

Trabajos Originales

TUMORES MALIGNOS MÚLTIPLES:

Análisis de 45 pacientes

PALAZZO, Emilio
DIAZ, Gustavo
BERRETTA, Adriana
WOJAKOWSKI, Adriana
GARCIA, Juan J.
ALLENDE, Daniel Alberto

(De los Servicios de Oncohematología, Ginecología y Cirugía General - Hospital Privado)

RESUMEN

Estudio retrospectivo no estadístico de 45 casos de tumores malignos múltiples. No representan la totalidad de los registrados en la Institución; fueron elegidos de los pacientes asistidos en los últimos 10 años. El primer cáncer de algunos pacientes fue tratado en otro hospital. Hubo 13 hombres y 32 mujeres; más de la mitad de los enfermos tenían entre 50 y 70 años de edad en la primera consulta. Hubo 37 cánceres dobles y 8 triples. El tumor más frecuente fue el de mama (.6 y .84 del total de las mujeres, respectivamente).

La asociación mama/colon-estómago y mama/leucemia-linfoma, ocurrió en 9 y 8 casos respectivamente. Veinticinco casos tenían antecedentes de cáncer en la familia; 12 antecedentes de tabaquismo; 12 trastornos hormonales o de haber recibido estrógenos. Como conclusión, el estudio sugiere la importancia de determinar el antecedente de cáncer en la familia en aquellos enfermos con tumor maligno, de vigilar la evolución de los pacientes con sobrevida prolongada y tratados con agentes potencialmente cancerígenos, de evitar el uso de agentes tóxicos (tabaco y alcohol) u hormonales por tiempo prolongado, en los pacientes con un primer tumor maligno.

El ser humano puede ser afectado por varios tumores malignos, de aparición sincrónica o metacrónica. Este hecho es parte del problema general del cáncer pero tiene particular interés para el estudio del paciente neoplásico.

En este trabajo se han analizado 45 historias de pacientes del Hospital Privado. No es una población homogénea; no comprende el universo total de enfermos con cáncer múltiple examinados en el Hospital; algunos pacientes fueron atendidos por el primer tumor en otros centros asistenciales y por ello no se cuentan con antecedentes muy precisos.

El trabajo tiene por objetivo obtener características de esta población de enfermos que permitan crear líneas de estudios prospectivos.

MATERIAL Y METODOS

Los 45 pacientes fueron 13 hombres y 32 mujeres. En el Cuadro I, se presenta la serie estableciendo: el número de la historia clínica; la edad de la primera consulta (no siempre la de la aparición del primer tumor clínico); los tipos de tumores escalonándolos por orden de presentación; el tipo de tratamiento; el intervalo entre los tumores; los antecedentes de los pacientes que pueden interesar para el análisis.

CUADRO I

HOMBRES

<i>Nro. HISTORIA</i>	<i>EDAD (Primera consulta)</i>	<i>TIPO DE TUMOR (Tratamiento)</i>	<i>INTER- VALO</i>	<i>ANTECEDENTES</i>
132219	71	adenocar. próstata Qx y Chx carc. alveol pulmón Chx	4 años	fuma 20 - 50 años gasista - plomero hno. ca. pulmón
199531	62	ca. basocelular múltiple Qx linfoma histiocítico Chx	3 años	agricultor (z. arsenical)
187999	71	adenocarcinoma riñón Qx car. laringe car. labio inf. Qx	7 años	agricultor (z. arsenical) fuma 40 x día cirrosis vino - mate
215500	69	poliglobulia vera L.M.C. Chx car. epidermoideo de pulmón Cx	2 años	polaco prostatectomía fuma 40 x día
214829	61	adenocarc. múltiple de colon hepatocarcinoma	(sincrónico)	agricultor (z. arsenical) fuma 30 x día madre cáncer organofosforado cardíaco crónico
92685	59	Macroglobulinemia Waldeström Chx adenocarcinoma de pulmón Qx	5 años	fuma 20 x día
85027	43	poliglobulia vera Chx. leucemia mieloidea aguda Chx	9 años	comerciante fuma 40 x día café - vino padre cáncer pólipos laringeos

