



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE SALUD PÚBLICA

CARRERA DE MEDICINA

“LINFANGITIS CARCINOMATOSA”

TRABAJO DE TITULACIÓN

Tipo: Análisis de caso

Presagio para optar al grado académico de:

MÉDICO GENERAL

AUTOR:

GABRIELA ARACELI JAMI MOPOSITA

Riobamba - Ecuador

2019



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE SALUD PÚBLICA

CARRERA DE MEDICINA

“LINFANGITIS CARCINOMATOSA”

TRABAJO DE TITULACIÓN

Tipo: Análisis de caso

Presagio para optar al grado académico de:

MÉDICO GENERAL

AUTOR: GABRIELA ARACELI JAMI MOPOSITA

DIRECTOR: DR. FAUSTO VINICIO MALDONADO CORONEL

Riobamba - Ecuador

2019

©2019, Gabriela Araceli Jami Moposita

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento; siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo, Gabriela Araceli Jami Moposita, declaro que el presente trabajo de titulación es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.






Como autora asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de titulación; El patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 19 de junio de 2019

Gabriela Araceli Jami Moposita
180470404-5

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA
CARRERA DE MEDICINA

El Tribunal del trabajo de titulación certifica que: El trabajo de titulación: Tipo: Análisis de Caso, **LINFANGITIS CARCINOMATOSA**, realizado por la señorita: **GABRIELA ARACELI JAMI MOPOSITA**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del trabajo de titulación. El mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	FIRMA	FECHA
Dra. Nilvia Bienvenida Serrano Gamez PRESIDENTE DEL TRIBUNAL	 _____	<u>19-06-2019</u>
Dr. Fausto Vinicio Maldonado Coronel DIRECTOR/A DEL TRABAJO DE TITULACION	 	<u>14/06/2019</u>
Dr. Roberto Estefano Aguirre Carpio MIEMBRO DE TRIBUNAL	 	<u>19/06/2019</u>

DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación lo dedico principalmente a Dios, por ser mi guía frente a cualquier decisión u obstáculo que se me ha presentado en el transcurso de mi carrera.

A mis padres, quienes con sus oraciones, consejos y palabras de aliento me han demostrado su gran amor, paciencia y el sacrificio durante todos estos años; gracias a ellos he logrado llegar muy lejos, y convertirme en lo que algún día soñé, no solo en el ámbito profesional sino también como persona. A mi hermano que a pesar de su corta edad ha sido un apoyo incondicional, y en fin a toda mi familia que ha sido un pilar fundamental en mi vida.

Finalmente quiero dedicar este trabajo a todas las personas quienes han estado en el transcurso de esta aventura, ya sea los buenos y malos momentos, quienes han puesto un granito de arena para mi crecimiento personal y profesional.

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi gratitud a Dios quien me ha mantenido firme en este desafío, y a toda mi familia por estar siempre presentes.

De igual manera mis agradecimientos a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo Facultad de Salud Pública, Escuela de Medicina, a mis profesores quienes han sabido impartir su valioso conocimiento, permitiendo crecer día a día como profesional, como persona; gracias a cada una de ustedes por su paciencia, dedicación, apoyo incondicional y amistad.

Finalmente quiero expresar mi más sincero agradecimiento al Dr. Fausto Maldonado y Dr. Roberto Aguirre, principales colaboradores durante todo este proceso, quien con su dirección, conocimiento y enseñanza han permitido el desarrollo del presente trabajo. Un más sincero agradecimiento a la Dra. Silvia Proaño por su especial colaboración y la confianza puesta en mi persona.

Gabriela Araceli Jami Moposita

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	xiv
SUMMARY/ABSTRACT	xv

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Concepto.....	3
1.2. Anatomía	4
1.3. Epidemiología	5
1.4. Patogenia	6
1.5. Factores de Riesgo	7
1.6. Clasificación.....	7
1.6.1. <i>Carcinoma pulmonar de células pequeñas (CPCP) o carcinoma microcítico</i>	7
1.6.2. <i>Carcinoma pulmonar de células no pequeñas (CPCNP) o no microcítico</i>	8
1.7. Manifestaciones clínicas.....	8
1.8. Diagnóstico.....	9
1.8.1. <i>Radiografía de Tórax</i>	9
1.8.2. <i>Tomografía Axial Computarizada</i>	10
1.8.2.1. <i>Tomografía Axial Computarizada de baja densidad (TAC – LD)</i>	11
1.8.2.2. <i>Tomografía Axial Computarizada por Emisión de Positrones (TEP)</i>	11
1.8.3. <i>Resonancia Magnética</i>	12
1.8.4. <i>Gammagrafía Ósea</i>	12
1.8.5. <i>Broncoscopia</i>	12
1.8.6. <i>Biopsia Transbronquial</i>	13
1.8.7. <i>Biomarcadores Tumorales</i>	13
1.8.7.1. <i>Mutación del gen EGFR</i>	13

1.8.7.2. Reordenamiento del gen ALK	13
1.8.7.3. Reordenamiento del gen ROS1	15
1.8.7.4. Mutación de FRAB V600E	15
1.8.7.5. Expresión PD - L1	15
1.9. Seguimiento	15
1.10. Estadificación	17
1.11. Tratamiento	19
1.11.1. Cirugía	19
1.11.2. Radioterapia	19
1.11.3. Quimioterapia	20
1.11.4. Tratamiento en dependencia de los biomarcadores	21
1.11.4.1. En caso de activación de la Mutación EGFR	21
1.11.4.2. En caso de Reordenamiento de ALK	21
1.11.4.3. En caso de Reordenamiento de ROS1	21
1.11.4.4. En caso de no tener resultados de biomarcadores o desconocer los resultados	22
1.12. Pronóstico	23

CAPÍTULO II

1. PRESENTACIÓN DEL CASO	24
1.1. Anamnesis	24
1.2. Examen físico	25
1.3. Impresión diagnóstica	26
1.4. Exámenes complementarios	26
1.4.1. Laboratorio	26
1.4.2. Radiografía de tórax.....	26
1.4.3. Tomografía Axial Computarizada de Tórax	27
1.4.4. Broncoscopia DG	28
1.4.5. Biopsia bronquial	29

1.4.6. <i>Lavado bronquial</i>	29
1.4.7. <i>Tuberculosis por ADN-PCR</i>	29
1.4.8. <i>Citología de secreciones</i>	30
1.4.9. <i>Citología de cepillado bronquial</i>	30
1.4.10. <i>Citología de líquidos</i>	30
1.4.11. <i>Citología de lavado bronquial</i>	30
1.5. Análisis	30
1.6. Diagnósticos definitivos	30
1.7. Estudios de estadiaje	31
1.7.1. <i>Gammagrafía Ósea</i>	31
1.7.2. <i>EGFR Y ALK</i>	31
1.7.3. <i>Tomografía Axial Computarizada</i>	31
1.7.3.1. <i>TAC de cabeza</i>	31
1.7.3.2. <i>TAC de cuello</i>	32
1.7.3.3. <i>TAC de abdomen - pelvis</i>	32
1.7.3.4. <i>TAC de tórax</i>	33
1.7.4. <i>RMN de columna vertebral</i>	34
1.8. Estudios de control	34
1.8.1. <i>Tomografía Axial Computarizada</i>	34
1.8.1.1. <i>TAC de cráneo</i>	34
1.8.1.2. <i>TAC de tórax</i>	35
1.8.1.3. <i>TAC de abdomen</i>	36
1.8.1.4. <i>TAC de pelvis</i>	36
1.9. Evolución del paciente Hospitalizado	36
1.10. Seguimiento	37
III. CAPÍTULO	
1. HALLAZGOS	38

CONCLUSIONES..... 40

GLOSARIO

BIBLIOGRAFÍA

ANEXOS

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1-1: Los pulmones. Anatomía.....	4
Figura 2-1: Incidencia estimada de los tumores más frecuentes a nivel mundial en el año 2012 (ambos sexos).....	5
Figura 3-1: Rx de tórax. Patrón difuso y reticular lateral.....	10
Figura 4-1: TAC de tórax. Engrosamiento intersticial reticular difuso y múltiples nódulos bilaterales.....	10
Figura 1-2: Rx de tórax. Infiltrados condensativos en lóbulo inferior derecho.....	27
Figura 2-2: TAC de Tórax Simple.....	27
Figura 3-2: TAC de Tórax Contrastada	28
Figura 4-2: TAC de Cabeza.....	32
Figura 5-2: TAC de Cuello.....	32
Figura 6-2: TAC de Abdomen - Pelvis.....	33
Figura 7-2: TAC de Tórax – Ventana Aorto – Pulmonar.....	33
Figura 8-2: TAC de Tórax.....	34
Figura 9-2: RMN de Columna Vertebral.....	34
Figura 10-2: TAC de Tórax Evolutiva - Ventana Pulmonar.....	35
Figura 11-2: TAC de Tórax Evolutiva.....	35
Figura 12-2: TAC de Abdomen Evolutiva.....	36

INDICE DE TABLAS

Tabla 1-1: Seguimiento para Nódulos Sólidos de bajo riesgo de Cáncer de Pulmón.....	16
Tabla 2-1: Seguimiento para Nódulos Sólidos de alto riesgo de Cáncer de Pulmón.....	16
Tabla 3-1: Seguimiento para Nódulos NO Sólidos.....	16
Tabla 4-1: Seguimiento para Nódulos Parcialmente Sólidos.....	17
Tabla 5-1: Seguimiento para Nódulos con múltiples partes Sólidos.....	17
Tabla 1-1: Correlación de los estadios con la clasificación TNM.....	17
Tabla 7-1: Escala Eastern Cooperative Oncology Group (Escala ECOG).....	22

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1-1: Relación entre los hallazgos intratorácicas y los Biomarcadores tumorales en el adenocarcinoma pulmonar en estadios IIIB – IV.....	14
---	----

ÍNDICE DE ANEXOS

A: Consentimiento Informado

RESUMEN

El objetivo del presente análisis de caso es analizar los factores de riesgo, la etiología y la forma de presentación de la Linfangitis Carcinomatosa, con el fin de poder dar un diagnóstico, tratamiento y pronóstico a la misma. La Linfangitis Carcinomatosa se trata de una entidad infrecuente, caracterizada por la colonización linfática difusa de células malignas, secundario a una enfermedad neoplásica primaria; proveniente de distintos órganos como pulmón, mama, próstata, estomago, páncreas, entre los más frecuentes. Se analiza un paciente masculino de 49 años de edad, sin antecedentes de tabaco, con antecedentes familiares de enfermedades neoplásicas, quien acude al Hospital General Riobamba; con un cuadro respiratorio de larga data (1 mes), caracterizado por tos productiva con expectoración verdosa, diaforesis nocturna y pérdida de peso cuantificable (12 libras), sin respuesta a tratamiento antibiótico y/o corticoide ambulatorio; mismo que es ingresado en nombrado hospital, por un tiempo de 10 días para tratamiento intrahospitalario, y la realización de estudios complementarios clínicos y paraclínicos, además de estadiaje. Concluyendo con un diagnóstico neoplásico definitivo de Linfangitis Carcinomatosa Pulmonar secundario a un Adenocarcinoma de Pulmón estadio IV, sin metástasis hacia otros órganos. Por los antecedentes, la clínica y los resultados de exámenes se decide el inicio del tratamiento paliativo a base de quimioterapia con Paclitaxel/Carboplatino/Bevacizumab por 6 ciclos; mejora su clínica evidentemente y además se evidencia la reducción del tamaño de la tumoración primaria.

Palabras clave: <TECNOLOGÍA Y CIENCIAS MÉDICAS>, <MEDICINA>, <LINFANGITIS CARCINOMATOSA PULMONAR. (LCP)>, <CANCER DE PULMON>, <METÁSTASIS PULMONAR>, <ADENOCARCINOMA DE PULMÓN>.



SUMMARY/ABSTRACT

The objective of the current case study is to analyze the risk factors, the etiology and the presentation form of Lymphangitic Carcinomatosis, in order to be able to diagnose, treat and predict it. Lymphangitic Carcinomatosis presents an uncommon and rare entity, characterized by the diffuse lymphatic malignant cells colony-forming, secondary to a primary neoplastic disease; from different organs such as lung, breast, prostate, stomach, pancreas, among the most frequently affected. We analyze a 49-year-old male patient, with no history of smoking, with a family history of neoplastic diseases, who is taken into the General Hospital of Riobamba; with a long-term respiratory pattern (1month), characterized by productive cough with greenish expectoration, night sweats and quantifiable weight loss (12 pounds), without response to antibiotic and corticosteroid ambulatory treatment; whose patient is admitted in the afore-mentioned hospital, over the course of 10 days for in-hospital treatment, and the performance of complementary clinical and para-clinical studies, in addition to clinical staging. Concluding with a definitive neoplastic diagnosis of Pulmonary Lymphangitic Carcinomatosis secondary to stage IV lung adenocarcinoma, without metastasis to other organs. Due to the antecedents, clinical and results of the examinations, the initiation of the palliative treatment based on chemotherapy with Paclitaxel / Carboplatin / Bevacizumab was demonstrated for 6 cycles, the clinical trials clearly improve significantly and there is evidence of the size reduction observed in the primary tumor.

