

ONCOLOGÍA

199. NIMOTUZUMAB: ANTICUERPO MONOCLONAL HUMANIZADO PARA EL TRATAMIENTO DE TUMORES DE ORIGEN EPITELIAL. MÁS DE 20 AÑOS DE EXPERIENCIA

M. Ramos-Suzarte

Centro de Inmunología Molecular.

Introducción: Nimotuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado (AcM) IgG1 que reconoce un epítipo localizado en el dominio extracelular del receptor del factor de crecimiento epidérmico humano con afinidad intermedia, siendo su constante de disociación de 10⁻⁹M. Los tumores epiteliales sobre expresan este receptor en un alto porcentaje, convirtiéndose en un “blanco” terapéutico para el tratamiento con este anticuerpo monoclonal.

Material y métodos: La experiencia cubana en el tratamiento de tumores de cabeza y cuello, gliomas de alto grado de malignidad, esófagos del tercio medio y superior inoperables y páncreas metastásico; promovió la aprobación nacional como medicamento para esas indicaciones. El presente trabajo muestra nuevos resultados de eficacia y seguridad del nimotuzumab en tumores de esófago, cabeza y cuello y gliomas que incluyen población en tiempo real que ratifican los datos del Registro, aportando beneficio terapéutico a los pacientes que reciben el AcM en cuanto a supervivencia global y tasas de supervivencia, observándose una población con alto beneficio. Se aportan nuevos resultados en tumores pancreáticos, pulmonares y cérvico-uterinos, y se están realizando nuevos ensayos clínicos en cáncer de próstata, ovario y pulmón.

Resultados: Más de 20 000 pacientes han sido evaluados en ensayos clínicos con un excelente perfil de seguridad junto con un aumento de la supervivencia en los pacientes tratados. El mantenimiento del tratamiento con este AcM, debido a un beneficio de su perfil de seguridad, cambia el concepto de tratamiento del cáncer como enfermedad terminales en una enfermedad crónica ya que puede ser administrado aun después de progresión.

Conclusiones: Hoy en día, este MAb está registrado en 28 países y en la investigación clínica en más de 20 en nuevas indicaciones y etapas más tempranas de la enfermedad así como en combinación con otras inmunoterapias o inmunomoduladores.

200. LA EXPOSICIÓN A HIDROCARBURANTES COMO FACTOR CARCINOGENICO. A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

M. Gallegos¹, M. Morán¹, P. Montenegro¹ y T. Aspiazú²

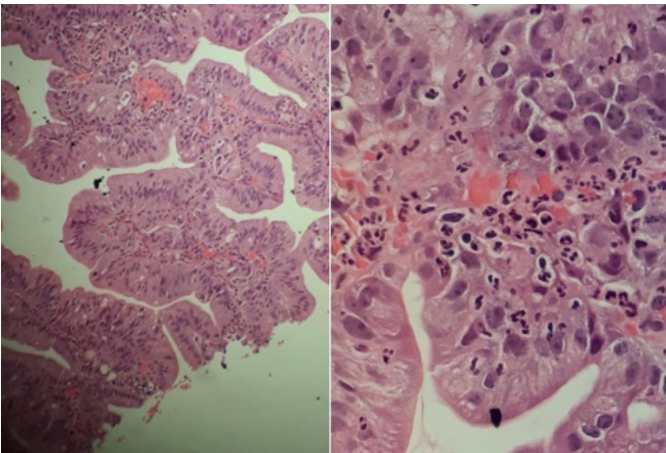
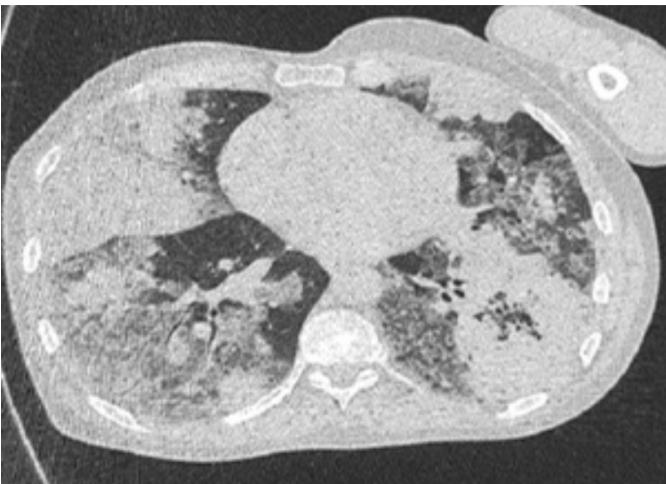
¹Servicio de Neumología; ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Eugenio Espejo.

Introducción: El cáncer en relación a exposición laboral se encuentra presente en un 20 hasta un 35%. La exposición a químicos (brea) se asocia al cáncer de pulmón aproximadamente en el 5% en mujeres y 15% en hombres, con aumento de la mortalidad en dos tercios de los afectados.

Material y métodos: Caso clínico: paciente de 45 años, pavimentador por 10 años Antecedentes respiratorios: exposición pasiva a tabaco: 6 años. Biomasa: esporádica, hasta la actualidad (humo de leña). Exposición laboral a brea (asfalto) durante 8 años. Exposición a plaguicidas hace 8 años cada semana sin protección de vía aérea. Exposición a aves de corral, domésticas: gallinas Cuadro clínico de tos crónica (1 año) con expectoración blanquecina en moderada cantidad, con disnea mMRC 3, y ortopnea. Pérdida de peso de 5 kg en 4 meses. Examen físico: SAT O2 AA: 74% sin signos de distrés. Tórax: murmullo vesicular disminuido en ambos campos pulmonares. Frote pleural base derecha. Subcrepitantes bilaterales diseminados de predominio apical,

velcro en bases. No acropaquias. 20.10.2017: panel inmunológico negativo. CA15-3: 14,34 U/ml; CA-125: 28,47 U/ml; CA19-9: 3,91 U/ml; alfafetoproteína 1,09 UI/ml. BHCG 0,25.

Resultados: Broncoscopia: normal. Inmunohistoquímica: TTF1 positivo en células alveolares. P63 negativo.



Conclusiones: La exposición prolongada a hidrocarburos está en relación a una alta prevalencia de enfermedades ocupacionales, dentro de las que destacan por frecuencia las neumoconiosis. No obstante, un 15% desarrollan neoplasias las que se asocian a una evolución clínica tórpida que dificulta el diagnóstico oportuno, por lo que no se debe subestimar la relación de cáncer de pulmón con la exposición laboral, pudiendo ser mortal, como en este caso.

201. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA SEGURIDAD DE LA VACUNA CIMAVAXEGF®

B. Wilkinson, T. Crombet, E. Neningen, C. Viada, L. Martínez y M. Troche

Centro de Inmunología Molecular. Hospital Hermanos Ameijeiras.

Introducción: La alta incidencia del cáncer de pulmón y sus cifras elevadas de mortalidad, han provocado que las empresas farmacéuticas se enfoquen en la búsqueda de nuevos productos. La vacuna CIMAvaxEGF®, es el primer medicamento registrado en Cuba para cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), obteniéndose resultados muy alentadores en cuanto a su eficacia y seguridad. La seguridad de un producto es un objetivo esencial para minimizar los riesgos y alcanzar una mayor adecuación de su uso en la práctica clínica, por tal causa en este trabajo hemos realizado una revisión a la información sobre los eventos adversos (EA) de ocho bases de datos (BD) de estudios clínicos (EC) con CIMAvaxEGF®. Identificar y clasificar los eventos adversos más frecuentes (EAMF) en cuanto a intensidad, causalidad y gravedad. Analizar la distribución de los EAMF según el grupo de tratamiento

Material y métodos: Se utilizaron las BD que contenían las variables con la información de EA. La muestra de pacientes fue 736, los cuales recibieron diferentes dosis, esquemas de tratamiento, formulaciones y adyuvantes. En el análisis se emplearon estadísticos descriptivos: En las tablas de frecuencias se listaron todos los EA y se designaron como EAMF los que ocurrían con una frecuencia por encima de 100. Con estos eventos y las variables intensidad, causalidad y seriedad se construyeron tablas de contingencia. La variable intensidad se categorizó en dos grupos: los EA clasificados como ligeros-moderados (G 1-2) y los severos, muy severos y muertes (G 3-5).

Resultados: Del análisis se identificaron 7.615 EA en 502 pacientes. Los EAMF fueron el dolor, tos, fiebre, cefalea, disnea, dolor en el sitio de inyección, vómitos, náuseas, anemia, anorexia, astenia, escalofríos, temblores y expectoración. La suma de los EAMF fue de 4.455, el 93% se clasificó como G 1-2 y solo un 5% como G 3-5. El dolor fue el evento de más ocurrencia con 956 episodios en 286 pacientes, (39% respecto al total); el 8% se clasificó como G3-5. La tos fue el segundo más frecuente, con 396 ocurrencias en 195 casos (26% respecto al total), de estas solo el 2% fue G3-5 y solo un 1% fue relacionado con la vacuna. El 2% de los EAMF se clasificó como grave, siendo la disnea y el dolor los EAMF. De los EAMF el 38% eran relacionados con el producto, el dolor en el sitio de la inyección, cefalea, fiebre, escalofríos, vómitos fueron los de más ocurrencias. El 70% de EAMF ocurrió en el grupo de pacientes que utilizó el montanide. El 12% en el grupo alúmina y el resto en el grupo control.

Conclusiones: Los eventos adversos más frecuentes fueron: principalmente el dolor y la tos. El 93% de los EAMF se clasificaron como G1-2. El mayor porcentaje de EA se presentó en el grupo montanide.

