

### III. OCHO CASOS DE TUMORES MÚLTIPLES

**Dr. Carlos A. Parga**, Docente de la III Cátedra de Clínica Médica.

Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina,

Prof. Tit. Dr. O. Costa.

Dirección del Autor: O. V. Andrade 541, 5500 Mendoza, Argentina.

#### RESUMEN

Se presentan 8 casos (5 hombres y 3 mujeres) de neoplasias múltiples primarias. Todos los pacientes tenían más de 50 años y en todos ellos se demostraron durante la vida dos neoplasias distintas en cada uno. Entre la detección de la primera y la segunda neoplasia existió un lapso muy variable: desde un mes hasta 12 años. Múltiples recursos terapéuticos fueron utilizados en este grupo heterogéneo de tumores, incluyendo cirugía, radio, quimio y hormonoterapia.

Las opiniones de los autores se hallan divididas respecto de la etiología e interpretación de las neoplasias múltiples. Algunos aceptan que pueden ser detectados en ellas factores genéticos, ambientales, hormonales e inmunológicos. Por otro lado, muchos autores sostienen que la aparición de un segundo cáncer es sólo un riesgo biológico relacionado con la sobrevivencia.

En algunos casos, como en las neoplasias genitales femeninas, se puede sospechar que una disfunción hormonal es el factor predisponente. De la misma forma, en las neoplasias del tracto digestivo alto y de las vías respiratorias puede hallarse implicado el hábito de fumar tabaco. Pero en un buen número de neoplasias múltiples no es posible detectar un agente etiológico común y se hace necesario aceptar una causalidad múltiple.

No pueden extraerse conclusiones generales del corto número de pacientes presentados, pero sí algunas indicaciones que servirán para prevenir y detectar nuevas neoplasias en los pacientes ya afectados por ellas.

#### SUMMARY

Eight cases (5 men and 3 women) of multiple primary cancers are presented. All patients were over 50 years and in all them it was proved "intra vitam" that they had two different tumors each one. Between the first and the second cancer there was a variable lapse of time: from 12 years up to a month. Multiple therapeutic approaches were used with this heterogeneous group of tumors. They include surgery, radio, chemo and hormonotherapy.

Authors' opinions are divided in relation with ethiology and interpretation of multiple primary cancers. Some of them accept that genetical, hormonal, environmental or immunological factors can be detected. On the other hand many of them think that a second cancer is a biological risk only related with time of survival.

In some cases (i. e. female genital cancers) an hormonal disbalance as predisposing factor could be suspected. Likewise in upper digestive tract cancers and respiratory tract cancers, tobacco smoking has been suggested as a common factor. But in a great number of multiple cancers an ethiological common agent has not been evident and it is necessary to accept a multiple causation.

No general conclusions can be abridged from this short number of patients, but some indications to detect and prevent new cancers in neoplastic patients.

#### 1. INTRODUCCION

La comprobación de dos tumores diferentes en cuanto a localización e histología, en una misma paciente, generó el deseo de verificar si esta eventualidad era frecuente o excepcional. A tal fin, y dada la carencia de un Registro de Tumores apropiado, se recurrió a la búsqueda en dos instituciones de nuestra ciudad, mediante información propia y la aportada por colegas. De este modo en el lapso relativamente breve de un año se detectaron y verificaron los casos que se reseñarán enseguida. Conviene señalar que se han descartado ex profeso varios otros casos, en los cuales no existía comprobación histológica de la duplicidad tumoral. Asimismo no se han tenido en cuenta los casos en que el segundo tumor podía corresponder a una metástasis del primero.

La intención de este trabajo consistirá entonces en analizar la problemática de las neoplasias múltiples, a través del análisis de los casos detectados.

#### 2. CASUISTICA (ver Cuadro 1)

**Caso 1.** Paciente que, a los 59 años en diciembre de 1976, se le diagnosticó un "carcinoma de mama izquierda, tipo escirro, con compromiso metastásico axilar". Se le realizó mastectomía radical, complementada con radioterapia loco-regional hasta 5.000 rads. No realizó quimioterapia precaucional por intolerancia a la medicación.

