

I/46/77

46

Publicado en: Trib. Médica 1978 Oct; 58(684): 29-35 "Incidencia de dos o más neoplasias en un mismo paciente"

INCIDENCIA DE DOS O MAS NEOPLASIAS EN
PACIENTES DEL
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

DOCTOR ALVARO TRIANA GARCIA
Residente I de Medicina Interna
I.N.C.

Colaborador :

DOCTOR SANTIAGO VALDERRAMA
Especialista en Medicina Interna
I.N.C.

1977

I/46/77
G. J.

INTRODUCCION

Luego de los reportes de Billroth en 1.889 sobre los pacientes con neoplasias primarias múltiples, el interés por éstos se mantuvo por los informes aislados de unos cuantos casos, hasta que en la primera mitad del Siglo XX éstos fueron aumentando progresivamente hasta el punto que su estudio e investigación dejó de ser una curiosidad médica para convertirse en un verdadero problema. Billroth, en el estudio citado por Moertel (18), puntualizó que no solo es posible que en un paciente se desarrollen dos neoplasias simultáneamente sino que un paciente que ha sido "curado totalmente" de una neoplasia se desarrolle una nueva y diferente a la anterior. La revisión cuidadosa de Moertel, citada anteriormente permitió recolectar algo más de 10.000 casos de neoplasias primarias múltiples documentadas por varios centenares de autores. Esta revisión si bien fue cuidadosa la consideraron sus mismos autores incompleta. No solo parece haberse aumentado el número de casos reportados, sino que el fenómeno parece haberse incrementado. Este incremento en la aparición del fenómeno refleja la mejoría general de la rata de supervivencia lo que ha permitido que más pacientes vivan lo suficiente para que desarrollen una nueva neoplasia o como lo encontraron varios autores, un paciente con cáncer tiene una mayor tendencia a desarrollar otra neoplasia.

Los investigadores dedicados al estudio de este problema han tenido la vaga esperanza que los factores de predisposición genética, etiología y patogénesis que son oscuros en el paciente con una neoplasia se clarifiquen en un paciente que padece dos. Desde este punto de vista las opiniones han sufrido variaciones tan diametralmente opuestas como aquella que se consideró inicialmente " que un paciente curado de una neoplasia quedaba con protección para el desarrollo de otra " o mencionar que " no hay diferencia

demostrable ya sea de predisposición constitucional al desarrollo del cáncer en los diferentes órganos o de cualquier inmunidad con el primero". En algunos de los estudios revisados, se menciona que las posibilidades que un segundo cáncer se desarrolle en un individuo que ha sido curado del primero, son iguales o tal vez exceden las de la población general.

El presente trabajo solo pretende iniciar el conocimiento del problema en nuestro medio, con el primer informe de los casos encontrados en el Instituto Nacional de Cancerología.

MATERIALES Y METODOS

Para los objetivos del presente trabajo se tomaron en cuenta las historias de los pacientes que, anotados en los libros de Morbilidad de la Sección de Estadística del I.N.C., tienen dos o más neoplasias como diagnóstico clínico y/o anatomopatológico; se revisaron las historias emitidas entre el primero de Enero de 1.960 y el 31 de Diciembre de 1.969. De este mismo lapso se revisaron 854 protocolos de autopsia realizadas y se tomaron las historias de los pacientes en quienes se encontraron dos o más neoplasias en el examen post-mortem.

Del primer grupo se encontraron 452 historias de un total de 56.287 y del grupo de autopsias 13.

La fecha hasta la cual los estudios AP encontrados en las historias se aceptaron para ser incluidos en este trabajo fue el 1o. de Septiembre/75, lo cual permitía a la última historia emitida en 1.969 tener casi cinco años de observación. Esta fecha es la considerada en adelante como "fecha de corte".

Los criterios estipulados por Warren y Gates en 1.932 y citados por Moertel fueron los tomados como base en la selección de los casos, por considerarse lo suficientemente prácticos y realistas, estos son :

- 1o.- Cada tumor debe tener un cuadro definido de malignidad.
- 2o.- Cada uno debe ser distinto.
- 3o.- La posibilidad de que uno sea metastásico del otro debe ser excluida.

Lo heterogéneo en el origen de los pacientes que consultan al Instituto hizo que los criterios antes expuestos, se ampliaran un poco más para permitir que un mayor número de pacientes fueran admitidos al estudio y era para aquellos casos diagnosticados en su primera neoplasia fuera del Instituto y se aceptaron aquellos que tenían diagnósticos AP provenientes de patólogos altamente calificados, teniendo en cuenta la correlación existente entre diagnóstico y cuadro clínico. En ningún caso los dos diagnósticos fueron hechos fuera del Instituto. Se encontraron algunos casos en los que solo había diagnóstico AP de la primera neoplasia y la segunda si bien no tuvo comprobación histológica, los estudios paraclínicos RX y citologías fueron conclusivos de malignidad lo que junto con el cuadro clínico hacían el diagnóstico muy probable, obviamente se descartaba la posibilidad de una metástasis del primero. En los casos en que quedó una duda razonable sobre el diagnóstico, fueron rechazados.

Basados en lo anterior, de las 452 historias iniciales se rechazaron 177 por no llenar los requisitos estipulados anteriormente. De las 275 historias restantes se tomaron 201 en definitiva ya que las 74 restantes se consideraron como carcinomas multicéntricos.

Con el fin de disminuir el número de asociaciones posibles entre las neoplasias se hizo una generalización de los diagnósticos tomándolos por órganos sin importar si el tumor

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

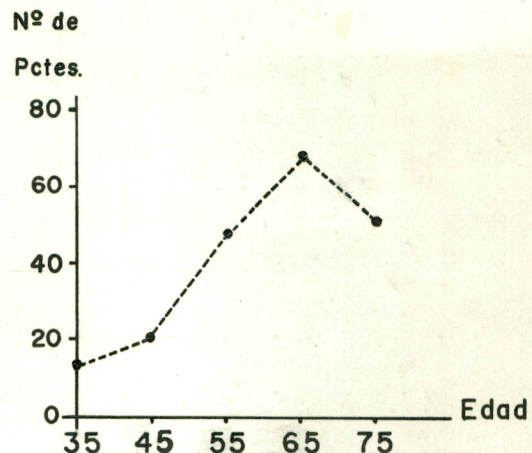
INCIDENCIA DE 2 ^o MAS NEOPLASIAS EN PACIENTES DEL I.N.C.

