

Respuesta patológica (casi) completa tras tratamiento neoadyuvante con quimioterapia y nivolumab

(Near-)complete pathological response after neoadjuvant treatment with chemotherapy and nivolumab

María Pumares-González

Departamento de Oncología Médica, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

Resumen

Introducción: El tratamiento neoadyuvante y adyuvante del cáncer de pulmón localizado ha evolucionado notablemente en los últimos años, incorporando estrategias terapéuticas con impacto clínico significativo. **Caso clínico:** Se presenta el caso de un varón de 71 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, EPOC moderada en tratamiento broncodilatador y suprarrenalectomía en 2023 por adenoma funcionante con síndrome de Cushing secundario. Exfumador desde hace 9 años, con un índice de 45 paquetes-año. Fue diagnosticado de carcinoma escamoso pulmonar en lóbulo superior izquierdo, estadio IIIA (T2N2M0) con expresión de PD-L1 del 95%. Recibió tratamiento neoadyuvante con carboplatino, paclitaxel y nivolumab (CHECKMATE 816) con respuesta morfometabólica parcial vs. completa. Posteriormente, se realizó lobectomía superior izquierda con linfadenectomía mediastínica, obteniéndose márgenes libres (R0). El estudio anatomopatológico reveló un estadio ypT0 ypN2, con micrometástasis en un ganglio subaórtico. **Conclusión:** A la luz de los hallazgos de los estudios CHETMATE 77T, KEYNOTE 671 y AEGEAN, se plantea la siguiente cuestión... ¿Podría el paciente beneficiarse de algún tratamiento adyuvante considerando el resultado patológico posquirúrgico?

Palabras clave: Pulmón. Neoadyuvancia. Nivolumab. Cirugía. Lobectomía. Adyuvancia.

Abstract

Introduction: The neoadjuvant and adjuvant treatment of localized lung cancer has evolved significantly in recent years, incorporating therapeutic strategies with meaningful clinical impact. **Case report:** We present the case of a 71-year-old male with a history of arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, moderate COPD under bronchodilator treatment, and adrenalectomy in 2023 due to a functioning adenoma with secondary Cushing's syndrome. A former smoker for the past nine years, with a 45 pack-year history. He was diagnosed with squamous cell carcinoma of the left upper lobe, stage IIIA (T2N2M0), with PD-L1 expression of 95%. He received neoadjuvant treatment with carboplatin, paclitaxel, and nivolumab (CHECKMATE 816), achieving a partial vs. complete morphometabolic response. Subsequently, a left upper lobectomy with mediastinal lymphadenectomy was performed, achieving negative margins (R0). The pathological study revealed a ypT0 ypN2 stage, with micrometastasis in one subaortic lymph node. **Conclusion:** In light of the findings from the CHETMATE 77T, KEYNOTE 671, and AEGEAN studies, the following question arises... Could the patient benefit from any adjuvant treatment considering the postoperative pathological result?

Keywords: Lung. Neoadjuvancy. Nivolumab. Surgery. Lobectomy. Adjuvancy.

Correspondencia:

María Pumares-González
E-mail: pumaresmaria@gmail.com

Recibido: 09-06-2025
Aceptado: 23-06-2025
DOI: 10.24875/GECP.LC.M25000002

Disponible en línea: 11-08-2025
Lung Cancer Clin. Res. J. 2025;1(1):4-6
www.lccrjournal.com

3081-6335 / 2025 © Grupo Español de Cáncer de Pulmón. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Enfermedad actual

Varón de 71 años con carcinoma escamoso de pulmón en lóbulo superior izquierdo T2 (40 mm) N2 (ganglionar única en ventana aortopulmonar) M0, estadio IIIA, ligando 1 de muerte programada (PD-L1) 95%.

