

Ocho neoplasias primarias metacrónicas en paciente mujer adulta mayor

Nelson Purizaca-Rosillo¹, Luis Aguilar-Villena², Mercedes Bravo-Taxa^{3*}, Yasser Sulcahuaman-Allende¹, Manuel Rodríguez-Espinoza⁴ y Martín Falla-Jiménez²

¹Departamento de Genética Médica; ²Departamento de Cirugía Oncológica; ³Departamento de Patología Oncológica; ⁴Departamento de Medicina Oncológica. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú

Resumen

Las neoplasias primarias múltiples (NPM) se definen como dos o más tumores malignos primarios de diferente origen en un mismo individuo. La causa de las NPM no se ha identificado en todos los casos, sin embargo puede deberse a factores ambientales, estilos de vida y/o factores genéticos. Se presenta el caso de una paciente que ha tenido ocho neoplasias (cinco malignas y tres benignas) que han sido tratadas con éxito y que actualmente se encuentra en controles, sin evidencia de recurrencia de enfermedad o alguna otra neoplasia de novo.

Palabras clave: Tumores primarios múltiples. Síndrome de cáncer hereditario. Neoplasias metacrónicas.

Eight methachronical primary neoplasms in an elderly female patient

Abstract

Multiple primary neoplasms (MPN) are defined as 2 or more primary malignant tumors of different origin in the same individual. The cause of MPN has not been identified in all cases, however, it may be due to environmental factors, lifestyles and/or genetic factors. We present the case of a patient who has had eight neoplasms (five malignant and three benign) that have been successfully treated and who is currently undergoing controls, with no evidence of disease recurrence or any other de novo neoplasm.

Keywords: Multiple primary neoplasms. Hereditary neoplastic syndromes. Metachronous neoplasms.

Introducción

Las neoplasias primarias múltiples (NPM) se definen como dos o más tumores primarios de diferente origen en un mismo individuo. Si el tiempo de diagnóstico entre la primera y la segunda neoplasia es menos de seis meses, se llama sincrónico y si este es mayor se llama metacrónico. La incidencia de NPM varía dependiendo de la población estudiada y puede estar entre el 0.5 y el 17% del total de pacientes con neoplasias^{1,2}.

Actualmente debido a la mayor sobrevivencia de pacientes con cáncer y mejores técnicas de diagnóstico, existen más pacientes detectados con NPM. La causa de las NPM no se ha identificado en todos los casos, sin embargo, puede deberse a factores ambientales, estilos de vida, factores genéticos (como en el síndrome de Li-Fraumeni, el cáncer colorrectal hereditario no polipósico y otros síndromes de predisposición genética al cáncer [SPGC]) y relacionado con terapia oncológica, como radioterapia y distintos agentes quimioterápicos^{2,3}.

Correspondencia:

*Mercedes Bravo-Taxa

E-mail: mercedes.bravo.t@upch.pe

2565-005X/© 2022 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Fecha de recepción: 03-03-2022

Fecha de aceptación: 19-04-2022

DOI: 10.24875/j.gamo.22000043

Disponible en internet: 07-07-2022

Gac Mex Oncol. 2022;21(Supl):133-136

www.gamo-smeo.com

Tabla 1. Edad, tipo histológico y tratamiento de las neoplasias presentadas por la paciente

Edad	Neoplasia benigna	Neoplasia maligna	Tratamiento
53 años	Cistoadenoma seroso papilar de ovario	-----	Cirugía
60 años 1 mes	-----	Carcinoma epidermoide de cuello uterino	RT
60 años 10 meses	-----	Liposarcoma bien diferenciado de muslo derecho	Cirugía + RT
62 años	Adenoma cortical de glándula suprarrenal	-----	Cirugía
66 años	-----	Carcinoma ductal infiltrante de mama derecha	Cirugía + hormonoterapia + RT
72 años	Adenoma tubular asociado a displasia de bajo grado con focos de displasia de alto grado en colon	-----	Resección por colonoscopia
73 años	-----	Adenocarcinoma pulmonar acinar	Cirugía
74 años	-----	Adenocarcinoma endometrioide de endometrio	Cirugía

RT: radioterapia.

pulmonar izquierdo mediante cirugía torácica mínimamente invasiva. El resultado anatomopatológico determinó un adenocarcinoma pulmonar predominantemente acinar, con tratamiento complementario quirúrgico mediante lobectomía inferior izquierda, sin evidencia de neoplasia residual.