201 CASOS ^(*) (1.960 a 1.969)

INVESTIGADOR: DR. ALVARO TRIANA

GRUPOS DE EDAD Y SEXO

GRUPOS DE EDAD	S E X O		TOTAL	%
	MASC.	FEME.		
30-39	1	13	14	7,0
40-49	6	13	19	9,4
50-59	15	33	48	23,9
60-69	31	37	68	33,8
70y Más	29	23	52	25,9
TOTAL.....	82	119	201	100,0
%	40,8	59,2	100,0	



(*) : NO INCLUYEN LAS AUTOPSIAS

CUADRO Nº 1

era de tipo epitelial, mesenquimal o indiferenciado, salvo casos especiales en los que, como en la cavidad oral, se tomó la región anatómica en si, localizando en ella los carcinomas escamocelulares de lengua y mucosa oral, sin incluir glándulas salivares. Se hizo grupos separados por diagnóstico anatomo-patológico para el melanoma, los tumores derivados de anexos cutáneos, los sarcomas y los tumores derivados del epitelio de la conjuntiva ocular. En los epiteliomas de la piel se hizo la diferenciación entre basocelular y escamocelular por ser la asociación más frecuente. Cuando se encontraron asociados a otros tumores se le dió el calificativo de epiteliomas fueran escamo o basocelulares. A los tumores derivados de ganglios linfáticos se les denominó genéricamente Linfomas; una generalización igual se tomó con las leucemias. En los resultados se harán menciones específicas a los diferentes diagnósticos AP cuando el caso así lo requiera.

Para los casos diagnosticados "in vivo" la edad que aparece en los cuadros corresponde a la edad que tenía el paciente cuando se le hizo el primer diagnóstico; para los casos encontrados en la mesa de autopsia se refiere a la edad que tenían al fallecer.

RESULTADOS

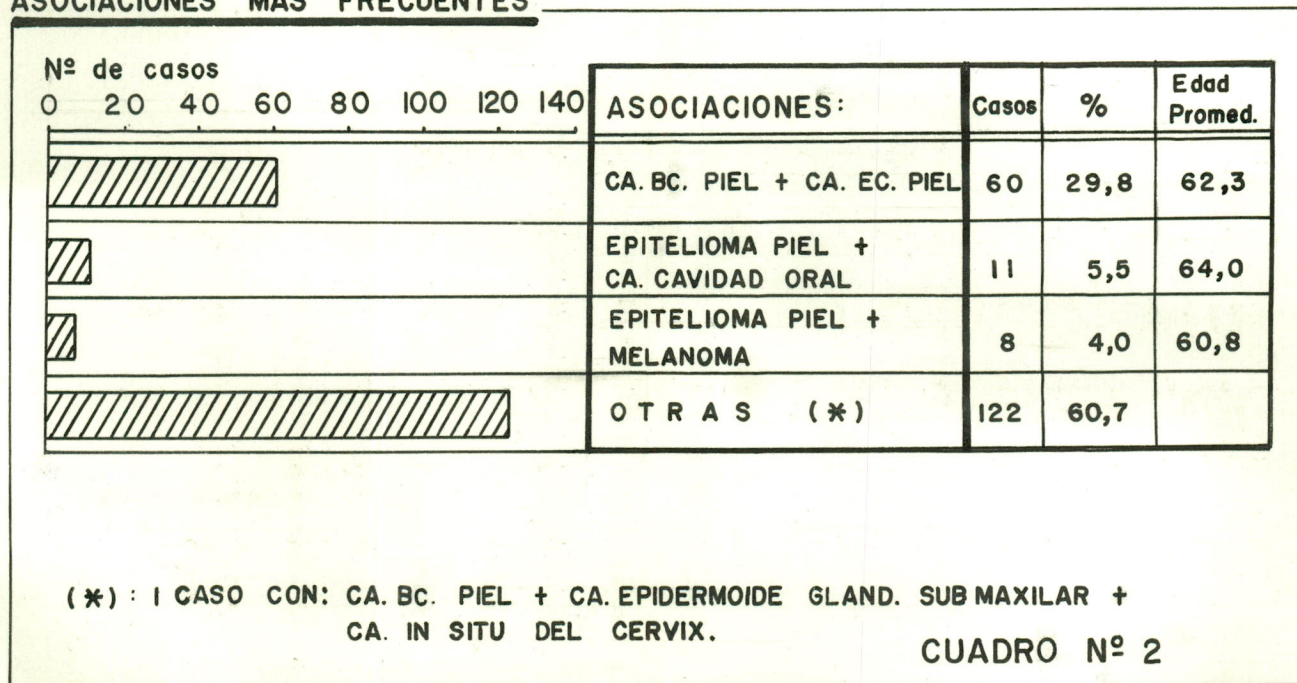
Se encontraron 201 casos de las historias extraídas de los libros de Morbilidad, 82 hombres y 119 mujeres (Cuadro No. 1). La mayor frecuencia de casos se concentró en el grupo de edad de los 60-69 años con 68 casos que correspondieron a 31 hombres y 37 mujeres. Las edades extremas correspondieron a dos mujeres quienes tenían 30 y 82 años respectivamente. Las asociaciones neoplásicas más frecuentes fueron: Ca basocelular de piel con Ca escamocelular de piel de los cuales se encontraron 60 casos; epitelioma de piel con carcinoma de cavidad oral con 11 casos y epitelioma de piel con melanoma 8 casos, tomando en cuenta las asociaciones que podían compartir

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

INCIDENCIA DE 2 Ó MAS NEOPLASIAS EN PACIENTES DEL I.N.C.

201 CASOS - (1.960 a 1.969)

ASOCIACIONES MAS FRECUENTES



(*) : 1 CASO CON: CA. BC. PIEL + CA. EPIDERMOIDE GLAND. SUB MAXILAR + CA. IN SITU DEL CERVIX.