Es destacable que, previamente y durante 7 años o más, había realizado tratamientos con estrógenos de acción prolongada por vía parenteral, para controlar sus síntomas premenopáusicos.

Se controló periódicamente, permaneciendo sin manifestaciones neoplásicas hasta abril de 1979. Entonces aparecieron metrorragias cuyo estudio evidenció un "carcinoma glandular indiferenciado de endometrio". Se le realizó anexo-histerectomía total, seguida de radioterapia loco-regional hasta 5.000 rads y hormonoterapia

con medroxiprogesterona durante un año. Ha tolerado bien estos procedimientos; su estado general a la fecha es excelente y no se detecta actividad neoplásica.

**Caso 2.** Paciente que en julio de 1974 (a los 53 años) nota una tumoración abdominal cuyo estudio evidenció una masa retroperitoneal. Realizada la laparotomía se constató "un gran tumor que toma mesocolon y rechaza el colon; se observan además múltiples tumores que ocupan gran parte del retroperitoneo". El diagnóstico histopatológico fue: "reticulosarcoma". Se inició entonces tratamiento radioterápico en varios campos abdominales hasta 2.600 rads, más 4.000 rads en las regiones supradiafragmáticas. Además se instauró plan de quimioterapia con el esquema: ciclofosfamida + vincristina + corticoides a altas dosis, con lo cual se mantuvo su enfermedad en remisión parcial hasta febrero de 1978. En esa fecha desarrolló leucopenia e insuficiencia renal; recuperado de este cuadro retomó poliquimioterapia ya mencionada.

Pero en junio de ese año presentó alteraciones urinarias; el estudio pertinente evidenció un tumor prostático cuya biopsia fue informada como "carcinoma glandular diferenciado". Se realizó entonces resección por vía transuretral y hormonoterapia con estrógenos. En el mes de setiembre desmejoró su estado general y aparecieron esplenomegalia y derrame pleural izquierdo, falleciendo en octubre de 1978. No se realizó necropsia.

**Caso 3.** Inició tratamiento en junio de 1978 (tenía 58 años), con el diagnóstico de "carcinoma epidermoide semimaduro de amígdala derecha con infiltración del velo palatino". Se le realizó radioterapia local y regional (dosis total = 6.000 rads) con buena respuesta. Posteriormente inició ciclos de quimioterapia precaucional con ciclofosfamida 1 g/mes, hasta completar 4 ciclos, y abandonó el tratamiento.

Se trataba de un fumador crónico, afecto además de una vasculopatía periférica. En junio de 1979 presentó disfagia progresiva y anemia, pese a que la lesión faucial parecía curada. Se solicitó estudio radiográfico del esófago que evidenció una estenosis orgánica en el tercio medio; la biopsia de esta masa vegetante fue informada "carcinoma pavimentoso semimaduro". El paciente fue derivado para radioterapia, perdiéndose de control ulteriormente.

**Caso 4.** En setiembre de 1968, cuando tenía 52 años, se le diagnosticó "papilomatosis múltiple recidivante de laringe". En octubre del mismo año se realizó laringectomía total por dicha causa; el examen histológico de las lesiones no evidenció malignización.

Doce años después, en enero de 1980, fue internado por disfagia cuyo estudio mostró una lesión ulcerada de la curvatura menor del estómago. Se le realizó una gastrectomía total ampliada y el paciente falleció en el posoperatorio inmediato. El informe histopatológico de esta lesión fue: "adenocarcinoma indiferenciado gástrico".

**Caso 5.** Paciente que fue operada en octubre de 1974 (tenía 48 años) por una tumoración mamaria izquierda. La histopatología evidenció un "carcinoma ductal infiltrativo con múltiples metástasis axilares". Hubo complicaciones posoperatorias que retardaron el comienzo de la cobaltoterapia hasta febrero de 1975, realizándose ésta en forma loco-regional hasta 5.000 rads.

No hubo tratamiento ulterior hasta mayo de 1979, en que apareció una imagen osteolítica en codo izquierdo, realizándose entonces radioterapia local 2.000 rads e iniciando ciclos de quimioterapia con el esquema CMF.