HOMBRES

Nro. HISTORIA	EDAD (Primera consulta)	TIPO DE TUMOR (Tratamiento)	INTER- VALO	ANTECEDENTES
23192	70	car. próstata Qx. Rx. ca. colon (in situ) Qx	4 años	fuma 12 x día cáncer madre, hno. y hna. hipercolesterolemia
73972	59	leucosis mielo- monocítica crónica carcinoide de duodeno Qx.	2 años	comerciante cáncer de pulmón en 2 hermanos
205349	76	leucemia linfática crónica carcinoma riñón (embolizac.)	1 año	fuma (?) 40 x día adenoma próstata (Ht)
224680	51	Hodgkin Chx. Rx. ca. lengua Cx.	5 años	fuma 60 x día hipercolesterolemia enfermedad arterial
143134	72	linfoma histiocítico difuso Chx. adenocarcinoma próstata Qx.	2 años	comerciante rural gota - drogas antireum. fuma (?) cáncer en madre y hna.
216651	65	ca. labio inferior Cx. adenocarcinoma de pulmón Cx.	4 años	agricultor (z. arsenical) fuma 20 x día alcohol cáncer en la madre

MUJERES

Nro. HISTORIA	EDAD (Primera consulta)	TIPO DE TUMOR (Tratamiento)	INTER- VALO	ANTECEDENTES
124626	61	ca. mama Qx y Rx linfoma mixto difuso	11 años	cáncer en hermana menopausia

MUJERES

<i>Nro. HISTORIA</i>	<i>EDAD (Primera consulta)</i>	<i>TIPO DE TUMOR (Tratamiento)</i>	<i>INTER- VALO</i>	<i>ANTECEDENTES</i>
66723	52	ca. mama der. Rx. y Chx. ca. mama izq. Cx. y Hormo.x.	4 años	sin antecedentes
194814	55	ca. mama Cx. y Rx. astrocitoma III Cx.	3 años	diabetes hipercolesterol estrógenos reserpina cáncer de mama madre y hna. padre ca. pulmón Villa María
165574	57	ca. endometrio Cx. ca. mama Cx.	3 años	J. Craik hipercolesterolemia fuma corticoides padre ca. pulmón madre ca. mama hno. diabético
97428	27	Hodgkin Cx. y Rx. x 3 ca. tiroides	12 años	cáncer en la familia
502	58	ca. riñón Cx. y Rx. ca. endometrio ca. basocelular	1 año 7 años	menopausia madre con ca. hígado
278293	51	ca. mama Cx. y Rx. leucemia mieloidea crónica (Cr. Ph.?) Chx.	2 años	madre con linfoma
182947	64	ca. colon Cx. ca. mama ca. cervical (ut Rx)	3 años	asma corticoides hipercolesterolemia nefrectomía 5 a. antes ca. en 1 familiar anemia aspirina
97117	57	sarcoma de mama Cx. ca. ciego Cx.	1 año	cáncer en el padre mioma uterino

MUJERES				
Nro. HISTORIA	EDAD (Primera consulta)	TIPO DE TUMOR (Tratamiento)	INTER- VALO	ANTECEDENTES
122506	58	ca. estómago Cx. ca. medular de mama Cx. (otro Hosp.) rec. ca. gástrico Chx.	10 años 1 año	hipercolesterolemia menopausia 42 a.
8710	47	ca. mama Cx. ca. colon Cx.	26 años	hipercolesterolemia
41006	60	ca. tiroides Cx. ca. mama Cx. ca. colon Cx	1 año	padre "u. gástrica" madre ca. mama hno. ca. pulmón hna. ca. tiroides hijo linfoma
210112	52	ca. recto Cx ca. mama Cx	1 año	obesa padre con ca. hígado
51656	54	ca. mama izq. Cx. ca. mama der. Cx. Rx. ca. esófago Cx.	2 años 17 años	padre ca. esófago hna. ca. mama hna. ca. mama
283130	32	ca. mama Cx ca. tiroides Cx.	6 años	fuma 20 x día madre con ca. mama hijo diabético betabloquantes barbitúricos
216362	32	ca. mama Cx.Oof.x. Rx. ca. broncoalveolar Biop.	8 años	fuma 20 x día
240552	60	ca. mama Cx. Chx. Leuc. Linfática crónica Linfocitosis B	2 años	fuma 20 x día padre ca. intestino hno. ca. espinocelular
153282	38	Hodgkin Rx. múltiples +Chx. ca. mama Cx	13 años	s/antecedentes