A los 74 años presentó sangrado vaginal, debido a engrosamiento endometrial y probable pólipo endometrial, por lo cual se le realizó histerectomía, con resultado anatomopatológico de adenocarcinoma endometrioide de endometrio FIGO G1 (Tabla 1).

Debido a la presentación de NPM se le realizó el panel Invitae Multi-cancer®, secuenciamiento y test de delección/duplicación de los siguiente genes: *ALK*, *APC*, *ATM*, *AXIN2*, *BAP1*, *BARD1*, *BLM*, *BMPR1A*, *BRCA1*, *BRCA2*, *BRIP1*, *CASR*, *CDC73*, *CDH1*, *CDK4*, *CDKN1B*, *CDKN1C*, *CDKN2A*, *CDKN2A*, *CEBPA*, *CHEK2*, *CTNNA1*, *DICER1*, *DIS3L2*, *EPCAM*, *FH*, *FLCN*, *GATA2*, *GPC3*, *GREM1*, *HRAS*, *KIT*, *MAX*, *MEN1*, *MET*, *MLH1*, *MSH2*, *MSH3*, *MSH6*, *MUTYH*, *NBN*, *NF1*, *NF2*, *PALB2*, *PDGFRA*, *PHOX2B*, *PMS2*, *POLD1*, *POLE*, *POT1*, *PRKAR1A*, *PTCH1*, *PTEN*, *RAD50*, *RAD51C*, *RAD51D*, *RB1*, *RECQL4*, *RET*, *RUNX1*, *SDHAF2*, *SDHB*, *SDHC*, *SDHD*, *SMAD4*, *SMARCA4*, *SMARCB1*, *SMARCE1*, *STK11*, *SUFU*, *TERC*, *TERT*, *TMEM127*, *TP53*, *TSC1*, *TSC2*, *VHL*, *WRN*, *WT1*; y solo secuenciamiento de los genes *EGFR*, *HOXB13*, *MITF*, *NTHL1* y *SDHA*. El estudio no detectó variantes patogénicas.

Actualmente la paciente ha cumplido un año en controles de seguimiento sin presentar diagnóstico oncológico nuevo.

Discusión

La paciente presentó su primera neoplasia maligna a los 59 años, similar a lo reportado en otros estudios de pacientes con NPM malignas, en los que el promedio de edad de inicio de neoplasias múltiple está entre 56 y 60 años. Los sitios más comunes de la neoplasia primaria en pacientes con NPM metacrónicos son en orden de frecuencia: mamas, órganos ginecológicos y sistema digestivo³⁻⁶; siendo el sitio de la neoplasia maligna primaria en nuestra paciente el cérvix, el cual representa alrededor del 10% de las neoplasias primarias en pacientes con NPM metacrónicos^{4,5,7}.

La media de tiempo de aparición entre la primera y segunda neoplasia maligna en los pacientes con NPM es de 31 a 60 meses^{5,6}, sin embargo, el tiempo en nuestra paciente fue de 9 meses, siendo este un tiempo muy corto, lo que nos puede indicar que la aparición de la segunda neoplasia se dio de manera simultánea a la primera.

Respecto a la tercera neoplasia, los sarcomas de tejidos blandos de alto grado, principalmente el sarcoma pleomórfico indiferenciado, se han relacionado con NPM malignas tanto en su aparición como primero o segundo primario, sin embargo, nuestro paciente presentó liposarcoma bien diferenciado^{8,9}, que en algunos casos se ha

relacionado con síndromes de predisposición genética al cáncer como el síndrome de Li-Fraumeni¹⁰.

Sobre pacientes que presentan más de tres neoplasias malignas, no existe evidencia suficiente que señale un patrón de presentación constante, además la paciente presentó tres neoplasias benignas, que individualmente son frecuentes; sin embargo, no se han reportado en conjunto, siendo además imposible determinar si todas las neoplasias corresponden o no a una causa en común.

En el estudio genético realizado en nuestra paciente, en genes de predisposición a cáncer no se detectó ninguna variante patogénica. Sin embargo, no podemos descartar completamente su existencia, debido a limitaciones del estudio de NGS, como de los genes estudiados hasta la fecha. Si bien la historia familiar de cáncer no es muy clara, no se tuvo información sobre la familia del padre que pueda ayudarnos a saber si existió historia familiar de cáncer.

Respecto al seguimiento de la paciente, existen pocos casos reportados de pacientes con cinco neoplasias a más, y en todos los casos siempre se ha descrito el colon como uno de los órganos afectados⁹⁻¹⁷, y ya que nuestra paciente no ha presentado un tumor maligno en este sitio hasta la actualidad, nos obliga a mantener una estrecha vigilancia de este órgano pese a no existir ninguna guía que lo recomiende.