Keywords: <MEDICAL SCIENCES AND TECHNOLOGY>, <MEDICINE> <PULMONARY LYMPHANGITIC CARCINOMATOSIS. (PLC)>, <PULMONARY METASTASIS>, <LUNG ADENOCARCINOMA>.



CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

La Linfangitis Carcinomatosa Pulmonar (LCP) es una entidad caracterizada por la colonización linfática difusa de células malignas, secundario a una enfermedad neoplásica primaria proveniente de distintos órganos (Lamot, et al., 2014, p. 3) (Raja, et al., 2010). “La entidad fue descrita por primera vez en 1829” (Herold, et al., 1996; citado en Lamot, et al., 2014, p.3) (Moubax, et al., 2012, p. 1).

Forma parte de las metástasis intratorácicas, de elevada mortalidad. Las metástasis intratorácicas ocurren en un 30-40% de los pacientes con enfermedad maligna (Bruce, et al., 1996, p. 1). La LCP es un patrón poco frecuente representa del 6 - 8% de las metástasis pulmonares (Dettino , et al., 2007 citado en Ré, et al., 2013, p. 1).

La localización más frecuente de los tumores primarios que generan LCP es mama (33%), estómago (30%), pulmón (29%), páncreas (4%), y próstata (3%) (Bruce, et al., 1996, p. 1). Sin embargo, existen otras localizaciones menos frecuentes como tiroides, cérvix, laringe o el adenocarcinoma de tumor primario desconocido (Maza, et al., 2004).

Si bien LCP puede ser causada por tumores de múltiples tipos histológicos, el 70 - 80% de los casos se debe adenocarcinomas (Dettino, et al., 2007). Los adenocarcinomas diferenciados se presentan por lo general en pacientes mayores, con múltiples metástasis en diferentes órganos frecuentemente pulmón y páncreas” (Khosravi, et al., 2004, p. 1).

En el país, no existen datos relacionados con la incidencia de LCP, sin embargo, se ha evidenciado que el tumor de pulmón tiene una incidencia de 7,7% ocupando el séptimo lugar, frecuente en la población masculina; en la población femenina existe un aumento de la incidencia durante los últimos años, debido al descontrolado consumo de tabaco, ocupando el noveno lugar con un 6.7%.

En cuanto a su mortalidad ocupa el tercer lugar, después del Ca de Próstata y Estomago. Este tipo de tumor aparece entre las edades de 55 a 75 años (SOLCA, 2017).

El tabaquismo es el principal factor de riesgo, como causante de los tumores en general, representa más del 70% como causa de tumor de pulmón (OMS, 2017).

No es tan clara la clínica de LCP, se ha visto en estadios iniciales que puede permanecer asintomática, y hacerse presente ya en estadios más avanzados; con una clínica similar a un cuadro respiratorio agudo, por lo que debe incluirse como un diagnóstico diferencial a casos de patología pulmonar aguda, “especialmente cuando hubo una evolución desfavorable con antibiótico, una rápida decadencia o se han excluido las etiologías más comunes” (Ré, et al., 2013, p. 3).

Estudios de imagen que ayuden en el diagnóstico es la radiografía, con una baja precisión (23%) por lo que no es muy útil; sin embargo, ayuda a evidenciar masas sospechosas de tumoraciones no muy específicas. En aproximadamente el 50% de los pacientes, las anormalidades de la LCP se presentan en forma focal o unilateral, en lugar de ser difusas y bilaterales (Stein, et al., 1987).

Por otro lado, la Tomografía Computarizada de Tórax es un estudio con mayor especificidad, ayudando a un diagnóstico más certero, evidenciando la presencia de opacidades reticulares, en algunos casos asociados a nódulos a nivel peribroncovascular adyacente a vasos y bronquios perihiliares; la Tomografía Computarizada por Emisión de Positrones en los pacientes con LCP muestra ser un estudio más preciso debido a la captación de FDG por células cancerígenas (Digumarthy, et al., 2005, p. 1). Sin dejar de lado la Resonancia Magnética & Gammagrafía Ósea, en sospecha de metástasis a huesos, médula espinal o cerebro, asociación frecuente en la LCP.

Cuando se requiere un diagnóstico histopatológico, la biopsia transbronquial es el procedimiento más seguro y con buena precisión diagnóstica de la LCP (Malberti & Barimboin, 2013; citado en Lamot, et al., 2014, p.5).

Por otra parte, existen biomarcadores tumorales muy útiles en la toma de decisiones frente a la LCP y a los adenocarcinomas pulmonares, entre estos esta la mutación del gen EGFR (Receptor

del factor de crecimiento epidérmico), y el reordenamiento de ALK (cinasa del linfoma anaplásico).

El tumor de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer en todo el mundo con baja tasas de respuesta a la quimioterapia convencional (Lantuejoul, 2018, p. 1). No hay tratamiento efectivo para revertir completamente el cuadro clínico de LCP, aunque recientemente estudios han demostrado respuestas favorables más prolongadas a la Quimioterapia asociada a corticoides endovenoso (Lamot, et al., 2014, p. 8).

La LCP tiene una calidad de vida generalmente pobre y la supervivencia es corta para los pacientes, algunos pacientes pueden tener un tiempo de supervivencia más prolongado y es posible cierta mejora con los cuidados paliativos (Dettino, et al., 2007, p. 1).

Se ha demostrado una esperanza de vida de entre 3 y 12 meses (Raja, et al., 2010, p. 3). Además, se evidencio un caso raro de LCP en un hombre de 66 años con una supervivencia relativamente larga de 18 meses después de la quimioterapia (Ishida, et al., 2015, p. 1).

Por otro lado, se encontró que los pacientes que nunca fumaron tienen una supervivencia general más prolongada en comparación con los pacientes que fumaron menos de 15 paquetes por año y más o igual de 15 paquetes por año (Paik, et al., 2012, p. 2).

1.1. Concepto

El cáncer (Ca) es una enfermedad genética provocada por la alteración en la expresión de los genes celulares, estimulando a un crecimiento celular descontrolado, con capacidad de invadir otros tejidos, su denominación depende del lugar donde se origine.

La Linfangitis Carcinomatosa Pulmonar (LCP) es una entidad caracterizada por la colonización linfática difusa de células malignas, secundario a una enfermedad neoplásica primaria proveniente de distintos órganos (Lamot, et al., 2014, p. 3) (Raja, et al., 2010). “La entidad fue descrita por primera vez en 1829” (Herold, et al., 1996; citado en Lamot, et al., 2014, p.3) (Moubax, et al., 2012, p. 1).

La localización más frecuente de los tumores primarios que generan LCP es mama (33%), estómago (30%), pulmón (29%), páncreas (4%), y próstata (3%) (Bruce, et al., 1996, p. 1) (Gupta, et al., 2004, p. 1) (Zhang & Huang, 2006, p. 1). Se describen además otras localizaciones menos frecuentes como tiroides, cérvix, laringe o el adenocarcinoma de tumor primario desconocido (Maza, et al., 2004). La LCP representa el 6 - 8% de las metástasis pulmonares (Dettino , et al., 2007 citado en Ré, et al., 2013, p. 1).

Si bien LCP puede ser causada por tumores de múltiples tipos histológicos, el 70 - 80% de los casos se debe adenocarcinomas (Dettino, et al., 2007).

1.2. Anatomía

El aparato respiratorio está conformado principalmente por los pulmones, que son dos estructuras de aspecto esponjoso, situadas a cada lado del corazón, separados por el mediastino, con un peso aproximadamente de 1.300 g y una capacidad de 5.000 cm³ (posterior a inspiración forzada); cuya función es transformar la sangre venosa en sangre arterial mediante una red de vasos sanguíneos, además cuenta con una red de vasos linfáticos que recogen los desechos del organismo.

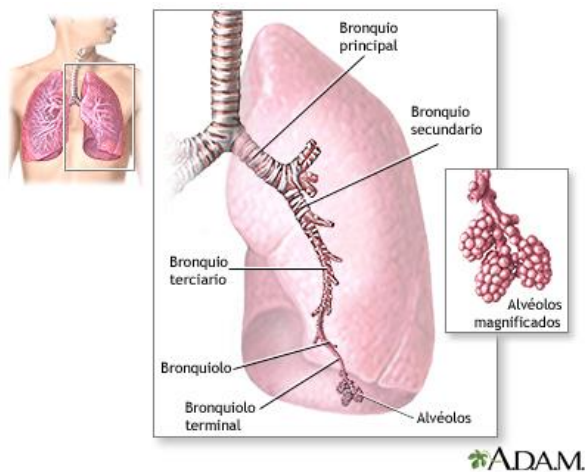


Figura 1-1: Los Pulmones. Anatomía

Fuente: (Medline Plus, 2019)

El pulmón derecho presenta tres lóbulos (superior, medio e inferior) y el pulmón izquierdo dos (superior e inferior). A su vez en la parte intrapulmonar encontramos el árbol bronquial conformado por los bronquios principales derecho e izquierdo, mismo se subdividen en bronquios

lobulares, estos a su vez en bronquios segmentarios y por último en bronquiolos, terminando en los alveolos, lugar donde ocurre el intercambio gaseoso (Fig., 1-1).

Cada pulmón se encuentra envuelto en una membrana serosa denominada pleura, conformada por dos capas, pleura parietal la que se encuentra en contacto con la pared torácica, mediastino y esternón; y la pleura visceral que esta adosada al pulmón.

1.3. Epidemiología

El cáncer constituye una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. Según datos de la OMS en el año 2012 se estima una incidencia de 14,1 millones y una mortalidad de 8,2 millones. Además, se evidencio que el 57% de casos nuevos se encontraban en países menos desarrollados como de Centroamérica, Sudamérica, África y Asia; y cerca de un 70% de muertes se registraron en los mismos países. Se estima que para las próximas dos décadas aumentara la incidencia a 22 millones.

Por otro lado, el cáncer de pulmón es uno de los tumores más frecuentes, con una incidencia de 1'824.701 millones, independiente del sexo, de los cuales 1,590.00 millones fallecieron, lo que representa el 88% de casos diagnosticados (Fig. 2-1) (Martín, 2017, p. 32).



Figura 2-1: Incidencia estimada de los tumores más frecuentes a nivel mundial en el año 2012 (ambos sexos).

Fuente: (Martín, 2017, p. 12)

La Sociedad Americana Contra El Cáncer, estima que para el 2018, el Ca de pulmón en los Estados Unidos va a tener una incidencia alrededor de 234,030 (121,680 hombres y 112,350 mujeres) y cerca de 154,050 personas morirán (83,550 hombres y 70,500 mujeres).

Se ha evidenciado que el Ca de pulmón tiene una incidencia de 7,7% ocupando el séptimo lugar, frecuente en la población masculina; en la población femenina existe un aumento de la incidencia debido al descontrolado consumo de tabaco, ocupando el noveno lugar con un 6.7%. En cuanto a su mortalidad ocupa el tercer lugar, después del Ca de Próstata y Estomago. Este tipo de Ca aparece entre las edades de 55 a 75 años (SOLCA, 2017).

En el país, no existen datos relacionados con la incidencia de LCP.

1.4. Patogenia

Los pulmones al igual que todo el organismo están formado por células, las cuales cumplen ciertas funciones, además de su crecimiento, división ordenada y muerte al cumplir su ciclo. El cáncer se origina por una alteración en la expresión genética celular, provocando la división, crecimiento y proliferación descontrola, desplazando a las células normales; proceso denominado tumor o cáncer.

Con respecto al cáncer de Pulmón, esta alteración es frecuente observar en células de superficie que se encuentra en la vía área pulmonar. Estas células anormales o cancerosas tienen la capacidad de división rápida y propagación a otras partes del cuerpo, mediante dos vías, ya sea hematógica o linfática, llamándose a esto como metástasis.

Para que estas células anormales ingresen al torrente sanguíneo y linfático, el tumor debe haber realizado un proceso de angiogénesis y linfangiogénesis; siendo más vulnerable la vía linfática debido a que sus vasos están diseñados para la entrada y salida celular siendo así más fácil su ingreso, su lento flujo de linfa y menor estrés celular impidiendo su destrucción.