202. UTILIDAD DE LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE PULMÓN MEDIANTE ECOBRONCOSCOPÍA EN LA POBLACIÓN MINERA

A.M. Torracchi, M. López, R. Cordovilla, M. Iglesias, J. Ortiz de Sancho, E. Juárez y M. Barrueco

Servicio de Neumología. Universidad de Azuay. Ecuador. Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España. Servicio de Neumología. Hospital del Bierzo. Ponferrada. España.

Introducción: La utilidad de la tomografía por emisión de positrones (PET) ha sido ampliamente documentada y validada, a tal por punto que es un eje central en el diagnóstico y estadificación del cáncer de pulmón. Sin embargo, su fiabilidad no ha sido estudiada en poblaciones específicas. El objetivo de esta investigación se centra en determi-

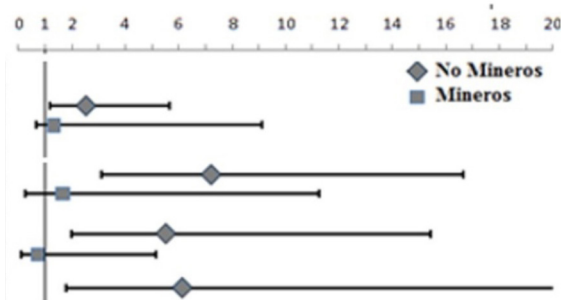
nar la utilidad de esta técnica de imagen, pero en pacientes expuestos a la minería en los que además se ha realizado una ecobroncoscopia (EBUS) por sospecha de neoplasia pulmonar.

Material y métodos: Se seleccionaron todos los individuos con una EBUS por sospecha de cáncer de pulmón y que además contaban con una PET. La unidad de observación fue la adenopatía y, en función del antecedente de exposición a la minería, se dividió la muestra en dos grupos. En cada grupo y tomando como variable dependiente los resultados de anatomía patológica, se realizaron modelos logísticos en busca de factores de riesgo independientes de malignidad.

Resultados: En el grupo de no expuestos a minería (299 individuos) se puncionaron 514 adenopatías mientras que en el grupo de expuestos (40 mineros) fueron 69. En ambos grupos se evidenció predominio del sexo masculino y antecedente de tabaquismo. No se encontró diferencia estadísticamente significativas en términos de edad, presencia de neoplasia, tamaño de adenopatías o captación de la PET. En concordancia con las investigaciones realizadas en poblaciones no mineras: el tamaño mayor a 1 cm de las adenopatías y la captación de PET con SUV > 2,5 son factores de riesgo independientes de malignidad. Sin embargo, este axioma no es válido en poblaciones expuestas donde ninguno de los factores anteriormente mencionados predice malignidad (fig.).

Figura 1. Factores predictores de malignidad de las adenopatías medias-tínicas, en función del antecedente de exposición a la minería (resultado de los modelos de regresión).

		OR (I.C. 95%)
Edad >65 años	No Mineros	2,577 (1,178 – 5,641)
	Mineros	1,320 (0,650 – 9,120)
Tamaño EBUS >1cm	No Mineros	7,224 (3,134 – 16,651)
	Mineros	1,661 (0,245 – 11,244)
SUV >2,5	No Mineros	5,527 (1,979 – 15,441)
	Mineros	0,700 (0,095 – 5,165)
Tabaco	No Mineros	6,139 (1,803 – 20,9)



Conclusiones: En la población de individuos con exposición laboral a la minería, la PET es una técnica de imágenes con limitaciones diagnósticas. Es necesario realizar estudios prospectivos en poblaciones específicas con el fin de conocer la validez de la PET.

203. SÍNDROME DE DOEGE-POTTER

P. Gil, A. Cañas y J. Lutz

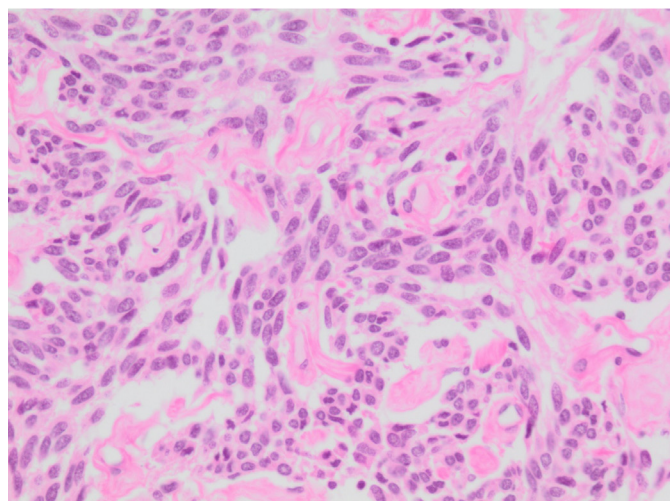
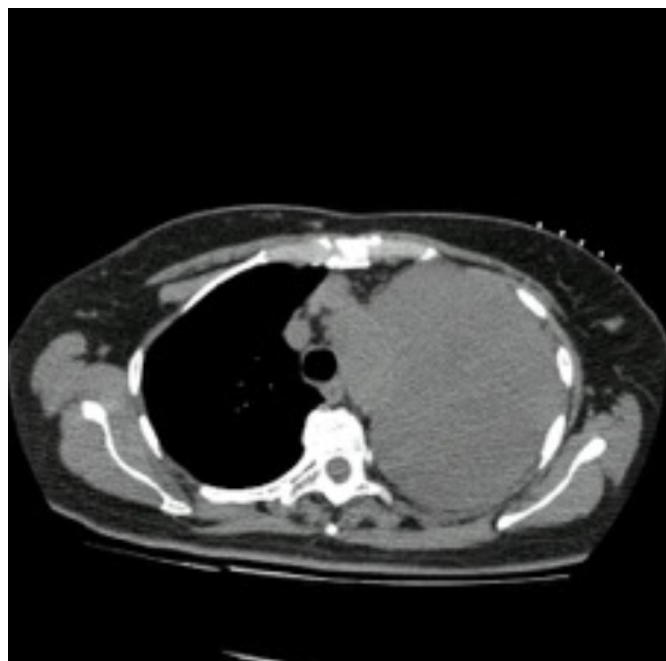
Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario San Ignacio.

Introducción: La asociación de hipoglucemia paraneoplásica y tumor fibroso solitario de la pleura (TSF) se conoce como síndrome de Doege Potter y ocurre en menos del 5% de los casos de TSF. Se presenta un caso de hipoglucemia en una paciente diabética que presentó un TSF.

Material y métodos: Estudio descriptivo, reporte de caso.

Resultados: Paciente diabética de 59 años con cuadro de disnea de 1 año de evolución en asocio a tos seca y varios episodios de hipogluce-

mia a pesar de la suspensión de hipoglucemiantes orales en quien se documentó lesión extrapulmonar ocupante de espacio en el campo izquierdo. Fue valorada por el servicio de endocrinología realizándose prueba de ayuno positiva para hipoglucemia hiperinsulinémica. Se dejó manejo con esteroide oral a bajas dosis. Se realizó biopsia percutánea guiada por TAC que documentó lesión fusocelular separada por tabiques de tejido fibroconectivo con estudios de inmunohistoquímica compatibles con TFS de la pleura. Ante la sospecha de hipoglucemia paraneoplásica se midió en suero el factor de crecimiento similar a la insulina tipo II (IGF II) siendo positivo en 620 ng/mL. La paciente fue llevada a resección del tumor presentando en el posoperatorio inmediato hiperglucemias marcadas por encima de 180 mg/dL por lo que requirió infusión de insulina en la unidad de cuidados intensivos y posteriormente esquema basal bolos. Su evolución fue favorable dándose alta hospitalaria.



Conclusiones: Los TFS tienen origen mesenquimal y su localización más frecuente es la pleura, representando menos del 10% de los tumores pleurales. En su mayoría son benignos y se asocian a la producción de IGF II con hipoglucemia secundaria. Dicha asociación se conoce como síndrome de Doege Potter siendo de muy baja incidencia, cuatro veces menor que el insulinoma. Su tratamiento se basa en la resección del tumor con una muy buena respuesta.

204. INCREMENTO DE LA RELACIÓN NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS COMO PREDICTOR DE MAL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN

U. Rumbo, L.A. Marcano, N.A. Téllez, R.A. Báez, J.S. López y D. Aguilar
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Introducción: El cáncer de pulmón es una enfermedad que en estadios tempranos puede ser operable con intento curativo, sin embargo, debido a lo inespecífico de los síntomas, usualmente los pacientes se diagnostican en estadios avanzados, hecho que implica una pobre supervivencia a 5 años. No existen biomarcadores accesibles en la práctica para el pronóstico de estos pacientes, que puedan guiar al clínico en la toma de decisiones terapéuticas. Se conoce que el incremento de la relación neutrófilos/linfocitos es un factor pronóstico de mortalidad en otros tipos de cáncer, sin embargo su utilidad en cáncer de pulmón ha sido poco estudiada. La pregunta es, si la relación neutrófilos/linfocitos (N/L) predice el pronóstico de los pacientes con cáncer de pulmón.

Material y métodos: Se trata de un estudio observacional, analítico y longitudinal, de pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de cáncer de pulmón, atendidos en nuestro instituto en el periodo de junio a diciembre de 2016. Se excluyeron a pacientes con procesos infecciosos agudos. Se recabaron los datos epidemiológicos y de laboratorio del expediente en tres tiempos: basal, a los 3 y 6 meses de seguimiento. Se estableció un corte de relación N/L mayor o menor a 5 para la evaluación y los análisis estadísticos. Para el análisis estadístico las variables continuas se expresaron como medias o medianas de acuerdo a su distribución. Para evaluar las diferencias entre dos grupos se utilizó la prueba de t. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. Se usó programa STATA.

