

Discordancia clínico-radiológica tras neoadyuvancia con quimioinmunoterapia en carcinoma escamoso de pulmón resecable

Clinical-radiological discordance after neoadjuvant chemoimmunotherapy in resectable lung squamous cell carcinoma

Juan L. Moreno-Vergel^{1,2*}, María Álvarez-Maldonado², Noelia Espinosa² y Pablo del Amor María Ibón²

¹Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga; ²14º Curso de Competencias en Cáncer de Pulmón, Doctaforum y el Grupo Español de Cáncer de pulmón GECP. España

Resumen

Introducción: La quimioinmunoterapia neoadyuvante mejora la respuesta patológica en el cáncer de pulmón no microcítico resecable, aunque la valoración radiológica tras el tratamiento puede resultar compleja. **Presentación del caso:** Varón de 63 años con antecedente de carcinoma indiferenciado de nasofaringe tratado con intención curativa, diagnosticado posteriormente de carcinoma escamoso de pulmón en estadio IIB (cT3N1M0), con una expresión de PD-L1 (Tumor Proportion Score [TPS]) del 95%. Recibió tres ciclos de carboplatino, paclitaxel y nivolumab como tratamiento neoadyuvante. El PET-TC de reevaluación mostró una respuesta parcial de la lesión pulmonar y la aparición de adenopatías mediastínicas hipermetabólicas sugestivas de progresión. La reestadificación mediante EBUS descartó malignidad y permitió mantener la indicación quirúrgica. El estudio anatomopatológico confirmó una respuesta patológica mayor. **Discusión y Conclusión:** Este caso describe una pseudoprogresión asociada a la inmunoterapia y pone de manifiesto la importancia de integrar los hallazgos clínicos, radiológicos y patológicos.

Palabras clave: Pulmón. Neoadyuvancia. Inmunoterapia. Nivolumab. Pseudoprogresión. Cirugía.

Abstract

Introduction: Neoadjuvant chemoimmunotherapy improves pathological response in resectable non-small cell lung cancer, although post-treatment radiological assessment may be challenging. **Case presentation:** A 63-year-old man with a history of undifferentiated nasopharyngeal carcinoma treated with curative intent was subsequently diagnosed with stage IIB (cT3N1M0) squamous cell lung carcinoma, with a PD-L1 Tumor Proportion Score (TPS) of 95%. He received three cycles of neoadjuvant carboplatin, paclitaxel, and nivolumab. Restaging PET-CT showed a partial response of the lung lesion and the appearance of new hypermetabolic mediastinal lymph nodes suggestive of disease progression. Invasive restaging with EBUS ruled out malignancy and allowed surgery to proceed. Final pathological examination confirmed a major pathological

*Correspondencia:

Juan L. Moreno-Vergel
E-mail: juanlu.jlmv@gmail.com

Recibido: 01-05-2026
Aceptado: 22-05-2026
DOI: 10.24875/GECPLC.M26000013

Available online: 23-07-2026
Lung Cancer Clin. Res. J. 2026;2(1):16-19
www.lccrjournal.com

3081-6335 / 2026 © Grupo Español de Cáncer de Pulmón. Published by Permanyer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

response. **Discussion and Conclusion:** This case illustrates immunotherapy-related pseudoprogression and highlights the importance of integrating clinical, radiological, and pathological findings.

Keywords: Lung. Neoadjuvant therapy. Immunotherapy. Nivolumab. Pseudoprogression. Surgery.

Enfermedad actual

Varón de 63 años con antecedente de carcinoma indiferenciado de nasofaringe diagnosticado en 2022, en estadio III (AJCC 8.^a edición), tratado con quimioterapia de inducción seguida de quimiorradioterapia concomitante con intención radical, alcanzando respuesta completa.

Durante los controles evolutivos permanece asintomático. En una tomografía computarizada (TC) realizada en mayo de 2024 se objetiva una masa parahiliar derecha de 41 mm en el lóbulo inferior derecho, sugestiva de neoplasia pulmonar primaria. El estudio se completó con tomografía por emisión de positrones (PET-TC), que mostró hipercaptación metabólica intensa en dicha lesión, sin evidencia de enfermedad a distancia.