1.5. Factores de riesgo

Dentro de los factores de riesgo tenemos el tabaquismo, como el principal causante de los cánceres en general, y representa más del 70% como causa de Ca de pulmón (OMS, 2017). Sin dejar de lado la exposición al humo de tabaco, descrito desde el año de 1981 (Shead, et al., 2018, p. 14).

Existen otros factores de riesgo, como la edad avanzada, se ha evidenciado que un 50% de los casos diagnosticados de Ca de pulmón tienen una edad mayor o igual de 70 años y el 12% menor o igual a 55 años.

Además, hay que tomar en cuenta los antecedentes personales de otros tumores, especialmente en lugares cercanos a los pulmones como cabeza, cuello o el mismo pulmón; y antecedentes familiares en padre, hermanos o hijos con enfermedades oncológicas. Así como también enfermedades pulmonares como el EPOC y la Fibrosis Pulmonar.

Por otra parte, existen otros agentes causantes de cáncer como asbesto, uranio y radón provenientes de las rocas y suelos mineros en descomposición; Arsenio, cromo, níquel, berilio e incluso el humo del carbón y hollín (Shead, et al., 2018, p. 14).

1.6. Clasificación

El cáncer de pulmón se divide histológicamente en dos tipos, debido a la complejidad al momento de tomar las muestras y la diferenciación morfológica celular (Shead, et al., 2018, p. 8).

1.6.1. Carcinoma pulmonar de células pequeñas (CPCP) o carcinoma microcítico

Representa el 20% de los tumores de pulmón, se relaciona con el consumo de tabaco, de rápida progresión metastásica, más agresivo, y de mejor respuesta a tratamiento quimioterápico.

1.6.2. Carcinoma pulmonar de células no pequeñas (CPCNP) o no microcítico

Representa el 80% restante de los tumores a nivel de pulmón, de propagación lenta. A su vez se subdivide en:

- *Carcinoma escamoso o epidermoide*

Se originan en células escamosas inmaduras, constituye el 40%, es un tipo de tumor muy común y de lenta progresión, suele localizarse a nivel central y se relaciona con el consumo de tabaco.

- *Adenocarcinoma*

Este tipo de tumor se da a partir de células pulmonares productoras de moco, representa el 30%, frecuente encontrar en mujeres, de localización periférica, incluida pleura y pared torácica; puede o no estar relacionado con el consumo de tabaco.

- *Carcinoma de células grandes*

De características distinta a los anteriores grupos y figura el 10%.

1.7. Manifestaciones clínicas

Se ha evidenciado que el cáncer de pulmón en estadios iniciales, en su mayoría no presenta sintomatología; sino al momento de su propagación. Es por esto que su clínica es inespecífica.

De igual manera, la clínica de la LCP no es específica, se ha visto en estadios iniciales que puede permanecer asintomática, y hacerse presente ya en estadios más avanzados; con una clínica similar a un cuadro respiratorio agudo, por lo que debe incluirse como un diagnóstico diferencial de patologías pulmonares agudas; especialmente cuando hubo una evolución desfavorable con tratamiento antibiótico, una rápida decadencia, o ya se han excluido posibles etiologías más comunes (Ré, et al., 2013, p. 3).

Se ha evidenciado que obedece un patrón de una patología pulmonar intersticial, provocando disnea de evolución rápida, acompañada de tos productiva o no, que no mejora al tratamiento; cuadro que hará sospechar de una alteración neoplásica (Gupta, et al., 2004, p. 1).

Por otro lado, existen síntomas asociados a la compresión de estructuras intratorácicas por la tumoración, como el dolor intenso en la pared torácica; disfonía por invasión y parálisis del nervio laríngeo recurrente; parálisis del nervio frénico que provoca elevación del hemidiafragma y aumento de la disnea; y disfagia por compresión del esófago.

En cuanto a metástasis extratorácica frecuentemente se va a diseminar por el esqueleto óseo provocando intenso dolor, al hígado con disfunción hepática en estadios avanzados, insuficiencias suprarrenales, y al cerebro provocando cefaleas, vómitos, convulsiones, cambios de la personalidad y alteraciones neurológicas focales variadas.

1.8. Diagnóstico

El diagnóstico de cáncer se basa en varios pilares, como reconocer los factores de riesgo, hallazgos de laboratorio y de imagen, resultados de biopsias y marcadores tumorales.

Estudios de imagen nos permite visualizar las características de la tumoración, si su tamaño es grande o su crecimiento es rápido; su densidad que puede ir de blando, parcialmente sólido y sólido; el tejido anormal que lo rodea ya sea de inflamación y/o cicatrización; la forma definida o no; la localización; e incluso en varios casos si existe la presencia de metástasis.

Datos referentes a la clínica en ocasiones son inespecíficos por lo que es recomendable relacionar con estudios complementarios para dar un diagnóstico.

1.8.1. Radiografía de Tórax

Estudio de imagen no invasivo, muy utilizado por su rapidez en la realización e interpretación, además de su bajo costo. Tiene una precisión de un 23%; sin embargo, ayuda a evidenciar la presencia de masas sospechosas de tumoraciones no muy específicas.

Se ha evidenciado que en un 30% a 50% de los pacientes con resultado histológico positivo para LCP, revelan resultados negativos en el examen radiológico (Albhaisi & Luqman, 2016, p. 1), por lo que este estudio no es muy confiable.

Aunque no existe un esquema específico de presentación, es sugestivo de LCP la toma lóbulos superiores y medios a manera de patrón lineal de tipo intersticial, posiblemente asociado con el punteado miliar o masas hiliares, se acompaña de derrame pleural, sin cardiopatías (Muñoz, et al., 1984, p. 1).

En aproximadamente el 50% de los pacientes, las anomalías de la LCP se presentan en forma focal o unilateral, en lugar de ser difusas y bilaterales (Stein, et al., 1987). En otras ocasiones se ha evidenciado un patrón difuso y reticular bilateral (Fig. 3-1) (Lin & Lai, 2014).



Figura 3-1: Rx de tórax. Patrón difuso y reticular bilateral

Fuente: (Lin & Lai, 2014)

1.8.2. Tomografía Axial Computarizada

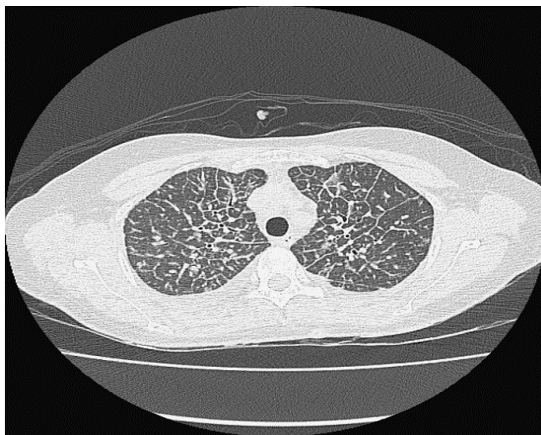


Figura 4-1: TAC de tórax. Engrosamiento intersticial reticular difuso y múltiples nódulos bilaterales.

Fuente: (Lin & Lai, 2014)

Es el estudio de elección con mayor especificidad, da imágenes de todo el cuerpo seccionado en planos, lo cual permite ver la presencia de opacidades reticulares, en algunos casos asociados a nódulos a nivel peribroncovascular adyacente a vasos y bronquios perihiliares. Tomando en cuenta que en ocasiones presenta falsos negativos (Fig. 4-1).

Existen tres tipos de metástasis pulmonares que se pueden evidenciar con estudios tomográficos:

1. Miliar (<5 mm)

Un patrón miliar consiste en áreas profusas, diminutas, discretas y redondeadas de opacidad pulmonar que generalmente son de tamaño uniforme y se distribuyen de forma difusa por todos los pulmones.

2. Nodular dispersa (≥ 5 mm)

El patrón nodular disperso se caracteriza en la TC por la presencia de innumerables áreas de opacidades pequeñas y redondeadas que son discretas y miden entre 2-10 mm de diámetro.

3. Carcinomatosis Linfangítica.

Se caracteriza por tener una distribución perilinfática, en el intersticio perihilar, peribroncovascular, centrilobular y en los tabiques interlobulares y subpleurales.

1.8.2.1. Tomografía Axial Computarizada de baja densidad (TAC – LD)

Permite la evaluación de pequeños cambios intersticiales. Este estudio se utiliza para el cribado de Ca de Pulmón; el engrosamiento nodular del intersticio peribroncovascular y los tabiques interlobulares son típicos en la diseminación linfangítica del carcinoma (Paślawski, et al., 2004, p. 1).

Según expertos de NCCN prefieren este tipo de estudio para el cribado o tamizaje, debido a que utiliza menos radiación, y solo en casos necesarios la realización de otros estudios más complejos (Shead, et al., 2018, p. 16).

1.8.2.2. Tomografía Axial Computarizada por Emisión de Positrones (TEP)

Se trata de un estudio con mayor especificidad, utiliza FDG (fluorodesoxiglucosa – glucosa radioactiva) misma que va a ser absorbida por las células cancerígenas, dando mejor visualización de las imágenes tumorales.

En los pacientes con LCP pueden mostrar un aumento difuso de la captación de FDG, lo que le hace un estudio mucho más preciso (Digumarthy, et al., 2005, p. 1). Además, con este estudio podemos realizar el estadiaje y seguimiento del tumor, secundario a tratamiento en dependencia de sus características (Shead, et al., 2018, p. 16).

1.8.3. Resonancia Magnética

En el cáncer de pulmón ayuda a visualizar la relación del tumor con los grandes vasos antes de una intervención quirúrgica. Además, la presencia de metástasis en la médula espinal o en el cerebro. Está indicada para estadios II, III y IV, opcional IB y no se realiza en estadio IA (Shead, et al., 2018, p. 31).

El pronóstico es malo y el tratamiento óptimo no está definido. La resonancia magnética ponderada por difusión de todo el cuerpo es una herramienta prometedora para el diagnóstico de cáncer metastásico (Moubax, et al., 2012).

1.8.4. Gammagrafía Ósea

Ayuda a determinar si el Ca de pulmón se ha diseminado a los huesos, mediante la utilización de isotopo radioactivo, sustancia que se adhiere al hueso dañado, asociación frecuente en la LCP.

1.8.5. Broncoscopía

Este tipo de estudio se introdujo por los años 70 para poder visualizar lesiones o enfermedades pulmonares difusas, mediante la utilización de un broncoscopio el mismo que permite obtener tejido pulmonar para su estudio histológico. Por lo general este tipo de estudio debe ser precedido de una imagen tomografía sugestiva de alteración tumoral.

Este tipo de estudio se lo realiza a todos los pacientes con cáncer, independientemente del estadio (Shead, et al., 2018, p. 32).

Las complicaciones debidas a este estudio son manejables, el neumotórax es el más frecuente (2-10% de los casos); y la hemorragia se observa en menos del 2%, este valor aumenta cuando hay hipertensión pulmonar (Poletti, et al., 2014, p. 1).

1.8.6. Biopsia Transbronquial

Se considera la herramienta Gold estándar a la biopsia transbronquial, por ser el procedimiento con mayor precisión diagnóstica, hasta el momento (Moubax, et al., 2012, p. 4), (Malberti & Barimboin, 2013). El 80% de los pacientes con LCP son diagnosticados gracias a esta técnica (Poletti, et al., 2014). Se utiliza en estadios IB, II, III y IV (Shead, et al., 2018, p. 34).

1.8.7. Biomarcadores Tumorales

Los biomarcadores tumorales valoran los genes o sus productos (proteínas), de las células cancerosas, muy útiles en la toma de decisiones frente a una patología oncológica.

1.8.7.1. Mutación del gen EGFR

El gen EGFR (Receptor del factor de crecimiento epidérmico), controla el crecimiento celular; una mutación de este gen hace que sus receptores de superficie celular se activen, esta hiperactividad forma nuevas células cancerosas de manera rápida.

1.8.7.2. Reordenamiento del gen ALK

ALK (cinasa del linfoma anaplásico), el reordenamiento es la fusión de un gen con otro creando uno nuevo, esta fusión produce un receptor de superficie ALK hiperactivo que ayuda al crecimiento de células cancerosas.

Los Adenocarcinomas Pulmonares con reordenación de ALK mostraron una tendencia hacia la diseminación linfagítica, provocando: LCP, linfadenopatía avanzada y metástasis pleural o pericárdica; ocurría en pacientes más jóvenes, tenían más probabilidades en el sexo masculino y

como antecedente de nunca haber fumado; mientras que aquellos con mutación del gen EGFR mostraron una tendencia a la diseminación tumoral hematógica como: metástasis pulmonar miliar o dispersada y la metástasis ósea (Choi, et al., 2015, p. 1).