CUADRO Nº 2

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

INCIDENCIA DE 2 O MAS NEOPLASIAS EN PACIENTES DEL I.N.C.

201 CASOS - (1.960 a 1.969)

NEOPLASIAS MULTIPLES

ANTECEDENTES FAMILIARES: 20 casos = 10,0 %

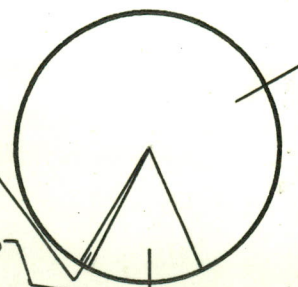
POSIBLE RELACION

ENTRE LA 1a. y 2a. NEOPLASIA.

DEFINIDA = 2 casos = 1,0 %

PROBABLE = 35 casos = 17,4 %

NO HAY RELACION APARENTE = 164 casos = 81,6 %



NEOPLASIAS MULTIFOCALES

BASOCELULAR PIEL	= 61	casos
GINECOLÓGICOS.....	= 6	casos
ESCAMOCELULAR PIEL	= 4	casos
CAVIDAD ORAL.....	= 2	casos
MELANOMA	= 1	caso

CUADRO Nº 3

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

INCIDENCIA DE 2 Ó MAS CASOS DE NEOPLASIAS EN PACIENTES DEL I.N.C.

201 CASOS - (1.960 a 1.969)

DISTRIBUCION POR SEXO Y ASOCIACIONES DE NEOPLASIAS MAS FRECUENTES

MUJERES : 119 = 59,2 %

ASOCIACIONES DE NEOPLASIAS	TOTAL CASOS.	%	EDAD PROMEDIO.	GRUPO DE EDAD MAS FRECUE.	%	MAYOR Nº DE CASOS			EDAD MAX. y MIN.	
						GRUPOS DE EDAD	CASOS.	%	MAXIMA.	MINIMA.
CA. BC. + CA. EC. (PIEL)	34	28,6	62,7	60 - 69	35,2	50 y 70	26	76,4		
EPITELIOMA PIEL + CA. CERVIX.	22	18,5	55,8	50 - 59	31,8	50 y +	16	72,7		
EPITELIOMA PIEL + CA. SENO	11	9,2	62,3	60 - 69	54,5	60y +	8	72,7		
CA. SENO + CA. CERVIX	9	7,6	44,8	30 - 39	44,4	30y 49	6	66,6		
SUB-TOTAL.....	76	63,9								
CA. CERVIX + CA. OVARIO	4	3,4							55 años	34 años
EPITELIOMA PIEL + MELANOMA	4	3,4							80 "	51 "
CA. PIEL + CA. CAVID. ORAL	3	2,5							71 "	60 "
CA. CERVIX + CA. ESTOMAGO	3	2,5							56 "	42 "
SUB-TOTAL.....	90	75,7								
OTRAS (*)	29	24,3								
TOTAL.....	119	100,0								

CUADRO Nº 4

(*) : VER CUADRO

ambos sexos. Solo se encontró un caso con tres carcinomas el cual correspondió a una mujer de 40 años quien padecía un Ca mucoepidermoide de glándula submaxilar derecha, un Ca basocelular de labio superior y un Ca in situ del cervix. Esta paciente al momento de corte de este trabajo se encontraba viva y con una supervivencia de 13 años desde que se le hizo el primer diagnóstico. (Cuadro No. 2)

En el cuadro No. 3 se encuentran consignados los hallazgos correspondientes a antecedentes familiares y relación entre una y otra neoplasia :

El 10% de los pacientes tenían antecedentes familiares de cáncer, 20 casos ; hubo una relación definida entre la primera y la segunda neoplasia en dos casos y una relación probable en 35 casos, en los 164 casos restantes no se encontró ninguna relación entre una y otra neoplasia.

De 74 casos de neoplasias multifocales la mayoría correspondieron a Ca basocelular de piel con 61 casos, 6 de Ca ginecológico, 4 de Ca escamocelular, 2 Ca de cavidad oral y uno de melanoma (Cuadro No. 3).

En cuanto a la asociación de neoplasias ya distribuidas por sexos, de los 119 casos de mujeres se encontró en 34 la asociación de Ca basocelular de piel con Ca escamocelular de piel, 22 de epiteloma de piel con Ca de cervix, 11 casos de epiteloma de piel con Ca de seno y 9 casos correspondieron a Ca de seno con Ca de cervix.

Otras asociaciones menos frecuentes fueron Ca de cervix con Ca de ovario, epiteloma de piel con melanoma, epiteloma de piel con Ca de cavidad oral y Ca de cervix con Ca de estómago. Llamó la atención que en las pacientes que padecían Ca de seno con Ca de cervix, la mayor incidencia se halló entre los 30 y los 49 años.

(Cuadro No. 4)

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

INCIDENCIA DE 2 Ó MAS CASOS DE NEOPLASIAS EN
 PACIENTES DEL I.N.C.

201 CASOS - (1.960 a 1.969)

DISTRIBUCION POR SEXO Y ASOCIACIONES DE NEOPLASIAS
 MAS FRECUENTES ——— (CONTINUACION) ——— "OTRAS"

CA. CERVIX + ADENOCA. ENDOMETRIO	2	casos
CA. SENO + CA. CAVIDAD ORAL	2	"
CA. BC. PIEL + CA. VULVA	2	"
CA. CERVIX + CA. VESICULA BILIAR	1	caso
" " + LEUCEMIA	1	"
CA. COLON + CA. ESTOMAGO	1	"
CA. ESOFAGO + SARCOMA DE KAPOSÍ	1	"
CA. SENO BILATERAL	1	"
" " + CA. ESOFAGO	1	"
" " + CA. GLADULA SUBMAXILAR	1	"
" " + LINFANGIOSARCOMA	1	"
" " + LINFOMA	1	"
CA. VAGINA + CA. VEJIGA	1	"
CA. BC. PIEL + CA. ENDOMETRIO	1	"
" " " + CA. EPIDERMOIDE GLAND. SUBMAXILAR +		
CA IN SITU CERVIX	1	"
CA. BC. PIEL + CA. ESTOMAGO	1	"
" " " + CA. TIROIDES	1	"
" " " + LEUCEMIA	1	"
" " " + LINFOMA	1	"
" " " + CA. EC. TRAQUEA	1	"
CA. EC. PIEL + ADENOCA. METAST. A HIGADO	1	"
" " " + CA. COLON	1	"
CA. IN SITU CONJUNTIVA + ADENOCA. METAST. CAVID. ABDOMINAL	1	"
CA. MIXTO PIEL + CA. EPIDERMOIDE TABIQUE NASAL	1	"
" " " + CA. ESOFAGO	1	"
LINFOMA + SARCOMA (T. BL.)	1	"

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

INCIDENCIA DE 2 Ó MAS CASOS DE NEOPLASIAS EN PACIENTES DEL I.N.C.