Al completar el 6º ciclo en marzo de 1980, comenzó a quejarse de disfagia, sialorrea y dificultad para hablar. Como existía una secuela de la radioterapia en el vértice pulmonar izquierdo con retracción pleuro-mediastinal, se postergó su estudio especializado hasta mayo de ese año. Tanto la radiología como la esofagoscopia evidenciaron entonces una severa estenosis de los dos tercios inferiores del esófago, cuya biopsia fue informada como: "carcinoma pavimentoso indiferenciado". Pese a la colocación del tubo de Goffi-Moreno, la paciente desmejoró en forma progresiva, falleciendo en agosto.

**Caso 6.** Esta paciente de 52 años consultó en julio de 1980 por dolor abdominal y enterorragias iniciados 8 meses antes. Un estudio radiológico realizado 3 meses antes de la consulta, mostraba una estenosis orgánica en sigmoides, la cual fue confirmada por colonoscopia y cuya biopsia se informó como: "adenocarcinoma semimaduro de colon". En agosto se realizó laparotomía, la que, además del tumor mencionado puso de manifiesto "numerosas metástasis en hígado, epiplón, pared abdominal y ovario". Pero el estudio histológico de este último órgano fue informado como "cistoadenocarcinoma seroso con metástasis en epiplón y región paraumbilical". La paciente, que procedía de otra provincia, no realizó tratamiento ulterior y fue perdida de control.

**Caso 7.** Paciente que en noviembre de 1975 (tenía 74 años) se le resecó por vía abdominal un tumor prostático informado por el histopatólogo como "carcinoma glandular". Posteriormente realizó estrogenoterapia en forma permanente con desarrollo de ginecomastia. En marzo de 1978 fue operado de urgencia por un cuadro de oclusión intestinal, realizándose colostomía y comprobándose la existencia de un "tumor en colon descendente".

Reoperado 2 meses después se comprobó la persistencia de la tumoración con unos 8 cm de diámetro, adherente a parietoólico izquierdo y sin evidencias de metástasis o adenomegalias; se lo diagnosticó como "adenocarcinoma colónico".

Se realizó radioterapia local hasta 4.600 rads y quimioterapia con 5-fluoruracilo y vincristina, constatándose una regresión objetiva tumoral. El paciente falleció en caquexia en noviembre de 1980. No hubo necropsia.

**Caso 8.** Paciente de 66 años, remitido en febrero de 1981 para realizar radio y quimiotera-

pia. En el mes anterior se le había resecado una lesión cutánea preauricular derecha cuyo informe histopatológico fue "basalioma adenoide; los límites de extirpación probablemente son suficientes". Existía además una tumoración submaxilar en el mismo lado, cuya relación con el basalioma no era muy clara. El estudio clínico-oncológico no demostró lesiones en los restantes órganos. Realizada la resección quirúrgica de dicha tumoración resultó ser un "carcinoma mucoepidermoide de la glándula salival". Se complementó el tratamiento con radioterapia loco-regional del cuello, hallándose el paciente sin manifestaciones neoplásicas a la fecha.

### 3. COMENTARIOS

#### A) Criterios de selección

Desde mediados del siglo pasado ha sido bien documentada la existencia de dos o más neoplasias de distinto origen en un número cada vez mayor de pacientes. Es posible que no todos los casos publicados como tumores múltiples lo hayan sido realmente. Algunas metástasis atípicas y tumores de origen multicéntrico han sido sin duda erróneamente incluidos. Hacia 1932 quedaron mejor definidos por Warren y Gates los criterios para considerar como nueva a una neoplasia en un paciente dado:

1. Deben ser tumores originados en distintos órganos o distintos tejidos del mismo órgano, simultánea o sucesivamente (para- y meta- neoplasias).
2. Deben poseer rasgos de malignidad (o premalignidad) definidos.
3. Debe descartarse razonablemente la posibilidad de que el nuevo tumor sea metástasis del o de los anteriores.

En conjunto, la cantidad de información clínica, estadística y experimental sobre este tema es enorme, pero aún insuficiente para responder a los múltiples interrogantes que se han planteado. Algunos ejemplos:

- ¿Qué riesgo de padecer una nueva neoplasia tiene un paciente ya tratado por cáncer?
- Si tal riesgo existe, ¿es "específico", es decir determinado para una neoplasia dada, y qué evolución sufre en función del tiempo?
- ¿Qué relaciones etiológicas guardan entre sí dos o más neoplasias surgidas en un mismo huésped?
- ¿Puede hacerse una prevención efectiva de nuevas neoplasias?
- ¿En qué medida contribuyen los tratamientos actuales a generar o facilitar la aparición de nuevos tumores?, etc.

