

580 **Mónica Hernández Aragón^a**
Raquel Crespo Esteras^b
Marta Lamarca Ballesteros^a
Adela Villacampa Pueyo^b
José Manuel Campillos Maza^b
José Javier Tobajas Homs^c

^aServicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

^bSección de Medicina Maternofetal. Servicio de Obstetricia. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

^cServicio de Obstetricia. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

Correspondencia:

Dra. R. Crespo Esteras.
Camino de las Torres, 6, esc. 2.^a, piso 2.º A. 50002 Zaragoza.
España.
Correo electrónico: raquel2crespo@hotmail.com

Fecha de recepción: 22/4/2008.

Aceptado para su publicación: 15/7/2008.

Adenocarcinoma de pulmón en gestante

Lung cancer in pregnancy

RESUMEN

El cáncer de pulmón es la neoplasia más frecuente en los países desarrollados y la primera causa de mortalidad por cáncer en el varón, con un alarmante incremento en la mujer en los últimos años. Su diagnóstico durante el embarazo es infrecuente, pero su incidencia está aumentando en los últimos años. Parece tener un comportamiento más agresivo y diagnosticarse en estadios más avanzados durante la gestación. La elección del tratamiento más apropiado es difícil y no existe suficiente información para establecer su manejo. Presentamos el caso de una gestante de 38 años diagnosticada de cáncer de pulmón estadio IIIA, a las 27 semanas. Se decidió finalizar gestación en la semana 29 y, al tratarse de una tumoración no resecable, se le realizó un tratamiento combinado con quimioterapia y radioterapia.

PALABRAS CLAVE

Adenocarcinoma de pulmón. Cáncer y embarazo. Pronóstico. Tratamiento.

ABSTRACT

Lung cancer is the most common neoplasm in developed countries and the first cause of cancer-related death in men, although currently there has been a significant increase in women. It remains a rare condition during pregnancy, but the association of lung cancer and gestation has been increasing in recent years. It seems to be more aggressive and diagnosed mainly at advanced stages during pregnancy. Choosing the most appropriate treatment is very difficult and there is not enough information to establish the management. We report a case of a 38 year-old pregnant woman with stage IIIA lung adenocarcinoma diagnosed in the 27th week. At week 29 a decision was made to terminate the pregnancy. As the tumour was unresectable, she subsequently underwent combined chemotherapy and radiotherapy.

KEY WORDS

Lung adenocarcinoma. Cancer and pregnancy. Prognosis. Treatment.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón es la primera causa en el mundo de mortalidad por neoplasia en el varón y la tercera en la mujer, después del cáncer de colon y de mama. Aunque presenta un claro predominio en varones, se está produciendo un alarmante incremento en mujeres menores de 40 años. Un 30% de las mujeres en edad reproductiva fuman, y de ellas un 20-30% siguen fumando durante la gestación. Estos cambios en el estilo de vida, entre otros factores, han determinado que en Estados Unidos en 2006 el cáncer de pulmón pasara a representar la primera causa de muerte por cáncer en mujeres^{1,2}.

Se diagnostica un cáncer durante el embarazo en 1 de cada 1.000 gestaciones^{3,4}, aunque es probable que esta cifra aumente dado que cada vez se retrasa más la edad para la maternidad.

Las neoplasias que más frecuentemente se diagnostican durante el embarazo son: cáncer de mama, cáncer de cérvix, el linfoma de Hodgkin, el melanoma y las leucemias⁵. A pesar de ser una de las neo-

plasias más frecuentes en los países desarrollados, el cáncer de pulmón no es frecuente en el embarazo. Hasta la fecha, sólo se han publicado en la literatura inglesa 35 casos desde 1953⁴.

CASO CLÍNICO

Gestante de 38 años, secundigesta, de 27 semanas, que acudió a urgencias de nuestro servicio por síndrome catarral de dos meses de evolución. Presentaba dolor centrotorácico, disfonía y tos con expectoración ocasionalmente hemoptoica. No tenía antecedentes familiares de interés y entre sus antecedentes personales destacaba haber sido fumadora de 10 cigarrillos diarios entre los 14 y los 34 años. Hace 2 años, en relación con varios episodios de disfonía, fue diagnosticada de un pequeño nódulo en la cuerda vocal derecha.

