

Neoplasia primaria múltiple en pacientes atendidos en el servicio de oncología del Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero. Estudio descriptivo

Multiple primary neoplasia in patients seen in the Oncology Service of the Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero. Descriptive study

Gallardo María Florencia¹, Garrido Marianela¹, Cuevas María Andrea², Quiroga Daniel², Leone Atilio².

¹ Servicio de clínica médica

² Servicio de oncología.

Hospital Municipal de Agudos "Dr. Leónidas Lucero". Bahía Blanca. Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

Recibido:

febrero 2019

Aceptado:

marzo 2019

Dirección de

correspondencia:

Gallardo María
Florencia

mflorenciagallardo@gmail.com

La neoplasia primaria múltiple es la ocurrencia de dos neoplasias con diferente histología en un mismo paciente. Surgen con el aumento de la supervivencia de las enfermedades oncológicas y, en la actualidad, no son una entidad rara. Objetivo: describir la frecuencia y características de los casos de neoplasias primarias múltiples. Metodología: estudio descriptivo, observacional, de corte transversal. Se incluyeron pacientes que consultaron al servicio de oncología entre Agosto de 1984 y mayo de 2016. Resultados: se incluyeron 1430 pacientes, de los cuales presentaban doble tumor 2.16% y triple tumor 0.2%. La media de edad fue de 60 años, al momento del diagnóstico del primer tumor, y de 65 años, al momento del diagnóstico del segundo tumor. El promedio de tiempo entre el diagnóstico del primer tumor respecto al segundo fue de 4.75 años (rango 0 días a 28.4 años). El primer tumor más frecuente fue mama (26%), seguido de piel (15%), laringe (9%) y riñón (9%) y el segundo tumor más frecuente fue colon (18%), seguido de pulmón (12%), mama (9%) y piel (9%). La asociación entre tumores más común fue, piel-colon, mama-colon y mama-útero. Hubo 3 casos de triple tumor: laringe-mama-pulmón, ovario-colon-vejiga y piel-piel-músculo. El promedio de tiempo entre la aparición del segundo tumor y el tercero fue de 4.5 años. Discusión: los resultados obtenidos son similares a los reportados en la bibliografía. Las neoplasias más frecuentemente halladas en las asociaciones tumorales fueron las de colon y mama. Es importante el seguimiento de los pacientes oncológicos para detectar nuevas neoplasias.

Palabras Clave: Oncología médica, Neoplasias primarias múltiples, Neoplasias.

Abstract

Multiple primary neoplasia is the occurrence of two neoplasms with different histology in the same patient. They arise with the increased survival of oncological diseases and, at present, they are not a rare entity. Objective: To describe the frequency and characteristics of multiple primary neoplasms. Methodology: descriptive, observational, cross-sectional study. Patients who consulted to the oncology service between August 1984 and May 2016 were included. Results: 1430 patients were included, of which they presented double tumor 2.16% and triple tumor 0.2%. The mean age was 60 years at the time of diagnosis of the first tumor and 65 years at the time of diagnosis of the second tumor. The average time between the diagnosis of the first tumor and the second was 4.75 years (range 0 days to 28.4 years). The first most frequent tumor was breast (26%), followed by skin (15%), larynx (9%) and kidney (9%) and the second most frequent tumor was colon (18%), followed by lung (12%), breast (9%) and skin (9%). The most common association between tumors was skin-colon, breast-colon and breast-uterus. There were 3 cases of triple tumor: larynx-breast-lung, ovarian-colon-bladder and skin-skin-muscle. The average time of appearance between the second and the third tumor was 4.5 years. Discussion: the results obtained are similar to those reported in the literature. The most frequent neoplasms found in the tumor associations were colon and breast. It is important to follow cancer patients to detect new neoplasms.

Keywords: Medical oncology, Multiple primary neoplasms, Neoplasms.

