

- Skillman JJ, Bushnell LS, Goldman H, Silen W. Respiratory failure, hypotension, sepsis, and jaundice. A clinical syndrome associated with lethal hemorrhage from acute stress ulceration of the stomach. *Am J Surg* 1969; 117: 523-530.
- Smith SM, Kvietyts PR. Gastric ulcers: role of oxygen radicals. *Crit Care Med* 1988; 16: 892-898.
- Tryba M. Prevention of stress bleeding with ranitidine or pirenzepine and the risk of pneumonia. *J Clin Anesth* 1988; 1: 12-20.
- Wilcox CM, Spenny JG. Stress ulcer prophylaxis in medical patients: Who, what, and how much? *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 1199-1211.
- Yabana T, Yachi A. Stress-induced vascular damage and ulcer. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 751-761.

## Asociación de tumores primarios. A propósito de un caso en atención primaria

**Sr. Director:** Debido al avance de los conocimientos en medicina y a la mayor esperanza de vida de la población, es posible observar patologías que anteriormente eran infrecuentes.

Tal es el caso de la asociación de tumores en un mismo paciente. A continuación, describimos un caso clínico donde hemos realizado una revisión bibliográfica a través de Medline. La frecuencia, según trabajos consultados es, desde el 0,83%<sup>1</sup>, con carácter general, hasta el 10%<sup>2</sup>, teniendo en cuenta algunas localizaciones, lo que demuestra la importancia que puede tener el control de estos pacientes.

### Caso clínico

Varón de 71 años con antecedentes personales de fumador muy importante desde los 20 años (50 cig./día) hasta 1985, actualmente 20 cig./día y bebedor excesivo de alcohol (48 g/día). Intervenido en 1985 de carcinoma epidermoide bucofaríngeo con resección amplia del tumor y tratamiento posterior con cobaltoterapia con secuelas posquirúrgicas en plexo braquial izquierdo; en seguimiento anual por ORL. Tuberculosis pulmonar activa en lóbulo superior derecho siguiendo tratamiento correcto durante 10 meses en 1993. Diagnosticado de seudolupus por isoniácida y granuloma elastolítico en 1994. Ulcus gástrico. Hipertensión arterial esencial leve sin complicaciones.

El paciente acude a la consulta en septiembre 1997 con un cuadro de tos y expectoración levemente hemoptoica de 3 días de evolución, sin fiebre ni otra sintomatología.

A la exploración física destacaba en la auscultación pulmonar disminución de murmullo vesicular en vértice izquierdo y estertores (roncus) en campo medio derecho. El resto de la exploración era normal.

Se solicita radiografía de tórax que es informada como lesiones cicatriciales en LSD y engrosamiento pleural apical bilateral, e imágenes compatibles con posible masa pulmonar en LSD. La TAC realizada posteriormente informa de adenopatías mediastínicas con masa sólida en seg-

mento posterior del lóbulo superior derecho. Ingresó en el servicio de neumología, donde fue diagnosticado de carcinoma indiferenciado broncogénico de célula pequeña en LSD, enfermedad limitada. En la actualidad se encuentra en tratamiento quimioterápico.

### Discusión

La mayoría de los trabajos estudiados sobre asociación de tumores malignos se realizaron sobre registros de pacientes oncológicos en poblaciones concretas, durante un período de tiempo entre 4 y 40 años<sup>3</sup>. En ellos se estudian y relacionan diferentes variables: edad, género, tiempo transcurrido entre tumores, tipo de tumor y localización, antecedentes familiares<sup>7</sup> y relación con infecciones (*H. pylori*)<sup>8</sup>.

La mayoría de los pacientes son varones<sup>1,6,9</sup>; la asociación más frecuente es pulmón y mama en mujeres, y pulmón y próstata<sup>10</sup> en varones. La edad de presentación media del primer tumor varía entre 50 y 70 años<sup>1,7,11,12</sup>. El intervalo medio entre 2 tumores se sitúa alrededor de 3 años<sup>1,6</sup>, con rangos entre un mes y 30 años. La media de intervalo entre tumores es muy baja, porque en ocasiones son simultáneos, siendo los más frecuentes los de colon, recto, próstata, pulmón y mama<sup>10</sup>.