MUJERES

<i>Nro. HISTORIA</i>	<i>EDAD (Primera consulta)</i>	<i>TIPO DE TUMOR (Tratamiento)</i>	<i>INTER- VALO</i>	<i>ANTECEDENTES</i>
172906	57	reticulosarcoma (ganglios) ChxRx. ca. endometrio Rx. Linfoma linfocítico dif. estrógenos	3 años 7 años	estrógenos 10 años Rx. abdominal 3 años antes
25045	59	ca. mama Cx linfoma mixto	7 años	estrógenos antitiroideos
272321	57	ca. mama Rx (1 año) leucemia mieloide agua	4 años	hna. ca. mama hna. ca. mama
216384	47	basocelular ca. mama der. Cx ca. mama izq. Cx. ca. indiferenciado mediastino	1 año 6 años	estrógenos antitiroideos tiroides
17791	37	ca. mama Cx + Chx. linfoma no Hodgkin Rx + Chx.	22 años	T.B.C. recidivada a 12 a. fuma 40 x día alcoholismo 5 aspirinas día - corticoides
25106	66	ca. mama Cx. Rx. Rx. recidiva hemangio endotelioma	24 años	
164475	49	ca. mama Cx. Rx. Chx. ca. cervical (uter.)	1 año	obesa
6961	32	ca. tiroides Cx. ca. colon Cx.	27 años	radioterapia infancia hipotiroidismo T.B.C. Padre ca. intestino
86138	68	ca. mama Cx. Rx. ca. gl. sudoríparas	3 años	estrógenos (16 años) hijo ca. colon
267108	87	sarcoma Kaposi ca. ovario		paludismo hipotiroidismo?

MUJERES				
Nro. HISTORIA	EDAD (Primera consulta)	TIPO DE TUMOR (Tratamiento)	INTER- VALO	ANTECEDENTES
82578	39	ca. mama Cx ca. colon Cx.	3 años	sulpirida colopatía crónica
22443	89	ca. colon Cx ca. mama (hallazgo)		padre ca. estómago hno. ca. pulmón tiroidopatía antitiroideos
62041	63	ca. tiroideo Cx. ca. colon ca. riñón Cx.	25 años	hna. ca. intestino colecistectomía histerectomía alérgica colitis arepetición
107946	53	ca. mama Cx. linfoma no Hodgkin Chx.	3 años	anemia astenia insuficiencia cardíaca

Abreviaturas:
Cx. cirugía
Rx. radioterapia
Chx. quimioterapia
hormo.x. hormonoterapia
ca. carcinoma, cáncer, adenocarcinoma.
hno. hermano
hno. hermana
oofx. ooforectomía

RESULTADOS

El gráfico 1 muestra la distribución por edades y sexo de los 45 pacientes. Doce hombres tuvieron 2 y uno, 3 cánceres, respectivamente. El tumor doble ocurrió en 23 mujeres, el triple, en 9.

El cáncer de mama fue la neoplasia más frecuente en el grupo; en 9 enfermos apareció combinada con el cáncer gastrointestinal (principalmente colon) y en 8 pacientes con leucemia/linfoma.

Antecedentes de cáncer en familiares (1ra. generación, fueron registrados en 25 oportunidades (15 casos con 1 familiar; 6, con 2; 4, con 3).

Antecedentes de fumar cigarrillos (20 a 40 por día) tenían 12 pacientes, la mayoría hombres y 12 pacientes habían recibido por tiempo prolongado, estrógenos, corticoides o antitiroideos. El alcoholismo y la ingestión de otros tóxicos fueron menos frecuentes. En ningún caso, los hábitos alimentarios fueron registrados.