Introducción

Las neoplasias primarias múltiples (NPM) se definen como tumores malignos primarios de distinta histología, en un mismo paciente.¹

La entidad de NPM no es rara. Unas de las primeras estadísticas de las NPM fueron llevadas a cabo en 1889 y 1934 por Billroth y Bugher.^{2,3} Con el aumento de la sobrevivencia de los pacientes oncológicos debido al diagnóstico temprano y las nuevas terapias, los pacientes viven lo suficiente como para desarrollar un segundo tumor. Un gran estudio estimó que la prevalencia de NPM va desde 0,73% a 11,7% y que la incidencia aumenta con la edad. Los triples tumores ocurren en un 0,5% de los pacientes oncológicos y los cuádruples o quíntuples tumores en <0,1%.^{4,5}

Los mecanismos involucrados en la aparición de un segundo tumor no son claros. Se propone una predisposición genética respecto a algunos tipos de tumores, mientras que el uso de quimioterapia y radioterapia puede también ser responsable de esta asociación. Los criterios actuales para el diagnóstico de la NPM fueron establecidos por Warren y Gates: las lesiones deben ser malignas, cada lesión debe tener diferente histología y no debe ser metástasis de la lesión previa.⁵

Las NPM pueden dividirse en dos categorías dependiendo del intervalo entre el diagnóstico de cada tumor. Los tumores sincrónicos son los que aparecen simultáneamente o dentro de los 6 meses después del hallazgo del primer tumor, mientras que los tumores metacrónicos se desarrollan después de 6 meses del primer tumor.⁶

Se han llevado a cabo distintas investigaciones orientadas a publicar reportes de casos de neoplasias múltiples numerosas. La mayoría de las neoplasias primarias múltiples son dobles, pero se han reportado incluso 8 tumores en un mismo paciente.^{1,4,5}

Muchos trabajos han informado sobre las distintas asociaciones de tumores.^{1,6} Otros han orientado la investigación a neoplasias múltiples de tumores específicos, tales como urológicos o gastrointestinales, o incluso relacionados a determinada patología.⁷ No existen estudios locales o nacionales sobre esta temática.

El objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia y las características de los casos de NPM en un servicio de oncología de un hospital general de la ciudad de Bahía Blanca.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo, observacional, de corte transversal. La población de estudio fueron pacientes oncológicos que consultaron en el servicio de oncología del Hospital Municipal de Agudos "Dr. Leónidas Lucero" de forma ambulatoria.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con patología oncológica que ingresaron al Servicio de oncología entre Agosto de 1984 y Mayo del 2016. Se excluyeron pacientes sin historia clínica o historia incompleta. .

Se analizaron las historias clínicas en papel disponibles en el servicio de oncología de forma retrospectiva. El muestreo fue no aleatorio. Se recabaron datos de 1430 historias clínicas, en formularios creados para tal fin, a cargo de dos investigadores médicos.

Variable principal:

Neoplasia primaria múltiple: se consideró neoplasia primaria múltiple a la presencia de dos o más neoplasias con diferente histología en un mismo paciente.

Variables secundarias:

Las variables secundarias fueron sexo (cualitativa dicotómica), edad al momento del diagnóstico del tumor (cuantitativa numérica discreta), tipo de tumor (cualitativa nominal), tiempo en días entre el diagnóstico de los tumores (cuantitativa numérica continua), sincronismo de los tumores (cualitativa dicotómica).

Los resultados fueron analizados con el programa Excel y software estadístico Epi Info. Se realizó un análisis descriptivo de las variables en estudio, utilizando medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y de distribución de frecuencias para las cualitativas.

Resultados

De un total de 4045 pacientes ingresados en el período de estudio, se excluyeron 2615, quedando la muestra de estudio conformada por 1430 pacientes (35,4% de la población en estudio). Se detectaron 34 casos de neoplasia primaria múltiple (2,37%; IC95% 1,55 – 3,2). Presentaban doble tumor 31 (2,16%; IC95% 1,37 – 2,95) y triple tumor 3 (0,21%; IC95% 0,04 – 0,61). La cantidad de tumores sincrónicos fue de 7 (20,58%; IC95% 5,52 – 35,65), los 27 (79,41%) restantes fueron metacrónicos.

La media de edad fue de 60 años (DE 2,5) al momento del diagnóstico del primer tumor y de 65 años (DE 2,5) al momento del diagnóstico del segundo tumor. La proporción de mujeres fue del 55,88% (IC95% 37,72 – 74,04). El promedio de tiempo entre el diagnóstico del primer tumor respecto al segundo fue de 1735 días o 4,75 años (DE 2127,8 días), con un rango de 0 a 10.378 días o 28,4 años.

Dentro de los primeros tumores, el más frecuente fue mama (9, 26,47%; IC95% 10,17 – 42,77), seguido de piel (5, 14,7%; IC95% 4,9 – 31), laringe y riñón (3, 8,8%; IC95% 1,8 – 23,6), y de los segundos tumores, el más frecuente fue colon (6, 17,6%; IC95% 6,7 – 34,5), seguido de pulmón (4, 11,7%; IC95% 3,3 – 27,4), mama y

piel (3, 8,8%; IC95% 1,8 – 23,6).