Es bien conocida la relación familiar que tienen los tumores; en el caso de asociación de tumores, también se ha demostrado, por ejemplo, en pacientes con sarcoma y melanoma<sup>7</sup>. Por último, se ha descrito una relación entre infección por *H. pylori*<sup>8</sup> y asociación de linfoma gástrico y adenocarcinoma gástrico (aunque esta asociación es muy rara, se describen 12 pacientes).

Respecto a la histología, existe un estudio histopatológico<sup>9</sup> y clínico de 9 casos diagnosticados de neoplasia primaria múltiple entre 261 tumores oromaxilofaciales entre 1975-1986. Se observa que los segundos tumores eran predominantemente de células escamosas<sup>6</sup>. Señala la necesidad de diferenciar la neoplasia primaria maligna de metástasis, cuando cada uno es diagnosticado de carcinoma de células escamosas, ya que en cabeza y cuello es muy frecuente este tipo histológico.

Sobre el riesgo de desarrollar tumores múltiples, se analiza un estudio de seguimiento de 727 pacientes con carcinoma de células escamosas de labio y cavidad oral<sup>13</sup>. Los pacientes con dichos tumores tienen más posibilidades de presentar otro tumor respecto a la población general. El riesgo de segundo cáncer de pulmón y faringe fue menos elevado comparado con el de tracto digestivo alto. No hay mayor riesgo establecido para otros órganos fuera del aparato respiratorio y digestivo alto. Existe una diferencia de riesgo de desarrollar un segundo tumor<sup>14</sup> según la localización del primero; por ejemplo, el riesgo de leucemia es más elevado en pacientes con cáncer de mama, endometrio y tiroides. Hay una asociación positiva entre cánceres de similar etiología, caso de carcinoma de mama y endometrio (hormonal); labio, laringe y pulmón (fumadores).

En relación con el pronóstico<sup>15</sup> encontramos un estudio que analiza la incidencia y las complicaciones terapéuticas y pronósticas de un carcinoma no esofágico en pacientes

con un carcinoma escamoso de esófago. Como conclusión, hay una alta incidencia, pero el pronóstico y el tratamiento dependen del propio carcinoma de esófago.

Se destaca la importancia del seguimiento de pacientes tratados con radio y/o quimioterapia, dada la posibilidad de desarrollar un segundo tumor, transcurrido un período de tiempo<sup>4,5</sup> sin determinar, así como el de pacientes que han sido tratados de otro tumor, independientemente de cuál sea el tratamiento<sup>16</sup>.

El riesgo de segundo cáncer de cavidad oral, faringe, laringe y esófago es más elevado en pacientes fumadores, y se multiplica por dos si son fumadores y bebedores habituales<sup>2</sup>.

Uno de los tumores más estudiado es el cáncer de mama<sup>17,18</sup>, debido probablemente a su frecuencia y a su alta incidencia de asociación con otros tumores. Se ha observado que la frecuencia de asociación es superior en pacientes jóvenes.

En el caso de asociación con ovario, si el diagnóstico de cáncer de mama se ha realizado antes de los 45 años, aumenta el riesgo; después de esta edad no se observa incremento del riesgo. En los pacientes que sobreviven más tiempo, el riesgo se incrementa significativamente para el segundo cáncer, bien sea de mama, de piel no melanoma, útero, ovario o tiroides.

### Conclusión

La presentación de asociación de tumores es relativamente rara, aunque en un futuro es posible que se incremente debido a una superior supervivencia de los pacientes oncológicos, lo que nos hace buscar aquellos factores que con más frecuencia se repiten en esta población.

Según los estudios consultados, los pacientes con mayor riesgo de presentar un segundo tumor son varones, entre 50 y 70 años, fumadores, bebedores habituales, expuestos a radio y/o quimioterapia, con un tiempo transcurrido desde el diagnóstico inicial muy variable, entre un mes y 30 años. En el caso de mujeres, hay un mayor riesgo si el primer tumor es de mama.

Por todo ello, aconsejamos hacer un seguimiento a largo plazo de estos grupos de pacientes con un incremento en el riesgo de desarrollar un segundo tumor.