La paciente se encontraba afebril, no se identificaron adenopatías a la exploración y no presentaba síndrome constitucional; la saturación de oxígeno

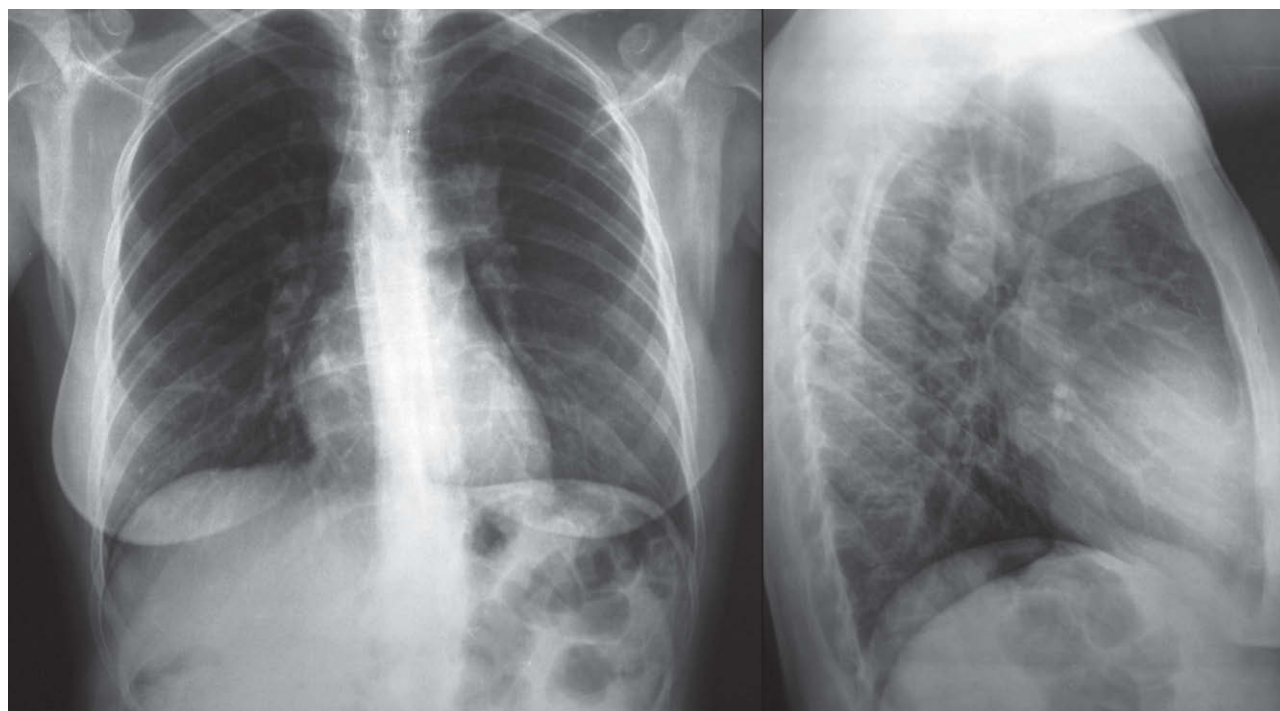


Figura 1. Radiografía de tórax anteroposterior y lateral. Aumento de tamaño del bilio izquierdo, de aspecto nodular y contornos lobulados, compatible con neoplasia broncopulmonar.