En junio de 2024 se completó el estudio con ecobroncoscopia (EBUS) con toma de biopsias, que confirmaron el diagnóstico de carcinoma escamoso pulmonar, motivo por el cual el caso fue valorado en el comité multidisciplinario de tumores torácicos para planificación terapéutica.

Antecedentes

Varón de 63 años, independiente para las actividades básicas de la vida diaria, con antecedentes personales de hipertensión arterial en tratamiento con enalapril 5 mg/24 h e hidroclorotiazida 25 mg/24 h. Exfumador desde hace 6 años, con un índice acumulado tabáquico de 73,5 paquetes-año y consumo enólico moderado. Como antecedente oncológico relevante, en 2022 fue diagnosticado de carcinoma indiferenciado de nasofaringe cT3N0M0 (estadio III según AJCC 8.^a edición), EBER positivo, PD-L1 CPS 100 y p16 negativo, siendo tratado mediante quimioterapia de inducción (cisplatino 80 mg/m² + gemcitabina 1000 mg/m²) seguida de quimioterapia (cisplatino 75 mg/m²) y radioterapia concomitante con intención radical, alcanzando respuesta completa y permaneciendo desde entonces sin evidencia de enfermedad.

Exploración física

El paciente presentaba buen estado general, se encontraba eupneico en reposo, con estado funcional

0 en la escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), normohidratado y normoperfundido. En la auscultación cardiopulmonar, sin hallazgos patológicos, con tonos cardiacos rítmicos y murmullo vesicular conservado bilateralmente. Abdomen blando y depresible, no doloroso a la palpación, sin masas ni visceromegalias palpables. Extremidades inferiores sin edemas ni signos clínicos de trombosis venosa profunda.

Exploraciones complementarias

En la TC realizada en mayo de 2024 se identificó una masa pulmonar parahiliar derecha localizada en el lóbulo inferior derecho, de 41 mm de diámetro máximo, sugestiva de neoplasia pulmonar primaria, sin evidenciar signos de recidiva locorregional del carcinoma nasofaríngeo previamente tratado ni adenopatías mediastínicas de tamaño radiológicamente significativo.

El estudio se completó mediante PET-TC que confirmó una lesión pulmonar hipermetabólica parahiliar derecha con extensión al lóbulo inferior derecho, con dimensiones aproximadas de 4,3 × 4,5 × 3,8 cm y captación metabólica intensa (SUVmáx 12,48), compatible con malignidad. Asimismo, se objetivó hipermetabolismo hilar derecho (SUVmáx 4,99), sin poder descartarse en ese momento, dado el contexto clínico, un origen inflamatorio frente a una afectación adenopática patológica. No se identificaron otros focos hipermetabólicos sugestivos de enfermedad a distancia.

En la valoración funcional prequirúrgica, las pruebas de función respiratoria mostraron un volumen espiratorio forzado en 1 segundo del 103% y una capacidad de difusión pulmonar de monóxido de carbono del 83%. La gammagrafía pulmonar de perfusión evidenció una distribución funcional del 53,1% para el pulmón derecho y del 46,9% para el izquierdo, compatible con adecuada reserva funcional para tratamiento quirúrgico.

Pruebas diagnósticas

En junio de 2024 se realizó fibrobroncoscopia con EBUS y se objetivó una lesión endobronquial superior a 3 cm a nivel del espolón de separación entre LB6 y la pirámide, realizándose punciones ganglionares y biopsias de la lesión.



Figura 1. PET-TC de reevaluación tras el tratamiento neoadyuvante que muestra respuesta parcial de la lesión pulmonar derecha asociada a aparición de múltiples adenopatías mediastínicas e hiliares hipermetabólicas, inicialmente sugestivas de progresión ganglionar.

El estudio anatomopatológico confirmó infiltración por carcinoma escamoso pulmonar, con positividad inmunohistoquímica para p40 y CK5/6 y negatividad para CD45. El estudio de biomarcadores mostró expresión de PD-L1 (22C3) con TPS del 95%.