La asociación entre tumores más común fue, todas con la misma frecuencia, piel-colon, mama-colon y mama-útero (2, 5,8%; IC95% 0,72 – 19,6).

Hubo 3 casos de triple tumor. Los mismos presentaron las siguientes asociaciones: laringe-mama-pulmón, ovario-colon-vejiga y piel-piel-músculo y los pacientes fueron de sexo femenino. El promedio de tiempo de aparición del tercer tumor fue de 1672 días o 4,5 años (DE 1436,05 días).

Dentro de las pacientes de sexo femenino con dos tumores (16, 51%), los más frecuentemente encontrados, tanto como primer o segundo tumor, fueron mama (10, 62%), seguido de colon, piel y endometrio con la misma frecuencia (4, 25%). Las asociaciones de tumores ginecológicos en este grupo fue de 6 (37%). En los pacientes de sexo masculino (15, 49%), los tumores más frecuentes, tanto como primer o segundo tumor, fueron colon (5, 33%), y con la misma frecuencia vejiga, próstata, riñón y pulmón (3, 20%).

	Nuestro estudio	Xu LL. y col. (2013) ⁹	Arpaci E. y col (2013) ¹⁰	Irimie A. y col. (2010) ⁶
País	Argentina	China	Turquía	Rumania
Muestra	1430	7547	No descripto	No descripto
Pacientes	34 (2,37%)	170 (2,25%)	130	63
Dobles	31 (2,16%)	167 (2,21%)	130	63
Triples	3 (0,31%)	2 (0,26%)	0	0
Femenino	19 (56%)	80 (47%)	70 (56%)	34 (54%)
Sincrónicos	7 (20,6%)	46 (27%)	24 (18,5%)	22 (35%)
Localización frecuente del tumor	Mama, colon, piel y pulmón	Digestivos, respiratorios y mama	Mama, endometrio y ovario	Ovario, colon y mama
Tabla 1. Comparación de los resultados de nuestro estudio con los reportados en la bibliografía de mayor interés.				

Discusión

Encontramos en nuestro trabajo un número importante de neoplasias múltiples, esto nos permitió sacar algunas conclusiones sobre sus características y compararlas con las encontradas en otros estudios. Destacamos la presencia de neoplasias triples, que son de baja frecuencia.

Los tumores de mama y colon se encontraron entre los más frecuentes y también fueron parte de las asociaciones de triple tumor.

No encontramos asociaciones tumorales más frecuentes según la sincronía, ya que los 7 tumores sincrónicos encontrados tuvieron igual frecuencia. La proporción de tumores metacrónicos fue mayor y la asociación de tumores ginecológicos fue frecuente en el sexo femenino.

El estudio de Jena y col. realizado en India¹, muestra 13 casos de NPM en un período de estudio de 5 años, mientras que nuestro trabajo evidenció 34 casos en un periodo de 32 años de estudio. Este estudio es a su vez, uno de los pocos trabajos donde la proporción de tumores sincrónicos es mayor a la de metacrónicos. Coinciden con nuestro trabajo sobre el tumor más frecuente en la NPM, que es el de mama. La edad promedio de diagnóstico del primer tumor fue similar a la reportada por nuestro estudio (55 vs 60).

El estudio de Irimie y col. realizado en Rumania⁶, reporta similar proporción de tumores sincrónicos en comparación con este trabajo (34% vs 20%), y destaca que los tumores de mama se encuentran entre los más frecuentes, aunque presenta mayor hallazgo de tumores ginecológicos que los encontrados en nuestro trabajo.

El estudio de Bagri y col. de la India⁸ muestra cifras similares a las que se presentan en este trabajo en cuanto a la aparición de tumores sincrónicos (19% vs 20%), y coincide en mama como uno de los tumores que aparecen inicialmente en la NPM, seguido de los de cabeza y cuello. Como segundo tumor, reporta, al igual que nuestro estudio, que los gastrointestinales, de pulmón y mama son los de mayor frecuencia.