Algunos pacientes provenían de la zona arsenical de la Provincia de Córdoba. Quince pacientes recibieron tratamiento con irradiación y/o citotóxicos en el primer tumor, sugiriendo el tipo histológico de la segunda y/o tercera neoplasia, alguna vinculación etiológica con dicha terapéutica.

En tres casos, la segunda neoplasia se manifestó como un nódulo de pulmón, debiendo descartarse la metástasis en dos de ellos.

Dos pacientes con poliglobulia vera y uno con la macroglobulinemia de Waldenström, como primera neoplasia fueron tratados con agentes alquilantes y es por ello que se los ha incluido. Dos desarrollaron un cáncer de pulmón, 2 y 5 años después y uno, una leucemia mieloidea aguda, 9 años después.

No hubo neoplasias endocrinas múltiples en la serie.

COMENTARIO

El presente no es un trabajo estadístico. No hay posibilidad de establecer con precisión, los riesgos de una segunda neoplasia ni la dependencia o vinculación etiológica de los diversos factores analizados.

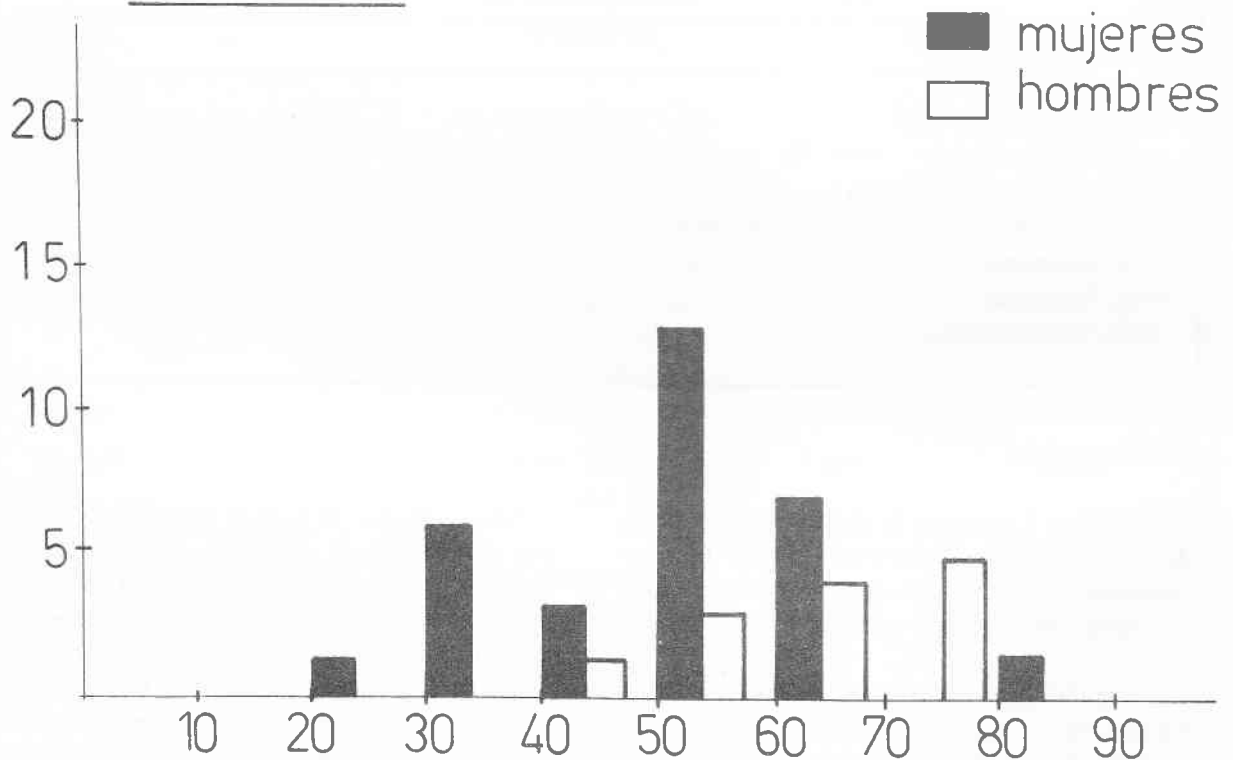
El estudio estadístico de los tumores múltiples no es sencillo y tiene numerosas dificultades

de y causas de error, como lo establecen Schoenberg y M. Myers (1).