Resultados: Se incluyeron 145 pacientes, de los cuales 113 correspondieron a adenocarcinoma, 20 a epidermoide, 11 a células pequeñas y 1 a células grandes. Se documentó un 28% de mutación de EGFR en los adenocarcinomas. La distribución por etapas clínicas fue, 89% etapa IV, 6,9% etapa III, 2% etapa II y 1,4% etapa I. El 80% de los pacientes tenían un ECOG < 2 . Los datos completos de seguimiento se obtuvieron solo en 70 pacientes con adenocarcinoma, de los cuales 21 habían fallecido antes de los 6 meses, teniendo una relación N/L basal de 5,93 que se elevó al tercer mes de seguimiento a 9,55 ($p = 0,17$). De los 49 pacientes que estuvieron vivos al sexto mes, tuvieron una relación N/L basal de 5,45 que disminuyó a los 3 meses a 3,98 ($p = 0,09$).

Conclusiones: Con este estudio demostramos que existe asociación entre la relación N/L al momento del diagnóstico de cáncer de pulmón con un peor pronóstico. Con esto sugerimos que se puede implementar la relación N/L como seguimiento en estos pacientes, sin embargo consideramos que se requieren de estudios con mayor número de pacientes para apoyar de forma estadística los resultados encontrados.

205. BIOPSIA PERCUTÁNEA TORÁCICA GUIADA POR IMAGEN. RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO

K.A. Kastrinakis-Sarabia, L.A. Mendoza-Topete, B.N. Orozco-González y D. Hernández-Gordillo

Departamento de Neumología. Centro Médico Nacional de Occidente. IMSS.

Introducción: La biopsia percutánea torácica (BPT) guiada por tomografía computada (TC) o por ultrasonido (USG) es el procedimiento invasivo de elección para el diagnóstico de tumores torácicos pegados a la pared costal, que no son accesibles a broncoscopia. Cualquiera de estos dos métodos tiene buen rendimiento diagnóstico y tasa de complicaciones similares. El rendimiento de este método es de entre 71 a 98%, en nuestro centro desconocemos el rendimiento y las caracterís-

ticas de las lesiones que se eligen para este abordaje diagnóstico, por lo que el objetivo del estudio es caracterizar y evaluar el rendimiento diagnóstico de las BPT.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal analítico, en sujetos mayores de 18 años con lesiones torácicas. Se registraron los datos demográficos, localización de la lesión respecto a los lóbulos pulmonares, tamaño de la lesión, así como tipo de intervención guiada por TC o USG, el tipo de guía imagenológica, las biopsias se tomaron usando pistolas automáticas de biopsia BARDR® y agujas tipo Tru-Cut con un calibre de 18 G o BAAF con aguja 16 Fr, el número de biopsias realizadas, el tamaño de la muestra y las complicaciones posteriores al procedimiento.

Resultados: Fueron 22 sujetos, 12 (54%) hombres, con mediana de edad de 66 años (IQ25-75 51-70 años), el tamaño de lesión con mediana 16,8 cm² (IQ25-75 12-51 cm²), 86% fue guiado por TC, la mayoría 72% fue con aguja Tru-Cut, se obtuvieron en promedio 2,8 ± 1,25 fragmentos, con tamaño de 1,2 ± 1,6 cm², las complicaciones que se presentaron fueron dos neumotórax, sólo uno requirió colocación de tubo endopleural. El diagnóstico se obtuvo en 64% de los sujetos. Las lesiones pulmonares más frecuentemente se encontraron en lóbulos superiores 50%, dentro del cual se obtuvo diagnóstico en el 72,2% de estas lesiones. La estirpe histológica más frecuente fue adenocarcinoma acinar 50%, células pequeñas 16% y no maligno 34% entre los cuales se encontraron hamartoma cartilaginosa y criptococosis. De las lesiones metastásicas obtuvimos 1 reporte de células claras de riñón y uno de Linfoma No Hodgkin. Inflamación crónica en 2 casos y sin parénquima pulmonar, así como necrosis isquémica en uno respectivamente. No se encontraron diferencias entre el grupo en el que se obtuvo diagnóstico y las biopsias no diagnósticas, en cuanto a edad, tamaño del tumor, tipo de aguja, número de biopsias y tamaño de las biopsias.

Conclusiones: La BPT en nuestro centro es un método diagnóstico con pocas complicaciones, con un rendimiento diagnóstico global de 64% y 74% cuando la lesión está en lóbulos superiores. Este abordaje se prefiere en lesiones mayores a 3 cm.

206. EL ESTADO FUNCIONAL COMO PREDICTOR DE SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS

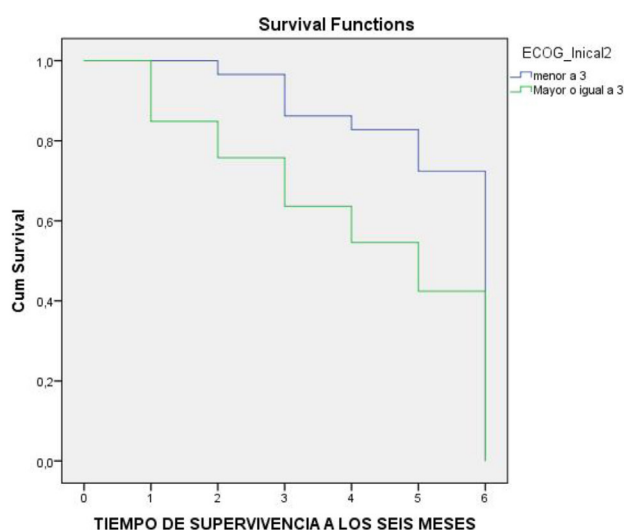
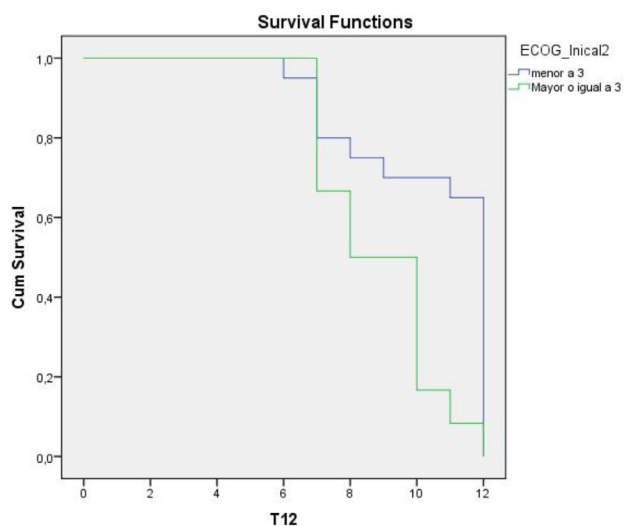
J. Catari, I. Núñez-Sánchez, M. Laucho-Contreras, A. Mata, A. Maldonado, A. Acuña-Izcaray y E. Sánchez-Angarita

Cátedra y Servicio de Neumonología y Cirugía de Tórax. Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela.

Introducción: El cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) es la neoplasia con mayor morbimortalidad en el mundo. El retraso en la evaluación oncológica y en el inicio del tratamiento en el CPCNP impacta en la sobrevida de los pacientes. En 2014 fue creada una Clínica de Oncología Torácica (COT) en el servicio de Neumonología del Hospital Universitario de Caracas para optimizar el manejo de estos pacientes. Objetivo: determinar la sobrevida de los pacientes a los 6, 12, 18, 24 meses y sus factores relacionados.

Material y métodos: Se trata de una cohorte retrospectiva de 191 pacientes diagnosticado CPCNP en nuestro servicio en el periodo 2014-2016. Se incluyeron para el análisis 68 pacientes con seguimiento completo en el período del estudio. Se realizaron curva de Kaplan-Meier para evaluar mortalidad general y por factores.

Resultados: Aproximadamente 2/3 de los pacientes fueron del sexo masculino 63,2%, la media de edad fue 63,26 ± 10,27 y la carga tabáquica > 20 paq/año fue 76,5%. El tipo histológico se encuentra el adenocarcinoma 60,3%, el principal factor asociado con mortalidad fue un estado funcional comprometido ECOG > 3 puntos a los 6 meses $p: 0,011$ (fig. 1), y a los 12 meses $p: 0,000$ (fig. 2) y otros factores fue el Tamaño tumoral y si recibió tratamiento.



Conclusiones: Un estado funcional comprometido al momento del diagnóstico y en el seguimiento se relaciona con menor sobrevida en pacientes con CPCNP diagnosticado el periodo 2014-2016, se debería seguir realizando estudios prospectivos para evaluar la efectividad del manejo multidisciplinario en cáncer de pulmón de nuestro centro.

207. CONTROL EPIGENÉTICO DEL GEN FUSIÓN EWS-FLI1 EN PACIENTES CON SARCOMA DE EWING Y COMPROMISO PULMONAR

C. Montoya, A. Ramírez, D. Troncoso, I. Madariaga, L. Rey, M. Molina, O. Moreno, A. Cañas y A. Rojas

Unidad de Neumología. Hospital Universitario San Ignacio. Instituto de Genética Humana. Pontificia Universidad Javeriana.

Introducción: El sarcoma de Ewing (SE) es un tipo de cáncer altamente agresivo, cuyo punto de origen se relaciona frecuentemente con la expresión y función aberrante del factor de transcripción quimérico EWS-FLI1 que se forma como producto de la translocación entre los cromosomas 11 y 22 t(11,22). La función de éste factor de transcripción en el proceso oncogénico es ampliamente conocida. No obstante muy poco se conoce acerca de las enzimas y posibles mecanismos epigenéticos que regulan el promotor del gen EWS-FLI1. En este trabajo se presentan los resultados provenientes de los análisis

citogenéticos y moleculares de dos pacientes que asistieron a consulta de neumología por presentar nódulos pulmonares sospechosos de cáncer pulmonar y que después de la ejecución de pruebas de patología, citogenética y Biología molecular fueron diagnosticados con SE. Una vez verificada la presencia del gen fusión EWS-FlI1, se realizaron análisis de inmunoprecipitación de la cromatina con el fin de establecer los mecanismos de control epigenético que podrían estar involucrados con su activación transcripcional.