201 CASOS - (1.960 a 1.969)

DISTRIBUCION POR SEXO Y ASOCIACIONES DE NEOPLASIAS MAS FRECUENTES

HOMBRES: 82 = 40,8 %

ASOCIACIONES DE NEOPLASIAS	TO - TAL CA - SOS	%	EDAD PRO - ME - DIO	GRUPO DE EDAD MAS FRECUE.	%	MAYOR Nº DE CASOS			EDAD MAX.y MIN.	
						GRUPOS DE EDAD	CA - SOS	%	MA - XIMA	MI - NIMA
CA. BC. + CA. EC. (PIEL)	26	31,7	61,8	70y +	36,0	60y +	17	65,3		
EPITELIOMA PIEL + CA.CAV. ORAL	8	9,8	63,9			50-69	6	75,0		
EPITELIOMA PIEL + CA.PROSTATA	7	8,5	68,3			60y +	7	100,0		
SUB - TOTAL.....	41	50,0								
EPITELIOMA PIEL + CA.GASTRICO	4	4,9							70 años	60 años
EPITELIOMA PIEL + MELANOMA	4	4,9							65 "	48 "
EPITELIOMA PIEL + CA.ESOFAGO	3	3,7							74 "	60 "
EPITELIOMA PIEL + CA.VEJIGA	3	3,7							78 "	71 "
SUB - TOTAL.....	55	67,1								
OTRAS (*)	27	32,9								
TOTAL.....	82	100,0								

(*) VER CUADRO Nº 7

CUADRO Nº 6

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

INCIDENCIA DE 2 Ó MAS CASOS DE NEOPLASIAS EN
 PACIENTES DEL I.N.C.

201 CASOS - (1.960 a 1.969)

DISTRIBUCION POR SEXO Y ASOCIACIONES DE NEOPLASIAS
 MAS FRECUENTES ——— (CONTINUACION) ——— "OTRAS"

CA. BC. PIEL + CA. ANEXOS CUTANEOS	2 casos
" " " + CA. COLON	2 "
" " " + CA. ESOFAGO	2 "
" " " + CA. PENE	2 "
" " " + LINFOMA	2 "
CA. EC. CAVIDAD ORAL + CA. ESOFAGO	2 "
" " " " + CA. PROSTATA	2 "
CA. EC. PIEL + SARCOMA	2 "
CA. ESTOMAGO + CA. COLON	1 "
" " + LINFOMA	1 "
CA. BC. PIEL + CA. CONJUNTIVA OCULAR	1 "
" " " + CA. INDIFERENCIADO	1 "
" " " + CA. GLANDULA SALIVAL	1 "
" " " + CA. TESTICULO	1 "
" " " + CA. TIROIDES	1 "
" " " + CA. EC. ANO	1 "
" " " + CA. EC. CUERDA VOCAL	1 "
CA. EC. PIEL + CA. PENE	1 "
LINFOMA + CA. CONJUNTIVA OCULAR	1 "

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

INCIDENCIA DE 2 Ó MAS NEOPLASIAS EN PACIENTES DEL I.N.C.

201 CASOS - (1.960 a 1.969)

AUTOPSIAS EFECTUADAS POR GRUPOS DE EDAD Y SEXO

GRUPOS DE EDAD	SEXO MASC.	SEXO FEM.	TOTAL
10-19	1		1
20-29		1	1
30-39			
40-49		1	1
50-59	2	4	6
60-69	2		2
70-79	1	1	2
TOTAL	6	7	13

(*) Hallazgo accidental en la autopsia

ASOCIACIONES RESULTANTES EN LAS AUTOPSIAS

	Nº de casos
CA. DE TIROIDES + CA. DE CERVIX.....	2
" " " + CA. BRONCOGENICO	1
" " " + EPENDIMOMA III CEREBELO.....	1
" " " (*) + LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA	1
CA.CELULAS TRANSIC. VEJIGA + CA.BILATERAL CELULAS CLARAS RIÑON..	1
CA. CERVIX + ADENOCA. OVARIO	1
CA. GLANDULA MAMARIA + LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA.....	1
CA.EC. HIPOFARINGE + ADENOCA. PROSTATA (*)	1
CA.EC. UNION FARINGOESOFAGICA + ADENOCA. GASTRICO (*).....	1
EPITELIOMA PIEL + CA. VESICAL (*)	1
EPITELIOMA PIEL + CA.EC. CAVIDAD ORAL	1
EPITELIOMA PIEL + LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA	1

En el Cuadro No. 5 se encuentran especificadas el resto de asociaciones las cuales fueron menos frecuentes y tan solo se hallaron uno o dos casos.

En cuanto a las asociaciones más frecuentes en hombres se encontró que de los 82 casos 26 correspondían a la asociación de los dos epitelomas más frecuentes de la piel, seguida en frecuencia por la asociación de piel con cavidad oral con 8 casos y aquella con próstata con 7 casos.

Otras asociaciones menos frecuentes fueron piel con Ca gástrico, piel con melanoma piel con esófago y piel con vejiga. (Ver Cuadro No. 6)

En el Cuadro No. 7 se encuentran otras asociaciones menos frecuentes las cuales presentaban uno o dos casos.