Según un estudio, en 265 personas que padecían de adenocarcinoma en estadio III, IV; el 1% presento linfangitis pulmonar. Este es el primer estudio que evalúa los hallazgos radiológicos intra-torácicos del adenocarcinoma de pulmón en estadio avanzado con mutaciones en tres oncogenes comunes: EGFR, KRAS y ALK (Gráfico 1-1) (Park, et al., 2016).

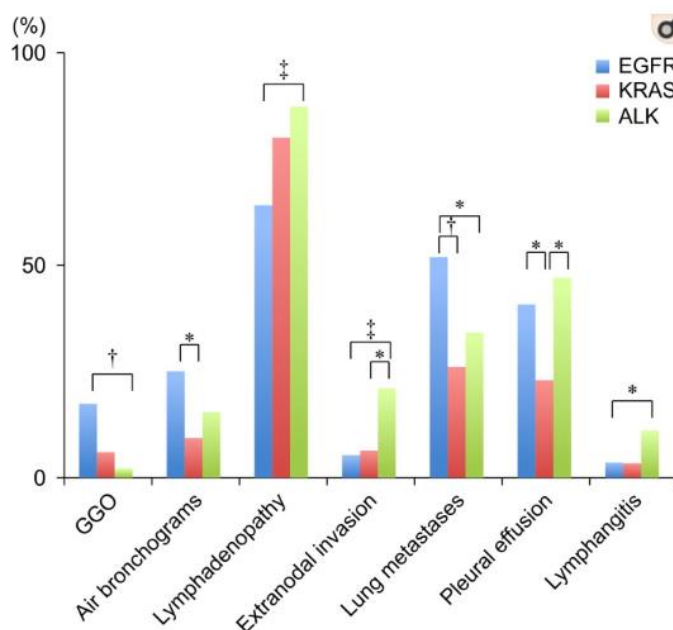


Gráfico 1-1: Relación entre los hallazgos intratorácicos y los Biomarcadores tumorales en el adenocarcinoma pulmonar en estadios IIIB – IV

Fuente: (Park, et al., 2016).

Se evidencia que las mutaciones de EGFR se asociaron con GGO, las mutaciones de KRAS se asociaron con tumores sólidos que tenían una baja tendencia a metástasis en el pulmón y la pleura, y las reordenaciones de ALK se asociaron con la afectación de los ganglios linfáticos y la linfangitis.

El adenocarcinoma de pulmón reordenado por ALK representa un mayor metabolismo de la glucosa y una metástasis más rápida a los ganglios linfáticos o sitios distantes en comparación

con aquellos con mutación de EGFR y tipo salvaje, lo que sugiere características más agresivas a los cánceres con reordenamiento ALK (Choi, et al., 2015, p. 1).

En un estudio de los 314 pacientes, el 43.9% tenían mutaciones de EGFR. La frecuencia de mutación del EGFR fue estadísticamente mayor en los pacientes con metástasis cerebrales (64,7%, metástasis cerebrales; 39,8%, sin metástasis; 40,2%, metástasis extracraneales) (Shin, et al., 2014).

1.8.7.3. Reordenamiento del gen ROS1

El 2% de los adenocarcinomas pulmonares contienen este tipo de alteración (Shead, et al., 2018, p. 37). Al igual que el reordenamiento de ALK, se produce un receptor de superficie que ayuda al crecimiento de células cancerosas.

1.8.7.4. Mutación de FRAB V600E

Ocurre entre el 1-2% de los adenocarcinomas pulmonares (Shead, et al., 2018, p. 37). Produce un receptor de superficie que ayuda al crecimiento de células cancerosas, por lo general se relaciona con pacientes con antecedentes de tabaco.

1.8.7.5. Expresión PD – L1

PD- L1 son moléculas de expresión del cáncer, estas se unen a los PD-1 de las células T (células inmunitarias del organismo), deteniendo el crecimiento del cáncer.

1.9. Seguimiento

Se puede decir de las masas tumorales en los pulmones, que no todas son sugestivas de cáncer ya que no cumple con las características necesarias para su diagnóstico, por lo cual se debe hacer un seguimiento periódico riguroso con el fin de prevenir, y en caso de alguna alteración en sus características dar un tratamiento oportuno.

Para el seguimiento se debe realizar estudios comparativos de imagen, tomando en cuenta el tamaño, el más recomendado por la NCCN Guidelines 2018 es la TAC-LD (TAC de baja densidad), en caso de no tener buenos resultados se optaría por la TAC convencional.

Tabla 2-1: Seguimiento para Nódulos Sólidos de bajo riesgo de Cáncer de Pulmón

Low risk for lung cancer

Baseline nodule size	What are the options for follow-up care?
<6 mm	<ul style="list-style-type: none"> No routine follow-up care is needed
6–8 mm	<ul style="list-style-type: none"> CT at 6–12 months <ul style="list-style-type: none"> If no increase, think about getting CT at 18–24 months
>8 mm	<ul style="list-style-type: none"> Think about getting CT at 3 months Think about getting PET/CT instead of CT Think about getting a biopsy instead of CT

Fuente: (Shead, et al., 2018, p. 17)

Tabla 3-1: Seguimiento para Nódulos Sólidos de alto riesgo de Cáncer de Pulmón

High risk for lung cancer

Baseline nodule size	What are the options for follow-up care?
<6 mm	<ul style="list-style-type: none"> CT at 12 months is an option <ul style="list-style-type: none"> If no increase, no further routine follow-up
6–8 mm	<ul style="list-style-type: none"> CT at 6–12 months <ul style="list-style-type: none"> If no increase, CT at 18–24 months
>8 mm	<ul style="list-style-type: none"> Think about getting CT at 3 months Think about getting PET/CT instead of CT Think about getting a biopsy instead of CT

Fuente: (Shead, et al., 2018, p. 17)

Tabla 4-1: Seguimiento para Nódulos NO Sólidos

One non-solid nodule (no solid parts)

Baseline nodule size	What are the options for follow-up care?
<6 mm	<ul style="list-style-type: none"> No routine follow-up care is needed
≥6 mm	<ul style="list-style-type: none"> CT at 6–12 months <ul style="list-style-type: none"> If no increase, CT every 2 years until 5 years

Fuente: (Shead, et al., 2018, p. 17)

Tabla 5-1: Seguimiento para Nódulos Parcialmente Sólidos

One part-solid tumor

Baseline nodule size	What are the options for follow-up care?
<6 mm	<ul style="list-style-type: none">• No routine follow-up care is needed
≥6 mm	<ul style="list-style-type: none">• CT at 3–6 monthss<ul style="list-style-type: none">◦ If no increase, CT every year for 5 years

Fuente: (Shead, et al., 2018, p. 17)

Tabla 6-1: Seguimiento para Nódulos con múltiples partes Sólidos

Multiple subsolid nodule

Baseline nodule size	What are the options for follow-up care?
<6 mm	<ul style="list-style-type: none">• CT at 3–6 months<ul style="list-style-type: none">◦ If no increase, think about getting CT in 2 and 4 years
≥6 mm	<ul style="list-style-type: none">• CT at 3–6 monthss<ul style="list-style-type: none">◦ Next steps depend on the nodule that is the most likely to be cancer

Fuente: (Shead, et al., 2018, p. 17)

1.10. Estadificación

Existe un sistema de estadiaje creado por AJCC (American Joint Committe on Cancer) que es el sistema de clasificación TNM.

Tabla 7-1: Correlación de los estadios con la clasificación TNM

ESTADIOS TNM	Criterios
ESTADIO 0	Tis, N0, M0
ESTADIO I	T1, N0, M0 T2, N0, M0
ESTADIO IIA	T3, N0, M0
ESTADIO IIB	T4, N0, M0
ESTADIO IIIA	T1-2, N1, M0
ESTADIO IIIB	T3-4, N1, M0
ESTADIO IIIC	T1-4, N2, M0
ESTADIO IV	T1-4, N0-2, M1

Fuente: (American Joint Committe on Cancer, 2014).

T: Tumor. En dependencia del tamaño.

- **TX:** Tumor muy pequeño, que no puede evidenciarse a los exámenes.
- **T0:** No existe ningún tumor primario
- **Tis:** células anormales en la vía aérea que no ha invadido el tejido pulmonar
- **T1:** Tumor de tamaño < 3cm
 - T1mi: Tumor superficial del tejido, profundidad < 0.5cm.
 - T1a: Tumor ≤ 1cm, profundidad 0.5cm.
 - T1b: Tumor 1-2cm, profundidad de 0.5cm.
 - T1c: Tumor 2-3cm, profundidad 0.5cm.
- **T2:** Tumor entre 3-5cm más alguna característica siguiente:
Características:
 - a) Se encuentra en los principales bronquios
 - b) Con crecimiento hacia el revestimiento interno (pleura visceral)
 - c) Han causado colapso pulmonar (atelectasia) o hinchazón (neumonitis).
 - T2a: Tumor de ≤ 4 cm, con o sin alguna otra característica; tumores más pequeños con otras características.
 - T2b: Tumor > 4cm con o sin otras características.
- **T3:** Tumor entre 5-7cm, más alguna característica siguiente:
Características:
 - a) Con crecimiento hacia el revestimiento externo del pulmón (pleura parietal) o sitios cercanos que incluyen la pared torácica, el nervio frénico o el revestimiento del corazón (pericardio)
 - b) Son tumores primarios y secundarios en el mismo lóbulo.
- **T4:** Tumor >7cm, más alguna característica siguiente:
Características:
 - a) Ha crecido hacia diafragma, mediastino y corazón o en los vasos sanguíneos, tráquea, nervio laríngeo recurrente, carina, esófago, o columna.
 - b) La presencia de un tumor secundario en el mismo pulmón, pero en un lóbulo diferente que el tumor primario.

N: Nódulo. Las células del cáncer pueden diseminarse por el torrente linfático. Puntúa los nódulos linfáticos afectados.

- **NX:** Los nódulos linfáticos cercanos no han sido valorados.
- **N0:** No hay diseminación a nódulos linfáticos cercanos.
- **N1:** Diseminación a nódulos peribronquiales, del hilio o intrapulmonar ipsilaterales al tumor.
- **N2:** Diseminación a nódulos linfáticos mediastinales, incluido nódulos subcarinales ipsilateral.
- **N3:** Diseminación a nódulos del mediastino o hilio ipsilateral al tumor; o algún nódulo linfático supraclavicular o escaleno.

M: Metástasis. Puntúa la presencia de metástasis a otros órganos.

M0: El cáncer no se ha diseminado

M1: Hay diseminación a sitios distantes

- M1a: Cuando cumple alguna de las siguientes características:

Características:

- Ha pasado de un pulmón al otro.
 - Hay metástasis en el revestimiento del pulmón (pleura) y ha formado nódulos secundarios.
 - Hay metástasis en el revestimiento del corazón (pericardio) y ha formado nódulos secundarios.
 - Hay metástasis en los líquidos que rodean el pulmón y corazón.
- M1b: Metástasis hacia un órgano fuera de la caja torácica.
 - M1c: Metástasis hacia varios lugares fuera de la caja torácica.

1.11. Tratamiento

Hasta el momento no existe un tratamiento establecido para esta patología oncológica; existe varias técnicas terapéuticas como la cirugía, radioterapia y quimioterapia, en dependencia de las necesidades del paciente estas se pueden utilizar como monoterapia o combinadas.

1.11.1. Cirugía

La extirpación del tumor mediante resección quirúrgica es una técnica tradicional, se lo utiliza en estadios I - II frecuentemente, en algunos casos III y rara vez el estadio IV. El objetivo de esta terapia es la resección de todo el tumor incluido el margen quirúrgico o borde de tejido normal que rodea el tumor.

1.11.2. Radioterapia

La radioterapia es un método que mediante rayos X destruyen el ADN de las células tumorales impidiendo que se formen nuevas. Se usa como monoterapia, para mejorar los síntomas o como complemento de otros tratamientos. Muy útil en cualquier estadio del tumor.

1.11.3. Quimioterapia

Tratamiento que incluyen drogas, las cuales son encargadas de la destrucción de células malignas, actuando en la fase de crecimiento y división celular. Los efectos adversos dependen del medicamento, la dosis, duración y la persona.

El tumor de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer en todo el mundo con baja tasas de respuesta a la quimioterapia convencional (Lantuejoul, 2018, p. 1).

No hay tratamiento efectivo para revertir completamente el cuadro clínico de LCP, aunque recientemente estudios han demostrado respuestas favorables más prolongadas a la Quimioterapia asociada a corticoides endovenoso (Lamot, et al., 2014, p. 8).