Material y métodos: Tipo de estudio: descriptivo. Metodología: se utilizaron muestras de dos pacientes provenientes del Hospital Universitario San Ignacio que asistieron a consulta de neumología por presentar nódulos pulmonares. Se realizaron pruebas de inmunohistoquímica de CD99 y FlI1; la presencia del gen fusión fue confirmada por citogenética convencional, FISH y q-PCR. Se usaron las líneas celulares A673 (SE) y HSTes (fibroblastos de testículo humano) como controles positivo y negativo respectivamente. Se realizaron pruebas de inmunoprecipitación de la cromatina para detectar la presencia de modificaciones de histonas activadoras (H3K4Me3, H3AC, H3K27Ac)) en el promotor del gen. De igual manera se analizaron los perfiles de expresión de enzimas modificadoras de histonas por q-PCR. Los resultados de expresión a nivel de q-PCR fueron analizados usando el método de $2^{-\Delta\Delta CT}$.

Resultados: Nuestros resultados evidencian que la activación transcripcional del gen fusión EWS-FlI1 está regulada por el enriquecimiento de la acetilación de la región promotora del gen y se relaciona directamente con la expresión exacerbada de las proteínas con acción acetiltransferasa PCAF Y P300.

Conclusiones: La regulación transcripcional del gen fusión EWS-FlI1 está determinada por el enriquecimiento en los niveles de acetilación en el promotor del gen y se correlaciona con la sobreexpresión de las proteínas PCAF y P300, descritas como enzimas acetiladoras de los residuos de las histonas.

208. ROL DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN RUNX2 EN EL CÁNCER DE PULMÓN EN LA TRANSICIÓN EPITELIO-MESÉNQUIMA

A. Herreño, A. Ramírez, C. Montoya, M. Montecino, A. Cañas y A. Rojas

Instituto de Genética Humana. Pontificia Universidad Javeriana. Unidad de Neumología. Hospital Universitario San Ignacio. Centro de Investigaciones Biomédicas. Universidad Andrés Bello.

Introducción: El cáncer de pulmón es una de las causas más comunes de muerte en el mundo, representando aproximadamente el 12,7% de nuevos casos reportados. Se ha reportado que algunos factores de transcripción relacionados con la diferenciación de células mesenquimales en la embriogénesis podrían estar participando activamente en procesos de progresión tumoral, permitiendo la activación de oncogenes, reprimiendo la activación de genes supresores de tumores o genes reparadores de ADN, inhibiendo directamente la apoptosis de células tumorales y/o favoreciendo la transición epitelio mesénquima (EMT). Dentro de estos factores de transcripción se encuentra Runx-2 el cual en el desarrollo embrionario es el regulador maestro de la diferenciación osteoblástica. En cáncer de tiroides, pulmón y seno se ha reportado aumentos en la expresión de éste gen. En este trabajo se evaluó la participación de Runx2 en el proceso de transición epitelio mesénquima mediante la regulación de la expresión de los genes *twist*, *snail*, *E-cadherina*, *N-cadherina* y *vimentina*. Para responder a esta pregunta de investigación se realizaron ensayos de pérdida de función del gen *Runx2* en líneas celulares de adenocarcinoma pulmonar A549 acoplados a análisis de expresión de RNA mensajero.

Material y métodos: Línea celular A549 estimulada o no con TGF- β (para iniciar el proceso EMT). Análisis de expresión de RNAm mediante q-PCR: *twist*, *snail*, *E-cadherina*, *N-cadherina* y *vimentina*. Sistema de Transwell. Para evidenciar eventos de migración Celular. Ensayos

de pérdida de función: mediante el uso de partículas lentivirales con el sh-Runx2 y un sh-control.

Resultados: Nuestros resultados de pérdida de función del gen RUNX2 en células de adenocarcinoma de pulmón A549 evidencian la participación de éste factor de transcripción en la regulación de la expresión génica de vimentina, Twist y Snail. La ausencia de estas proteínas repercute en eventos de migración celular y de igual manera es evidenciado mediante los experimentos realizados con el sistema de Transwell.

Conclusiones: El factor de transcripción Runx2 está involucrado en el proceso de EMT mediante la regulación de la expresión génica de vimentina, Twist y snail.

209. FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS RELACIONADOS CON LA PRESENCIA DE MUTACIÓN DEL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO (EGFR) EN EL ADENOCARCINOMA DE PULMÓN AVANZADO: UN CORTE TRANSVERSAL EN UNA POBLACIÓN ECUATORIANA

L. Martínez-Castillo, C. Rivas-Manrique, C. Lozano-Rodríguez, F. Salazar-Reinoso, C. Torres-Herrera, J. Allieri-Fernández, P. Macías-Martínez, P. Quirola-Cedeño y M. Puga-Tejada

Hospital Teodoro Maldonado Carbo (HTMC). Instituto Oncológico Nacional Dr. Juan Tanca Marengo. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

Introducción: El adenocarcinoma de pulmón (AP) es el tipo más común de cáncer de pulmón de células no pequeñas. Se diagnostica frecuentemente en estadio avanzado y su incidencia ha aumentado en los últimos años, especialmente en mujeres jóvenes, pacientes sin historia de cáncer o hábito de fumar. Este último ha sido relacionado con la mutación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Objetivo: definir la relación entre determinados factores epidemiológicos relacionados con cáncer de pulmón y la presencia de mutación del EGFR en AP avanzado, en dos hospitales de tercer nivel.

Material y métodos: Estudio observacional, analítico, de corte transversal. Se incluyó aquellos casos con diagnóstico de AP EC IIIb-IV atendidos entre el 2013-2016. Se definió la relación entre factores epidemiológicos vs presencia de mutación de EGFR mediante odds ratio (OR). El análisis estadístico fue realizado en R v3.4.1 (R Foundation; Viena, Austria).

Resultados: Se incluyó 58 casos, 37 del HTMC. 25 eran mujeres, edad media de $63,7 \pm 12,6$ años. 18 (31%) presentaron mutación de EGFR. Ningún caso tuvo exposición ocupacional al humo. La edad media del grupo con mutación (M) y no mutación del EGFR (NM) fue de $64,7 \pm 13,2$ y $62,5 \pm 12,3$ respectivamente ($p = 0,43$). En el M fue tan frecuente el género femenino (9; 50%) como masculino (9; 50%) (OR 1,50; IC95% 0,48-4,59; $p = 0,48$). Hubo historia familiar de cáncer en 5 casos del M (28%) (OR 1,32; IC95% 0,37-4,72, $p = 0,66$): 3/5 tenían historia de cáncer digestivo y 2/5 cáncer de pulmón. Hubo 2 casos con historia personal de cáncer en el M (11%) y NM (5%), todos cáncer de próstata (OR 2,37; IC95% 0,31-18,36; $p = 0,40$). La exposición al humo de leña fue más frecuentes en el M (1; 6%) que NM (1; 3%), sin significancia estadística (OR 2,29; IC95% 0,14-38,87; $p = 0,56$). El hábito de fumar fue menos frecuente en el M (7; 39%) que en NM (11; 61%), sin significancia estadística (OR 0,70; IC95% 0,23-2,18; $p = 0,54$). El índice paquete/año fue menor en el M ($9,91 \pm 9,0$ vs $19,16 \pm 16,9$; $p = 0,29$). El historial de EPOC fue tan frecuente en el M (1; 6%) como en NM (2; 5%), sin significancia estadística (OR 1,11; IC95% 0,09-13,18; $p = 0,93$).

Conclusiones: En la población estudiada, no ha sido posible definir relación epidemiológica alguna entre la edad, sexo, historia de cáncer, hábito de fumar o historia de EPOC, para con la mutación de EGFR en AP avanzado. Ningún conflicto de interés.

210. CARCINOMA DE PEQUENAS CÉLULAS: QUIMIO E RADIOTERAPIA COM SABOR A CIRURGIA

L. Maia Santos, D. Madama, L. Carvalho e A. Pego

Hospitais da Universidade de Coimbra. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Introdução: O carcinoma de células pequenas (CPC) é o tumor mais agressivo e, à data do diagnóstico, apenas 1/3 dos doentes apresenta doença localizada. Embora geralmente sejam mais sensíveis à quimioterapia (QT) e radioterapia (RT), a maioria das vezes essa resposta é temporária, com sobrevidas medianas de 15-20 meses e taxas de sobrevida aos 5 anos de 20-25%.

Material e métodos: Doente do género masculino, 30 anos, caucasiano, fumador, motorista, com antecedentes pessoais de asma, que em junho/1994, recorreu ao serviço de urgência por toracalgia esquerda intensa de início súbito, com cerca de 5 dias de evolução. Realizou uma teleradiografia do tórax que revelou uma opacidade que ocupava quase todo o hemitórax esquerdo (HTE), pelo que prosseguiu o estudo com TC torácica que demonstrou uma volumosa massa que abrangia quase a totalidade do HTE com ponto de partida no mediastino anterior ($24 \times 11 \times 21$ cm) envolvendo o tronco braquio-cefálico e a artéria subclávia esquerdos, condicionando desvio contralateral das estruturas mediastínicas e inversão da hemicúpula diafragmática esquerda. Não apresentava metastização extratorácica. Laboratorialmente destacava-se LDH de 894 U/L e FA 369 U/L. Efetuou mediastinoscopia que mostrou uma grande massa, capsulada, limitada inferiormente pelo diafragma e pericárdio, superiormente pelo mediastino anterior, e biópsias compatíveis com CPC do mediastino.