De las autopsias realizadas se encontraron 13 casos de los cuales 6 fueron hombres y 7 mujeres. El sujeto más joven fue un paciente de 19 años quien padecía un ependimoma III del cerebelo y un Ca del tiróides. El más viejo correspondió a un hombre de 75 años quien padecía un Ca escamocelular de unión faringo-esofágica y como hallazgo accidental se le encontró un adeno Ca del estómago. De estos casos 5 estaban asociados con Ca del tiróides : dos con cervix, uno con un Ca broncogénico uno con una leucemia linfoide aguda y el mencionado con el ependimoma del cerebelo (Ver Cuadro No. 8).

DISCUSION

En los datos anotados anteriormente se aprecia una mayor incidencia de las neoplasias en el sexo femenino que en el masculino pero la posible razón por la cual se presentan así , es porque aquellas consultan más que éstos por razones de su ocupación y por ser mayor la población femenina.

Las edades donde se concentraron la mayoría de los casos, corresponden a las edades donde la gran mayoría de las neoplasias son más frecuentes especialmente en el sexo masculino ya que mientras en el hombre el promedio de edad de las asociaciones neoplásicas más frecuentes es de 65 años, en mujer este promedio desciende a 55 años dada la relativa precocidad con que se encontraron asociaciones del tipo del Ca del cervix con el Ca del seno (edad promedio 44.8).

En cuanto a las asociaciones más frecuentes se presta a discusión, discusión en la cual los especialistas no se han puesto de acuerdo, acerca de si el carcinoma basocelular es o no un tumor maligno ya que para muchos autores esta denominación solo la aceptan para aquellos tumores que sean capaces de producir metástasis y como bien se sabe el Ca basocelular "casi nunca" las da, para ellos no existiría como tal, sin embargo los que lo aceptan como cáncer no subestiman la capacidad de invasión que estos tumores presentan, invasión local que si se permite su crecimiento sin un tratamiento adecuado, pueden acabar con la vida de los pacientes por compromiso de estructuras vitales. Para el caso lo hemos tomado como un tumor maligno y su asociación con la otra neoplasia de la piel, el Ca escamocelular ocupan el primer puesto con un 29.8% de los casos. La gran mayoría de los casos presentaban las dos neoplasias con caracteres multicéntricos y llamó la atención que el carcinoma basocelular casi siempre definido como un tumor especialmente de presentación en zonas expuestas a la luz se hubiera presentado en localizaciones salidas de este marco (20).

En cuanto a la asociación entre carcinoma de la piel y carcinoma de la cavidad oral no se encontró ninguna explicación que justificara la asociación y en la revisión de Moertel y colaboradores, realizada en la Clínica Mayo, sobre 941 neoplasias dobles solo encontraron 4 casos (16).

Igualmente no se encontró relación existente entre el epiteloma de la piel y el melanoma.

En cuanto a la investigación de los antecedentes familiares de estos pacientes buscando una mayor tendencia familiar como lo han comprobado otros autores se encontró positivo en el 10% de los casos, lo cual es una cifra baja si se tiene en cuenta que el nivel cultural de estos pacientes y el de una buena parte de los que consultan al Instituto es bajo e ignoran la causa de la muerte de sus familiares cercanos, puesto que en nuestro país la falta de adecuación de los recursos humanos para la salud no permite que sea un médico quien expida los certificados de defunción. Curiosamente algunos de los pacientes quienes tenían consignado este antecedente en su historia lo referían en mas de uno de sus familiares (18).

Los dos casos descritos como definidos en la interrelación entre la primera y la segunda neoplasia, es decir que hubo relación definida entre el tratamiento de la primera y la aparición de la segunda, se trataban de una paciente con un Ca de seno izquierdo asociado con un linfangiosarcoma del miembro superior izquierdo y de un paciente con Ca Ec del surco naso geniano izquierdo asociado a un fibrosarcoma del maxilar superior.

El primer caso se trataba de una mujer de 55 años a quien en el año 1.961 se le hizo el diagnóstico de Ca de seno izquierdo por lo cual se le practicó ese mismo año mastectomía radical y ocho y medio años después en el miembro que había padecido el vaciamiento linfático se le diagnosticó un linfangiosarcoma. Esta asociación ha sido en la Literatura denominada Síndrome de Stewart- Treves y no solo ha sido referido con el edema adquirido sino con el linfedema crónico (4,5,11,18).

El segundo caso fue el de un hombre de 53 años quien en el año 1.960 se le diagnosticó un Ca escamocelular de surco nasogeniano izquierdo para lo cual recibió radioterapia local, lográndose la curación local de la lesión y trece (13) años después una lesión destructiva del maxilar superior que se inició en la vecindad de la zona irradiada fue diagnosticada como fibrosarcoma del maxilar superior. Esta asociación está bien documentada en la revisión de Arlen y colaboradores sobre 50 casos, encontrando ellos que la dosis de radiación no estaba en directa relación con la aparición de la segunda lesión pues encontraron casos que habían recibido dosis de 1.200 rads dados en unas pocas semanas y 24.000 rads dados en un lapso de dos años. El tiempo de inducción varió entre 4 y 30 años con una media de 9 años (1).

La multicentricidad del epiteloma de la piel es un hecho por todos conocido y aceptado y vale tan solo la pena anotar que entre estos casos se encontraron tres quienes padecían Xeroderma Pigmentoso. Dos varones y una mujer. Esta hasta el momento de corte del presente estudio padeció 14 carcinomas basocelulares de la piel teniendo en el momento del primer diagnóstico 33 años. Uno de los varones hasta el momento ha presentado 10 Ca escamocelulares de la piel y el otro paciente presentó asociaciones de baso con escamocelular y se incluyó entre las neoplasias primarias múltiples. Ambos tenían 31 años. En la Literatura se menciona el Ca basocelular como el epiteloma más frecuente que presentan estos pacientes, seguido de el escamocelular y finalmente el melanoma, no se encontró mención a la asociación entre una y otra. (20)

Los casos multifocales ginecológicos se referían a pacientes a quienes un diagnóstico inicial de Ca escamocelular de cervix les había sido hecho y concomitante o posteriormente una nueva lesión escamocelular en vulva o vagina se desarrollaba independientemente del tratamiento recibido. May en 1958 menciona la aparición de Ca in situ

de vagina luego de histerectomía por Ca in situ del cervix y Koss en 1.961 llamó la atención sobre varios casos en los cuales luego del tratamiento aparentemente exitoso con radioterapia de un Ca del cervix aparecieron lesiones de Ca in situ en el mismo cuello antes tratado. En la casuística de este estudio tres de los casos hallados tuvieron inicialmente un Ca del cervix (dos de Ca in situ y un estado III) y luego del tratamiento radioterápico aparecieron las lesiones en vagina y/o en vulva. En un caso se practicó histerectomía por Ca de cervix E I, apareciéndole posterior a este tratamiento un Ca in situ de vagina y luego de recibir tratamiento radioterápico para éste apareció una tercera lesión de Ca in situ en vulva (10, 14).

