

REPORTE DE CASO

Pancreatitis aguda en carcinoma de célula pequeña de pulmón (CPCP) resuelta con quimioterapia

Acute pancreatitis in small-cell lung carcinoma (SCLC) resolved with chemotherapy

Patricia Cruz^a, Laura Gutierrez^a, Darío Sánchez-Cabrero^a, Francisco Javier de Castro^a

Fecha de sometimiento: 01/08/2019, fecha de aceptación: 01/04/2020

Disponible en internet: 22/05/2020

<https://doi.org/10.35509/01239015.15>

Abstract

Small-cell lung carcinoma is a subtype of neoplasm that has been typically associated with smoking; it is characterized by its aggressiveness and poor prognosis in the short term. As an entity, it can metastasize in any organ, but pancreatic metastases are rare and most of the time asymptomatic. Therefore, the presence of neoplastic pancreatitis as in our case is exceptional; even more when it presents refractoriness to conventional medical treatment, responding instead to systemic cytotoxic treatment. Therefore, we expose our clinical experience and discuss the presence of this rare entity and its management.

Keywords: small-cell lung carcinoma; acute pancreatitis

Resumen

El carcinoma de célula pequeña (CPCP) o microcítico de pulmón es un subtipo de cáncer de pulmón que típicamente se ha asociado al tabaquismo y que se caracteriza por su agresividad y mal pronóstico a corto plazo. Como entidad, puede metastatizar en cualquier órgano, siendo las metástasis pancreáticas raras y la mayoría de las veces asintomáticas. Por ello, la presencia de una pancreatitis neoplásica, como en el caso presentado, es excepcional, y aún más cuando presenta refractariedad al tratamiento médico convencional y responde al tratamiento citotóxico sistémico. Por todo ello, se expone esta experiencia clínica y se debate la presencia de esta rara entidad y su manejo.

Palabras clave: Carcinoma microcítico de pulmón; Pancreatitis aguda

Introducción

El cáncer de pulmón se ha convertido en un auténtico problema de salud pública, al ser uno de los tumores más incidentes en nuestro medio, pero menos prevalentes debido a su gran agresividad. Dentro de esta patología se distinguen dos grandes grupos: el carcinoma de pulmón no microcítico (que representa el 85% de los casos) y el carcinoma microcítico (que representa el 15% restante). Este último se caracteriza por su relación con el tabaco, desarrollándose en

pacientes con alta carga tabáquica. Además, es considerado un tumor altamente agresivo, con cifras pobres de supervivencia tanto en estadios iniciales como en la enfermedad metastásica. La piedra angular para su tratamiento es la quimioterapia basada en platino, que consigue controlar la enfermedad por un periodo limitado de tiempo y, a la progresión, existen pocas opciones de tratamiento, lo que confiere un pronóstico infausto a los pacientes. En los últimos años, ha existido un gran desarrollo terapéutico basado en el conocimiento molecular y en el uso de

^aServicio de Oncología Médica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Autor para correspondencia: Patricia Cruz **Correo electrónico:** patriciacruzcastellanos@gmail.com

inmunoterapia en los diferentes tipos de tumores. Sin embargo, los adelantos en este tipo de tumor han sido escasos, sin conseguir un claro aumento de supervivencia. En el caso que se reporta, se expone una evolución típica de este tumor, remarcando su pronóstico infausto y la presencia de metástasis pancreáticas, lo que es raramente reportado en la literatura.

Caso clínico

Se presenta el caso clínico de un varón de 47 años, fumador activo de 20 paquetes al año que consultó por dolor torácico de características pleuríticas y hemoptisis leve. El estudio inició con una placa de tórax que mostró una masa pulmonar derecha, por lo que se realizó escáner toraco abdominal (TAC) confirmando la presencia de una masa pulmonar derecha de características malignas con probable infiltración de grandes vasos torácicos, neumonitis obstructiva y afectación ganglionar ipsi y contralateral. La estadificación se completó con una tomografía por emisión de positrones (PET TAC) que confirmó la presencia de una lesión pulmonar localmente avanzada, sin evidencia de afectación metastásica. La fibrobroncoscopia mostró signos de infiltración tumoral de la mucosa en zona membranosa y anterolateral izquierda de bronquio intermediario, siendo la biopsia concluyente con CACP. En esta situación se planteó, desde un inicio, el tratamiento con platino-etopósido como primera línea estándar; sin embargo, 24 horas previas a iniciar el tratamiento el paciente acudió a urgencias con dolor abdominal intenso asociando náuseas y vómitos de 48 horas de duración y con intolerancia oral. Al llegar a Urgencias, el paciente se encontraba taquipneico, sudoroso, con tendencia a la hipotensión e intenso dolor en cinturón a nivel epigástrico. La analítica mostraba intensa leucocitosis con desviación izquierda, elevación de reactantes de fase aguda y alteración de bioquímica hepática con elevación de transaminasas y amilasa. En esta situación, ante la sospecha de pancreatitis aguda con criterios de sepsis, se optó por solicitar un TAC abdominal. Dicha prueba de imagen mostró una glándula pancreática de tamaño difusamente aumentado, de atenuación difusamente disminuida y con márgenes glandulares mal definidas. También, se observaron varias imágenes nodulares sugestivas de implantes metastásicos, un aumento trabeculado de la atenuación de la grasa peripancreática y un engrosamiento de la fascia perirrenal izquierda. Todo ello, hallazgos compatibles con pancreatitis aguda (fig. 1).