Resultados: O doente cessou os hábitos tabágicos e completou 6 ciclos de QT com cisplatina e etoposido. A TC de reavaliação mostrou redução da massa ($5 \times 3,5 \times 6$ cm) do mediastino antero-superior esquerdo, localizada entre o esterno e os vasos mediastínicos, com os quais mostrava plano de clivagem. Fez ressonância magnética cerebral e prosseguiu tratamento com RT de consolidação do mediastino e profilática do cérebro. Após o tratamento ficou assintomático e a TC torácica mostrou regressão completa das lesões. Tem mantido controlo clínico e imagiológico regular e não voltou a apresentar quaisquer sintomas ou sinais de recidiva durante estes 23 anos. Na última consulta, em janeiro/2018, o doente apresentava um ótimo estado geral, estava assintomático e a TC toraco-abdominal não mostrou alterações suspeitas de recidiva tumoral, apenas 3 nódulos pulmonares milimétricos calcificados de natureza residual.

Conclusões: Os autores apresentam este caso clínico pela longa sobrevivência e a boa qualidade de vida do doente, sem recidiva tumoral ao longo destes 23 anos. Apesar da doença estar em estadio localizado no momento do diagnóstico, estavam presentes 2 fatores de mau prognóstico: género masculino e elevação da LDH. É reconhecida a quimio e a radiosensibilidade destes tumores, contudo, a recidiva é frequente e a sobrevivida sem doença a longo prazo rara.

211. DEMORA EN EL INICIO DEL TRATAMIENTO ONCOESPECÍFICO EN EL ADENOCARCINOMA DE PULMÓN AVANZADO Y SU IMPACTO EN LA SOBREVIDA GLOBAL: PRIMER ANÁLISIS EN UNA POBLACIÓN HISPANA

C. Rivas-Manrique, L. Martínez-Castillo, C. Lozano-Rodríguez, F. Salazar-Reinoso, C. Torres-Herrera, L. Cueva-Rubio, J. Allieri-Fernández, P. Macías-Martínez, P. Quirola-Cedeño, J. Balcazar-Torres y M. Puga-Tejada

Hospital Teodoro Maldonado Carbo (HTMC). Instituto Oncológico Nacional Dr. Juan Tanca Marengo. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

Introducción: Dada la creciente demanda en atención sanitaria, el diagnóstico de cáncer de pulmón es demorado y retrasa el inicio

del tratamiento oncoespecífico (TO). Su tipo histológico más común es el adenocarcinoma (AP), frecuentemente diagnosticado en estadio avanzado, con reducida sobrevida global (SG). Objetivo: establecer el impacto en la demora en el inicio del TO en la SG del AP avanzado.

Material y métodos: Estudio de tipo cohorte histórico. Se incluyó casos de AP estadio IIIb-IV diagnosticados entre el 2013-2015. SG.- Intervalo entre la 1ra consulta médica donde se describió signos y síntomas asociados al AP, hasta la última consulta/fallecimiento, a 1 y 3-años. Demora en el inicio del TO.- de la 1ª consulta al inicio del TO. La mediana en la demora en el inicio del TO definió el punto de corte entre un inicio del TO "Temprano" y "Demorado". La SG se analizó mediante Hazard Ratio (HR).

Resultados: Se incluyó 58 casos: 37 del HTMC. 25 eran mujeres, edad media de 63,7 años. En 6 el cáncer fue un hallazgo radiológico incidental durante el estudio de otra patología. 19 tuvieron un diagnóstico final por toracotomía. 46 iniciaron TO y 12 tratamiento paliativo (TP). 25/46 presentaron metástasis a distancia desde el diagnóstico, 20/46 durante el TO. Los pacientes bajo TP presentaron mediana de SG a 3-años de 2 meses, una tasa de SG de 1 y 3-años del 17% (2/12) y 0% respectivamente. La mediana en la demora en el inicio del TO fue de 89,5 días. No hubo diferencia significativa entre el TO recibido y la demora en el inicio del mismo, pero sí en el análisis de supervivencia (tabla). La demora en el inicio del TO figura como factor protector de mortalidad a 1-año (HR 0,31; IC95% 0,96-0,98; p = 0,04) y 3-años (HR 0,48; IC95% 0,24-0,96; p = 0,04).

Tabla 1. Inicio del Tratamiento Oncoespecífico (TO) "Temprano" vs. "Demorado": TO recibido y análisis de supervivencia.

	Grupo "Temprano" [Inicio del TO en <89,5 días] (n=23)	Grupo "Demorado" [Inicio del TO en ≥89,5 días] (n=23)	valor-p
TO recibido (primera línea)			
Solo QT (n=11), n (%)	6 (26,1)	5 (21,7)	0,78 ^a
QT + RT (n=13), n (%)	7 (30,4)	6 (26,1)	
QT + BZ (n=11), n (%)	6 (26,1)	5 (21,7)	
Erlotinib (n=11), n (%)	4 (17,4)	7 (30,4)	
Análisis de supervivencia			
Mediana de supervivencia (meses)	15,9	27,3	<0,01 ^b
SG a 1-año (%)	57%	83%	0,04 ^c
SG a 3-años (%)	13%	35%	0,04 ^c

SG: Sobrevida Global; QT: Quimioterapia; RT: Radioterapia; BZ: Bevacizumab.
a. prueba chi-cuadrado de Pearson; b. prueba t de Student; c. prueba de Mantel-Cox.

Conclusiones: La demora en el inicio del TO no impacta negativamente en la SG en AP avanzado. Al parecer, el inicio prioritario del TO está relacionada con una reducción en la SG. Ningún conflicto de interés.

212. TUMORES GIGANTES DE MEDIASTINO. EXPERIENCIA DE 3 AÑOS EN UN HOSPITAL DE CONCENTRACIÓN DE LA CIUDAD DE MÉXICO

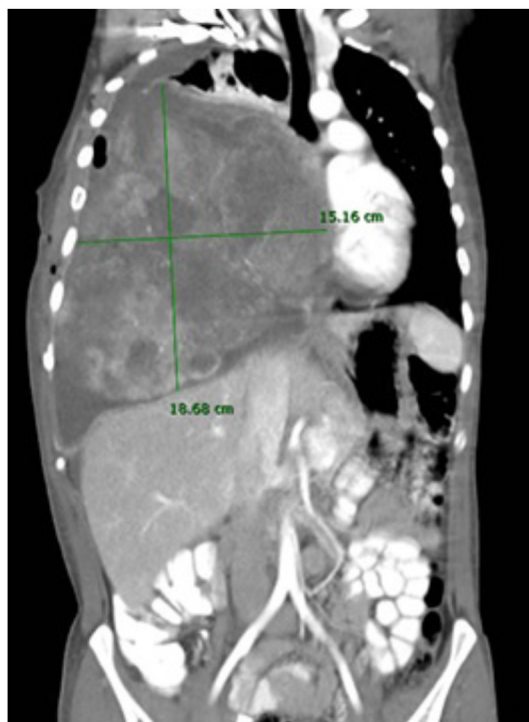
M. Hernández, E. Meneses y A. Hernández

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

Introducción: El mediastino es un compartimento anatómico que clásicamente se divide en anterosuperior, medio y posterior, pero esto tiene implicaciones importantes para el diagnóstico de masas sospechosas, puesto que cuando hablamos de tumores del mediastino antero superior generalmente corresponden a lesiones de timo, lesiones dependientes de tiroides, tumores germinales y linfomas; los del mediastino medio corresponden a una gran variedad de masas de origen mesenquimatoso, linfomas, metástasis ganglionares y tumores germinales; por último los tumores de mediastino posterior corresponden en su mayoría lesiones de origen neurogénico. El objetivo de este estudio es determinar la incidencia de tumores gigantes de mediastino durante un periodo de tres años en un hospital de concentración de la ciudad de México.

Material y métodos: Estudio descriptivo, transversal, observacional, retrospectivo, analizando los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de tumor mediastinal hospitalizados en el Servicio de Neumología del Hospital General de México en el periodo: enero de 2015 a octubre del 2017.

Resultados: Ingresaron al estudio 62 pacientes, de los cuales 26 (42%) correspondieron a tumores gigantes de mediastino, 18 (69,2%) fueron hombres, 8 (30,8%) fueron mujeres, presentaron una media de edad de 40 años, todos ellos tuvieron etiología maligna. Se encontraron 8 teratomas malignos (31%), 7 linfomas (27%), 5 sarcomas (19%), 3 timomas (11,5%) y 3 seminomas (11,5%).



Conclusiones: Los tumores gigantes de mediastino presentan una alta prevalencia dentro de la incidencia de las masas mediastinales, presentando en esta serie todos ellos una etiología maligna, por lo que determinar su estirpe lo antes posible, permite instaurar un tratamiento específico oportuno.

213. MESOTELIOMA PLEURAL. EXPERIENCIA DE 3 AÑOS EN UN HOSPITAL DE CONCENTRACIÓN DE LA CIUDAD DE MÉXICO

E. Meneses, M. Hernández y A. Hernández

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

Introducción: El mesotelioma enfermedad altamente letal con una supervivencia a 5 años de menos del 10%, la exposición ocupacional al asbesto es el principal factor de riesgo asociado a esta patología. Los principales síntomas pulmonares son: dolor pleurítico, disnea y tos, asociados a derrame pleural unilateral. Hay tres subtipos histológicos de mesotelioma: epitelioide, sarcomatoide y bifásico. El subtipo epitelioide se asocia con los mejores resultados, mientras que el subtipo sarcomatoide generalmente tiene un mal pronóstico. Siendo el objetivo de este estudio determinar la incidencia de mesoteliomas pleurales durante un periodo de tres años en el servicio de Neumología del Hospital General de México.