Las preguntas de este tipo podrían multiplicarse y ellas nos conducen a un campo apasionante de la Oncología, pues de los adelantos en el estudio de los tumores múltiples pueden resultar aportes decisivos a la oncogénesis y oncoprofilaxis. Resta señalar que los ocho casos seleccionados para este trabajo cumplen con los

criterios generales de selección enumerados más arriba.

#### B) Frecuencia, edad, sexo

Actualmente se verifica un aumento real de la incidencia de neoplasias múltiples,<sup>(1)</sup> hecho que debe ser atribuido a los siguientes factores:

- mayor prolijidad en el examen de los pacientes que consultan por cualquier causa, y más aún, si ya fue tratado por una neoplasia previa;
- mayor frecuencia de exéresis y examen histológico de lesiones "sospechosas", sobre todo cutáneas, orobucuales, genitales, etc.;
- prolongación del promedio de vida de las poblaciones en general y de la sobrevivencia de los tratados por neoplasias en particular;
- mayor y más prolongada exposición a agentes cancerígenos reconocidos: profesionales, ambientales, terapéuticos, etc.;
- mayor y mejor conocimiento de aquellas enfermedades congénitas o adquiridas que coinciden o predisponen a neoplasias (poliposis colónica, neurofibromatosis, anemias megaloblásticas, etc.).

Estudios estadísticos extensos evidencian que alrededor de un 5 % de los pacientes neoplásicos presentarán un nuevo tumor. Este porcentaje es algo mayor (hasta un 7 %) si se basa en estudios necrópsicos y disminuye a 3 % si tomamos como base información clínico-quirúrgica.<sup>(2)</sup> Cerca de la mitad de estas nuevas neoplasias localizan en el órgano par restante o en idéntico tejido, sugiriendo multicentrismo de origen. La frecuencia de segundas neoplasias puede ser mucho más elevada en grupos especiales; por ejemplo en pacientes irradiados por enfermedad de Hodgkin la frecuencia de nuevos linfomas es del 17 %<sup>(3)</sup> y en el síndrome de cáncer familiar se detecta hasta un 21 % de neoplasias múltiples entre los consanguíneos.<sup>(4)</sup>

La forma de recolección de nuestros datos no permite ninguna deducción respecto de la frecuencia relativa (entre neoplásicos) o absoluta (población en general) de neoplasias múltiples en nuestro medio.

En cuanto a la edad de presentación se han registrado casos en la infancia<sup>(5)</sup> pero sobre todo en las edades medias y avanzadas de la vida. Este último hecho hace pensar a algunos autores<sup>(6)</sup> que el riesgo de padecer una nueva neoplasia aumenta sólo en función del tiempo y no implicaría un "riesgo biológico específico", es decir, predeterminado.

Los pacientes aquí presentados son todos adultos y la edad promedio es de 59 años. Es destacable que, para la mujeres, la constatación de una nueva neoplasia se verificó en promedio 10 años antes que en los varones (53 versus 63 años). El lapso de tiempo que separó la detección de ambos tumores fue muy variable entre pocas semanas (caso 8) y 12 años (caso 4). En la literatura se registran casos en que la segunda

neoplasia apareció 17<sup>(7)</sup> y aun 22 años<sup>(8)</sup> después de la primera.

### C) Etiología

Para explicar la aparición de una segunda neoplasia se ha recurrido a todas las hipótesis etiopatogénicas válidas. Los factores genéticos, endocrinos, ambientales, profesionales, inmunitarios, etcétera, han sido estudiados. También los hábitos de vida, latrogenia y predisposición parecen estar implicados. Pero aun así, admitiendo una multicausalidad, la respuesta dista mucho de ser precisa. Por eso algunos autores creen que la multiplicidad neoplásica es sólo un caso de "coincidencia estadística", y descartan factores inherentes al huésped, al medio o al tumor.