Sharp en 1.961 (21) encontró que 10% de los carcinomas de cavidad oral eran multicéntricos y para su clasificación como tal estipuló que :

- 1o.- La invasión debe existir microscópicamente, y
- 2o.- Las lesiones simultáneas y subsecuentes deben estar separadas al menos por 1.5 cm. de tejido sano.

Dos casos con estas estipulaciones se encontraron y uno de ellos presentó la segunda lesión en lengua luego de tratamiento radioterápico por un Ca de amígdala.

El caso del melanoma considerado como multicéntrico era el de un anciano de 84 años a quien en dos lesiones que de acuerdo con lo dicho por el paciente le aparecieron casi simultáneamente, por biopsia se le hizo en ambas el diagnóstico de melanoma maligno. Una estaba localizada en la conjuntiva ocular y la otra en una pierna. El paciente falleció 18 meses después de hecho el diagnóstico.

Analizando las asociaciones por sexo se puede apreciar que obviamente son las asocia-

ciones de los epitelomas de piel los que ocupan el primer puesto en ambos sexos.

En el caso específico de las mujeres se aprecia que estos epitelomas se asocian con las demás neoplasias en un mismo orden de frecuencia como éstas se presentan si estuvieran solas y así con el carcinoma del cervix se encuentran 22 casos, con el carcinoma de seno 11 y el Ca de cervix con el Ca de seno en 9 casos. Estas cuatro asociaciones ya representan el 63.9% de los casos encontrados, dejando un 36.1% para las demás asociaciones.

Como se anotó anteriormente llamó la atención la relativa precocidad en que se presentó la asociación Ca del cervix con Ca del seno, correspondiendo el caso más joven a una mujer de 35 años a quien simultáneamente se le hicieron estos diagnósticos y el más viejo a una mujer quien tenía 59 años y primero se le hizo el diagnóstico del T del seno y 10 meses después el diagnóstico de un tumor anaplásico del cervix.

En la literatura se hace mención a la asociación entre carcinomas del seno y del endometrio por ser tejidos que padecen marcada influencia cíclica hormonal y sin embargo en este estudio no se encontró ningún caso de estos (22, 12, 16).

Mientras en la numerosa revisión de Moertel citada anteriormente encontraron 4 casos de carcinoma de cervix con ovario en esta encontramos igual número de casos, de los cuales tres eran Cistadenocarcinoma y el cuarto un Adenocarcinoma. La paciente de mayor edad tenía 55 años y la de menor 34. En todos los cuatro casos ambos diagnósticos fueron hechos casi simultáneamente, y de ellas solo una se sabe que existe en el momento de corte de este trabajo.

Se encontró un caso de Leucemia Mieloide Crónica asociada con carcinoma

multicéntrico ginecológico; en la Literatura se encuentra descrita que la incidencia de cáncer con leucemia es elevada y de una manera estadísticamente significativa en los casos de leucemia linfóide crónica pacientes quienes tienen una mayor predisposición a la aparición de segundas neoplasias dando los autores (Gunz y Angus) una incidencia de 14.72% en la L.L.C. y 6.55% en la L.M. C. (7)

El único caso de Ca de seno bilateral fue el de una anciana de 70 años en quien se diagnosticó simultáneamente un carcinoma esquirroso del seno derecho y un carcinoma mucoide en el izquierdo . Otros casos encontrados en la presente revisión fueron rechazados por no cumplir los requisitos estipulados por Moertel en 1.957 (11) y que eran :

- 1o.- Cada lesión debe ser de inequívoca malignidad en el examen patológico.
- 2o.- La primera lesión debió ser removida con razonable esperanza de cura por lo menos seis meses antes del diagnóstico de la segunda.
- 3o.- Al tiempo del diagnóstico de la segunda neoplasia no debe existir evidencia de metástasis o recurrencia de la lesión inicial.

En el estudio anteriormente citado de Guz y Angus se llegó a la conclusión que los pacientes que tenían Leucemia Linfóide Crónica presentaban una más alta incidencia de cáncer que comparados con otras leucemias y controles de otro tipo de cáncer, igualmente en los pacientes que padecían linfosarcomatosis generalizada tenían la misma incidencia alta de la L L C ; en el caso específico de las lesiones dermatológicas se encontró un caso de Ca basocelular de piel multicéntrico con L L C en una mujer de 59 años y cuyos diagnósticos fueron con una diferencia de un mes. También se encontraron asociados a entidades tipo linfoma un Ca de seno, un Ca basocelular

de piel y un caso asociado con liposarcoma.

En los varones las neoplasias hematológicas se encontraron asociadas así : dos casos de linfoma con Ca basocelular de piel, un caso de linfoma maligno histiocítico con un Ca Ec de conjuntiva ocular y un caso de retículo cell-sarcoma con adenocarcinoma de estómago ; a propósito de esta asociación de linfoma con tumores del aparato gastrointestinal hay un interesante reporte de Jernstrom (9) y tres casos reportados por Thurnherr (24).

Se encontró un caso de leucemia mieloide crónica, en una paciente de 54 años, asociada con un carcinoma in situ del cervix al cual se le trató con RIC y cuatro y medio años después le apareció un Ca in situ del introito vaginal.

Se encontraron tres casos de carcinoma del cervix asociado con adenocarcinoma gástrico dos de los cuales el primario era el Ca del cervix para lo cual fueron tratados con radioterapia y 11 y 8 años después desarrollaron el del estómago. El tercer caso el Ca del cervix se desarrolló 13 años después de ser tratado quirúrgicamente el carcinoma gástrico. Las investigaciones de Schottenfeld (23) por un lado y Schoenberg (22) por el otro permitieron determinar que los pacientes con carcinomas primarios de estómago o parte más baja del intestino tienen una tendencia mayor que la esperada a hacer una segunda neoplasia en el área genital específicamente en endometrio, mientras que las pacientes con un carcinoma primario en genitales tienen mayor probabilidad de hacer uno en el intestino grueso.

