

Tumores múltiples

Asociación de neoplasmas digestivos y linfomas

Dres. Alberto Viola Alles, José Glausiuss, Tabaré Vázquez,
Julio C. Priario y Helmuth Kasdorf

Se presentan tres casos de linfopatías tumorales, una enfermedad de Hodgkin y dos linfomas no Hodgkinianos. En el curso de cuya evolución aparece un segundo tumor de estirpe epitelial en el tracto digestivo.

Fallecen 2 de estos enfermos por causas vinculadas a la segunda neoplasia a los 2 y 4 meses respectivamente, con sobrevida de 12 meses en el caso restante. Se hacen consideraciones sobre los mecanismos oncogénicos en los tumores múltiples valorando las modificaciones de la inmunidad celular en etapas avanzadas de los linfomas y el papel que pueda tener la terapéutica radiante y citostática, así como la secuencia con que se utilizan en los distintos protocolos.

Palabras clave (Key words, Mots clés) MEDLARS: Neoplasms Multiple Primary.

Departamento de Oncología (Prof. H. Kasdorf). Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Montevideo.

37.580 NEOPLASMAS → 1.909 TU. MÚLTIPLES (5,1 %)

	Total	Asociado	%
Linfoblastoma folicular	195	6	3,1
Reticulo sarcoma	368	7	1,9
Linfosarcoma	951	42	4,4
Hodgkin	826	13	1,6

FIG. 1.—Tumores múltiples. Estadística Clínica Mayo 1944 - 1953.

INTRODUCCION

Desde hace muchos años la presencia de tumores múltiples en un mismo paciente ha motivado un gran número de trabajos de investigación epidemiológica y clínica. Es tal vez una de las series más numerosas la de la Clínica Mayo, que con 37.580 neoplasmas presenta 1.909 tumores múltiples configurando un 5,1 % del total de casos estudiados (4). De ellos 1.663 fueron diagnosticados por procedimientos quirúrgicos, 95 por autopsia y 151 por procedimientos combinados.

Se presentaron 2 neoplasias consecutivas en 989 enfermos, 3 en 74, 4 en 4 y 5 en un caso. El intervalo de presentación entre el primer y segundo tumor osciló en 6,9 años, con valores extremos de 6 meses y 36 años.

Con los avances terapéuticos actuales se cree que la incidencia de tumores múltiples aumentará ya que al haber más largas sobrevidas se dan las posibilidades de la emergencia clínica de un segundo o tercer tumor.

En un total de 2.340 linfopatías aparecieron 66 tumores del aparato digestivo (fig. 1).

Presentado al 29º Congreso Uruguayo de Cirugía. Piriápolis, diciembre de 1978.

Asistente, Prof. Adjunto y Asistente del Dpto. de Oncología, Profesor Agregado de Clínica Quirúrgica y Profesor de Oncología. Fac. Med. Montevideo.

Dirección: Ana Monterroso de Lavalleja 2048 Ap. 101 Montevideo (Dr. A. Viola).

CONCEPTOS

Para hablar de tumores múltiples se deben respetar los criterios establecidos por Warren y Gates en 1932 (5) que mantienen su vigencia actualmente (fig. 2).

- A) CRITERIOS DIAGNOSTICOS (Warren - Gates 1932)
1. Cada tumor con malignidad clínica definida.
 2. Cada tumor debe ser distinto.
 3. Descartar posibilidad de que uno sea metástasis del otro.
- B) CLASIFICACION (Lund. 1933)
1. De origen multicéntrico:
 - Mismo tejido u órgano
 - Organos pares
 - Tej. u órganos contiguos
 2. De diferente tejido u órgano.
 3. Multicéntricos + lesión en órgano diferente.
- C) SELECCION
1. Confirmación HISTOPATOLOGICA.

FIG. 2.—Tumores múltiples.

En cuanto a la clasificación o mecanismos etiopatogénicos Lund en 1933 (7) hace referen-

cia a tres posibilidades bien definidas según tengan estos tumores origen multicéntrico o no, en un mismo o en diferentes órganos.