De hecho, las neoplasias múltiples espontáneas son frecuentes en animales y también se las puede provocar con relativa facilidad por medio de virus oncogénicos (polioma), hormonas,<sup>(9)</sup> hidrocarburos, etc.

En la especie humana, en cambio, ciertos trastornos genéticos [xeroderma pigmentoso, síndrome ataxia-telangiectasia, síndrome de Gardner,<sup>(9)</sup> etcétera] irían acompañados de una "inestabilidad cromosómica", que explicaría el mayor riesgo de padecer neoplasias múltiples que tienen estos pacientes. En el cuadro 2 se incluye una lista de afecciones heredofamiliares que presentan asociación con neoplasias múltiples. Se acepta que en estos pacientes el riesgo potencial es actualizado por un segundo factor que actúa como "disparador" y que, casi siempre, es un agente exógeno<sup>(10)</sup> y de tipo radiante. La exposición a estos agentes (radiación ultravioleta, gamma, roentgen), accidental o terapéutica, facilitaría el nuevo desarrollo tumoral. Este tipo de "predisposición genética" explicaría también la relativa frecuencia con que se comprueban neoplasias, casi siempre de estirpe análoga, en hermanos gemelos o no.<sup>(3, 11)</sup>

En ninguno de los casos de este trabajo pudo verificarse una correlación de índole genética o heredofamiliar. En cambio en el caso 1 podría hallarse implicada una "inducción hormonal",<sup>(6)</sup> dado que las dos neoplasias padecidas por la paciente tienen reconocida dependencia en este aspecto y existía el antecedente de uso prolongado de estrógenos previamente a las manifestaciones neoplásicas.

La asociación de tumores de la esfera genital con otros del tracto digestivo (caso 6) parece ser relativamente frecuente (ver cuadro 3). Pero este hecho no implica posiblemente una relación patogénica, sino quizás sólo una coincidencia por ser ambos tumores muy frecuentes. Algo parecido podría aducirse en el varón para el carcinoma gastrointestinal y el prostático (caso 7).

El caso 3 podría incluirse dentro de los pacientes que, por ser fumadores crónicos, representan un grupo de alto riesgo neoplásico. Aunque el mecanismo etiopatogénico no está aclarado, existe una extensa correlación entre exposición al humo de cigarrillos y carcinomas del tracto respiratorio y digestivo alto. Como señalan Berg y Schottfield,<sup>(12)</sup> "los pacientes con carcinomas

orofaríngeos tienen mayor frecuencia de carcinomas de laringe, esófago y pulmón". Aquí parece existir una "especificidad" del agente cancerígeno respecto del epitelio no glandular.

Existe una corriente de opinión en el sentido de que todo paciente neoplásico presenta cierta depresión o fracaso de su sistema inmunitario o de supervisión tumoral, lo cual facilitaría el desarrollo de una nueva neoplasia. No está demostrado, por otra parte, que el sector del sistema inmunitario que podemos explorar actualmente, tenga relación directa con las "defensas antineoplásicas", que sin duda existen. Pero la utilización cada vez más extendida de tratamientos radiantes, radioisótopos y drogas antineoplásicas, todos con acción inmunodepresora, nos lleva a comentar el tema tan controvertido de la inducción neoplásica por estos agentes.<sup>(13)</sup>

Los casos 2 y 5 fueron los únicos de la serie que recibieron radioterapia extensa y quimioterapia prolongada. La experiencia acumulada parece sugerir que la primera tiene mayor potencial cancerígeno que la segunda.<sup>(5)</sup> Estudios actuales evidencian que aun dentro de los citostáticos existen diferencias en ese aspecto. Por ejemplo, en condiciones experimentales el DTIC ha resultado más cancerígeno que el metotrexate, melfalan, procarbacin y otros.<sup>(14)</sup> En clínica humana no se ha detectado mayor incidencia de nuevas neoplasias en los pacientes sometidos a quimioterapia adyuvante prolongada.<sup>(15)</sup>

En los casos aquí estudiados no se comprobó una buena correlación espacial entre las zonas irradiadas y la localización de la nueva neoplasia, lo cual permitiría descartar, en cierta medida, una acción carcinogénica directa de la radioterapia. Mucho más difícil es definir la acción de los citostáticos. Sólo hemos de señalar que es bastante común que las neoplasias inducidas por citostáticos pertenezcan al sector hematológico, como ha sido frecuentemente informado<sup>(16, 17, 18, 19)</sup> y resulta muy llamativo que ninguna pertenezca a este sector en los pacientes estudiados.