Estudios más grandes, como el de Xu y col. en China⁹, con 170 casos, ya reportan triple y cuádruple tumor, hallando como los más frecuentes los gastrointestinales, mama y pulmón, al igual que en nuestros resultados. Arpaci y col.¹⁰ con 130 casos informan la misma proporción de tumores sincrónicos que en este trabajo, y un tiempo entre tumores de 4.65 años, muy similar al hallado en nuestro estudio (4.75 años). Las asociaciones más frecuentes fueron de tumores ginecológicos, lo cual coincide parcialmente con lo presentado en este trabajo.

Por último, también encontramos resultados similares a los reportados por Hulkikal y col. en India¹¹ en cuanto a los tumores hallados más frecuentemente y la proporción de tumores sincrónicos. Presentan una edad de primer tumor algo más baja que la encontrada en nuestro estudio (51 vs 60).

La comparación de nuestro estudio con los más relevantes de la bibliografía puede verse en detalle en la Tabla 1.

Como conclusión, los estudios encontrados en la bibliografía hasta la fecha son variados, de distintos países, con muestras diferentes y características dispares, aun así los resultados encontrados son similares. Creemos que se necesitan trabajos de mayor rigurosidad metodológica para poder obtener información de mejor calidad.

Este estudio nos permitió tener un acercamiento inicial a las NPM, útil para profundizar en este tópico de una forma más completa en el futuro.

El estudio de los pacientes con un primer tumor y su seguimiento es clave para detectar posibles segundas neoplasias.

Debemos tener en cuenta que la muestra obtenida es pequeña para poder obtener datos exactos y a partir de ellos poder sacar conclusiones. Creemos que una muestra más amplia permitiría encontrar asociaciones de tumores distintas, incluso de tumores triples. Los datos retrospectivos de fuentes secundarias nos limitan al momento de obtener datos más completos, sin pérdida de pacientes. Esto nos lleva a proyectar futuros estudios con obtención de datos de forma prospectiva.

No encontramos trabajos realizados en nuestro país. Esperamos que nuestro estudio sea el incentivo para comenzar a publicar los datos de cada centro o eventualmente generar una base de datos común para poder tomar decisiones.

Conflicto de interés

Los autores de este trabajo declaran no poseer conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Jena A, Patnayak R, Lakshmi AY, Manilal B, Reddy MK. Multiple primary cancers: An enigma. *South Asian J Cancer*. 2016 Jan-Mar;5(1):29-32.
2. Billroth T. Die Allgemeine Chirurgische Pathologie und Therapie. In: Reimer G. 51 Vorlesungen-Ein Handbuch für Studierende und Ärzte, 14. Berlin: Auflage, 1889
3. Bugher, J. C. The probability of the chance occurrence of multiple malignant neoplasms. *Am J Cancer* 1934; 21: 2309-2824
4. Demandante CG, Troyer DA, Miles TP. Multiple primary malignant neoplasms: case report and a comprehensive review of the literature. *Am J Clin Oncol*. 2003 Feb;26(1):79-83
5. Jiemin, Z., Yan, T., Yugang, W., Wei, Z., Jun, W., Mei, J. et al. A rare case of eight multiple primary malignant neoplasms in a female patient: A case report and review of the literature. *Oncol Lett*. 2015 Feb;9(2):587-590.
6. Irimie, A., Achimas-Cadariu, P., Burz, C., Puscas, E. Multiple primary malignancies. Epidemiological analysis at a single tertiary institution. *J Gastrointest Liver Dis*. 2010 Mar;19(1):69-73
7. Kurishima, K., Satoh, H., Homma, S., Kagohashi, K., Ishikawa, H., Ohtsuka, M. et al. Multiple primary malignancies in patients with lung cancer. *Radiol Oncol* 2005; 39(1): 49-53
8. Bagri PK, Singh D, Singhal MK, Singh G, Mathur G, Jakhar SL, et al. Double Primary Malignancies: A Clinical & Pathological Analysis Report from a Regional Cancer Institute in India. *Iran J Cancer Prev*. 2014; 7(2):66-72.
9. Xu, L. L., Gu, K. S. Clinical retrospective analysis of cases with multiple primary malignant neoplasms. *Genet Mol Res*. 2014 Mar 12;13(4):9271-84
10. Arpacı, E., Tokluoglu, S., Yetigiyigit, T., Alkis, N. Multiple Primary Malignancies - A Retrospective Analysis at a Single Center in Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(2):769-73
11. Hulikal, N., Ray, S., Thomas, J., Fernandes, D. J. Second Primary Malignant Neoplasms: A Clinicopathological Analysis from a Cancer Centre in India. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012;13(12):6087-91