Pero en el aspecto que se debe ser más estricto es en la selección de los enfermos considerados como portadores de neoplasias múltiples. Así se deben descartar los casos con diseminación regional o metastásica de una lesión primaria única. Por otra parte tienen que ser rechazados todos los diagnósticos apoyados en estudios citológicos, siendo condición indispensable la confirmación histopatológica de las lesiones.

MATERIAL Y METODOS

Se presentan 3 linfopatías tumorales en enfermos del sexo masculino en el curso de cuya evolución se detecta la presencia de neoplasias del aparato digestivo de estirpe epitelial. Son una Enfermedad de Hodgkin variedad Celularidad Mixta, estadio IV, con signos constitucionales en un paciente de 56 años que a los 18 meses del comienzo clínico de su linfoma frente a presencia de hematemesis se confirma

por biopsia fibrogastrosκόpica un adenocarcinoma. Los dos casos restantes son linfomas no Hodgkinianos variedad nodular bien diferenciada estadio III B en paciente de 59 años que a los 4 años del diagnóstico de su linfopatía instala síndrome recto sigmoideo con pujos y tenesmo rectal con rectorragias. La laparotomía exploradora mostró un adenocarcinoma rectosigmoideo exteriorizado a planos presacros y con adenopatías periaórticas colonizadas. El último caso es el de un enfermo de 70 años con 29 meses de evolución de un linfoma difuso bien diferenciado estadio III B en remisión clínica que por presentar síndrome diarréico prolongado es sometido a rectosigmoidoscopia con biopsia, mostrando un tumor vellosa (figs. 3, 4 y 5).

En cuanto al tiempo de sobrevida luego de diagnosticado el tumor digestivo fue de 2 y 4 meses respectivamente, en los 2 primeros casos, falleciendo ambos por causas vinculadas a su patología digestiva: hematemesis masiva y caquexia tumoral. El enfermo portador del tumor vellosa a los 12 meses de haber sido sometido a amputación rectal vive con una metastasis pulmonar asintomática y con aceptable estado general.

TU. SECUNDARIO	ESTADIO INICIAL		TRATAMIENTO			SOBREVIDA		Muerte
	Linfo-sarcoma	Hodgkin	RT	PQT	RT-PQT	COMIENZO		
						Linfoma	Tu. Digestivo	
56a ♂ ADENO Ca GASTRICO		IV-B		†		18 meses	2 meses	†
59a ♂ ADENO Ca Recto Sigmoideo	III B				†	86 meses	4 meses	†
70a ♂ TU. Velloso Recto Sigmoideo	III B				†	29 meses	12 meses	

FIG. 3.— Tumores múltiples, neoplasias digestivas y linfomas.

TU. SECUNDARIO	LINFOSARCOMA		HODGKIN		Vivos	Muer-tos	CAUSA de MUERTE	
	Remisión	Empuje	Remisión	Empuje			Linfoma	Tu. Sec.
ADENO Ca GASTRICO 56 a ♂				†		†		†
ADENO Ca Recto Sigmoideo 59 a ♂		†				†		†
TU. Velloso Recto Sigmoideo 70 a ♂	†				†			

FIG. 4.— Tumores múltiples, neoplasias digestivas y linfomas. Formas clínicas.

LINFOMA	TIEMPO ENTRE TERAPIA Y DIAG. DEL TU. SECUNDARIO		TU. SECUNDARIO
	RT	PQT	
HODGKIN			ADENO Ca GASTRICO
C. MIXTA		8 MESES	
L. SARCOMA N. BIEN DIF.	80 MESES	→ 5 MESES	ADENO Ca RECTO SIGMOIDEO
L. SARCOMA D. BIEN DIF.	6 MESES ←	12 MESES	TU. VELLOSO RECTO SIGMOIDEO

Fig. 5.— Tumores múltiples, neoplasias digestivas y linfomas

DISCUSION

Los mecanismos oncogenicos invocados como condicionantes de tumores múltiples son muy variados (3) (fig. 6).