Figura 1. Corte de TAC abdominal, donde se observa el aumento del tamaño del páncreas y la disminución difusa de la densidad, todo ello sugestivo de pancreatitis.

Además, en los cortes incluidos en el estudio se observó en el hígado la presencia varias LOES sugestivas de enfermedad neoplásica, no presentes previamente en el PET TAC de estadificación realizada 4 semanas antes. En esta situación, ante la presencia de una probable pancreatitis aguda secundaria a afectación metastásica de un carcinoma microcítico de pulmón, se plantearon varias opciones de tratamiento. Por un lado, fue necesario iniciar un régimen de suspensión de alimentación enteral, es decir, dieta absoluta, sueroterapia y opioides y antiinflamatorios para control del dolor. A pesar de estas medidas, el cuadro no evolucionó de forma satisfactoria, manteniéndose el dolor y el deterioro clínico del paciente. Ante esta situación, de forma consensuada con el Servicio de Digestivo, se optó por iniciar el tratamiento sistémico citotóxico, considerando que la citorreducción tumoral podría producir una mejoría en el cuadro de pancreatitis. De esta manera, se inició el tratamiento con platino etopósido manteniendo monitorización estrecha. Después de 24 horas, el paciente comenzó a mejorar, con remisión al dolor abdominal y normalización progresiva de las enzimas pancreáticas. A los 7 días, se pudo dar el alta y continuar el tratamiento de forma ambulatoria. Finalmente completó 6 ciclos con franca mejoría clínica y radiológica, sin necesidad de nuevos ingresos. A los 2 meses de finalizar el tratamiento, el paciente presentó nueva progresión multisistémica y al tratarse de una enfermedad platino resistente se ofreció una segunda línea basada en topotecán. Sin embargo, su rápido deterioro clínico impidió que recibiese dicho tratamiento y el paciente falleció poco tiempo después.

Discusión

En este caso clínico se quiso resaltar dos puntos: la presencia de metástasis pancreáticas en el CPCP como una rara entidad y la tórpida evolución de esta enfermedad sin avances terapéuticos en los últimos años.

Las metástasis pancreáticas secundarias al CPCP son infrecuentes y el primer caso se conoció en 1976 (1). Se estima que su incidencia oscila entre el 3,3% y el 5,5%, según las diferentes series y lo más frecuente es que se localicen en la cabeza pancreática (2). Normalmente cursan de forma asintomática y se detectan de manera incidental en el estudio de extensión. No obstante, en raros casos como el que se presenta pueden dar clínica de pancreatitis aguda. Los mecanismos patogénicos involucrados en su desarrollo incluyen: compresión, infiltración directa del tumor en el parénquima o los conductos pancreáticos y colédoco distal y afectación vascular (3). Desde el punto de vista clínico, la pancreatitis por enfermedad neoplásica es similar a cualquier otra pancreatitis y su diagnóstico se basa en pruebas de laboratorio y de imagen. Lo más habitual es realizar un TC donde se puede observar la afectación secundaria en el páncreas y datos indirectos de pancreatitis. Un hecho fundamental y que se pone de manifiesto en este caso es que el manejo no fue claro debido a lo infrecuente de esta patología (4-7). Por un lado, las diferentes series publicadas abogan por realizar un control sintomático y un tratamiento conservador similar a pancreatitis por cualquier otro cuadro. Solamente, si el cuadro es leve o ya ha remitido, se plantea el inicio de tratamiento oncológico específico. Estas medidas en los diferentes casos publicados en la literatura parecen ser suficientes. No obstante, en el caso presentado no se consiguió un control clínico óptimo con las medidas anteriores y el paciente presentó un rápido empeoramiento clínico. En esta situación, considerando que la propia enfermedad provocaba el cuadro clínico y en la alta tasa de respuesta y rapidez del CPCP al tratamiento estándar basado en platino y etopósido, se optó por el inicio de este. Los diferentes estudios clínicos comparativos entre este régimen y otras opciones terapéuticas como CAV (ciclofosfamida, adriamicina y vincristina) muestran tasa de respuesta entorno al 60%-76%, con datos de respuesta completa radiológica que alcanzan el 10%. La mediana de supervivencia libre de progresión se sitúa en unos 4,6 meses y de supervivencia global en unos 11-12 meses (8-10). En el caso expuesto el

inicio de tratamiento consiguió un control precoz de la enfermedad con mejoría clínica importante. No obstante, al poco tiempo y en consonancia con los datos publicados el paciente progresó y falleció poco tiempo después.