Setenta y cinco de los 82 casos de hombres encontrados eran neoplasias primarias que estaban asociadas con epitelomas de la piel lo cual no facilita la discusión de estos casos.

La asociación de adenocarcinoma de recto con adenocarcinoma de estómago se encontró en un hombre de 44 años a quien con una diferencia de 20 días se le hicieron los dos diagnósticos y el paciente se perdió de control dos meses después de la primera consulta. En la revisión de Moertel encontró 17 casos de estos entre 921 casos. La asociación de adenocarcinoma de estómago y linfoma fue mencionado en relación con las asociaciones de cáncer con alteraciones hematológicas.

Una asociación muy importante desde el punto de vista clínico y de pronóstico para los pacientes con cáncer es la asociación de neoplasias primarias del pulmón con otras de otros órganos, ya que generalmente se considera en un paciente que padece cáncer, que la aparición de una sombra en el pulmón es una manifestación metastásica de aquel, no dándosele al paciente la oportunidad que su investigación aclare la etiología, ya que Cahan y Castro (2) en un estudio de 72 pacientes con Ca del seno y sombras solitarias en los pulmones encontraron que 43 de ellas eran lesiones primarias nuevas ; 23, lesiones metastásicas y 6 eran lesiones benignas. En esta investigación solo se encontró esta asociación en uno de los 13 pacientes de autopsia.

En el material encontrado en los protocolos de autopsia se encontraron cuatro pacientes quienes habían recibido radioterapia antes de la aparición de la segunda neoplasia : Una mujer de 54 años, 16 años antes había recibido tratamiento radioterápico para un Ca infiltrante del cervix y posteriormente desarrolló un adeno Ca papilar de ovario ; un varón de 19 años padecía un endimoma del cerebelo por lo cual recibió radioterapia sobre fosa posterior y después hizo un Ca del tiroides ; una mujer de 73 años había recibido tratamiento radioterápico para un Ca basocelular de la cara 24 años antes de la muerte y posteriormente sufrió un carcinoma escamocelular de la ca-

vidad oral ; finalmente una mujer de 59 años 12 años antes había recibido tratamiento con radioterapia por un carcinoma medular de seno y después le aparece una leucemia mieloide crónica. En uno de los protocolos de autopsia se encontró el caso de un paciente de 74 años quien murió de peritonitis luego de una gastrotomía paliativa por padecer un carcinoma gastroesofágico y a quien en el momento de la autopsia se le encontraron varios focos de carcinoma in situ de la mucosa gástrica.

Una revisión de Regelson y colaboradores (25) hecha sobre 150 autopsias de niños que padecieron cáncer o leucemia, encontraron que 8 de ellos padecían una segunda neoplasia. Si bien no se tabuló el dato de cuantas autopsias de niños se hicieron en los 10 años de este estudio solo se encontraron dos neoplasias en un adolescente de 19 años, cuya primera neoplasia la hizo a los 12 años. La corta expectativa de vida en un niño quien desarrolla un cáncer y posteriormente presenta un segundo, comparada al tiempo de supervivencia en un adulto en iguales condiciones puede ser útil en el estudio epidemiológico del cáncer.

CONCLUSIONES :

Por lo anteriormente expuesto se deduce que la aparición de neoplasias primarias múltiples es un hecho encontrado con más frecuencia en mujeres que en hombres lo cual tendría una relación directa con el hecho que ellas consultan más que los hombres, amen que su patología, cervix y seno, es más alcanzable a los ojos del clínico, no incluyendo, obviamente la dependiente de la piel, aparte de que su sintomatología tal vez es más alarmante.

El hecho que el 91% de las asociaciones neoplásicas en los hombres y el 70% en las

mujeres fueran de carcinomas mixtos de la piel o éstos asociados con otras neoplasias, no deja de ser preocupante acerca de la efectividad de las campañas que se hacen para la prevención de esta clase de tumores dentro de la población que es más afectada por ellas como son nuestros campesinos, expuestos al sol, cuyo poder carcinogénico ha sido ampliamente demostrado.

Se puede concluir igualmente que las asociaciones neoplásicas en la mujer son de aparición más precoz que en los hombres - 55 y 65 años respectivamente - apareciéndose que en el grupo de 30 - 39 años mientras en los hombres solo se presentó un caso en las mujeres se encontraron 13. Muy llamativo el hecho que la asociación Ca de cervix - Ca del seno se presentara en una época relativamente joven : 44.8 años.

La asociación de Ca del cervix con Ca del ovario es de sumo interés si se tiene en cuenta que Moertel entre 1909 casos encontró un número de cuatro, igual al que se encontró en las pacientes del Instituto.

La relación entre una y otra neoplasia solo se pudo demostrar en dos casos de una manera definida, de causa a efecto, como lo encontraron otros autores, pero esto de ninguna manera significa que sean los únicos casos en los que el tratamiento de la primera neoplasia tenga significativa importancia en la aparición de la segunda, pues se sabe que en la etiología de un carcinoma tiene que ver la exposición a agentes potencialmente carcinogénicos, quimioterápicos o radiaciones, los cuales de una manera racionalmente empleada los utilizamos en su tratamiento y si consideramos, como otros autores, que en la aparición del cáncer hay predisposición familiar, prácticamente

estamos potencializando el riesgo de más cáncer en un paciente.

Finalmente desde el punto de vista práctico, lo más importante que se puede obtener de esta sencilla revisión, es considerar en el paciente que padece cáncer, que toda la sintomatología que en un control presente, no se puede achacar a esta neoplasia, como tampoco toda sombra en el pulmón es una metástasis, sino pensar que una segunda neoplasia se esté formando al amparo de la primera que consideramos por mucho tiempo controlada. Si esto lo tenemos en cuenta estaremos haciendo mucho por nuestros pacientes y será un paso más hacia adelante en esta lucha desigual, pero que perderemos cuando la creamos perdida.

