

Larga superviviente con adenocarcinoma pulmonar estadio IV, alta expresora de PD-L1

Long-term survivor with stage IV lung adenocarcinoma, high PD-L1 expresser

Paula Gutiérrez-Méndez

Servicio de Oncología Médica, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander, España

Resumen

Se presenta el caso de una mujer de 59 años exfumadora que, en febrero de 2017, a raíz de tos seca y disnea, se diagnosticó mediante radiografía de tórax, TAC corporal, broncoscopia y biopsia de lesión renal de un adenocarcinoma pulmonar de LS1 estadio IV por afectación ganglionar, suprarrenal y renal. El estudio molecular arroja PD-L1 90% alto expresor, EGFR, ALK y ROS1 negativos. En junio de 2017, en base a los resultados del estudio KEYNOTE-024, al tratarse de una paciente alta expresora de PD-L1, inicia pembrolizumab a dosis de 200 mg cada 3 semanas, con respuesta clínica inicial y respuesta parcial mantenida, suspendiendo el pembrolizumab en junio de 2019, tras dos años, con hipotiroidismo inmunomediado como única toxicidad. Mantiene controles hasta que en mayo de 2020 comienza con disnea y se objetiva progresión pulmonar y ganglionar mediastínica, por lo que se reintroduce pembrolizumab y realizar radioterapia local paliativa, logrando suspender dicho tratamiento con respuesta parcial mantenida de la enfermedad tras 3 años. Este caso resalta la posible durabilidad de la respuesta al pembrolizumab y respalda la viabilidad de un retratamiento en pacientes seleccionados con cáncer de pulmón no microcítico avanzado altos expresores de PD-L1.

Palabras clave: Adenocarcinoma pulmonar. Altos expresores PD-L1. Pembrolizumab. Metastásico. KEYNOTE-024.

Abstract

We describe the case of a 59-year-old female former smoker diagnosed in February 2017 with stage IV left upper lobe lung adenocarcinoma, following symptoms of dry cough and dyspnea. Imaging and histopathological studies, including chest radiograph, whole-body CT scan, bronchoscopy, and biopsy of a renal lesion, confirmed metastatic spread to lymph nodes, adrenal gland, and kidney. Molecular profiling showed high PD-L1 expression (90%) and was negative for EGFR mutations, ALK rearrangements, and ROS1 fusions. In June 2017, the patient began first-line immunotherapy with pembrolizumab (200 mg every three weeks), based on KEYNOTE-024 trial criteria. A partial clinical and radiological response was achieved and maintained over two years of treatment. The only immune-related adverse event reported was hypothyroidism. Pembrolizumab was discontinued in June 2019 after 24 months of therapy. In May 2020, disease progression was observed with pulmonary and mediastinal lymph node involvement. Pembrolizumab was reinitiated along with palliative local radiotherapy. Following this second course, treatment was again discontinued, and the patient has maintained a sustained partial response for more than three years to date. This case highlights the potential durability of response to pembrolizumab and supports the feasibility of rechallenge in selected patients with advanced NSCLC and high PD-L1 expression.

Keywords: Lung adenocarcinoma. High PD-L1 expressors. Pembrolizumab. Metastatic. KEYNOTE-024.

Correspondencia:

Paula Gutiérrez-Méndez

E-mail: paula.gutierrezm@scsalud.es

Recibido: 09-06-2025

Aceptado: 23-06-2025

DOI: 10.24875/GECPLC.M25000008

Disponible en línea: 11-08-2025

Lung Cancer Clin. Res. J. 2025;1(1):24-26

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

Mujer de 59 años, exfumadora con un índice acumulado de 40 paquetes-año, con hipertensión arterial controlada con antihipertensivo e hiperplasia nodular focal hepática. Además, fue intervenida en 2008 de histerectomía y doble anexectomía por un cistoadenoma mucinoso de ovario. Niega antecedentes familiares oncológicos y alergias medicamentosas.