Material y métodos: Estudio descriptivo, transversal, observacional, retrospectivo, analizando los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de mesotelioma pleural hospitalizados en el Servicio de Neumología del Hospital General de México en el periodo: enero de 2015 a octubre de 2017.

Resultados: Ingresaron al estudio 23 pacientes de los 59 originalmente encontrados. De los 23 pacientes incluidos 13 (56%) fueron hombres, 10 (44%) fueron mujeres, presentaron un rango de edad de 41 a 84 años (media 59 años), 8 de ellos (35%) presento antecedente de exposición a asbesto, 17 de ellos (74%) fueron de la variedad epitelial, 4 (17%) pertenecieron a la variedad sarcomatoide y 2 (9%) fueron de la variedad bifásica. El principal hallazgo tomográfico fue paquipleuritis presente en 23 (100%).

DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS POR SEXO			
Característica	Hombres	Mujeres	Total
Sexo	13 (56.5 %)	10 (43.5 %)	23 (100 %)
Edad Promedio (años)	57	61	59
Tipo Histológico			
Epitelial	9 (39.2 %)	8 (34.8 %)	17 (74 %)
Sarcomatoide	4 (17.4 %)	0 (0 %)	4 (17.4 %)
Mixto	0 (0 %)	2 (9 %)	2 (8.6 %)
Hallazgos Radiológicos			
Derrame Pleural Unilateral	8 (34.8 %)	8 (34.8 %)	16 (69.6 %)
Engrosamiento Pleural + Festones	5 (21.8 %)	1 (4.3 %)	6 (26.1 %)
Normal	0 (0 %)	1 (4.3 %)	1 (4.3 %)



Conclusiones: La imagen de derrame pleural unilateral es el hallazgo radiológico más común en estos pacientes estudiados. La variedad histológica mas frecuente es el subtipo epitelial. Solo 8 (35%) de los pacientes presentan antecedente de exposición a asbestos.

214. NEUMONITIS ASOCIADA A QUIMIOTERAPIA POR DOCETAXEL Y TRASTUZUMAB

C. Villaseñor y C. Canche

Hospital General Agustín O'Horán.

Introducción: La toxicidad pulmonar por antineoplásicos es menor al 3%. Aunque la mayoría de las toxicidades son dependientes de dosis, algunas otras son idiosincráticas. Las manifestaciones clínicas dependen del mecanismo de acción del agente empleado, la susceptibilidad del huésped y el tratamiento adyuvante, pudiéndose presentar mediante síndromes clínicos diferentes: lesión pulmonar aguda, neumonitis intersticial, edema pulmonar no cardiogénico o como síndrome de distrés respiratorio agudo. La incidencia de neumonitis intersticial por docetaxel y trastuzumab es muy rara, reportándose menor al 5% y 1% respectivamente. Presentamos el caso de una paciente con cáncer de mama que desarrolla una neumonitis intersticial y falla respiratoria progresiva asociada a la administración de docetaxel y trastuzumab.

Resultados: Paciente femenino de 64 años de edad con antecedentes de índice tabáquico de 3 paquetes/año, cáncer de mama EC IIC, reporte de biopsia: carcinoma ductal invasor grado II, HER 2+, ER-, PR+. Se inició quimioterapia neoadyuvante con 4 ciclos de epirrubicina/ciclofosfamida y 3 ciclos de docetaxel/trastuzumab. Un mes posterior al último ciclo inicia con disnea progresiva, tos no productiva y alzas térmicas. Ingresa a nuestro hospital 10 días de iniciado el cuadro. Signos vitales de ingreso FC 105 lpm, FR 34 rpm, S02 de 82% requiriendo soporte ventilatorio. Laboratorios: leucocitos de 12 mil con predominio neutrófilos, función renal y hepática conservada, procalcitonina de 0,05, BNP 312ng/ml, PCR 150ng/dl. Se inicia tratamiento antibiótico empírico con meropenem, linezolid y voriconazol. Tomografía de tórax con infiltrados pulmonares bilaterales intersticiales, con patrón en vidrio despulido de predominio en ápices y lóbulo medio, bronquiectasias y derrame pleural bilateral. Cultivos reportándose negativos al tercer día. Se realiza broncoscopia y lavado broncoalveolar siendo este compatible para neumonitis y negativo a células malignas. Debido al antecedente de quimioterapia y exclusión de procesos infecciosos se inició tratamiento con metilprednisolona continuando con deterioro respiratorio y hemodinámico. Sin embargo, falleció 1 semana posterior al ingreso.

Conclusiones: La asociación de neumonitis intersticial y antineoplásicos es una entidad rara, difícil de predecir y en ocasiones con alta mortalidad. Debe considerarse entre el diagnóstico diferencial de los pacientes oncológicos que se presentan con insuficiencia respiratoria progresiva e infiltrados pulmonares. El diagnóstico se realiza a través de la sospecha clínica, por medio de imagen, así como toma biopsia o lavado broncoalveolar compatible. El tratamiento es a base de esteroides y la suspensión del agente quimioterapéutico causal. El pronóstico del paciente depende del diagnóstico y tratamiento temprano.

215. ASPECTOS DEMOGRÁFICOS E SOCIOECONÔMICOS NA SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO NA CIDADE DE SÃO PAULO

P.B. Costa, K.C.B. Ribeiro, P.M. Pêgo-Fernandes e R.M. Terra

Faculdade de Medicina FMUSP. Universidade de São Paulo.

Introdução: O câncer de pulmão é um dos mais prevalentes e mortais no Brasil. Na cidade de São Paulo, é o segundo mais frequente em

homens e terceiro mulheres. Considerada a cidade mais populosa do país, São Paulo possui disparidades na distribuição de renda, moradia e de acesso à saúde, fazendo com que determinadas populações vivam em situação de vulnerabilidade social. Portanto, o objetivo deste trabalho foi identificar o perfil demográfico e relacionar aspectos socioeconômicos (SE) com sobrevida de pacientes com câncer de pulmão na cidade de São Paulo.

Material e métodos: Estudo retrospectivo com análise do banco de dados do Registro Hospitalar de Câncer (RHC) de pacientes diagnosticados com câncer de pulmão, na cidade de São Paulo de janeiro de 2000 a dezembro de 2010. Para análise SE, utilizamos escolaridade e o Índice Paulista de Vulnerabilidade Social (IPVS), classificado de 1 a 6 (1: melhor e 6: pior condição SE) de acordo com o setor censitário de cada paciente. O desfecho principal foi a sobrevida global após 5 anos (intervalo entre data do diagnóstico e data do último contato/óbito).

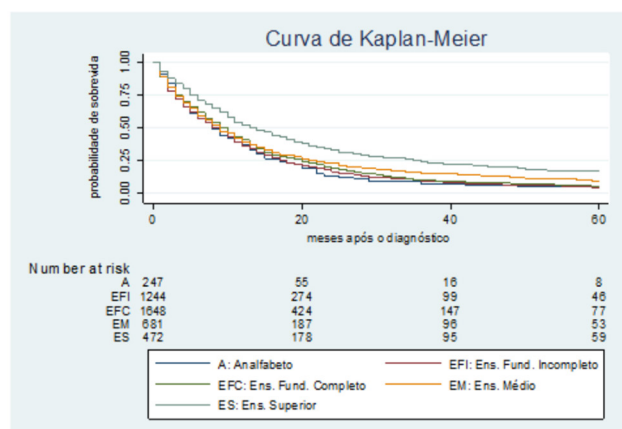
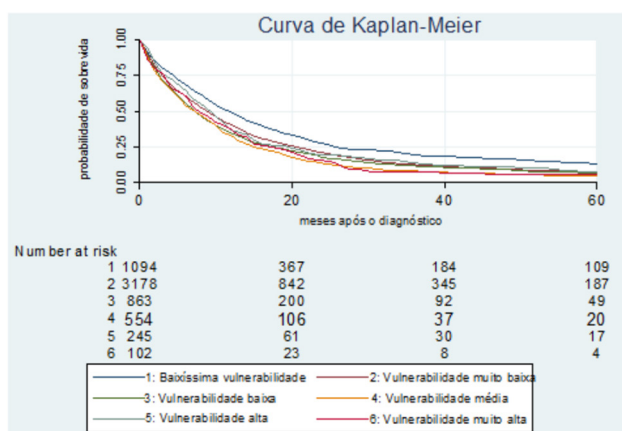
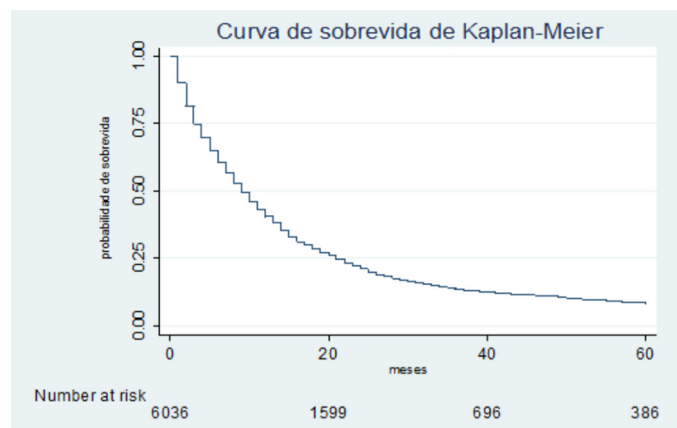


Figura 1. Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier Global e socioeconômica (IPVS) dos pacientes com câncer de pulmão na cidade de São Paulo 2000 e 2010.