Tratamiento actual

Actualmente en tratamiento con metformina 850 mg cada 24 h, olmesartán 40 mg cada 24 h, simvastatina 20 mg cada 24 h, omeprazol 20 mg cada 24 h y Spiolto[®] Respiamat[®] 2.5/2.5 mcg 2 inhalaciones cada 24 h.

Antecedentes e historia clínica

Varón de 71 años con hipertensión arterial, diabetes *mellitus* tipo 2, dislipidemia, EPOC moderada en tratamiento broncodilatador y suprarrenalectomía por adenoma funcionante y síndrome de Cushing secundario en 2023 como antecedentes médicos de interés. Exfumador desde hace 9 años (índice paquetes año 45) y bebedor moderado de alcohol en el momento del diagnóstico. Sin antecedentes familiares de interés.

Comienza estudio en el servicio de neumología por cuadro de tos persistente e infección respiratoria que motiva la realización de pruebas complementarias.

Exploración física

- ECOG 1. Consciente, orientado y colaborador. Eupneico en reposo. Normohidratado y perfundido.
- Auscultación cardiaca: tonos rítmicos, sin soplos audibles.
- Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado, sin ruidos sobreañadidos.
- Abdomen: blando, depresible, no doloroso a la palpación. Ruidos hidroaéreos conservados. No se palpan masas ni megalias. Sin signos de irritación peritoneal.
- Miembros inferiores: no presenta edema ni signos de trombosis venosa profunda.

Exploraciones complementarias

- Tomografía computarizada (TC) de tórax (01/07/2024): masa sólida en segmento anterior del lóbulo superior izquierdo (LSI) de 35 mm, en íntimo contacto con la pleura visceral, sugestivo

de neoplasia. Adenopatía en ventana aortopulmonar izquierda compatible con metástasis.

- TC craneal (19/07/2024): sin evidencia de afectación metastásica.
- BAG lesión pulmonar en LSI (19/07/2024).
- Anatomía patológica (23/07/2024): carcinoma epidermoide poco diferenciado. PD-L1 95%.
- Tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada basal (07/08/2024): masa pulmonar en segmento anterior del LSI (40 mm, SUV_{máx} 15.12), en contacto con la pleura, en relación con neoplasia. Adenopatía hipermetabólica en ventana aortopulmonar (SUV_{máx} 7.9) compatible con metástasis.

Diagnóstico

Carcinoma escamoso de pulmón en LSI T2 (40 mm) N2 (ganglionar única en ventana aortopulmonar) M0, estadio IIIA, PD-L1 95%.

Tratamiento

Inicia tratamiento neoadyuvante con carboplatino-taxol-nivolumab durante 4 ciclos (1.^{er} ciclo 26/08/2024, 4.^o ciclo 28/10/2024) según estudio CHECKMATE 816¹ en situación de respuesta parcial vs. completa morfo-metabólica tras el 4.^o ciclo (octubre de 2024). Se decide derivación al servicio de cirugía torácica para planificación quirúrgica (Figura 1).

Evolución y seguimiento

Acude a consulta tras realización de lobectomía superior izquierda y linfadenectomía mediastínica R0 el día 10 de diciembre de 2024 con resultado ypT0 ypN2 (1/11 mic [subaórtico izquierdo]).

En pieza quirúrgica se observa un lecho tumoral de 3,5 × 2 cm, con respuesta patológica completa y 0% de tumor residual viable. También se extraen cuatro ganglios con la pieza, uno de ellos con signos de respuesta a QT. Se realiza linfadenectomía de seis áreas, obteniendo un total de siete ganglios, dos de ellos con signos de respuesta parcial a QT y uno (región 5) con afectación milimétrica tumoral (2 mm).

Por tanto, nos encontramos ante un paciente con excelente respuesta a tratamiento neoadyuvante, pero con enfermedad mínima residual ganglionar (2 mm en adenopatía subaórtica). En esta situación, con base en el estudio CHECKMATE 816¹, procedemos a iniciar seguimiento.