La quimioterapia que incluye Bevacizumab, fármaco inhibidor de la angiogénesis, facilitó la supervivencia a largo plazo (52 meses) de un paciente con adenocarcinoma de pulmón acompañado de LCP y metástasis óseas múltiples (Suzuki, et al., 2016).

Por otro lado, existe un estudio comparativo entre el Crizotinib, inhibidor selectivo del receptor tirosina-quinasa, que se asocia a una mayor reducción de los síntomas del tumor de pulmón y una mejora en la calidad de vida a diferencia de la quimioterapia con Pemetrexed-plus-Platinum que es la de primera línea (Solomon, et al., 2014). Éste es un prometedor fármaco que se ha mostrado útil en el tratamiento de pacientes con reordenamiento de ALK positivo.

Los eventos adversos más comunes con Crizotinib fueron trastornos de la visión, diarrea, náuseas y edema, y los eventos más comunes con quimioterapia fueron náuseas, fatiga, vómitos y disminución del apetito.

La presencia de una mutación del gen EGFR es un fuerte predictor de un mejor resultado con Gefitinib, fármaco inhibidor del factor de crecimiento, medicamento que ha mostrado ser superior al Carboplatino - Paclitaxel utilizado como tratamiento inicial para los adenocarcinomas pulmonares entre los no fumadores o ex fumadores ligeros (Mok, et al., 2009, p. 1).

1.11.4. Tratamiento en dependencia de los biomarcadores

1.11.4.1. En caso de activación de la Mutación EGFR

- La primera línea es la Terapia Dirigida a base de Erlotinib, Afatinib, Gefitinib.
- Al tratamiento anterior se puede añadir un tratamiento local en caso de confirmar metástasis focalizada.
- Quimioterapia con Platino en caso de no funcionar tratamientos anteriores; por lo general se utiliza este tratamiento en metástasis múltiples.

1.11.4.2. En caso de Reordenamiento de ALK

- Terapia dirigida con Aleotinib, Crizotinib o Ceritinib. En ocasiones después de iniciado el tratamiento con quimioterapia se puede encontrar este tipo de reordenamiento, se debe suspender la quimioterapia e iniciar la Terapia dirigida.
- Terapia local si metástasis está focalizada
- En caso de ser necesario cambiar de tratamiento se puede utilizar Crizotinib+Tratamiento local
- Quimioterapia con Platino en caso de no funcionar tratamientos anteriores; por lo general se utiliza este tratamiento en metástasis múltiples.

1.11.4.3. En caso de Reordenamiento de ROS1

- Terapia Dirigida con Crizotinib o Ceritinib
- Agregar Tratamiento local
- Quimioterapia con Platino en caso de no funcionar tratamientos anteriores; por lo general se utiliza este tratamiento en metástasis múltiples.

1.11.4.4. *En caso de no tener resultados de biomarcadores o desconocer los resultados*

Útil en adenocarcinomas, carcinomas de células grandes y otros tipos de cáncer desconocidos.

Para este tipo de tratamiento primero debemos realizar la valoración de la escala de ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), validada por la OMS, escala diseñada para medir la calidad de vida de un paciente con una enfermedad oncológica.

Tabla 8-1: Escala Eastern Cooperative Oncology Group (Escala ECOG)

ESCALA	CARACTERÍSTICAS
ECOG 0	Asintomático, puede llevar una vida diaria normal, sin limitaciones
ECOG 1	Limitación a trabajos físicos arduos, sin limitación para actividades cotidianas y trabajos ligeros.
ECOG 2	Limitación a desempeñar cualquier trabajo, sin limitación a actividades de cuidado personal; con síntomas que le obligan a permanecer en la cama durante varias horas al día, además de las de la noche, pero que no superan el 50% del día.
ECOG 3	Sin limitación a actividades de cuidado personal. Por los síntomas necesita estar encamado más de la mitad del día.
ECOG 4	Discapacitado, permanece encamado el 100% del día y necesita ayuda para todas las actividades cotidianas de cuidado personal.
ECOG 5	Muerte

Fuente: (Pérez-Cruz & Acevedo, 2014, p. 2).

- Tratamiento de primera línea:
 - Puntuación entre 0-2: Quimioterapia con Bevacizumab o Pembrolizumab. Después de 2 ciclos de quimioterapia debe ser evaluado el tumor; posteriormente después de 2-4 ciclos, y si no ha crecido después de 4-6 ciclos.
 - Puntuación entre 3-4: La quimioterapia no es aconsejable, se debe iniciar con atención de apoyo con el fin de hacer más llevadero los síntomas.

- Tratamiento de mantenimiento
 - Se puede mantener o cambiar en caso de no mejorar síntomas.
 - Mantener en observación para la evaluación del estado del tumor

- Otra línea de tratamiento
 - Puntuación entre 0-2: Quimioterapia con Nivolumab, Pembrolizumab y Atezolizumab
 - Puntuación entre 3-4: Atención de apoyo

1.12. Pronóstico

La LCP tiene una calidad de vida generalmente pobre y la supervivencia es corta para los pacientes, algunos pacientes pueden tener un tiempo de supervivencia más prolongado y es posible cierta mejora con los cuidados paliativos (Dettino, et al., 2007, p. 1).

Se ha demostrado una esperanza de vida de entre 3 y 12 meses (Raja, et al., 2010, p. 3). Además, se evidencio un caso raro de LCP en un hombre de 66 años con una supervivencia relativamente larga de 18 meses después de la quimioterapia (Ishida, et al., 2015, p. 1).

Por otro lado, se encontró que los pacientes que nunca fumaron tienen una supervivencia general más prolongada en comparación con los pacientes que fumaron menos de 15 paquetes por año y más o igual de 15 paquetes por año (Paik, et al., 2012, p. 2).

La quimioterapia que incluye bevacizumab facilitó la supervivencia a largo plazo (52 meses) de un paciente con adenocarcinoma de pulmón acompañado de linfangitis carcinomatosa y metástasis óseas múltiples (Suzuki, et al., 2016, p. 1).

CAPÍTULO II

1. PRESENTACIÓN DEL CASO

1.1. Anamnesis

Paciente de 49 años, masculino, mestizo, unión libre, instrucción de cuarto nivel completa, ocupación Docente de colegio de Veracruz, nace en Guamote (Chimborazo), residencia habitual Puyo (Pastaza); residencia ocasional en Ambato (Tungurahua) y Riobamba (Chimborazo); tipo de sangre A Rh - Positivo.

Con antecedentes patológicos personales de: Prediabetes diagnosticada hace 5 años en tratamiento con Metformina (850MG/QD); Dislipidemia hace 5 años en tratamiento con Simvastatina (20mg/QD); Artritis gotosa desde hace 2 años en tratamiento con Alopurinol (300mg/QD); Hipotiroidismo hace 5 años en tratamiento con Levotiroxina (100mg/QD) y Colelitiasis asintomática desde hace 4 años. Además, con antecedentes patológicos familiares de: Diabetes Mellitus tipo 2, hipertensión, dislipidemia y artritis gotosa en padre; Diabetes Mellitus tipo 2, hipotiroidismo y bocio multinodular en madre; hipotiroidismo en dos hermanas; prediabetes y artritis gotosa en hermano; diabetes mellitus tipo 2 en ambos tíos maternos; Cáncer de Estómago en tío paterno (+); Cáncer de Laringe en abuelo paterno (+) y Cáncer Hepático en tío materno (+).

El día 29 de junio del 2018, paciente acude al servicio de emergencia del Hospital Riobamba por presentar cuadro caracterizado por tos productiva con expectoración de color verdosa, de predominio nocturno; de aproximadamente 1 mes de evolución; mismo que se acompaña de diaforesis nocturna, pérdida de peso cuantificable (12 libras). Durante la crisis tusígena presenta náusea que llega al vómito tipo alimentario en poca cantidad, niega disnea a esfuerzos; además refiere que recibió tratamiento antibiótico con Quinolonas (levofloxacina por 7 días) y Nbz (Bromuro de Ipratropio), mejorando parcialmente su sintomatología; sin embargo, los síntomas persisten por lo que acude a esta casa de salud para su valoración.

Signos vitales

Temperatura	36.4	°C
Tensión Arterial	130 /80	mmHg
Pulso	79	l/m
Frecuencia respiratoria	14	r/m
SAT	80 %	con FiO2 21%

Medidas antropométricas

Peso	79.5 Kg
Talla	1.65 m
IMC	29.23 (pre -obeso)

1.2. Examen físico

Paciente consciente, orientado en las tres esferas (tiempo, espacio y persona), a febril, hidratado, elasticidad y turgencia conservada, biotipo constitucional pícnico.

Cabeza: Normo cefálica, cabello de implantación normal de acuerdo a la edad y sexo.

Ojos: Pupilas isocóricas, normo reactivas a la luz y acomodación, sin opacidades. Conjuntivas rosadas, escleras anictéricas.

Nariz: Fosas nasales permeables, no congestivas.

Oídos: Pabellón auricular de forma y tamaño normal, conducto auditivo externo permeable.

Boca y labios: Mucosas orales húmedas, piezas dentales en regular estado, lengua normal, orofaringe eritematosa, amígdalas edematosas sin presencia de exudado purulento.

Cuello: Movilidad conservada, no se palpa adenopatías, ni masas palpables. Tiroides: 1A

Tórax: Simétrico, expansibilidad torácico derecha disminuida, no retracciones, no se palpa adenopatías axilares.

Corazón: Ápex no visible ni palpable; ruidos cardiacos rítmicos, no se ausculta soplos.

Pulmones: Frémito aumentado y matidez y se ausculta escasos estertores crepitantes en lóbulo superior y medio de campo pulmonar derecho.

Abdomen: Globoso, suave, depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda; RHA presentes.

Región lumbar: Puño-percusión negativa

Región Inguino- Genital: No se palpa adenopatías inguinales.

Región Ano-Perineal: No se explora

Extremidades: Simétricas, tono, fuerza y movilidad conservada, pulsos pedios presentes, no edemas.

1.3. Impresión diagnóstica

- Neumonía Adquirida en la Comunidad
- Micosis pulmonar
- Cáncer de Pulmón
- Tuberculosis Pulmonar

1.4. Exámenes complementarios

1.4.1. Laboratorio

Biometría hemática dentro de parámetros normales: Leucocitos 6.20, Hemoglobina 14.9, Hematocrito 45.8%, Neutrófilos 75.7%. PCR 20.7. Química sanguínea: Perfil Renal, Hepático, Pancreático y Tiroideo normal. Hemoglobina glicosilada 5.5%. Tiempos de coagulación normal. Procalcitonina 0.06. Uroanálisis normal. Coproparasitario quistes chilomastix mesnilli (+).

ESPUTO: Examen KOH positivo, cocos grampositivos (+).

BAAR SERIADO DE ESPUTO: Negativo

1.4.2. Radiografía de tórax inicial

Se observan patrón micro-nodulillar diseminado en campo pulmonar derecho. Silueta cardiaca dentro de límites normales. Senos costofrenicos y costodiafragmaticos libres. Infiltrados condensativos alveolares en lóbulo inferior derecho (Figura 1-2).

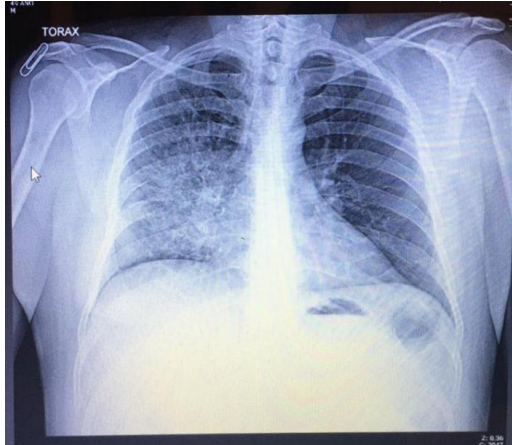


Figura 1-2: Rx de tórax. Infiltrados condensativos en lóbulo Inferior derecho

Realizado por (Anonimo, 2018)

1.4.3. Tomografía Axial Computarizada de Tórax inicial

TAC de Tórax Simple se evidencia lesiones infiltrativas alveolares de aspecto consolidativo a nivel del lóbulo superior y medio derecho, engrosamiento hiliar derecho. Patrón micro-nodulillar diseminado en campo pulmonar derecho (Figura 2-2).



Figura 2-2: TAC de Tórax Simple

Realizado por: (Anonimo, 2018)

Dicha consolidación presenta leve realce luego de la administración del medio de contraste. Silueta cardiaca de tamaño y situación normal. En el presente estudio no se observa derrame pleural aparente (Figura 3-2).