Resultados: 6.757 foram analisados, maioria do sexo masculino (63%), com média de idade de 63 anos e 47,2% (de 4.723) com até 8 anos de escolaridade (ensino fundamental completo e incompleto). O câncer mais prevalente foi adenocarcinoma (37,7%) e 54,4% apresentaram estadiamento clínico classificado como IV. A ocorrência de metástase foi em 49,7% dos casos. O tempo médio, em dias, entre o intervalo da primeira consulta e o diagnóstico foi de 37,9, entre a primeira consulta e tratamento 57,3 e entre o diagnóstico e tratamento foi de 40,8. A figura ilustra a sobrevida global em 5 anos (mediana 9 meses, intervalo interquartil (IQ) 3-21 meses) e a sobrevida de acordo com o IPVS e escolaridade (mediana 9 meses, IQ 3-21; mediana 10 meses, IQ 4-21, respectivamente).

Conclusões: Neste estudo, destaca-se a importância de voltarmos nossa atenção para prevenção e diagnóstico precoce do câncer de pulmão nas populações mais vulneráveis e com menor escolaridade, visto que a sobrevida foi significativamente mais baixa em indivíduos destes segmentos.

216. FIBRINÓLISIS EN EL DERRAME PLEURAL MALIGNO: REPORTE DE UN CASO

N. Rodríguez-Plasencia, R. Ballesteros-Pallares, B.N. Orozco-González, D. Hernández-Gordillo, L.A. Mendoza-Topete y F.J. Contreras-Rodríguez

Neumología. Centro Médico Nacional de Occidente. IMSS.

Introducción: La fibrinólisis en derrame pleural maligno (DPM), no drenado o con lóculos, se ha considerado una opción de tratamiento, se ha demostrado su seguridad, aumento de drenaje, mejoría radiológica y menor estancia hospitalaria pero no en mejoría de disnea ni aumento de la tasa de éxito previo a la pleurodesis y cuando esta se logra no es claro el beneficio por el corto tiempo de sobrevida. Una complicación advertida hasta en el 3% es sangrado pleural. Presentamos el caso de DPM loculado, con éxito en el drenaje pero no en el alivio de la disnea ni en el éxito de la pleurodesis, informamos la complicación por sangrado pleural y abordamos los puntos de debate al respecto.

Material y métodos: Mujer de 54 años, con cáncer de mama ductal infiltrante, DPM derecho loculado y metástasis pulmonares, con falla de drenaje por catéter de pequeño calibre se coloca sonda pleural 32 Fr, se administró fibrinolítico: activador tisular de plasminógeno 10 mgs/DNAsa 2,5 mg, c/24h en 100 ml de Sol Sal 0,9% por tres dosis.

Resultados: Posterior a la primera dosis de fibrinolítico, aumentó significativamente el drenaje, mejoría sustancial radiológica con pulmón atrapado, hubo descenso de 4,4 g/Hb al tercer día de aplicación, auto-limitado, requirió de transfusión. No hubo mejoría en disnea ni se practicó pleurodesis. Una semana después falleció por progresión de la enfermedad.



Conclusiones: La tasa de mortalidad en pacientes con DPM loculado, es incluso mayor de la esperada por la enfermedad, pudiendo ser este un marcador de cáncer avanzado y mortalidad a corto plazo, se ha debatido sobre la utilidad de colocar sonda pleural y fibrinólisis pleural y se motiva el manejo ambulatorio y otras medidas paliativas. La mejoría radiológica o de la cantidad drenada no es subrogado de mejoría en desenlaces de mayor trascendencia clínica como disnea o éxito de pleurodesis. No existen factores predictores de sangrado en

este contexto. El autor del presente trabajo, declara que no existen conflicto de interés y no es subvencionado por la industria farmacéutica, tecnológica u otra.

217. INCIDENCIA Y CARACTERIZACIÓN DEL CÁNCER BRONCOGÉNICO EN PACIENTES DEL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA DE ENERO DE 2015 A DICIEMBRE DE 2017

L. Gutiérrez y C. Vercosa

Instituto Nacional de Tórax.

Introducción: Se tiene la percepción de un incremento de la incidencia de cáncer broncoagénico en relación a años pasados y un cambio epidemiológico con incremento de la incidencia en mujeres no fumadoras. Hasta el momento no se realizaron estudios similares prospectivos en La Paz por estas razones surge la iniciativa de estudiar la incidencia y la caracterización de la misma.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo de corte transversal, participaron 79 pacientes internados que cumplieron con los criterios de inclusión confirmatorios de cáncer broncoagénico.

Resultados: La incidencia hospitalaria de cáncer broncoagénico fue 58 por cada 1.000 pacientes, el grupo etario más afectados fue 60 a 69 años 47% menores de 60 años. El sexo más afectado fue el femenino con un 68%. La variedad histopatológica más frecuente el adenocarcinoma con un 62%. Pacientes fumadores activos 16%, no fumadores 84%, 40% sin factores de riesgo. 42% de ocupación labores de casa, 21% comerciantes.

Conclusiones: El prototipo de paciente encontrado es: mujer, en edad productiva de la vida, no fumadora, ocupación labores de casa o comerciante, con variedad histopatológica de adenocarcinoma como causa de cáncer broncoagénico, perfil que contrasta con estudios internacionales, lo que sugiere que el factor de riesgo de cáncer broncoagénico sea medioambiental, debiéndose efectuar estudios posteriores para ser verificada esta hipótesis, además el diagnóstico tardío y en fase donde el tratamiento es paliativo obliga a que se haga búsqueda en población de riesgo para realizar un estudio a largo plazo de factores de riesgo.

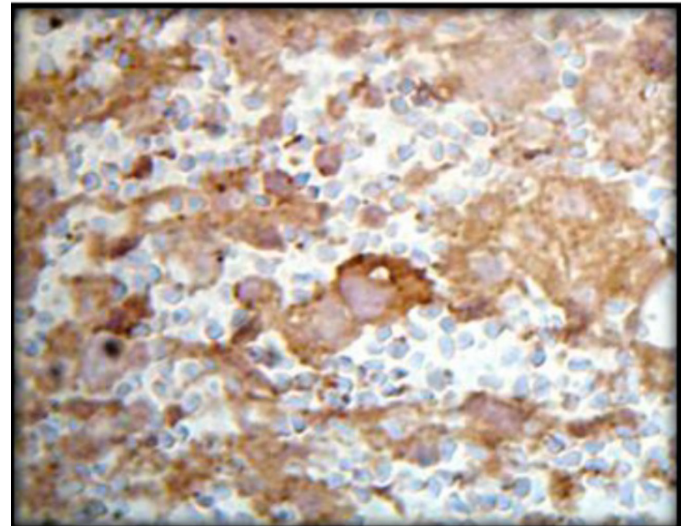
218. NEUMOTÓRAX COMO MANIFESTACIÓN INICIAL DE METÁSTASIS PLEURAL DE TUMOR DE CÉLULAS GERMINALES TIPO CORIOCARCINOMA

J. Peraza y M. Valle

Hospital José Ignacio Baldo.

Introducción: Masculino 18 años, inicio de enfermedad 21/07/2016 caracterizado por dolor torácico derecho de moderada intensidad, de aparición súbita, concomitantemente disnea grado 2, consulta a facultativo donde realizan radiografía de tórax evidenciando neumotórax completo, evalúan a paciente, por 24 horas controlan con radiografía evidenciando progresión del neumotórax y aparición de derrame pleural ipsilateral, realizan toracotomía mínima evidenciando expansión pulmonar total y mejoría del derrame, el día 24/07/2016 evidenciando expansión total retiran sistema por persistencia de disnea. El paciente acude a nuestro centro donde se realiza radiografía de tórax evidenciando derrame pleural derecho. Antecedentes personales, familiares: no contributivos. Examen funcional: sin alteraciones. Examen físico: buenas condiciones generales, tórax simétrico normoexpansible sin tiraje, ruidos respiratorios presentes, abolidos en base derecha sin agregados. Laboratorios: leve leucocitosis se realiza toracocentesis y biopsia pleural cerrada. Resultados: color: pardo rojizo. Exudado mononuclear 94% citología líquido pleural: linfocitosis moderada Biopsia de pleura 09/08/16 pleura parietal derecha. Sig-

nos de inflamación crónica fibrino-hemática con fibrosis y proliferación de vasos capilares. Predominio de fibras musculares esqueléticas con aéreas hemáticas recientes. Un fragmento con inflamación crónica fibrino hemática con proliferación capilar y fibrosis. Pequeños fragmentos hiperplásicos con células atípicas y anaplásicas de alto grado: compatible con invasión por tumor maligno indiferenciado de células no pequeñas. Revisión de lámina: sugiere tumor germinal tipo coriocarcinoma. Inmunohistoquímica 07/09/16 PLAP positivo; BHCG positivo; vimentina positivo; citoqueratina AE1/AE3 positivo BHCG positivo 400x eco testicular. En testículo izquierdo se visualiza imagen focal ovalada, ecogénica, de bordes bien definidos. Doppler positivo periférico que mide 3 mm de diámetro. Pequeña imagen focal en testículo izquierdo, aparente LOE. No se descarta origen no seminoma. Diagnóstico final: tumor de células germinales tipo coriocarcinoma testicular metastásico a pleura.



B HCG 400 x

219. SARCOMA SINOVIAL PRIMARIO PULMONAR: PRESENTACIÓN ENDOBRONQUIAL. REPORTE DE UN CASO DE UN HOSPITAL NACIONAL

D. Arróspide Mormontoy, A. Bejarano Cacho, J. Jáuregui Antúnez y M. Valladares Minaya

Servicio de Neumología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Introducción: Los sarcomas sinoviales primarios del pulmón (SSPP) son extremadamente raros, constituyen el 0,1% a 0,5% de los cánceres de pulmón y con una descripción basada en un número limitado de casos. Se reporta el siguiente caso de sarcoma sinovial monofásico primario de pulmón cuya forma de presentación es inusual y por no encontrarse casos reportados a nivel nacional.