Por último, la asociación de una neoplasia cutánea (frecuente) con un tumor de glándula submaxilar (raro) resulta excepcional (caso 8) y tiene que ver con un hecho de tipo artificial que Moertel<sup>(1)</sup> comenta llamándolo "falacia de Berkson". Consiste en que un tumor frecuente "conduce", sea durante su estudio o su tratamiento, a descubrir otro que, de no mediar esta circunstancia, hubiera pasado casi desapercibido. Así ha ocurrido con carcinomas cutáneos y leucosis crónicas, carcinomas prostáticos y vesicales, etc., sin que ello implique una relación etiológica.

### 4. CONCLUSIONES

1. La aparición de una segunda neoplasia, aunque estadísticamente es un hecho raro, no puede considerarse excepcional. Su frecuencia sin duda aumentaría acercándose más a la realidad, al aplicarse las siguientes recomendaciones:

- Investigación cuidadosa de los antecedentes familiares, ambientales, profesionales y hábitos de vida de cada neoplásico.<sup>(20)</sup>

- b) No asignar sistemáticamente todas las manifestaciones actuales del paciente a recidiva, metástasis o efectos generales de la neoplasia ya tratada.
- c) No considerar todo nódulo pulmonar como metástasis de la primera neoplasia; la exéresis de nódulos pulmonares únicos ha demostrado que pueden corresponder a neoplasias pulmonares o extrapulmonares nuevas en un alto porcentaje de los casos. (21, 7)
- d) Estudiar histológicamente toda pieza de exéresis, aunque se tenga la impresión de que se trata de una lesión metastásica o benigna.
- e) No atribuir todas las manifestaciones de un paciente neoplásico bajo tratamiento a "efectos secundarios" de la radioterapia o la medicación.
2. Las sobrevividas más prolongadas que se obtienen en el tratamiento actual de algunos tumores exigen un seguimiento cuidadoso y prolongado. Este grupo de pacientes ya tratados por una neoplasia constituye un verdadero "grupo de alto riesgo", como se ha evidenciado por el alto porcentaje de segundas neoplasias que presentan. Algunos ejemplos: carcinoma de mama contralateral, en un 4 % de los casos; carcinoma de mama en enfermos de Hodgkin irradiados, en un 8 % de los casos; sarcomas óseos en sujetos irradiados en la infancia, en un 9 % de los casos, etcétera.

CUADRO 1  
Lista de pacientes con dobles neoplasias

| Nº | Edad/Sexo        | Fecha    | Localización y tipo histológico de las neoplasias            | Tratamiento | Observaciones                |
|----|------------------|----------|--------------------------------------------------------------|-------------|------------------------------|
| 1. | 59 años<br>Fem.  | 29/12/76 | Carcinoma mamario tipo escirro (T2N1M0). Estadío II          | C + RT      | Uso prolongado de estrógenos |
|    |                  | 27/3/79  | Carcinoma de endometrio tipo glandular indiferenciado        | C + RT + HT | SEE                          |
| 2. | 53 años<br>Masc. | 20/7/74  | Reticulosarcoma (abdominal)                                  | C + RT + QT |                              |
|    |                  | 14/6/78  | Carcinoma prostático tipo glandular diferenciado             | C + HT      | Fallecido                    |
| 3. | 58 años<br>Masc. | 8/6/78   | Carcinoma amígdala derecha (pavimentoso semimaduro)          | RT + QT     | Fumador crónico              |
|    |                  | 26/9/79  | Carcinoma de esófago (pavimentoso semimaduro)                | RT          | SCU                          |
| 4. | 63 años<br>Masc. | 21/10/68 | Papilomatosis recidivante múltiple de laringe                | C           |                              |
|    |                  | 10/1/80  | Carcinoma del techo gástrico (adenocarcinoma indiferenciado) | C           | Fallecido                    |
| 5. | 48 años<br>Fem.  | 2/10/74  | Carcinoma mamario (ductal infiltrativo). Estadío III         | C + RT + QT |                              |
|    |                  | 12/5/80  | Carcinoma de esófago (pavimentoso indiferenciado)            | C           | Fallecida                    |
| 6. | 52 años<br>Fem.  | 29/7/80  | Carcinoma colon sigmoideo (adenocarcinoma semimaduro)        | C           |                              |
|    |                  | 15/8/80  | Carcinoma ovárico (cistoadenocarcinoma seroso)               | C           | SCU                          |
| 7. | 74 años<br>Masc. | 18/6/75  | Carcinoma prostático (glandular con áreas fibroadenomatosas) | C + HT      |                              |
|    |                  | 23/3/78  | Carcinoma colon descendente (adenocarcinoma s/e tipo)        | C + RT + QT | Fallecido                    |
| 8. | 66 años<br>Masc. | 26/1/81  | Carcinoma cutáneo (basaloma) adenoide preauricular           | C + RT      |                              |
|    |                  | 20/2/81  | Carcinoma de glándula salival (mucocpidermoide, submaxilar)  | C + RT      | SEE                          |