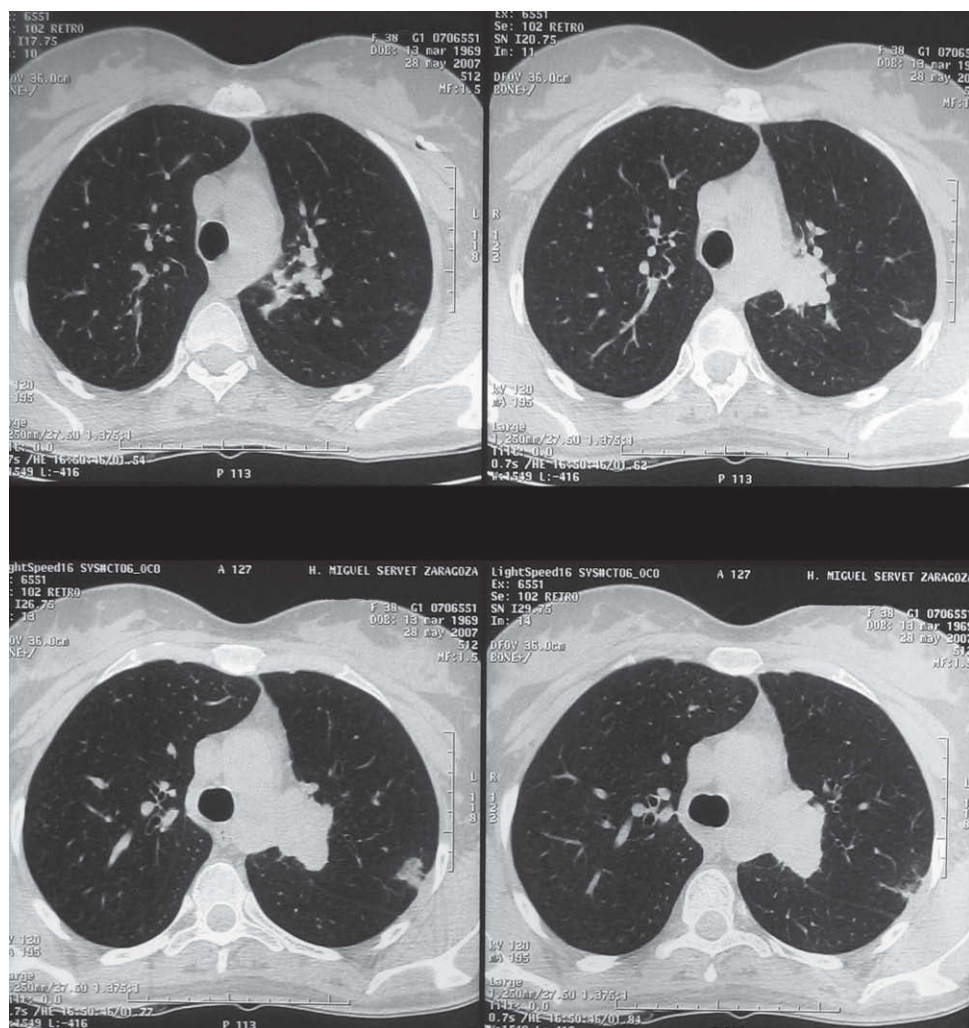


Figura 2. Tomografía computarizada torácica. Masa biliar izquierda que engloba el bronquio del segmento apico-posterior y que se continúa medialmente hacia la ventana aortopulmonar.

era del 98% y la analítica general fue normal. A la auscultación se objetivó una disminución de ruidos en ambas bases pulmonares. Dada la sintomatología, se solicitó una radiografía de tórax urgente con protección abdominal, que puso de manifiesto un aumento del tamaño del hilio izquierdo compatible con neoplasia broncopulmonar (fig. 1).

Se ingresó a la paciente para completar el estudio. Se realizaron baciloscopias y cultivos de esputo, que resultaron negativos. Las serologías de virus influenza, virus respiratorio sincitial y principales agentes causantes de neumonía atípica fueron negativas, así como los antígenos de neumococo y *Legionella* en orina. Una vez descartada la etiología infec-

ciosa, se realizó un estudio de autoinmunidad para descartar causas conectivovasculares, que también resultó negativo.

Se le practicó una tomografía computarizada (TC) torácica sin contraste que reveló la existencia de una masa en el segmento apicoposterior del lóbulo superior izquierdo, que se continuaba medialmente hacia la ventana aortopulmonar y que retraía la pleura adyacente (fig. 2). La broncoscopia confirmó un engrosamiento mucoso sangrante en la misma localización descrita por la TC, que se biopsió y resultó un adenocarcinoma broncogénico de grado bajo.

Se realizó una tomografía por emisión de positrones que puso de relieve una adenopatía subcarinal

y se completó el estudio de extensión con una TC craneal y una ecografía abdominal que no evidenciaron lesiones metastásicas a distancia.

La ecografía obstétrica informó de un feto único, en cefálica, con biometría acorde a la edad gestacional e índice de líquido amniótico y estudio Doppler normales.