Conclusiones

Este es el primer reporte de una paciente con ocho neoplasias metacrónicas en Perú, que ha recibido tratamiento exitoso y se encuentra actualmente en controles.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han

realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Papaconstantinou I, Mantzos D and Asimakoula K, Michalaki V, Kondi-Pafiti A. A 12-year experience at a tertiary hospital on patients with multiple primary malignant neoplasms. J BUON. 2015;20(1):332-7.
2. Vogt A, Schmid S, Heinemann K, Frick H, Herrmann C, Cerny T, et al. Multiple primary tumours: challenges and approaches, a review. ESMO Open. 2017;2(2):e000172.
3. Xu LL, Gu KS. Clinical retrospective analysis of cases with multiple primary malignant neoplasms Genet Mol Res. 2014;13:9271-84.
4. Lv M, Zhang X, Shen Y, Wang F, Yang J, Wang B, et al. Clinical analysis and prognosis of synchronous and metachronous multiple primary malignant tumors. Medicine (Baltimore). 2017;96(17):e6799.
5. Nemes A, Todor N, Nagy V. Clinicopathological characteristics of patients with multiple primary neoplasms-a retrospective analysis. J BUON. 2018;23(6):1846-54.
6. Etiz D, Metcalfe E, Akcay M. Multiple primary malignant neoplasms: A 10-year experience at a single institution from Turkey. J Cancer Res Ther. 2017;13(1):16-20.
7. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. Incidencia y Mortalidad 2010-2012, Volumen 5 [Internet]. Departamento de epidemiología y estadística del cáncer, Instituto nacional de enfermedades neoplásicas; 2016. Disponible en: https://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/banners_2014/2016/Registro%20de%20C%C3%A1ncer%20Lima%20Metropolitana%202010%20-%202012_02092016.pdf
8. Kozawa E, Sugiura H, Tsukushi S, Urakawa H, Arai E, Futamura N, et al. Multiple primary malignancies in elderly patients with high-grade soft tissue sarcoma. Int J Clin Oncol. 2014;19(2):384-90.
9. Fernebro J, Bladström A, Rydholm A, Gustafson P, Olsson H, Engellau J, et al. Increased risk of malignancies in a population-based study of 818 soft-tissue sarcoma patients. Br J Cancer. 2006;95(8):986-90.
10. Debelenko LV, Perez-Atayde AR, Dubois SG, Grier HE, Pai SY, Shamberger RC, et al. p53+mdm2- atypical lipomatous tumor/well-differentiated liposarcoma in young children: an early expression of Li-Fraumeni syndrome. Pediatr Dev Pathol. 2010;13(3):218-24.
11. Swaroop VS, Winawer SJ, Lightdale CJ, Lipkin M. Six primary cancers in individuals. Report of four cases. Cancer. 1988;61(6):1253-4.
12. Yakushiji H, Mukai S, Matsukura S, Sato S, Ogawa A, Sasatomi E, et al. DNA mismatch repair deficiency in curatively resected sextuple primary cancers in different organs: a molecular case report. Cancer Lett. 1999;142(1):17-22.
13. Slem A, Abu-Hijlil R, Abdelrahman F, Turfa R, Amarin R, Farah N, et al. Eight primary malignancies: case report and review of literature. Hematol Oncol Stem Cell Ther. 2011;4(4):185-7.
14. Zhao J, Tan Y, Wu Y, Zhao W, Wu J, Ji M, 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;9(2):587-90.
15. Nyqvist J, Persson F, Parris TZ, Helou K, Kenne Sarenmalm E, Einbeigi Z, et al. Metachronous and synchronous occurrence of 5 primary malignancies in a female patient between 1997 and 2013: A case report with germline and somatic genetic analysis. Case Rep Oncol. 2017;10(3):1006-12.
16. Arakawa K, Hata K, Yamamoto Y, Nishikawa T, Tanaka T, Kiyomatsu T, et al. Nine primary malignant neoplasms-involving the esophagus, stomach, colon, rectum, prostate, and external ear canal-without microsatellite instability: a case report. BMC Cancer. 2018;18(1):24.
17. Wang L, Wang H, Wang T, Liu J, Chen W, Wang Y, et al. Analysis of polymorphisms in genes associated with the FA/BRCA pathway in three patients with multiple primary malignant neoplasms. Artif Cells Nanomed Biotechnol. 2019;47(1):1101-12.