

## Hemopatías malignas y segundas neoplasias

Companioni-Tamayo J, Muñoz-Caldas L, Ponce-Tamayo I, Delgado-Vargas T  
Hospital Universitario “General Calixto García”. La Habana, Cuba.  
Email: josefa.companioni@infomed.sld.cu

### RESUMEN

La aparición de segundas neoplasias es la complicación tardía más seria inducida por la terapéutica, estas van en aumento por el uso de la modalidad combinada de tratamiento (poli y quimioterapia), pero también por mayores tasas de remisión completa, curación, larga sobrevida y mejor seguimiento. Los pacientes con un tumor primario tienen un riesgo de 8,5 % de desarrollar un segundo. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en pacientes atendidos en nuestro servicio por una hemopatía maligna desde su apertura (1990) hasta el año 2016 para conocer el número de pacientes que desarrollaron en algún momento una segunda neoplasia. La muestra quedó constituida por 13 pacientes, con una media de edad de 53.4 años, predominio del sexo masculino y de raza blanca en su mayoría. Predominaron los pacientes con diagnóstico de Linfomas (6 LNH y 4 EH). La localización más frecuente de la segunda neoplasia fue el pulmón. Predominaron los tumores metacrónicos sobre los sincrónicos y una paciente desarrolló una tercera neoplasia. Todos los pacientes recibieron agentes alquilantes como parte de su tratamiento. Dentro de los hábitos tóxicos se distinguió el tabaquismo (8). Al momento de la aparición de la segunda neoplasia 6 pacientes se encontraban en remisión completa y 3 tenían criterios de curación. El tiempo de aparición entre la primera y la segunda neoplasia fue de más de 10 años en 5 pacientes. En estos momentos solo están vivos 2 pacientes. De los fallecidos a ninguno de los pacientes se les practicó necropsia.

**Palabras clave:** hemopatías malignas, segundas neoplasias.

## INTRODUCCIÓN

Es bien conocido que los supervivientes de cáncer tienen un alto riesgo de presentar una segunda neoplasia<sup>1</sup>. Existen varias hipótesis sobre esta asociación tumoral: rutas moleculares comunes, efecto secundario de los tratamientos o mera coincidencia y mejor diagnóstico por la exposición a pruebas diagnósticas y supervivencias cada vez mayores de estos pacientes.<sup>1</sup> Los criterios anátomo-patológicos que definen las neoplasias primarias múltiples fueron establecidos por Warren y Gates desde 1932.

Los pacientes que han recibido radioterapia tienen un riesgo incrementado de sufrir una segunda neoplasia que es del 1-2 % en la segunda década después del tratamiento, pero aumenta a más del 25 % después de 25 años, estas neoplasias pueden asentar en cualquier órgano.<sup>2</sup>

Mientras más vivimos, tenemos más posibilidades de desarrollar un cáncer, por lo que la edad per se es un factor de riesgo para el desarrollo de neoplasias malignas múltiples.<sup>1</sup>

## OBJETIVOS

*General:* conocer el comportamiento de las segundas neoplasias en pacientes atendidos en el servicio de Hematología.

*Específicos:* 1) Caracterizar los pacientes según edad, sexo, raza y antecedente de tabaquismo. 2) Conocer el diagnóstico inicial, estadio y tratamiento recibido. 3) Determinar el estado de la enfermedad hematológica al momento de la segunda neoplasia y años transcurridos entre una y otra. 4) Describir el sitio de asiento de la segunda neoplasia. 5) Conocer el estado actual del paciente.

## MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo ambispectivo en el periodo comprendido entre los años 1990 y 2016, ambos inclusive en el hospital universitario “General Calixto García”. Se revisaron 582 expedientes de pacientes con diagnóstico de una hemopatía maligna y quedaron incluidos en el estudio, 13 casos que cumplían los criterios de inclusión (tener una enfermedad hematológica maligna, haberse seguido y tratado en nuestra institución y haber desarrollado un segundo cáncer

igualmente con seguimiento oncológico en el centro). La información se almacenó en una base de datos Excel creada a tales efectos e incluyó las siguientes variables: edad, sexo, raza, diagnóstico inicial con estadio y tratamiento recibido, estado de la enfermedad hematológica al momento de aparición de la segunda neoplasia y años transcurridos, sitio de la segunda neoplasia, estado actual del paciente. Para la asignación de las diferentes patologías al estadio se utilizó la clasificación de Ann Arbor para linfomas (III y IV avanzados), para Mieloma Múltiple la clasificación de Salmon-Durie (avanzados estadios II y III, y la sola presencia de daño renal se consideró estadio avanzado) y para la Leucemia Linfocítica Crónica la clasificación de Binet, categoría C como estadio avanzado). Se utilizaron números enteros por tratarse de una muestra pequeña. Las bases más sólidas para el diagnóstico de la primera neoplasia fueron clínico-hematológico-histológico, no así para la segunda donde predominó el aspecto clínico.

## RESULTADOS

En la tabla, se exponen de manera gráfica los principales resultados obtenidos. La muestra se distribuyó en 9 pacientes del sexo masculino y 4 del femenino, la media etárea fue de 54.3 años con un intervalo entre 23 y 76 años. Según el grupo étnico, la muestra se distribuyó en europoides o caucásicos, europeoide-negroide y negros con 7, 4 y 2 casos respectivamente.