Figura 3-2: TAC de Tórax Contrastada
Realizado por: (Anónimo, 2018)

1.4.4. Broncoscopia DG

Se realiza Broncoscopia vía nasal derecha, previa anestesia tópica, observándose:

- LARINGE: forma, coloración y movilidad preservadas.
- TRAQUEA: trayecto, forma y diámetro preservados, mucosa con edema y eritema importante, granular desde 10 cm bajo cuerdas vocales.
- CARINA PRINCIPAL: centrada, móvil, ligeramente ensanchada en su mitad anterior por edema de mucosa.
- ARBOL BRONQUIAL IZQUIERDO: examinado hasta segmentación con sus respectivos ostios permeables, mucosa con edema, eritema moderado, granular, a nivel de bronquio principal, resto de mucosa normal, ausencia de secreciones.
- ARBOL BRONQUIAL DERECHO: se examina hasta segmentación con sus respectivos ostios permeables, excepto lóbulo medio que esta estenosado en un 40% por edema importante de mucosa, que se hace más evidente a nivel de bronquios segmentares, los mismos que no se pueden visualizar. además, se visualiza una mucosa granular, fácilmente sangrante; resto de mucosa normal, no evidencia de secreciones, no sangrado activo.

Conclusiones:

- Proceso inflamatorio severo en bronquio principal derecho y lóbulo medio de pulmón derecho
- Traqueitis
- Ausencia de sangrado activo

1.4.5. Biopsia bronquial – Patología

Estudio macroscópico: Se reciben 3 fragmentos irregulares de tejido grisáceo mucoso, miden entre 0.3 y 0.2 cm.

Estudio microscópico: Mucosa bronquial infiltrada por cordones de células pleomórficas, de núcleos hiper cromáticos y citoplasma eosinófilo.

Inmunohistoquímica:

TTF1: positivo en células tumorales

CK5/6: negativo en células tumorales

Diagnósticos patológicos finales:

- Adenocarcinoma en patrón predominantemente sólido.
- La inmunohistoquímica sugiere primario pulmonar.

1.4.6. Lavado bronquial – Microbiología

Cultivo: Desarrollo de Streptococcus viridans. Flora Normal

Cultivo de hongos: Candida albicans y Cladosporium sp (POSIBLE COLONIZANTE).

KOH: No es aparente la observación de estructuras micóticas.

GRAM: Leucocitos, PMN (++) . No es aparente la observación de bacterias.

Cultivo de BAAR: LOWENSTEIN sin desarrollo hasta la octava semana de incubación.

Baciloscopía de lavado bronquial: Negativa

1.4.7. Tuberculosis por ADN-PCR - Genética Molecular

Resultado:.....Negativo

Muestra:.....Lavado bronquial

Método utilizado: PCR en tiempo real (GeneXpert)

1.4.8. Citología de secreciones - Inmunohistoquímica

Estudio macroscópico: Se recibe 2 láminas

Estudio microscópico: Celularidad: células bronquiales, células caliciformes y otros grupos que muestran núcleos hipercromáticos irregulares distribuidas en bloques complejos tridimensionales.

1.4.9. Citología de cepillado bronquial

Positivo para células neoplásicas la muestra estudiada

1.4.10. Citología de líquidos

Estudio macroscópico: Se recibe 8 ml de líquido mucoide y hemático.

Estudio microscópico: Células bronquiales, células caliciformes y otros grupos que muestran núcleos hipercromáticos irregulares con macro nucléolos distribuidas en bloques complejos.

1.4.11. Citología de lavado bronquial

La muestra estudiada es altamente sospechosa

1.5. Análisis

El paciente de 49 años de edad, con antecedentes de una clínica respiratoria aguda sin respuesta a tratamiento, en quien se sospechó de varias patologías, por lo que se le realizaron varios estudios llegando al diagnóstico de Adenocarcinoma de Pulmón estadio IV con Linfangitis Carcinomatosa Pulmonar.

1.6. Diagnósticos definitivos

Diagnóstico Definitivo Principal

- Adenocarcinoma de Pulmón estadio IV con Linfangitis Carcinomatosa Pulmonar

Diagnósticos Definitivos Secundarios

- Traqueítis
- Prediabetes
- Dislipidemia
- Artritis gotosa
- Hipotiroidismo
- Colelitiasis asintomática

1.7. Estudios de estadiaje

1.7.1. Gammagrafía Ósea

Se observa moderada hipercaptación anormal del radiotrazador en columna a nivel de T4 y T11. Se evidencia incremento de la captación en articulaciones acromio-claviculares, escapulo-humerales y esterno-claviculares, de origen articular degenerativo.

1.7.2. EGFR Y ALK

Según nota de laboratorio privado porcentaje tumoral <10%; y/o celularidad tumoral <50% impide realizar extracción de la suficiente cantidad de DNA que garantice según protocolos vigentes la presencia o no de mutación EGFR y de hibridación de ALK.

1.7.3. Tomografía Axial Computarizada

1.7.3.1. TAC de cabeza

Surcos y circunvoluciones de la convexidad de aspecto normal, núcleos de la base y elementos de la fosa posterior sin alteraciones; elementos de la línea media de ubicación central. Sistema ventricular no dilatado, no hay realces patológicos con el medio de contraste (Figura 4-2).

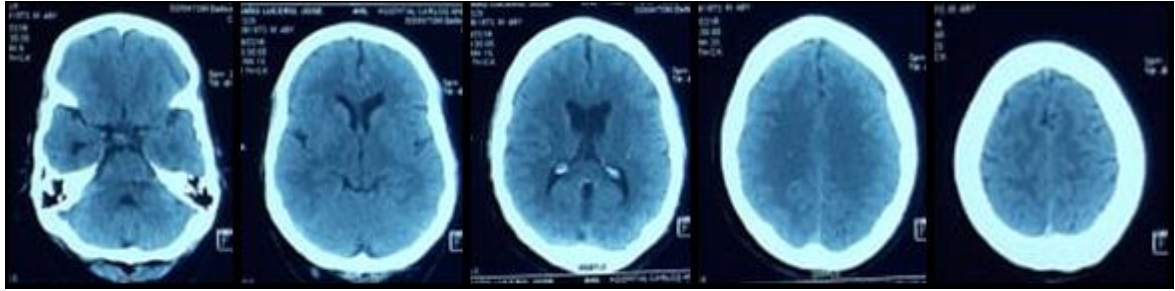


Figura 4-2: TAC de Cabeza
Realizado por: (Anonimo, 2018)

1.7.3.2. TAC de cuello

Glándulas parótidas y submaxilares de densidad homogénea. Naso y orofaringe de aspecto normal. Ganglio de 9mm de morfología habitual en el nivel torácico 2a del lado izquierdo. El resto de estructuras mucosas y extra mucosas sin alteraciones (Figura 5-2).

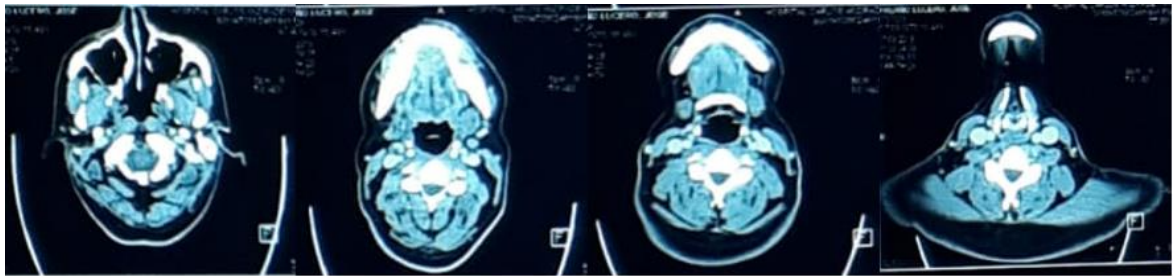


Figura 5-2: TAC de Cuello
Realizado por: (Anonimo, 2018)

1.7.3.3. TAC de abdomen - pelvis

El hígado es de tamaño y densidad habitual sin lesiones ocupantes de espacio. Vesícula distendida de paredes delgadas con cálculo en su interior; vías biliares, páncreas, bazo, riñones sin alteraciones. En la suprarrenal izquierda se observa una lesión ocupante de espacio que mide 2cm, de densidad heterogénea. No hay adenomegalias retroperitoneales, ni liquido libre. Vejiga distendida de paredes delgadas. Próstata aumentada de tamaño. Fosas isquioresctales libres. Neoplasia pulmonar, T4, N3, M1B (suprarrenal izquierda) (Figura 6-2).

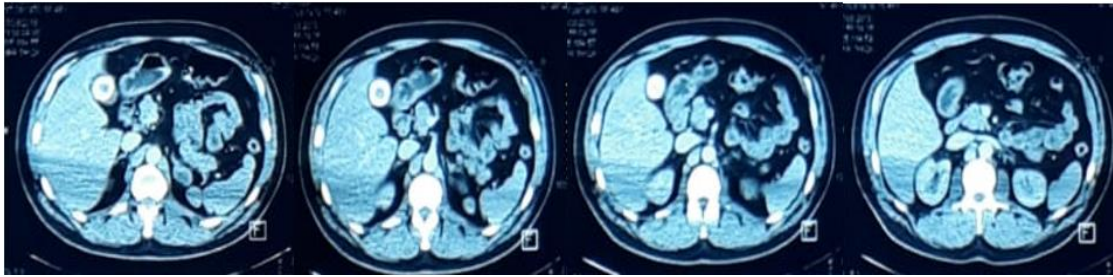


Figura 6-2: TAC de Abdomen - Pelvis
Realizado por: (Anonimo, 2018)

1.7.3.4. TAC de tórax

Se observa masa de densidad heterogénea con áreas de menor densidad, de bordes irregulares que contactan con la pleura ubicada en el vértice derecho con un diámetro mayor en cortes axiales de 10 cm, provoca compresión extrínseca de bronquio apical. No se asocia engrosamiento irregular de los septos interlobulillares en el tejido pulmonar circundante (Figura 8-2).

Adenomegalia de 2 cm en la ventana aorto pulmonar. Derrame pleural basal derecho. Axilas libres (Figura 7-2).

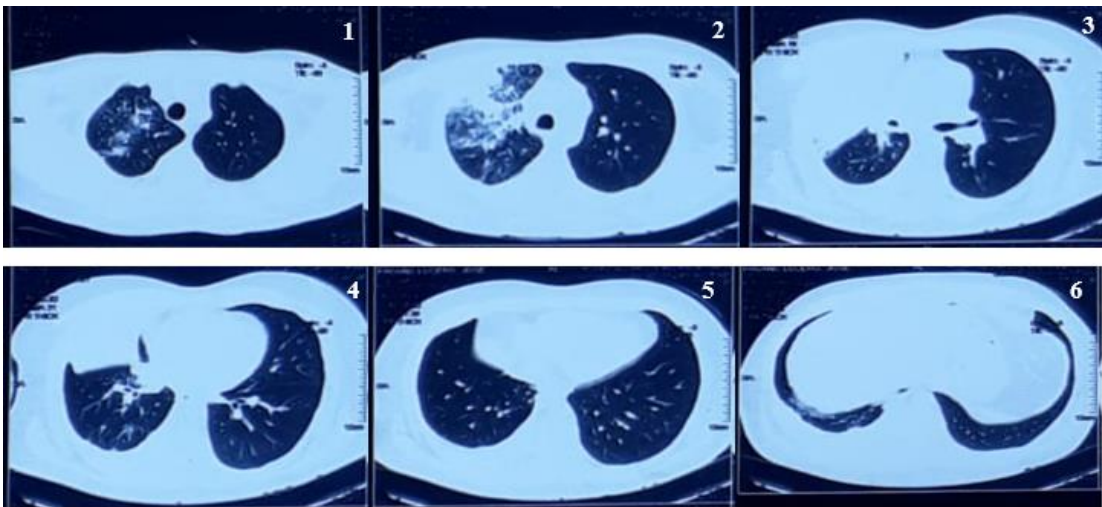


Figura 7-2: TAC de Tórax – Ventana Aorto - Pulmonar
Realizado por: (Anonimo, 2018)

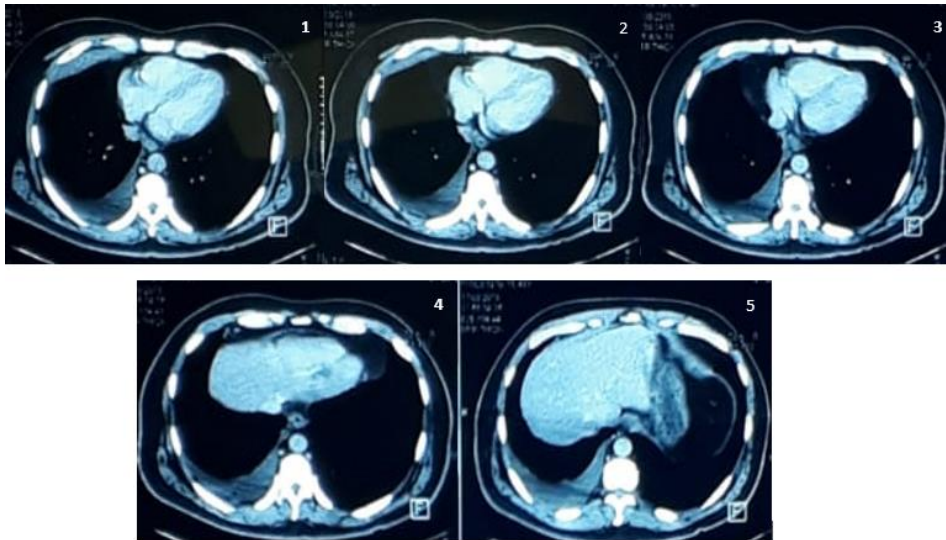


Figura 8-2: TAC de Tórax
Realizado por: (Anonimo, 2018)

1.7.4. RMN de columna vertebral

No metástasis en cuerpos vertebrales. En T4 y T11 se evidencia nódulos de Schmorl, no refuerzos con el contraste.