NOTAS:

- 1) Las edades consignadas corresponden a las de detección de la primera neoplasia.
- 2) C = cirugía; RT = radioterapia; HT = hormonoterapia; QT = quimioterapia; SEE = sin evidencias de enfermedad (neoplásica actual); SCU = sin controles ulteriores.

3. El uso de drogas citostáticas para el tratamiento de neoplasias u otras patologías no neoplásicas, no está exento de riesgos. Aunque aún no se ha podido definir claramente una correlación entre inmunodepresión y cáncer, todos los informes aconsejan gran cautela y la necesidad de estar "al acecho del cáncer" cuando se impone la obligación de utilizarlos.

4. Los ocho casos presentados, por su naturaleza heterogénea no permiten conclusiones de índole general, pero deberían llamar nuestra atención sobre la relativa frecuencia de asociaciones neoplásicas, destacando asimismo la necesidad de contar con una información detallada de los pacientes y de un seguimiento prolongado, cosas ambas tan difíciles de obtener en nuestro medio.

CUADRO 2  
Enfermedades heredofamiliares con carcinomas múltiples

|                                                           |                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| Síndrome canceroso familiar                               | Adenocarcinomas de colon y endometrio                                                    |
| Poliposis colónica familiar                               | Adenocarcinomas de colon ascendente                                                      |
| Síndrome de Gardner                                       | Carcinoma colónico, sarcomas; cáncer del tiroides?                                       |
| Síndrome de Turcot                                        | Carcinoma colónico, gliomas; sarcomas?                                                   |
| Melanoma maligno                                          | Melanoma cutáneo e intraocular+ leucosis, sarcomas, carcinoma mamario o gastrointestinal |
| Síndrome de Sipple                                        | Carcinoma tiroideo (medular)+ feocromocitoma                                             |
| Síndrome de von Recklinghausen                            | Glioma, neurinoma acústico, feocromocitoma                                               |
| Síndrome carcinoma mamario familiar                       | Carcinomas de mama, ovario, endometrio, sarcomas, leucosis, etc.                         |
| Carcinoma múltiple de células nevoides basales            | Carcinoma múltiple células basales+ meduloblastoma + tumores ováricos                    |
| Síndrome de von Hippel-Lindau                             | Glioblastomas cerebelosos, hipernefoma, feocromocitoma                                   |
| Enfermedad de Cowden (= síndrome de hamartomas múltiples) | Localizaciones en mama, tiroides, colon, etc.                                            |
| Retinoblastoma                                            | Retinoblastoma + sarcomas                                                                |
| Xeroderma pigmentoso                                      | Carcinoma cutáneo+ melanoma maligno                                                      |

Tomado de Lynch, H. T., y col.: "Role of heredity in multiple primary cancers". (4)