Diagnóstico

Carcinoma escamoso primario de pulmón localizado en el lóbulo inferior derecho, en estadio clínico IIB (cT3N1M0, TNM 8ª edición), con expresión de PD-L1 TPS 95%

Tratamiento

Tras la valoración por el comité multidisciplinario se decidió tratamiento neoadyuvante con quimioinmunoterapia. Se administró esquema con carboplatino (AUC 6, día 1), paclitaxel (200 mg/m², día 1) y nivolumab (360 mg, día 1) cada 21 días. El paciente completó tres ciclos entre julio y agosto de 2024, con buena tolerancia, presentando únicamente astenia y náuseas de grado 1 según los criterios CTCAE (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*) versión 5.0, sin necesidad de modificaciones de las dosis.

La estrategia terapéutica se sustentó en la evidencia del uso de inmunoterapia en el contexto neoadyuvante del carcinoma pulmonar no microcítico resecable. El ensayo NADIM II demostró que la adición de nivolumab a la quimioterapia neoadyuvante incrementa significativamente las tasas de respuesta patológica completa y mejora la supervivencia libre de progresión en comparación con la quimioterapia sola¹. Estos resultados fueron posteriormente confirmados por el ensayo de

fase III CheckMate-816, que evidenció un aumento significativo de la respuesta patológica completa (24% frente a 2,2%) y una mejora en la supervivencia libre de eventos (31,6 frente a 20,8 meses; *hazard ratio*: 0,63)², consolidando este abordaje como estándar terapéutico en enfermedad resecable.

Evolución y seguimiento

Tras completar el tratamiento neoadyuvante se realizó una PET-TC de reevaluación en septiembre de 2024, que mostró respuesta parcial de la lesión pulmonar previamente conocida, con reducción morfométrica de la masa del lóbulo inferior derecho. No obstante, se evidenció la aparición de múltiples adenopatías mediastínicas hipermetabólicas, compatibles radiológicamente con afectación tumoral, localizadas en las regiones paratraqueal derecha, prevasculares, ventana aortopulmonar –destacando una adenopatía de 13 × 35 mm con SUVmáx 11,94–, así como adenopatías paraesofágicas y en ambos hilos pulmonares, con captación metabólica intensa (SUVmáx hasta 15,20) (Fig. 1).

Ante estos hallazgos, inicialmente sugestivos de progresión ganglionar pese a la respuesta tumoral de la masa pulmonar, y dada la ausencia de deterioro clínico, el caso fue reevaluado por el comité multidisciplinario de tumores torácicos. Se decidió realizar reestadificación invasiva mediante EBUS, sin evidencia citológica de malignidad y con hallazgos compatibles con cambios inflamatorios.

Se mantuvo la indicación quirúrgica y en octubre de 2024 se realizó cirugía oncológica reglada consistente en lobectomía inferior derecha con linfadenectomía hiliomediastínica por videotoracoscopia.

El estudio anatomopatológico definitivo mostró un marcado efecto del tratamiento, con ausencia de tumor viable en el parénquima pulmonar y hallazgo de un foco microscópico aislado de carcinoma escamoso de 0,3 mm localizado en un ganglio linfático intraparenquimatoso. El resto de los ganglios analizados presentaban inflamación granulomatosa no necrotizante sin evidencia de infiltración tumoral. El porcentaje de tumor residual fue inferior al 1%, compatible con respuesta patológica mayor tras tratamiento neoadyuvante, estableciéndose un estadio final ypT0N1Mx.

El paciente ha permanecido clínicamente estable y sin evidencia de progresión tumoral, interpretándose de manera retrospectiva los hallazgos de la PET-TC como un fenómeno de pseudoprogresión asociado a la inmunoterapia.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Consideraciones 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, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos

personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

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. Provencio M, Serna-Blasco R, Nadal E, Insa A, García-Campelo MR, Casal-Rubio J, et al. Neoadjuvant chemotherapy with or without nivolumab in resectable non-small-cell lung cancer (NADIM II): a randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2023;24:28-38.
2. 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;386:1973-85.