Figura 9-2: RMN de Columna Vertebral
Realizado por: (Anonimo, 2018)

1.8. Estudios de control

1.8.1. Tomografía Axial Computarizada

1.8.1.1. TAC de cráneo

Normal no se evidencia metástasis.

1.8.1.2. TAC de tórax

Se observa imagen de densidad de tejidos blandos parahiliar derecha, de 55 mm que realza al contraste. Presencia de derrame pleural importante basal derecho. Parénquima pulmonar izquierdo libre. Mediastino y ganglios normales.

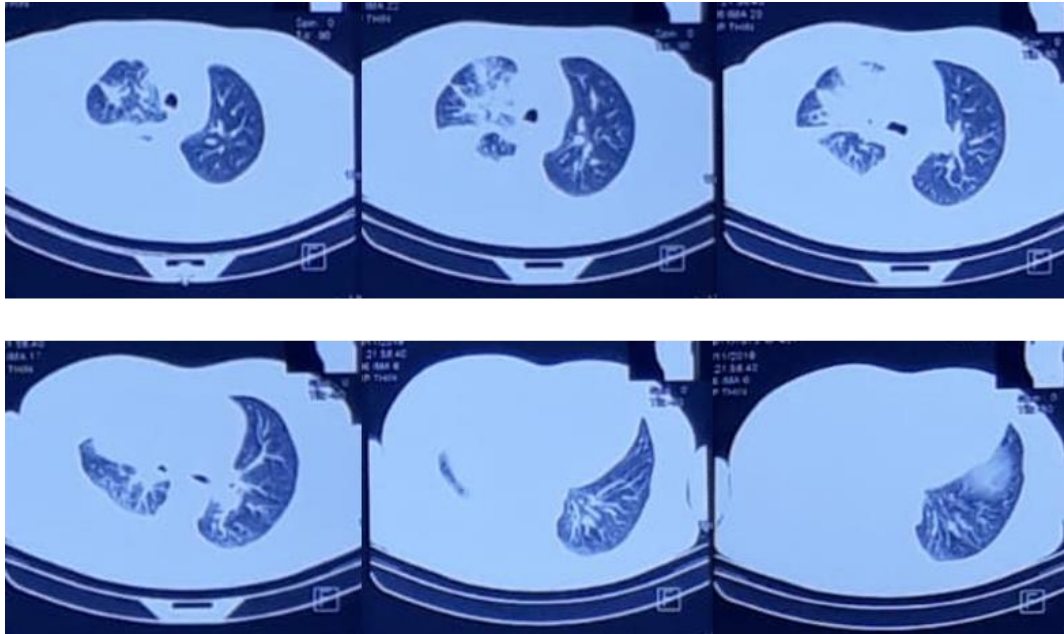


Figura 10-2: TAC de Tórax Evolutiva - Ventana Pulmonar
Realizado por: (Anonimo, 2018)

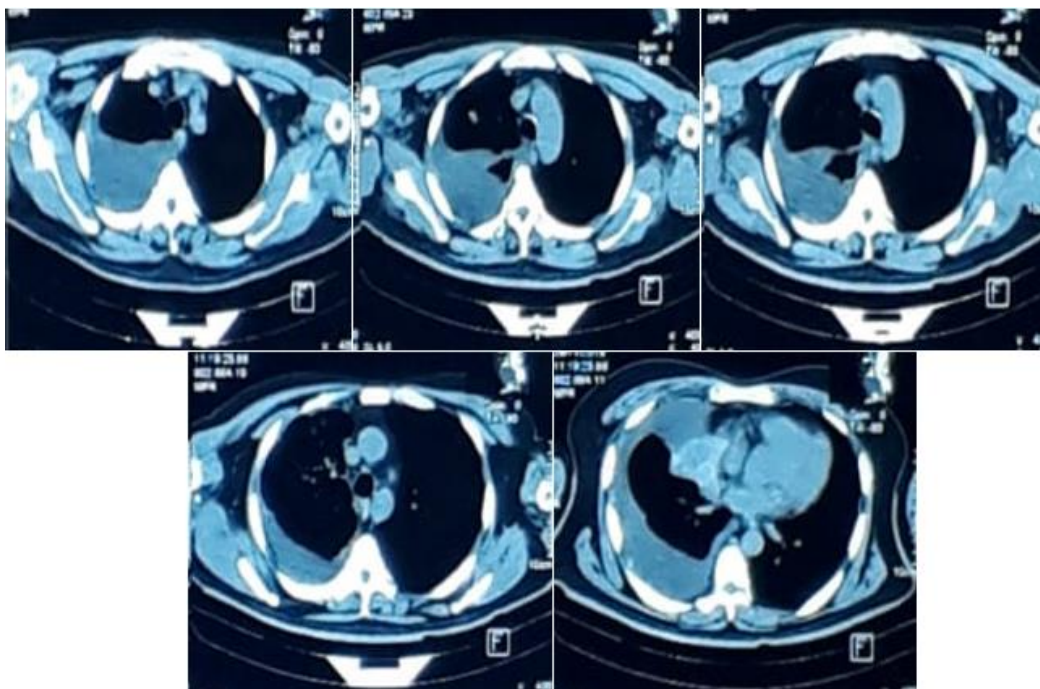


Figura 11-2: TAC de Tórax Evolutiva
Realizado por: (Anonimo, 2018)

1.8.1.3. TAC de abdomen

Hígado no lesiones. Vesícula con presencia de lito de 20mm. Páncreas y wirsung no dilatado.

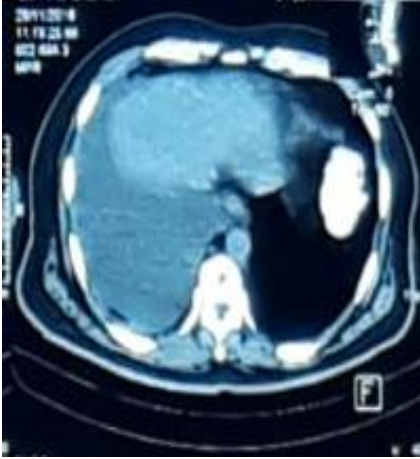


Figura 12-2: TAC de Abdomen Evolutiva
Realizado por: (Anonimo, 2018)

1.8.1.4. TAC de pelvis

Pelvis no ganglios regionales, no liquido libre.

1.9. Evolución del paciente Hospitalizado

Paciente que ingreso al servicio de Medicina Interna por cuadro respiratorio de 4 semanas de evolución, sin toma de estado general; que recibió tratamiento antibiótico ambulatorio sin encontrar mejoría.

Además, en exámenes que se le realizaron a su ingreso reportaron: Rx de Tórax se observa infiltrados condensativos alveolares en lóbulo inferior derecho. PCR elevado, neutrofilia; baciloscopia negativa para la primera muestra, KOH positivo con hifas presentes, ZIEHL negativo. VIH y VDRL negativo.

Se decidió su ingreso para inicio de antibioticoterapia y la realización de estudios clínicos y paraclínicos. Durante su estadía por 10 días en el hospital, paciente con evolución estacionaria, hemodinamicamente estable, saturando más de 90%, no taquicardia, a febril, no signos de

insuficiencia respiratoria. Disminución de la tos, estudios paraclínicos no leucocitosis, neutrofilia. Por lo que se decidió alta médica y seguimiento por consulta externa.

1.10. Seguimiento

H. ESPEC.CARLOS ANDRADE MARIN - ONCOLOGIA

Paciente que recibe buen apoyo familiar. Se realizó estudios de estadiaje mismos que no reportaron enfermedad en pulmón contralateral, ni a cerebro, ni hígado, no huesos. Marcadores Tumorales reportan CA125: 151, demás valores dentro de valores normales.

Se inicia tratamiento a base de Quimioterapia paliativa (paclitaxel/carboplatino/bevacizumab), cursando así con su sexto ciclo. Obteniendo buenos resultados de los mismos.

Se revisaron resultados de imagen evolutivos donde se evidencia respuesta positiva, la masa tumoral pulmonar ha disminuido de tamaño.

CAPÍTULO III

HALLAZGOS

En 1829 fue descrita por primera vez la Linfangitis Carcinomatosa Pulmonar, se trata de una entidad poco común a nivel mundial y nacional; en Ecuador no existe ningún estudio referente a esta enfermedad oncológica. La LCP es un patrón poco frecuente de metástasis pulmonares, representa del 6-8% del total de las mismas (Dettino , et al., 2007 citado en Ré, et al., 2013, p. 1).

Se trata de una infiltración difusa de células neoplásicas en vasos linfáticos pulmonares, secundaria a una tumoración primaria, frecuentemente se ha relacionado con Ca de mama, estomago, pulmón, páncreas y próstata. Si bien la LCP puede ser causada por tumores de múltiples tipos histológicos, el 70- 80% de los casos se debe a adenocarcinomas (Dettino, et al., 2007). En nuestro caso la LCP diagnosticada se presentó secundario a un Adenocarcinoma de pulmón.

La clínica es indefinida, de rápida progresión, con la presencia de disnea progresiva y tos productiva o no; sin respuesta a tratamiento antibiótico (Ré, et al., 2013); el paciente presentó tos purulenta de 1 mes de evolución que no mejoraba a tratamiento antibiótico, se acompañó de diaforesis nocturna, pérdida de peso cuantificable (12 libras), y no presento disnea a ningún tipo de esfuerzo; cuadro sugestivo de una alteración neoplásica (Gupta, et al., 2004).

Además, en el presente caso se pudo evidenciar lesiones infiltrativas alveolares de aspecto consolidativo a nivel del lóbulo superior y medio de pulmón derecho, con engrosamiento hilar y patrón micro-nodulillar diseminado. Particularidad en referencia a los datos según la literatura, la LCP se presenta en lóbulos superiores y medios a manera de patrón lineal de tipo intersticial (Muñoz, et al., 1984, p. 1); y suele ser de tipo unilateral y localizado (Stein, et al., 1987).

El diagnóstico histopatológico mediante una biopsia transbronquial, es el procedimiento más seguro y con buena precisión diagnóstica (Moubax, et al., 2012, p. 4). Es así que lo resultados del

estudio mostraron un Adenocarcinoma primario de Pulmón en patrón predominantemente sólido. TTF1 positivo de células tumorales, GeneXpert no detectado. CEA (9.07 ng/ml) y CA 125 (151U/ml).

Mediante estudio de RNM se confirma que no hay progresión a huesos. Por presencia de Linfangitis Carcinomatosa Pulmonar se considera un CA de pulmón en estadio IV. Neoplasia pulmonar, T4, N3, M1B.

Los Adenocarcinomas Pulmonares con reordenación de ALK mostraron una tendencia hacia la LCP, presente en personas jóvenes, con mayor incidencia al sexo masculino y con antecedente de no ser fumador; aún no se ha podido obtener los resultados de la mutación del gen ALK en el paciente, pero se lo relacionaría con resultados positivos por los antecedentes nombrados del paciente.