Los tratamientos (radiaciones y citotóxicos) como factores etiológicos parecieron importantes en algunos de los casos relatados. Aparecieron también, en este grupo de pacientes, otros factores que posiblemente influyeron como causa de una segunda neoplasia: la edad, el cáncer en el familia, el tabaquismo, el uso de tóxicos, drogas, hormona (estrógenos), hábitos, lugar de residencia (zona arsenical). Al mismo tiempo, es imposible descartar la aparición por azar, de la 2da. y 3ra. neoplasia, en aquellos pacientes que han sobrevivido largo tiempo a la primera. (1). (2)

Analizando la serie, la radioterapia y/o quimioterapia del cáncer de mama fueron el origen posible de leucemias y/o linfomas. El tratamiento radiante de un linfoma de mediastino pudo ser la causa de formación de un carcinoma de mama y de un carcinoma de tiroides. (3), (4), (5).

GRAFICO 1



DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO
45 PACIENTES

El carcinoma de tiroides tratado, tiene por lo general una sobrevida larga. El hipotiroidismo y quizás el envejecimiento en estos enfermos, podrían condicionar el crecimiento de otro tumor maligno, como ocurrió en dos casos de la serie: cáncer de colon 27 años después y cánceres de colon y riñón, 25 años después del tratamiento quirúrgico de un cáncer de tiroides.

La combinación sincrónica o metacrónica de los cánceres de colon y mama está bien establecida en la literatura (6, 7, 8) y 9 enfermos presentaron los cánceres mamario y gastrointestinal. Esta observación justificaría la investigación prospectiva protocolizada de la doble neoplasia. Un caso de cáncer de mama presentó en la evolución un astrocitoma. La presencia de tumores del Sistema Nervioso Central que coinciden con el cáncer de mama ha sido descrita, principalmente los meningiomas (9) y la importancia clínica es el diagnóstico diferencial con las metástasis. Igual importancia clínica tuvo determinar en dos casos, el carácter de tumor primario de nódulos pulmonares aparecidos en la evolución de un carcinoma de otro origen celular. (10)

Quizás lo más llamativo, en la consideración de los antecedentes de los 45 pacientes, fue la frecuencia del cáncer en la familia. El registro de este antecedente sería muy importante para un programa prospectivo.

En el presente estudio, se consignaron los cánceres de parientes próximos, (padres, hermanos, hijos). No se hizo un verdadero estudio genético y de herencia. Inclusive algunos pacientes no tienen consignados, los datos de familia. En general, no es fácil lograr información precisa sobre las enfermedades malignas familiares. Estudios recientes demuestran la importancia que tiene para la prevención, detectar el cáncer familiar y la técnica para el estudio del mismo. (11, 12, 13 y 14).

Los hábitos tóxicos (alcoholismo y tabaquismo) fueron registrados, pero no pudieron ser juzgados significativamente. En un caso, los compuestos orgánicofosforados (pesticidas) pudieron haber tenido influencia en la génesis de un hepatocarcinoma y un cáncer de colon, que padeció el enfermo. Los agricultores de la zona arsenical de la Provincia, tienen riesgos aumentados. Estos factores ambientales así como los hábitos alimentarios no fueron establecidos en las historias. En el momento actual, hay datos suficientes sobre el papel que juegan los

alimentos como carcinogénicos o cocarcinogénicos o en la inhibición de la oncogénesis. (15, 16, 17, 18). El estudio de los factores dietológicos en la etiología del cáncer integra un programa posible y prospectivo.