CUADRO 3  
Frecuencia comparativa de la asociación de dos neoplasias

| Localización de la primera neoplasia | Localización de la segunda neoplasia |      |        |       |        |       |
|--------------------------------------|--------------------------------------|------|--------|-------|--------|-------|
|                                      | Colon                                | Mama | Cérvix | Utero | Ovario | Otras |
| Colon (105 casos)                    | —                                    | 29 % | 7 %    | 14 %  | 7 %    | 43 %  |
| Mama (148 casos)                     | 20 %                                 | —    | 7 %    | 18 %  | 10 %   | 43 %  |
| Cérvix (52 casos)                    | 8 %                                  | 27 % | —      | 6 %   | 11 %   | 48 %  |
| Utero (80 casos)                     | 14 %                                 | 34 % | 6 %    | —     | 13 %   | 33 %  |
| Ovario (48 casos)                    | 13 %                                 | 27 % | 13 %   | 19 %  | —      | 28 %  |

Tomado de Moertel, Ch. G., y col.: "Multiple primary malignant neoplasms". (6)

## BIBLIOGRAFIA

- Moertel, Ch. G.: "Multiple primary malignant neoplasm". Cancer, 40, 4:1786-1792, 1977.
- Zavaleta, D., y col.: "Cáncer múltiple del colon". Pren. Méd. Arg., 66:279, 1979.
- Li, F. P.: "Breast cancer after Hodgkin disease in two sisters". Cancer, 47, 1:200-205, 1981.
- Lynch, H. T.; Harris, R. E.; Lynch, P. M., y col.: "Role of heredity in multiple primary cancer". Cancer, 40, 4:1849-54, 1977.
- Meadows, Anna T., y col.: "Bone sarcoma as a second malignant neoplasm in children". Cancer, 46, 12:2603, 1980.
- Moertel, Ch. G.; Dockerty, M. B., y Baggenstoss, A. H.: "Multiple primary malignant neoplasms. II. Tumors of different tissues or organs". Cancer, 14, 2:231, 1961.
- Sukes, A.: "Second primary lung carcinoma". J. of Surg. Oncology, 15, 4:375, 1980.
- Lemmon, H. M.: "Experimental basis for multiple primary carcinogenesis by sex hormones - A review". Cancer, 40, 4:1825, 32, 1977.
- Amarillo, H. R., y Lampasona, C. R.: "Síndrome de Gardner (1950-53)". Pren. Méd. Arg., 66:284, 1979.
- Strong, L. C.: "Genetic and environmental interactions". Cancer, 40, 4:1861-66, 1977.
- Li, F. P.; McIntosh, S., y Peng Huang, J.: "Double primary cancers in two young sibs, leukemia in another and dextrocardia in a fourth". Cancer, 39, 6:2633, 1977.
- Berg, J. W., y Schottenfeld, D.: "Multiple primary cancers at Memorial Hospital (1949-62)". Cancer, 40, 4:1801-05, 1977.
- Schmäh, D.: "Carcinogenic action of anticancer drugs with special reference to immunosuppression". Cancer, 40, 4:1927-29, 1977.
- Weisburger, E. R.: "Bioassay program for carcinogenic hazards of cancer chemotherapeutic agents". Cancer, 40, 4:1935-49, 1977.
- Kardinal, C. G., y Donegan, W. L.: "Second cancer after prolonged adjuvant Thio-tepa for operable cancer of the breast". Cancer, 45, 8:2042, 1980.
- Lerner, H. J.: "AML in patients receiving chlorambucil as long-term adjuvant chemotherapy for Stage II breast cancer". Cancer Treat. Rep., 62:1135-1138, 1978.
- Reiner, R. R., y col.: "Acute leukemia after alkylating-agent therapy of ovarian cancer". N. Engl. J. Med., 297:177-81, 1977.
- Rosner, F., y Grundwald, H.: "Hodgkin's disease and acute leukemia (8 cases)". Am. J. Med., 58:339-53, 1975.
- Rosner, F., y Grundwald, H.: "Multiple mieloma terminating in acute leukemia (12 cases)". Am. J. Med., 57:927-39, 1974.
- Mulvihill, J. J., y McKeen, E. A.: "Discussion: Genetics of multiple primary tumors - A clinical etiologic approach illustrated by 3 patients". Cancer, 40, 4:1867-71, 1977.
- Cahan, W. G.: "Multiple primary cancers of the lung, esophagus and other sites". Cancer, 40, 4:1954-60, 1977.