Material y métodos: Se presenta un reporte de casos, con revisión de bibliografía.

Resultados: Paciente varón de 59 años; con antecedentes de ser fumador IPA: 15 paq/año. Refiere un tiempo de enfermedad de 8 meses caracterizado por tos seca y disnea. Es referido a nuestra institución por persistir con disnea, tos con expectoración hemoptoica y hallazgos en tomografía donde se evidencia consolidación basal izquierda con áreas heterogéneas de necrosis de 59 × 41 mm, asociado a leve efusión pleural laminar ipsilateral. Programado para broncoscopia; como hallazgo se evidencia tumor necrótico endobronquial que obstruye el 100% de la rama bronquial del lóbulo inferior, el cual se biopsia, no siendo contributiva para neoplasia. Fue programado para neumonectomía izquierda; el estudio anatómo-patológico macroscópico describe tumoración nodular blanco asalmonado de 6 × 5 cm,

que llega a protruir hacia la luz bronquial y coágulo adherido. El estudio anatómo-patológico con ayuda de inmunohistoquímica son compatibles con sarcoma sinovial monofásico pulmonar. Recibió quimioterapia sistémica adyuvante. Ocho meses después del tratamiento quirúrgico, se realiza una tomografía control con hallazgo de consolidación basal izquierda con áreas de necrosis de 7 × 5 cm en región basal izquierda; que fue considerada como recidiva de la enfermedad.

Conclusiones: El sarcoma sinovial es una neoplasia poco común; representa el 5-10% de los sarcomas de tejidos blandos. El pulmón es una localización extremadamente rara. La mayoría de ellos son metástasis de un tumor primario de tejidos blandos localizados en las extremidades. Por un lado, la presencia de un tumor infrecuente como es el sarcoma sinovial monofásico localizado a nivel endobronquial y parenquimal; que se debe plantear dentro del diagnóstico diferencial de masas pulmonares y pleurales. Por otro lado evidenciamos la agresividad y la recidiva temprana pese al tratamiento integral con cirugía y protocolos de quimioterapia. Este hecho debe hacernos reflexionar que nos encontramos ante un tumor del cual desconocemos su historia natural y con pobres opciones terapéuticas. Este trabajo fue realizado con recursos propios de los autores. Asimismo declaramos no tener conflicto de intereses.

220. LA EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR PREDICE EL DESARROLLO DE NEUMONITIS POSTTRATAMIENTO CONCOMITANTE QUIMIO-RADIOTERAPIA EN EL CÁNCER DE PULMÓN

M. Arroyo, L. Torre-Bouscoulet, W. Muñoz-Montaño, D. Martínez-Briseño, F.J. Lozano-Ruiz, R. Fernández-Plata, J.A. Beck-Magaña, C. García-Sancho, A. Guzmán-Barragán, M. Blake-Cerda, L. Gochicoa-Rangel, E. Vergara, F. Maldonado y O. Arrieta

Instituto Nacional de Cancerología (INCan). Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER).

Introducción: La complicación más frecuente del tratamiento concomitante quimio-radioterapia (CCRT) en pacientes con carcinoma pulmonar de células no pequeñas (CPCNP) es la neumonitis post-radiación. Ésta exacerba los síntomas respiratorios ocasionando deterioro en la calidad de vida e inclusive la muerte. Proponemos la medición de la función pulmonar a lo largo del tratamiento con CCRT como una herramienta para identificar el riesgo a desarrollar neumonitis post-CCRT, así como la detección temprana de dicha complicación con el fin de reducir la morbilidad y mortalidad asociada.

Material y métodos: Estudio prospectivo, multicéntrico en pacientes con CPCNP localmente avanzado u oligometastásico, candidatos a CCRT. Se realizaron pruebas de función respiratoria (PFR): espirometría con broncodilatador, pletismografía, difusión de monóxido de carbono (DLCO), caminata de 6 minutos, gasometría arterial, medición de masa molar de CO₂ y de fracción exhalada de óxido nítrico (FENO), cuestionarios de calidad de vida, y síntomas respiratorios: basal, a las 6 semanas y a los 3, 6 y 12 meses post-CCRT.

Resultados: Analizamos 37 pacientes. De acuerdo a criterios RTOG/CTCAE de toxicidad pulmonar, 29% y 40% de los pacientes desarrollaron neumonitis grado > 2. Los factores asociados al desarrollo de neumonitis fueron edad, dosis por fracción, localización tumoral, y porcentaje de pulmón afectado irradiado con 20 Gy y 5 Gy. A partir de la semana 12 post-CCRT las PFR redujeron significativamente sin recuperación a su valor basal. El nadir en FEV1 31% (p = 0,008) en semana 24, FVC 10% (p = 0,04) en semana 48, TLC 15% (p = 0,0015) en semana 48 y DLco 22% (p = 0,002) en semana 12. Apreciamos ganancia en resistencia total de la vía aérea, en la diferencia R5-R20 (p = 0,012), y en reactancia (X5 p = 0,0003 y Ax p = 0,001). Los valores basales en FEV1 post-broncodilatador (p = 0,02), DLco (p = 0,02) y FeNO (p = 0,04), correlacionaron con desarrollo de neumonitis.

Conclusiones: Sugerimos el seguimiento con PFR en pacientes que reciben CCRT independientemente de la sintomatología. Los pacientes con reducción basal en FEV1 post-BD, DLCO o incremento basal en FENO, tienen mayor riesgo de neumonitis post-CCRT. Nuestros hallazgos sugieren daño en la vía aérea pequeña a corroborar por histología.

221. PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO

R. Báez, A. Vargas, U. Rumbo, P. Castillo, S. León, M. Marmolejo, A. Duarte y C. Luna

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Introducción: En el contexto de la historia natural del cáncer de pulmón (CP), éste generalmente se diagnostica tardíamente, lo que refleja las peculiaridades de la anatomía pulmonar, debido a que una lesión maligna puede crecer e inclusive dar metástasis fuera del tórax antes de que provoque síntomas. La importancia relativa de las características clínicas de estos casos no se ha descrito previamente en nuestra población. El entendimiento de cómo se presentan los pacientes al momento de su diagnóstico, permitirá la identificación temprana de la enfermedad. Objetivo: describir las características clínicas y factores del riesgo en pacientes con cáncer de pulmón al momento de su diagnóstico.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 340 casos con diagnóstico histopatológico de CP. Mediante una entrevista estructurada y un formato estandarizado para el estudio, se recogieron las características generales de los sujetos (edad, sexo, antecedentes familiares del cáncer), comorbilidades, antecedentes de exposición a tabaquismo, humo de leña y asbesto, tiempo del padecimiento actual, síntomas e histología. Se realizó estadística descriptiva apropiada para cada tipo de variable y se midió la supervivencia de los casos incluidos.

Resultados: La mediana intervalo intercuartil (IIC) de la edad fue 66 (55-76) años, el 61% fueron hombres. El 23,5% refirieron antecedente familiar de cualquier tipo de cáncer y el 5% de cáncer de pulmón. La frecuencia de antecedentes de exposición fue: tabaquismo 53%, mediana IIC de índice tabáquico de 19 paquetes año; humo de leña 48%, mediana IIC de índice de exposición de 138 horas año; exposición a asbesto 24%. El 48% tuvo alguna comorbilidad, la obesidad y sobrepeso 44%, hipertensión arterial 28% y la diabetes 19% fueron las más frecuentes. La mediana IIC del tiempo del padecimiento actual fue de 180 (90-365) días. El 30% refirió un padecimiento actual entre 30 y 60 días. Los signos y síntomas más frecuentes fueron tos 84%, expectoración 52%, disnea 66%, dolor torácico 51%, pérdida de peso 65% y fatiga 31%. Derrame pleural 49%. En promedio 3 médicos fueron consultados antes del ingreso. El 74% fue adenocarcinoma y el 93% llegaron en etapa avanzada. La mediana (IIC) de la supervivencia fue de 159 (72-364) días.

Conclusiones: En pacientes que refieran tos y cualquiera de los siguientes síntomas: expectoración, disnea, dolor torácico, pérdida de peso o fatiga de causa inexplicada por 4 semanas o más, deberán evaluarse clínicamente por sospecha de CP. Es necesario fortalecer el proceso de referencia de pacientes con sospecha de CP, promoviendo el reconocimiento de los síntomas en el primer nivel de atención médica.

222. GRANULOMATOSIS LINFOMATOIDE: REPORTE DE UN CASO

Y. Hernández, F. García, J. Arrollo, J. Sánchez, R. Báez, S. León, U. Rumbo y J. Martínez

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Introducción: La granulomatosis linfomatoide es un trastorno linfoproliferativo asociado a infección por el virus de Epstein-Barr de los linfocitos B, las células anormales se acumulan en los tejidos afecta-

dos en forma de lesiones nodulares infiltrativas, con invasión de células T y destrucción de los vasos sanguíneos. Al momento del diagnóstico, el primer sitio afectado es el pulmón.

Material y métodos: Se presenta el caso de un paciente masculino de 29 años de edad, originario de Oaxaca, sin antecedentes personales de relevancia para padecimiento actual, el cual inició 3 meses previos a su ingreso con presencia de tos con expectoración amarillenta, hemoptoicos, malestar general, cefalea y pérdida de peso, con radiografía de tórax con lesiones multinodulares bilaterales.

Resultados: Se realizó biopsia por toracoscopia con presencia de infiltrado inflamatorio alrededor de paredes vasculares y paredes de bronquiolos membranosos y respiratorios, linfocitos B positivos para virus de Epstein-Barr.

Conclusiones: Se inició manejo con quimioterapia con presencia de deterioro clínico y fallecimiento.