FRANCISCO JAVIER PECES MORATE Y ZITA QUINTELA GONZÁLEZ  
Médicos de Familia. EAP Embajadores I. Madrid.

### BIBLIOGRAFÍA

- Engin K. Cancers in multiple primary sites. *Int Surg* 1994; 79 (1): 33-37.
- Kinoshita N, Koyama Y, Yoshino K, Tanaka H, Ajiki W, Tushima H et al. Second primary cancers occurring in patients with cancers of the mouth and meso-hypo pharynx in Japan. *Nippon Koshu Eisei Zasshi* 1997; 44 (3): 201-206.
- Engeland A, Bjorge T, Haldossen T, Tretli S. Use of multiple primary cancers to indicate associations between smoking and cancer incidence: an analysis of 500.000 cancer cases diagnosed in Norway during 1953-93. *Int J Cancer* 1997; 70 (4): 401-407.
- Manavoglu O, Orhan B, Eurense T, Karabulut Y, Ozkocamar V, Ozyardimci C. Second primary cancer due to radiotherapy and chemotherapy. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 1996; 15 (2-4): 275-278.
- Curtis RE, Boice JD, Stovall M, Bernstein L, Greensberg RS, Flannery JT et al. Risk of leukemia after chemotherapy and radiation treatment for breast cancer. *N Engl J Med* 1992; 25; 326 (269): 1745-1751.
- Tsukuma H, Fujimoto I, Hanai A, Hiyama T, Kitagawa T, Kinoshita N. Incidence of second primary cancers in Osaka residents, Japan, with special reference to cumulative and relative risks. *Jpn J Cancer Res* 1994; 85 (4): 339-345.
- Berking C, Brady MS. Cutaneous melanoma in patients with sarcoma. *Cancer* 1997; 79 (4): 843-848.
- Nakamura S, Aoyagi K, Iwanaga S, Yao T, Tsuneyoshi M, Fujishima M. Synchronous and meta chronus primary gastric lymphoma and adenocarcinoma: a clinicopathological study of 12 patients. *Cancer* 1997; 79 (6): 1077-1085.
- Tsuchikawa K, Kato J, Matega I, Tsuchimochi M, Mori K, Okano A et al. Clinicopathological study on multiple primary malignant neoplasms related to the oral-maxillofacial region. *Shigaku* 1989; 77 (4): 1318-1326.
- Flannery JT, Boice JD Jr, Devese SS, Kleinerman AA, Curtis RE, Fraumeni JF Jr. Cancer registration in Connecticut and the study of multiple primary cancers, 1935-82. *Natl Cancer Inst Monogr* 1985; 68: 13-24.
- Tanaka H, Hiyama T, Hanai A, Fujimoto I. Second primary cancers following colon and rectal cancer in Osaka, Japan. *Jpn J Cancer Res* 1991; 82 (12): 1356-1365.
- Santos MC, Gardner B, Feldman J. Analysis of multiple primary cancers in a single institution. *J Surg Oncol* 1994; 55 (2): 95-99.
- Jovanovic A, Vander Tol IG, Schulten EA, Kistense PJ, De Vries N, Snow GB et al. Risk of multiple primary tumours following oral squamous-cell carcinoma. *Int J Cancer* 1994; 56 (3): 320-323.
- Teppo L, Pukkala E, Saxen E. Multiple cancer an epidemiologic exercise in Finland. *J Natl Cancer Inst* 1985; 75 (2): 207-217.
- Poon RT, Law SY, Chu KM, Branicki FJ, Wong J. Multiple primary cancers in esophageal squamous cell carcinoma: incidence and implications. *Ann Thorac Surg* 1998; 65 (6): 1529-1534.
- Keshian A, Sarkar FH, Kucyj G, Just Viera JO. Four multiple primary malignant neoplasms of the aerodigestive tract. *Ann Thorac Surg* 1998; 65 (1): 252-254.
- Prior P, Waterhouse JA. Multiple primary cancers of the breast and ovary. *Br J Cancer* 1981; 44 (5): 628-636.
- Curtis RE, Boice JD Jr, Klemmerman RA, Flannery JT, Fraumeni JF Jr. Summary: multiple primary cancers in Connecticut, 1935-1982. *Natl Cancer Inst Monogr* 1985; 68: 219-242.