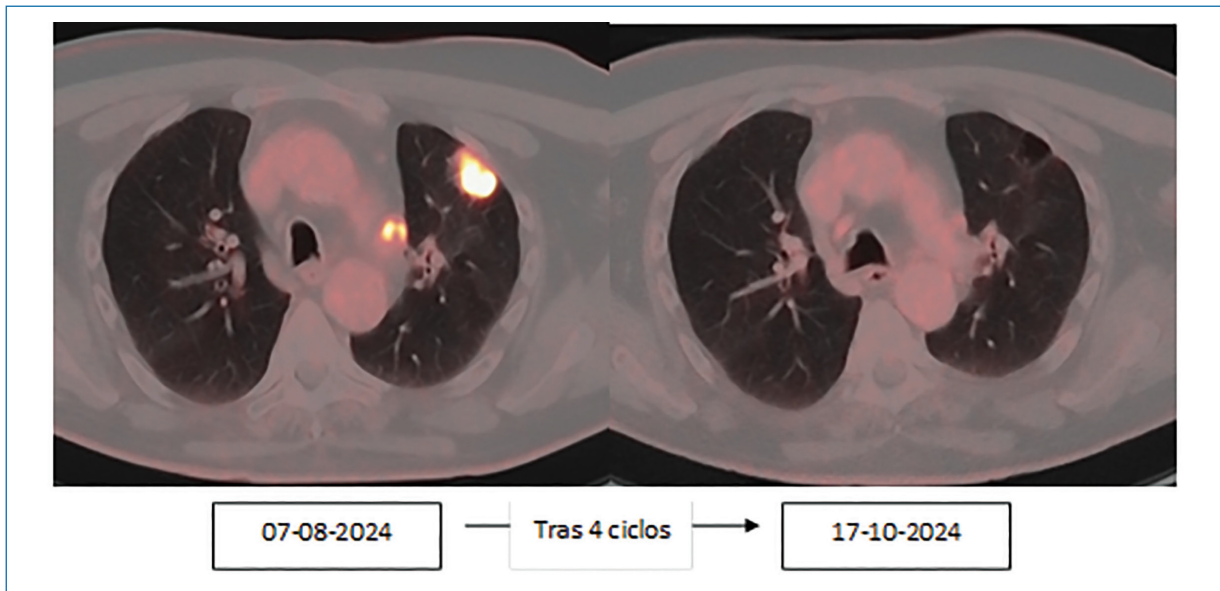


Figura 1. Tratamiento neoadyuvante con carboplatino-taxol-nivolumab durante 4 ciclos.

Sin embargo, con base en resultados de estudios posteriores en el ámbito perioperatorio como CHECKMATE 77T con nivolumab², KEYNOTE 671 con pembrolizumab y³ AEGEAN con durvalumab⁴, se plantea la discusión de si, en este caso, el paciente se podría beneficiar del tratamiento neoadyuvante, dado el resultado anatomopatológico posquirúrgico.

Financiación

La realización del presente caso clínico no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la

Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron autorizados por el Comité de Ética de la institución.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Forde PM, Spicer J, Lu S, Provencio M, Mitsudomi T, Awad MM, et al. Neoadjuvant nivolumab plus chemotherapy in resectable lung cancer. *N Engl J Med.* 2022;386(21):1973-85.
2. Cascone T, Awad MM, Spicer JD, He J, Lu S, Sepesi B, et al. Perioperative nivolumab in resectable lung cancer. *N Engl J Med.* 2024;390(19):1756-69.
3. Wakelee H, Liberman M, Kato T, Tsuboi M, Lee S-H, Gao S, et al. Perioperative pembrolizumab for early-stage non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2023;389(6):491-503.
4. Heymach JV, Harpole D, Mitsudomi T, Taube JM, Galffy G, Hochmair M, et al. Perioperative durvalumab for resectable non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2023;389(18):1672-84.