Se llevó el caso ante la comisión de tumores del hospital, que decidió finalizar gestación a las 29 semanas, tras completar la maduración pulmonar fetal con corticoides. Dado que la gestante presentaba un índice de Bishop favorable, se indujo el parto, que fue normal; nació una mujer de 1.150 g, una puntuación en la prueba de Apgar de 8/9 y un pH de cordón de 7,30. La placenta y el cordón umbilical no presentaban particularidades y la exploración del neonato era normal; hasta la fecha no ha presentado complicaciones.

El puerperio fue normal y durante este se le practicó una mediatinoscopia de estadificación que confirmó, mediante visión directa y toma de biopsia, la afectación de un ganglio subcarinal (nivel 7). El diagnóstico definitivo fue de cáncer de pulmón de células no pequeñas de tipo adenocarcinoma T3 N2 M0 (estadio IIIA), sin que se pudiera descartar un estadio IIIB por infiltración de la ventana aortopulmonar. Se desestimó el tratamiento quirúrgico, dado que exigía la realización de una neumonectomía y se decidió tratamiento radical con quimioterapia (cisplatino y docetaxel) y radioterapia sobre el tumor y el mediastino. A los 2 meses del tratamiento la paciente presentaba una respuesta parcial y a los 10 meses seguía viva, aunque no libre de enfermedad.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de cáncer durante el embarazo supone un enorme reto emocional, tanto para la paciente y su familia como para el equipo médico, ya que deben tomarse decisiones muy delicadas para beneficiar a la madre sin perjudicar al feto.

Revisando los casos de cáncer de pulmón publicados en gestantes, vemos que la edad materna varía de los 17 a los 45 años y que el diagnóstico se ha realizado preferentemente en el tercer trimestre. Los tipos anatomopatológicos más frecuentes son el adenocarcinoma y el carcinoma de células grandes,

que pertenecen al grupo de cánceres de pulmón de células no pequeñas. En su mayoría, fueron diagnosticados en estadios avanzados (III y IV) y tuvieron un comportamiento muy agresivo, con una mortalidad materna superior al 50% a los 5 meses del parto³.

Hasta el momento, no hay evidencia de que el comportamiento biológico de este cáncer sea distinto durante la gestación, aunque hay varios autores que defienden esta hipótesis. Se cree que el aumento fisiológico en la embarazada del factor de crecimiento epidérmico⁵ y de los valores de estrógenos⁶ puede acelerar el crecimiento del tumor. El peor pronóstico puede tener relación con un mayor retraso en el diagnóstico, atribuible a que algunos síntomas, como el dolor costal, la disnea leve, etc., pueden pasar inadvertidos durante la gestación y a la reticencia a realizar pruebas radiológicas^{7,8}.

La elección del tratamiento más adecuado resulta, difícil dada la escasa bibliografía científica disponible, y supone un importante dilema ético. Cada caso debe valorarse de forma individual por un comité integrado por varios especialistas y consensuado con la paciente. El tratamiento se fundamenta en tres pilares: la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia, que se aplicarán en función del estadio tumoral, la edad gestacional y los criterios de operabilidad y resecabilidad. En los casos susceptibles de tratamiento quirúrgico, se recomienda esperar al segundo trimestre⁷. Existen varios estudios publicados que relatan el uso de algunos quimioterápicos clásicos, como agentes alquilantes, antraciclinas o derivados del platino, sin que se observen consecuencias en el feto^{9,10}. La quimioterapia se ha relacionado con mayor incidencia de abortos, muertes fetales, malformaciones mayores y retraso de crecimiento intrauterino¹¹. Es por ello que existe consenso en recomendar evitar la quimioterapia durante el primer trimestre de gestación y en la mayoría de los casos se prefiere administrar tras el parto. Respecto a la radioterapia, la mayor parte de los datos disponibles se extraen de pacientes con linfoma de Hodgkin que han sido tratadas con protección abdominal durante la gestación, sin evidencia de malformaciones o neoplasias fetales¹².