Exploración física

En febrero de 2017 comienza con tos seca que progresivamente se acompaña de disnea y de síndrome general, por lo que finalmente acude a su médico de atención primaria en abril de 2017. Presenta ECOG 1, con auscultación cardiopulmonar normal.

Pruebas diagnósticas

En abril de 2017 se realiza radiografía de tórax que manifiesta una masa hilar izquierda de 7×5 cm con pérdida de volumen en lóbulo superior izquierdo (LSI), por lo que se completa estudio con tomografía computarizada (TC) corporal, en la que se observa la obstrucción del bronquio del LSI conocida con adenopatías subcarinales e hiliares bilaterales, múltiples adenopatías abdominales, una masa suprarrenal derecha de 3 cm y otra renal derecha de 4 cm.

Posteriormente, se realiza broncoscopia en la que se observa infiltración de mucosa sospechosa, con biopsia compatible con células de adenocarcinoma positivo para TTF1 y negativo p40. Además, se realiza biopsia de la masa renal, confirmándose su origen metastásico pulmonar. Se realiza estudio molecular, con ligando 1 de muerte programada (PD-L1) 90% y EGFR, ALK y ROS1 negativos.

Con esto, se presenta en comité multidisciplinario y se remite a oncología médica para inicio de tratamiento sistémico.

Diagnóstico

Adenocarcinoma pulmonar de LSI estadio IV por afectación ganglionar, suprarrenal y renal (mayo-17), PD-L1 90% alto expresor, EGFR, ALK y ROS1 negativos.

Tratamiento

En junio de 2017 es valorada en consultas de oncología médica y, al tratarse de una paciente alta

expresora de PD-L1, se inicia pembrolizumab a dosis de 200 mg cada 3 semanas, con base en los resultados del estudio KEYNOTE-024. Este estudio demostró beneficio en supervivencia libre de progresión y supervivencia global con buen perfil de toxicidad al usar pembrolizumab durante 2 años en comparación con quimioterapia basada en platino en pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico avanzado no tratados con PD-L1 mayor del 50%.

A partir del tercer ciclo de pembrolizumab presenta franca mejoría clínica, con excelente tolerancia al tratamiento y objetivándose respuesta parcial a todos los niveles en primer TC corporal de control en septiembre de 2017. Como incidencias, en noviembre de 2017 se documenta hipotiroidismo inmunomediado, por lo que se inicia tratamiento sustitutivo y continúa con la inmunoterapia. Continúa tratamiento con pembrolizumab con controles por imagen periódicos que constatan respuesta parcial mantenida hasta junio de 2019, cuando, tras cumplir dos años de tratamiento, se suspende la inmunoterapia y pasa a seguimiento (Fig. 1).

Evolución y seguimiento

Mantiene controles clínicos y radiológicos hasta que en mayo de 2020 comienza con disnea de esfuerzo y astenia, y se documenta mediante TC corporal y tomografía por emisión de positrones-tc con 18 fluorodesoxiglucosa progresión a nivel pulmonar con crecimiento de la masa izquierda con atelectasia distal de $4,3 \times 3,3$ cm y alcance de la rama superior de la arteria pulmonar izquierda, junto a crecimiento de una adenopatía paraesofágica izquierda.

Teniendo en cuenta el intervalo libre de progresión desde la suspensión del pembrolizumab, se decide iniciar tratamiento sistémico y realizar una maniobra local paliativa, logrando suspender dicho tratamiento con respuesta parcial mantenida de la enfermedad tras 3 años (Fig. 2).

Financiación

La autora no ha recibido financiación para la elaboración de este caso clínico.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener conflicto de intereses relevantes.