Sin embargo, las dificultades del mismo y la exactitud del planteo, son consideraciones esenciales, que han sido discutidas recientemente por Hebert y Miller. (19).

CONCLUSIONES

El estudio retrospectivo de esta serie de 45 pacientes, lleva a las siguientes conclusiones:

- 1) El cáncer familiar aparece como un factor determinante en la posibilidad de la neoplasia múltiple.
- 2) Los cánceres tratados con agentes potencialmente cancerígenos obligan a vigilar los pacientes por la posibilidad de un segundo primario.
- 3) Evitar los tóxicos, el uso prolongado de hormonas, quizás el hipotiroidismo.
- 4) Promover estudios prospectivos del cáncer familiar en todas las formas y la relación del ambiente y la dieta en la génesis del cáncer.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Bruce Schomberg and Max Myers. Statistical Methods for studying multiple primary malignant neoplasms. *Cancer* 40:1892, 1977 (Oct.).
- 2) Charles G. Moertel. Multiple Primary Malignant Neoplasms. *Cancer* 40:1786, 1977 (Oct.).
- 3) J. Arseneau, George P. Canello, Ralph Johnson and Vincent T. De Vitta Jr. Risk of new cancers in patients with Hodgkin disease. *Cancer* 40:1912, 1977 (Oct.).
- 4) D. Schmohl. Carcinogenic action of anticancers drugs with special reference to immunosuppression. *Cancer* 40: 1927, 1977 (Oct.).
- 5) Radielle Curtis and Hohn Boice. Second Cancers after radiotherapy for Hodgkin's disease. *N. Eng. J. Med.* 319:244, 1988.
- 6) Naukran Agarwal, M. Ulaharraun. Mary Ann Moudle, C. G. Gayteu, C.S. Pitchuwom. Increased Risk of Colorectal Cancer following breast cancer. *Ann. Surg.* 203:307, 1986.
- 7) Alain Bremond, Pierrette Collet, René Lambert and Jean - Louis Martin. Breast Cancer and Polypos of the Colon. *Cancer* 54:2568, 1984.
- 8) Margaret Howell. The association between colorectal Cancer and breast cancer. *J. Chron. Dis.* 29:243, 1976.
- 9) Frederick P. Smith, Nulen Slavik, John J. Macdonald. Association of breast cancer with Meningiom. *Cancer* 42:1992, 1978.
- 10) William Caham. Multiple primary cancers of the lung esophages and other sites, *Cancer* 40:1954, 1977 (Oct.).
- 11) Henry R. Lynch, Patrice Watson Stephen Lanspa, Joseph Marcus, Tom Smyrk, Robert Fitzgibbons, Mary Knigles, Jane F. Lyrich. Natural history of colorectal cancer in hereditary noupolyposis colorectal cancer (Lynch Syndrome I and III). *Dis. Colon Rectum* 31:439, 1988.
- 12) H.T. Lynch, R.E. Harris, P.M. Lynch, H.A. Giurgis, J.F. Lynch and W.A. Bardawil. Role of Heredity in Multiple Primary Cancer. *Cancer* 40:1849, 1977 (Oct.).
- 13) D.E. Anderson. Breast Cancer in Familier. *Cancer* 40:1855, 1977 (Oct.).
- 14) Louise G. Strones. Genetic and environmental interactions. *Cancer* 40:1861, 1977 (Oct.).
- 15) G.M. Williams and J.H. Weisburger. Food and Cancer: Cause and Effect. *Surg. Clin. N. A.* 66:873, 1986.
- 16) Ernest L. Wynder, Margaret Mishinaki and Joan Spivak. Tobacco and alcohol in relation to the development of multiple primary cancers. *Cancer* 40:1872, 1977 (Oct.).
- 17) Baruch Modan. Role of Diet in Cancer Etiology. *Cancer* 40:1887, 1977 (Oct.).
- 18) Leonard Cohen. Diet and Cancer. *Scientific American* 257:42, 1987.
- 19) James Hebert and Donald Milles. Methodologic considerations for investigating the diet-cancer link. *Am. J. Clin. Nutr.* 47:1068, 1988.