El riesgo de diseminación metastásica de la neoplasia materna a los productos de la concepción (feto, placenta y cordón umbilical) es del 32% en los melanomas, el 15% en las leucemias y los linfomas,

584 el 13% en el cáncer de mama, el 11% en el cáncer de pulmón, el 8% en los sarcomas y el 3% para el cáncer gástrico y ginecológico. Las metástasis fetales asociadas al cáncer de pulmón son principalmente craneales^{13,14}. En todos los casos de cáncer durante la gestación, hay que analizar la placenta y el cordón umbilical, tanto macroscópicamente como microscópicamente, y realizar un estrecho seguimiento del neonato, especialmente en los casos en que se

ha identificado invasión de las vellosidades coriónicas¹⁵.

Aunque el cáncer de pulmón durante el embarazo es una complicación infrecuente, debemos estar alertas para poder realizar un diagnóstico lo más temprano posible, puesto que su prevalencia está en aumento. Las decisiones en cuanto a su manejo dependerán de la evidencia científica disponible en ese momento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez Hernández I, Izquierdo Alonso JL, Almonacid Sánchez C. Situación epidemiológica y pronóstica del cáncer de pulmón en nuestro medio. *Arch Bronconeumol*. 2006;42:594-9.
2. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari R, Ghafoor A, et al. Cancer Statistics, 2005. *CA Cancer J Clin*. 2005;55:10-30.
3. Pavlidis N. Lung cancer during pregnancy: An emerging issue. *Lung Cancer*. 2008;59:279-81.
4. Garrido M, Clavero J, Huete A, Sánchez C, Solar A, Alvarez M, et al. Prolonged survival of a woman with lung cancer diagnosed and treated with chemotherapy during pregnancy. *Lung Cancer*. 2008;60:285-90.
5. But Hadzic J, Secerov A, Zwitter M, Lamovec J, Kern I, Kavsek G, et al. Metastatic adenocarcinoma of the lung in a 27-year-old pregnant woman. *J Thorac Oncol*. 2007;2:676.
6. Penha DS, Salge AK, Tironi F, Saldanha JC, Castro EC, Teixeira Vde P, et al. Bronchogenic carcinoma of squamous cells in a young pregnant woman. *Ann Diagn Pathol*. 2006;10:235-8.
7. Van Winter JT, Wilkowske MA, Shaw EG, Ogburn PL, Pritchard DJ. Lung cancer complicating pregnancy: case report and review of literature. *Mayo Clin Proc*. 1995;70:384-7.
8. Innamaa A, Deering P, Powell MC. Advanced lung cancer presenting with a generalized seizure in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;85:1148-9.
9. Kim JH, Kim HS, Sung CW, Kim KJ, Kim CH, Lee KY. Docetaxel, gemcitabine, and cisplatin administered for non-small cell lung cancer during the first and second trimester of an unrecognized pregnancy. *Lung Cancer*. 2008;59:270-3.
10. Zambelli A, Prada GA, Fregoni V, Ponchio L, Sagrada P, Pavese L. Erlotinib administration for advanced non-small cell lung cancer during the first 2 months of unrecognized pregnancy. *Lung Cancer*. 2008;60:455-7.
11. Doll DC, Ringenberg QS, Yarbrow JW. Antineoplastic agents and pregnancy. *Semin Oncol*. 1989;16:337-46.
12. Jänne PA, Rodriguez-Thompson D, Metcalf DR, Swanson SJ, Greisman HA, Wilkins-Haug L, et al. Chemotherapy for a patient with advanced non-small-cell lung cancer during pregnancy: a case report and a review of chemotherapy treatment during pregnancy. *Oncology*. 2001;61:175-83.
13. Teksam M, McKinney A, Short J, Casey SO, Truwit CL. Intracranial metastasis via transplacental (vertical) transmission of maternal small cell lung cancer to fetus: CT and MRI findings. *Acta Radiol*. 2004;45:577-9.
14. Harpold TL, Wang MY, McComb JG, Monforte HL, Levy ML, Reinisch JF. Maternal lung adenocarcinoma metastatic to the scalp of a fetus. Case report. *Pediatr Neurosurg*. 2001;35:39-42.
15. Jackisch C, Louwen F, Schwenkhagen A, Karbowski B, Schmid KW, Schneider HP, et al. Lung cancer during pregnancy involving the products of conception and a review of the literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2003;268:69-77.