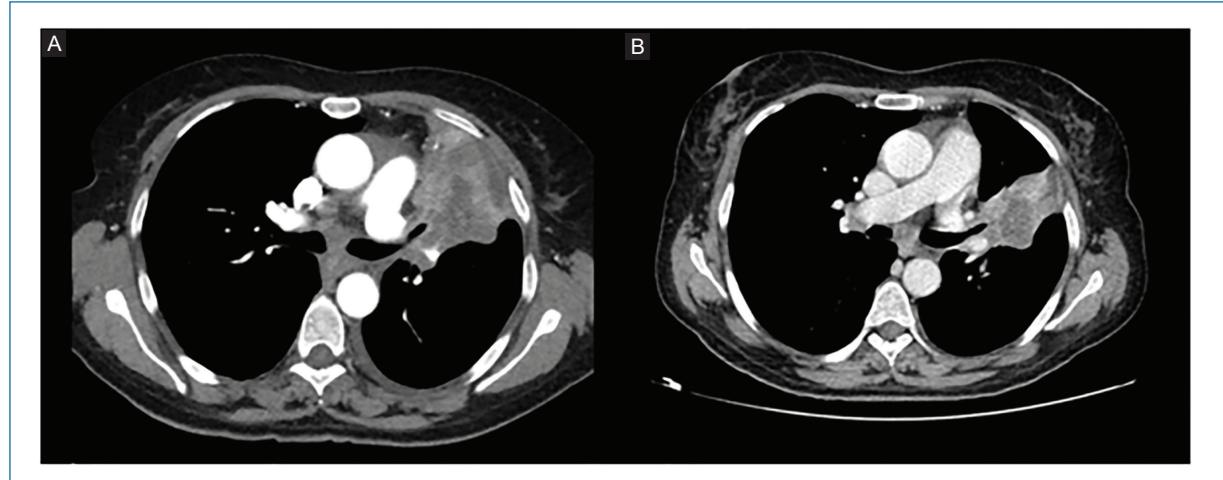


Figura 1. Tomografía computarizada corporal diagnóstico (abril de 2017) (A) y en respuesta parcial (septiembre de 2017) (B) (*imágenes cedidas por la autora*).

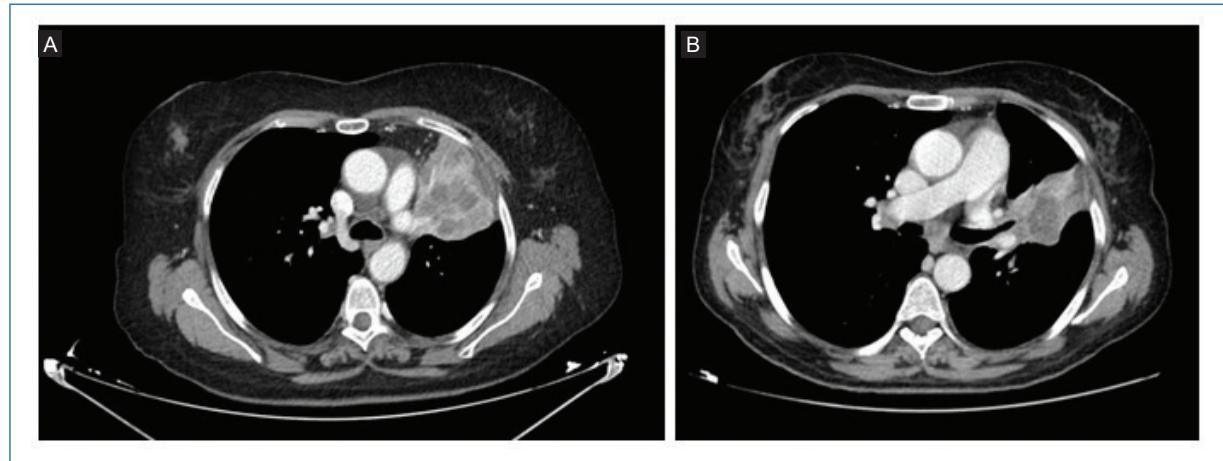


Figura 2. Tomografía computarizada corporal con progresión pulmonar (mayo de 2020) (A) y en respuesta parcial mantenida (enero de 2025) (B) (*imágenes cedidas por la autora*).

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

- Reck M, Rodriguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csörszi T, Fulop A, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1-positive non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2016;375:1823-33.