La presencia de mutación del gen EGFR es un fuerte predictor de mejor resultado con Gefitinib (inhibidor de la tirosina quinasa del EGFR), medicamento que ha mostrado ser superior al Carboplatino- Paclitaxel utilizado como tratamiento inicial para el Adenocarcinoma Pulmonar entre los no fumadores o ex fumadores ligeros (Mok, et al., 2009), sin embargo por falta de resultados el paciente se encuentra cursando su cuarto ciclo de quimioterapia convencional (Carboplatino – Paclitaxel - Bevacizumab), teniendo buenos resultados. Bevacizumab ha mostrado una mejoría en la supervivencia a largo plazo de un paciente con adenocarcinoma de pulmón, acompañado de LCP y metástasis óseas múltiples (Suzuki, et al., 2016).

La LCP tiene una calidad de vida generalmente pobre y la supervivencia es corta, sin embargo, es posible cierta mejora con los cuidados paliativos (Dettino, et al., 2007). Por otro lado, existe una supervivencia más prolongada en los pacientes que nunca fumaron (Paik, et al., 2012). En el caso presentado el paciente recibió cuidados paliativos cursando ya por su sexto ciclo de quimioterapia, mejorando su clínica e incluso teniendo buenos resultados en estudios de imagen, además sin antecedente de tabaco.

CONCLUSIONES

La LCP se trata de una entidad poco frecuente con una sintomatología imprecisa, por lo que es muy importante el diagnóstico a tiempo para mejorar el pronóstico de vida del paciente.

Siempre que nos encontremos frente a una patología pulmonar aguda que no mejora a tratamiento instaurado, sospechar de alguna alteración neoplásica.

Para realizar un diagnóstico adecuado y preciso de las LCP es importante el manejo multidisciplinario, dentro de los cuales el examen Gold estándar es la biopsia transbronquial.

Es necesario la valoración por medio de exámenes complementarios que apoyen el diagnóstico de la LCP, por ser una patología de aparición infrecuente.

Es de suma importancia determinar la mutación del gen ALK y EGFR, para en base a dicho examen, sea planteado el tratamiento inicial de quimioterapia.

No existe tratamiento efectivo que erradique por completo la patología, pero se ha visto casos donde una quimioterapia paliativa a tiempo puede mejorar la clínica, e incluso reducir la extensión de la tumoración primaria.

GLOSARIO

- TAC: Tomografía Axial Computarizada
- LCP: Linfangitis Carcinomatosa Pulmonar
- EPT: Embolismo pulmonar tumoral
- AP: Adenocarcinoma de Pulmón
- Ca: Cáncer
- EGFR: Receptor del factor de crecimiento epidérmico
- ALK: Cinasa del Linfoma Anaplásico
- RM: Resonancia Magnética
- GGO: Gammagrafía Ósea
- CK: Citoqueratina
- CEA: Antígeno Carcinoembrionario
- SAT: Saturación
- PSA: Antígeno Prostático Específico

BIBLIOGRAFÍA

Dettino , A. y otros. *Neoplastic pulmonary lymphangitis: Symptomatic treatment and quality-of-life evaluation in a prospective palliative care series* [en línea]. 2007. [Consulta en línea: 10 Diciembre 2018].

Disponible en: https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2007.25.18_suppl.19536

Khosravi, P., Del Castillo, A. & De Portugal, J. *Neoplasias de origen desconocido* [en línea]. Madrid, 2004. [Consulta en línea: 05 Diciembre 2018].

Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992004001000009

Albhaisi, S. & Luqman, N. *Pulmonary Lymphangitic Carcinomatosis due to Metastatic Adenocarcinoma* [en línea]. Sheikh Khalifa , 2016. [Consulta en línea: 15 Diciembre 2018].

Disponible en: <https://clinmedjournals.org/articles/cmrcr/clinical-medical-reviews-and-case-reports-cmrcr-3-099.pdf>

Bruce, D., Heys, S. & Erenim, O. *Lymphangitis carcinomatosa: a literature review* [en línea]. Edinburgh, 1996. [Consulta en línea: 15 Diciembre 2018].

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8930034>

Choi, C. y otros. *Advanced adenocarcinoma of the lung: comparison of CT characteristics of patients with anaplastic lymphoma kinase gene rearrangement and those with epidermal growth factor receptor mutation* [en línea]. 2015. [Consulta en línea: 10 Enero 2019].

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25575117>

Digumarthy, S., Fischman, A., Kwek, B. & Aquino , S. *Fluorodeoxyglucose positron emission tomography pattern of pulmonary lymphangitic carcinomatosis* [en línea]. 2005. [Consulta en línea: 10 Octubre 2018].

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15891505>

Gupta, P. R., Narayani, J., Meena , R. C. & Ali, M. *Asymptomatic Lymphangitis Carcinomatosa due to Squamous Cell Lung Carcinoma* [en línea]. 2004, [Consulta en línea: 17 Diciembre 2018].

Disponible en: <file:///C:/Users/Gaby/Desktop/CASO%20CLINICO/casos%20de%20trabajo/Grupta%202005.pdf>

Herold, C., Bankier, A. & Fleischmann, D. *Lung metastases* [en línea]. Austria, 1996. [Consulta en línea: 19 Diciembre 2018].

Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00187656>

Ishida , H. y otros. *A rare case of lymphangitis carcinomatosa of the lung due to primary pulmonary adenocarcinoma with intestinal differentiation successfully treated with chemotherapy* [en línea]. 2015. [Consulta en línea: 15 Diciembre 2018].

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25812511>

Lamot, S. y otros. *Carcinomatosis linfática y embolismo tumoral pulmonar* [en línea]. Argentina, 2014. [Consulta en línea: 06 Enero 2018].

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=382138397008>

Lantuejoul, S. *ES08.02 Immunotherapy* [en línea]. Francia, 2018. [Consulta en línea: 8 Octubre 2018].

Disponible en: [https://www.jto.org/article/S1556-0864\(18\)31001-3/abstract](https://www.jto.org/article/S1556-0864(18)31001-3/abstract)

Lin, W. -R. & Lai, R. -S. *Pulmonary lymphangitic carcinomatosis* [en línea]. 2014. [Consulta en línea: 20 Diciembre 2018].

Disponible en: <https://academic.oup.com/qjmed/article/107/11/935/1513302>

Malberti, G. & Barimboin, E. *Utilidad de la broncoscopia en el estudio de un paciente con compromiso intersticial* [en línea]. Uruguay, 2013. [Consulta en línea: 28 Diciembre 2018].

Disponible en: https://alatorax.org/es/publicaciones/respirar/.../11_file_es_PMopG5_respirar-11.pdf

Martín, M. *Día Mundial del Cáncer 2017* [en línea]. España, 2017. [Consulta en línea: 7 Diciembre 2018].

Disponible en: <https://seom.org/>

Maza, I. y otros. *Lymphangitis carcinomatosa of unknown origin presenting as severe pulmonary hypertension* [en línea]. 2004. [Consulta en línea: 1 Febrero 2018].

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15166744>

Mok, T. y otros. *Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma* [en línea]. 2009. [Consulta en línea: 15 Marzo 2018].

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19692680>

Moubax, K., Wuyts, W., Vandecaveye, V. & Prenen, H. *Pulmonary lymphangitic carcinomatosis as a primary manifestation of gastric carcinoma in a young adult: a case report and review of the literature* [en línea]. 2012. [Consulta en línea: 19 2018].

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3519516/>

Muñoz, F. y otros, 1984. *Linfangitis carcinomatosa pulmonar. Correlaciones clínico-morfológicas* [en línea]. Sevilla, 1984. [Consulta en línea: 15 Diciembre 2018].

Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-linfangitis-carcinomatosa-pulmonar-correlaciones-clinico-morfológicas-artículo-S0300289615322390>

OMS. *Factores de Riesgo*. 2017. [Consulta en línea: 20 Diciembre 2018].

Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

Paik, P. y otros. *Driver Mutations Determine Survival in Smokers and Never Smokers with Stage IIIB/IV Lung Adenocarcinomas* [en línea]. 2012. [Consulta en línea: 25 Diciembre 2018].

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3424296/pdf/nihms372185.pdf>

Park, J. y otros. *Imaging Characteristics of Driver Mutations in EGFR, KRAS, and ALK among Treatment-Naïve Patients with Advanced Lung Adenocarcinoma* [en línea]. 2016. [Consulta: 15 Diciembre 2018].

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4982673/>

Paslowski, M., Krzyzanowski, K. & Złomaniec, J. *Lymphangitis carcinomatosa in thin section computed tomography* [en línea]. 2004. [Consulta: 25 Diciembre 2018].

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16145946>

Pérez-Cruz, P. E. & Acevedo, F. *Escalas de estado funcional (o performance status) en cáncer* [en línea]. 2014. [Consulta: 13 Diciembre 2018].

Disponible en: <http://gastrolat.org/DOI/PDF/10.0716/gastrolat2014n300007.pdf>

Poletti, V. y otros. *Lung cryobiopsies: a paradigm shift in diagnostic bronchoscopy?* [en línea]. 2014. [Consulta: 15 Noviembre 2018].

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24862226>

Raja, A., Seshadri, R. A. & Sundersingh, S. *Lymphangitis Carcinomatosa* [en línea] India 2010. [Consulta en línea: 18 Noviembre 2018].

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3244248/>

Ré, D. y otros. *Linfangitis carcinomatosa pulmonar: presentación como neumopatía aguda. Reporte de dos casos* [en línea]. Cordova, 2013. [Consulta: 28 Enero 2019].

Disponible

en:

https://www.researchgate.net/publication/255693342_Pulmonary_carcinomatous_lymphangitis_presentation_as_acute_pneumopathy_Report_of_two_cases

Shead, D., Hanisch, L., Clarke, R. & Corrigan, A. *Guidelines for Patients* [en línea]. 2018. [Consulta: 1 Diciembre 2018].

Shin, D. y otros. *EGFR mutation and brain metastasis in pulmonary adenocarcinomas* [en línea]. 2014. [Consulta: 10 Diciembre 2018].

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24419416>

SOLCA. *Incidencia de Cancer en Quito* [en línea], Quito - Ecuador, (2017). [Consulta: 6 Diciembre 2018].

Disponible en: www.solcaquito.org.ec / https://issuu.com/solcaquito/docs/rnt_2010_2013

Solomon, B. J. y otros. *First-Line Crizotinib versus Chemotherapy in ALK-Positive Lung Cancer* [en línea]. 2014. [Consulta: 25 Julio 2018].

Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1408440>

Stein, M., Mayo, J. & Muller, N. *Pulmonary lymphangitic spread of carcinoma: appearance on CT scans* [en línea]. 1987. [Consulta: 15 Diciembre 2018].

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3797649>

Suzuki, E. y otros. *A Patient with Lung Adenocarcinoma, Lymphangitis Carcinomatosa, and Multiple Bone Metastases Who Achieved Long-Term Survival after Successful Treatment with Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab* [en línea]. 2016. [Consulta: 15 Diciembre 2018].

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27210094>

Zhang , K. & Huang, Y. *Clinical features and diagnosis of pulmonary lymphangitic carcinomatosis* [en línea]. China, 2006. [Consulta: 5 Septiembre 2018].

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16965655>

Anonimo. *Imagenología*. Riobamba, 2018. Hospital.

Los Pulmones [blog]. 2019. [Consulta: 5 Febrero 2019].

Disponible en: https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp_imagepages/1103.htm

ANEXOS

A. Consentimiento Informado

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Formulario de consentimiento Informado:

Yo, José Gaspar Proaño Lucero doy mi consentimiento para información sobre mí (círculo según el caso) que se publicará como Modalidad de Titulación: **Análisis de Casos de la Carrera de Medicina de la Facultad de Salud Pública de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo**

Entiendo que la información se publicará sin mí pero que el anonimato completo no puede ser garantizada.

Entiendo que el texto y las imágenes o videos publicados en el artículo estarán disponibles gratuitamente en Internet y puede ser visto por el público en general.


Las imágenes, videos y texto también pueden aparecer en otros sitios web o en la impresión, puede ser traducido a otros idiomas o utilizado con fines educacionales.

Se me ha ofrecido la oportunidad de leer el manuscrito.

La firma de este formulario de consentimiento no quita mis derechos a la privacidad.

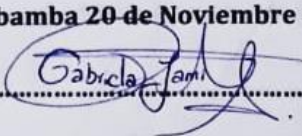
Nombre: José Gaspar Proaño Lucero

Fecha: Riobamba 20 de Noviembre del 2018

Firma:.....

Nombre del autor: Egresada Gabriela Jami.

Fecha: Riobamba 20 de Noviembre del 2018

Firma:.....

Dirección: Panamericana Sur km 1 1/2, Teléfono: 593 (03) 2 998200 ext 439- 440
www.espoch.edu.ec espochnoticias@gmail.com Código Postal: EC060155

Figura 1-3: Consentimiento Informado