RESUMEN :

Se estudiaron en pacientes del Instituto Nacional de Cancerología, en el lapso comprendido entre Enero de 1.960 y Diciembre de 1.969, aquellos que padecían dos o más neoplasias, encontrándose 214 casos : 201 que fueron diagnosticados "in vivo" y 13 que llegaron a la mesa de autopsia. De estos 214, 125 correspondieron a mujeres y el resto a hombres. Se hizo un análisis de los datos encontrados en este material, haciendo comparaciones y menciones a las encontradas por otros autores, así como también análisis respecto a tendencia familiar y relación entre la primera y la segunda neoplasia. Se concluyó que el cáncer de la piel forma parte de las asociaciones más frecuentes, de las cuales los hombres son los más afectados, hay una definida tendencia familiar en estos pacientes y en dos casos se encontró relación definida entre primera y segunda neoplasia. Finalmente se hace énfasis en la necesidad de no ~~caer~~^{culpar} toda la sintomatología de un paciente con cáncer a éste, sino pensar la posibilidad

que una segunda lesión se esté desarrollando en él.

BIBLIOGRAFIA :

- 1o.- Arlen M, Higinbotham N, Huvos A, Marcore R, Miller Th, Shah I : Radiation - Induced sarcoma of bone. *Cancer* 28 : 1087 - 1099, 1971.
- 2o.- Cahan W G, Castro B : Significance of a solitary lung shadow in patients with breast cancer. *Ann surg* 181 : 137-143, 1975.
- 3o.- Carey holland J F, Sheehe P R, Graham S : Asociation of cancer of the breast and acute myelocitic leukemia. *Cancer* 20 : 1080-1088, 1967.
- 4o.- Dembrow V D, Adair F E : Lymphangiosarcoma in the postmastectomia lymphematous arm. A case report of a 10 - year survivor treated by interescapulotoracic amputation and excision of local recurrence. *Cancer* 14 : 210-212, 1961.
- 5o.- Dubin H V, Creehan E P, Headington J T, Arbor A : Lymphangiosarcoma and congenital lymphedema of the extremity. *Arch Dermatol* 110 : 608-14, 1974.
- 6o.-Focan Ch, Brietieux N, Lemaire M, Hugues J : Neoplasies secondaires compliquant une maladie de hodgkin. *Nouv Presse Med* 3 : 1385, 1974.
- 7o.- Gunz F, Angus H : Leukemia and cancer in the same patient. *Cancer* 18 : 141-151, 1965.
- 8o.- Jacquillat C, Belpomme D, Weil M, Auclerc G, Teillet F, Weisgerber C, Tanzer J, Boiron M, Bernard J : Les neoplasies simultanees et succesives. A propos de 18 observations d'affections malignes compliquant l'evolution de la maladie de Hodgkin. *La Nouv. Presse Med* 46 : 3089-3092, 1973.
- 9o.- Jernstrom P, Murray G C : Synchronous double primary lymphosarcoma and adenosarcoma (collision tumor) of the stomach with cancer - to cancer

- metastasis . Cancer 19 : 60-66, 1966.
- 10o.-Koss G, Melamed M, Daniel W W : In situ epidermoid carcinoma of the cervix and vagina following radiotherapy of cervical cancer. Cancer 14 : 353-360, 1961.
- 11o.-Laskus J J, Shelley W B, Wood G : Lymphangiosarcoma arising in congenital lymphedema. Arch Dermatol 111 : 86-89, 1975.
- 12o.-Lewison E, Sarraff N A : Bilateral breast cancer at the Johns Hopkins Hospital. Cancer 28 : 1297-1301, 1971.
- 13o.-MacMahon B, Austin J H : Asociation of carcinomas of the breast and corpus uteri. Cancer 23 : 275-280, 1969.
- 14o.-May H C : Carcinoma in situ of vagina subsequent to hysterectomy for carcinoma in situ of cervix. Am J Obst & Gynec 76 : 807-811, 1958.
- 15o.-Moertel Ch G, Soule E H : Problem of second breast : study of 118 patients with bilateral carcinoma of breast. Am Surg 146 : 764-771, 1957.
- 16o.-Moertel Ch G, Dockerty M B, Baggenstoss : Multiple primary malignant neoplasms. I Introduction and presentation of data . Cancer 14 : 221-230, 1961.
- 17o.-Moertel Ch G, Dockerty M B, Baggenstoss A H : Multiple primary malignant neoplasms II. Tumors of different tissues or organs. Cancer 14 : 231-237, 1961.
- 18o.-Moertel Ch G, Dockerty M B, Baggenstoss A H : Multiple primary malignant neoplasms III. Tumors of multicentric origen. Cancer 14 : 238-248, 1961.
- 19o.-Moertel, Ch G : Multiple primary malignant neoplasms. Their incidence and significance. Rec Results Cancer Res 7, 1966.
- 20o.-Rook A, Wells R S : Genetiss in dermatology En : Rook A, Wilkinson D S, Eling F J G Textbook of dermatology Oxford Blackwell, C 1968 p. 62-64.

- 21o.- Sharp G S, Bullock W K, Helsper J T : Multiple oral carcinomas. *Cancer* 14 : 512-516, 1961.
- 22o.- Schoenberg B S, Greenberg R A, Eisenberg H : Occurrence of certain multiple primary cancer in females. *J Nat Cancer Inst* 43 : 15-32, 1969.
- 23o.- Schottenfeld D, Berg W, Vitsky B : Incidence of multiple primary cancer. II. Index cancers arising in the stomach and lower digestive system : *J Nat Cancer Inst* 43 : 77-86, 1969.
- 24o.- Thurnherr N, Katz S, Sherlock P, Winawer S J : Lymphoma associated with gastrointestinal adenocarcinoma. *The Am J of Gastr* 61 : 28-31, 1971.
- 25o.- Regelson W, Bross I, Hananian J, Nigogosyan G : Incidence of second primary tumors in children with cancer and leukemia. A seven-year survey of 150 consecutive autopsied cases. *Cancer* 18: 58-72, 1965.

Instituto Nacional de Cancerología



INC002351