Cabe destacar que estos pacientes presentan un pronóstico infausto a corto plazo, con pocos adelantos terapéuticos en los últimos años. Una mención especial merece la introducción de la inmunoterapia en primera línea en combinación con platino etopósido, consiguiendo por primera vez una mejoría de supervivencia libre de progresión y de supervivencia global, convirtiéndose en el nuevo estándar de tratamiento y que en un futuro podría cambiar el pronóstico de estos pacientes (11). De hecho, actualmente existen múltiples estudios al respecto tanto en enfermedad diseminada como localmente avanzada. En cuanto a las líneas subsiguientes cuando ha existido una progresión al platino, las opciones terapéuticas actuales son pobres, obteniéndose medianas de supervivencia libre de progresión de unos 2-3 meses. En este contexto la inmunoterapia también se está estudiando sin quedar muy claro su papel a día de hoy (12).

Por todo ello, si bien es cierto que con el inicio de tratamiento citotóxico se consigue una rápida respuesta y con ello mejora clínica, la evolución natural de la enfermedad es hacia la progresión presentando a día de hoy un pronóstico infausto.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Yeung K, Haidak DJ, Brown JA, Anderson D. Metastasis-induced acute pancreatitis in small cell bronchogenic carcinoma. *Arch Intern Med.* 1979;139(5):552-4. <https://doi.org/10.1001/archinte.1979.03630420042014>
2. Tejedor-Bravo M, Justo LM, Lasala JP, Moreira-Vicente VF, Cano-Ruiz A, Martín-Scapa Mde L. Acute pancreatitis secondary to neuroendocrine pancreatic tumors. *Pancreas.* 2012;41(3):485-9. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e318227adef>
3. Gonlugur U, Mirici A, Karaayvaz M. Pancreatic involvement in small cell lung cancer. *Radiol Oncol.* 2014;48(1):11-9. <https://doi.org/10.2478/raon-2013-0022>
4. Belhassen-García M, Velasco-Tirado V, Carpio-Pérez A, Soler-Fernández MC, López-Bernús A, Pardo-Lledias J, et al. [Acute pancreatitis and obstructive jaundice secondary to metastases from lung cáncer]. *Gastroenterol Hepatol.* 2009;32(10):697-701. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2009.07.013>
5. Kim KH, Kim CD, Lee SJ, Lee G, Jeon YT, Lee HS, et al. Metastasis-induced acute pancreatitis in a patient with small cell carcinoma of the lung. *J Korean Med Sci.* 1999;14(1):107-9. <https://doi.org/10.3346/jkms.1999.14.1.107>
6. García Bennett J, Sabaté Fernández M. [Acute pancreatitis as an initial symptom of a small-cell carcinoma of the lung]. *Radiología.* 2015;57(1):81-2. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2013.04.004>
7. Yamanashi K, Marumo S, Saitoh M, Kato M. A case of metastasis-induced acute pancreatitis in a patient with small cell lung cancer. *Clin Case Rep.* 2015;3(2):96-8. <https://doi.org/10.1002/ccr3.163>
8. Roth BJ, Johnson DH, Einhorn LH, Schacter LP, Cherng NC, Cohen HJ, et al. Randomized study of cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine versus etoposide and cisplatin versus alternation of these two regimens in extensive small-cell lung cancer: a phase III trial of the Southeastern Cancer Study Group. *J Clin Oncol.* 1992;10(2):282-91. <https://doi.org/10.1200/JCO.1992.10.2.282>
9. Fukuoka M, Furuse K, Saijo N, Nishiwaki Y, Ikegami H, Tamura T, et al. Randomized trial of cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine versus cisplatin and etoposide versus alternation of these regimens in small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1991;83(12):855-61. <https://doi.org/10.1093/jnci/83.12.855>
10. Sundstrøm S, Bremnes RM, Kaasa S, Aasebø U, Hatlevoll R, Dahle R, et al. Cisplatin and etoposide regimen is superior to cyclophosphamide, epirubicin, and vincristine regimen in small-cell lung cancer: results from a randomized phase III trial with 5 years' follow-up. *J Clin Oncol.* 2002;20(24):4665-72. <https://doi.org/10.1200/JCO.2002.12.111>
11. Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, Havel L, Krzakowski M, Hochmair MJ, et al. First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2018;379(23):2220-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1809064>
12. Antonia SJ, López-Martin JA, Bendell J, Ott PA, Taylor M, Eder JP, et al. Nivolumab alone and nivolumab plus ipilimumab in recurrent small-cell lung cancer (CheckMate 032): a multicentre, open-label, phase 1/2 trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(7):883-95. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30098-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30098-5)