1. Disinmunopatía celular en etapas avanzadas de los linfomas
 2. Inmunosupresión iatrogénica
 3. Alteración genética iatrogénica
 4. Patrón genético facilitando neoplasias
 5. Influencia etiológica común a ambas neoplasias
- } (RT y/o PQT)

Fig. 6.— Tumores múltiples. Mecanismos oncogénicos.

Dentro de esos mecanismos podemos presumir que la alteración de la inmunidad celular ha jugado papel de importancia en nuestros 3 casos, ya que todos eran etapas avanzadas de sus respectivas linfopatías. Sólo en el enfermo portador del tumor vellosa se tiene la confirmación inmunológica por la depresión de los test cutáneos DNCB candidina y PPD, así como también por el test de transformación linfocitaria.

La serie de Canellos y De Vita (1) en la que se estudian Enfermedades de Hodgkin en remisión complicadas por un segundo tumor, se le da gran valor a la iatrogenia que la radioterapia y/o la quimioterapia implican, llevando a inmunosupresión o a alteraciones genéticas; y enfatizan en la secuencia en que se combinan ambas modalidades, encontrando un mayor porcentaje de tumores secundarios en aquellos casos en que la radioterapia precede a la quimioterapia: 4 en 26 enfermos, contra 1 en 22 cuando la quimioterapia fue de inicio.

Las variedades tumorales halladas fueron: espinocelular de piel, tumor indiferenciado de pulmón, fibrosarcoma costal, leucemia mieloblástica y leucemia mielomonocítica respectivamente.

Dado que sólo presentamos 3 casos, no se pueden sacar conclusiones en cuanto al valor de la secuencia de los tratamientos instituidos.

Como conclusión queremos destacar el hecho que sólo hemos encontrado tumores digestivos asociados a linfomas, y que se debe ser muy minucioso en la búsqueda de una segunda neoplasia frente a la instalación de cualquier tipo de síntoma que haga sospechar una patología asociada. De ser tumoral no linfomatosa hay que encararla del punto de vista terapéutico como si fuera un tumor primario.

RESUME

Tumeurs multiples: neoplasmes digestifs et lymphaties tumorales

On présente 3 cas de lymphomes tumorales, une maladie d'Hodgkin et 2 cas de lymphomes non hodgkiniens. Au cours de cette évolution on trouve un autre tumeur de type épithélial dans le tube digestif.

Deux des malades sont morts par des causes en rapport à la seconde tumeur, 2 et 4 mois après, avec une survie de 12 mois pour le troisième cas. On analyse le mécanisme oncogénique dans les tumeurs multiples, évaluant les modifications de l'immunité cellulaire dans des étapes avancées des lymphomes et le rôle de le thérapeutique medicamenteuse et radiant, ainsi que la séquence dont elles sont utilisées dans les différents protocoles.

SUMMARY

Multiple Tumors: Digestive Neoplasms and Lymphomas

The authors report three cases of tumoral lymphopathies: one Hodgkin's disease and 2 non-Hodgkins lymphomas. During evolution a second tumor of epithelial origin appeared in digestive tract.

2 of these patients died as a consequence of the second neoplasia respectively at 2 and 4 months; the other survived for 12 months. The paper discusses oncogenic mechanisms of multiple tumors, weighing modifications to cell immunity in advanced stages of lymphomas and the possible role of radiations and/or cystostatic therapy and their sequence in different protocols.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. CANELLAS GP, DE VITA VT, ARSENEAN JC. Carcinogenesis by cancer Chemotherapeutic agents Second Malignancies complicating Hodgkin's disease in remission. Complications of Cancer Chemotherapy. Heidelberg. New York. Springer, 1974.
2. LUND CC. Second primary cancer in cases of cancer of the buccal mucosa: A mathematical study of susceptibility of cancer. *N Engl J Med*, 209: 1144, 1933.
3. MATHE G. OLDHAM RK. Complications of Cancer Chemotherapy. Heidelberg. New York. Springer, 1974.
4. MOERTEL ChG. Primary Malignant Neoplasms. Heidelberg. New York. Springer, 1966.
5. WARREN S, GATES O. Multiple primary malignant tumors: A Survey of the Literature and a statistical study. *Am J Cancer*, 16: 1358, 1932.