Desde el punto de vista ambiental el tabaquismo constituye un factor causal de cáncer con un incremento de hasta tres veces cuando se comparan sujetos fumadores con no fumadores. El riesgo de contraer cáncer de pulmón se incrementa después de la quimioterapia sola, riesgo que aumenta con el consumo de cigarrillos.<sup>1-3</sup>

A partir de la década de los 70 y principios de los 80 se tiene más evidencia científica de lo que significa exponerse al humo del tabaco ajeno, en un cigarro hay más de 4 500 sustancias, de las cuales se sabe que al menos 250 son nocivas.<sup>2</sup> Es el cigarro el agente etiológico principal del cáncer de pulmón y aumenta el riesgo de desarrollo de al menos otras 14 neoplasias dentro de las que se encuentran riñón, páncreas, laringe, cabeza y cuello, vejiga, estómago, cuerpo uterino, entre otras, es por esto que en 1991 la Agencia Estadounidense de Protección Ambiental añadió al tabaco a la lista de los carcinógenos con carcinogenicidad. En nuestra muestra encontramos 8 pacientes fumadores activos.

**Tabla.** Resumen global de los resultados

| Variables                            | Características           | No.      |
|--------------------------------------|---------------------------|----------|
| Sexo                                 | Masculino                 | 9        |
|                                      | Femenino                  | 4        |
| Edad (años)<br>X=54.3                | Menores de 40             | 1        |
|                                      | 40-59                     | 6        |
|                                      | 60 o más                  | 6        |
| Raza                                 | Blanco-Mestizo-Negro      | 7 - 4- 2 |
| Tabaquismo                           | Fumador activo            | 8        |
| Variedad histológica                 | Linfoma no Hodgkin        | 6        |
|                                      | Linfoma de Hodgkin        | 4        |
|                                      | Mieloma Múltiple          | 2        |
|                                      | Leucemia Linfoide Crónica | 1        |
| Estadio                              | Localizado                | 5        |
|                                      | Avanzado                  | 8        |
| Tipo de tratamiento                  | Quimioterapia             | 10       |
|                                      | Quimioterapia + RT        | 3        |
| Tiempo entre la 1ra y 2da neoplasia  | Menos de 5 años           | 4        |
|                                      | 5- 10 años                | 4        |
|                                      | Más de 10 años            | 5        |
| Localización de la segunda neoplasia | Pulmón - Laringe          | 6 - 2    |
|                                      | Cerebro - Próstata        | 1 - 1    |
|                                      | Vulva - Útero             | 1 - 1    |
|                                      | Colon - Mama              | 1 - 1    |
| Estado actual                        | Vivos                     | 2        |
|                                      | Fallecidos                | 11       |

Según el tipo histológico de la neoplasia inicial, en nuestro estudio hubo un franco predominio de los linfomas, con 10 casos, 6 de estos correspondían a los Linfomas no Hodgkin (LNH). Según algunos autores aquellos que presentaron un tumor primario tienen un riesgo de 8,5 % de desarrollar un segundo. En pacientes con LNH hasta 3 décadas después del diagnóstico tienen un riesgo significativamente elevado de presentar un segundo tumor primario, en particular: pulmón,

cerebro, riñón, vejiga, melanoma, linfoma de Hodgkin (LH), leucemia mieloblástica aguda (LMA).<sup>1,2,4,5</sup>

Al momento de la aparición de la segunda neoplasia un paciente se encontraba en remisión parcial, 4 en remisión completa, 5 habían alcanzado criterio de “curación” (más de 10 años), 1 en meseta, 1 en reevaluación y 1 en recaída El tiempo de aparición de la 2da neoplasia osciló entre los 14 meses y los 10 años.

En este estudio hubo coincidencias con respecto a la localización en pulmón de la segunda neoplasia, sin embargo, a pesar del 100 % de los pacientes haber recibido algún agente alquilante como parte del tratamiento y su conocido efecto sobre el ADN no se reportaron leucemias como segundas neoplasias.

En sentido general, en hemopatías se hace alusión a segundas neoplasias generalmente vinculadas a las complicaciones a largo plazo de los tratamientos o en estudios de mortalidad, siendo el Linfoma de Hodgkin de los que abunda literatura en este sentido al igual que existen numerosos reportes de asociación de neoplasias múltiples en neoplasias no hematológicas.<sup>1,2,4,5</sup>

En términos de neoplasias múltiples puede suceder que el segundo tumor aparezca durante el tratamiento del primero, entonces se dice que son simultáneos, pero cuando aparecen dentro de los 6 meses del diagnóstico se les llama sincrónicos y a más de 6 meses son metacrónicos, en nuestro estudio en todos los pacientes las segundas neoplasias fueron metacrónicas y hubo un paciente que desarrolló una tercera neoplasia (LNH-colon-útero, en este orden). Las segundas neoplasias tienen un efecto adverso cuando hablamos de sobrevida, en nuestro estudio solo están vivos 2 pacientes.<sup>2,4,5</sup>

## CONCLUSIONES

- La primera neoplasia más frecuentemente diagnosticada fueron los linfomas.
- Desde el punto de vista ambiental destaca el tabaquismo como hábito tóxico y en relación con lo anterior la segunda neoplasia más frecuente se localizó en pulmón.
- El 100 % recibió alguna droga alquilante como tratamiento, lo que confirma su rol como inductor de segundas neoplasias.
- Solo 5 casos se encontraban en buen control aparente de su enfermedad al momento de aparición de la segunda neoplasia.

- Las segundas neoplasias pueden aparecer en cualquier momento de la evolución y precipitan la muerte del paciente.

### **RECOMENDACIONES**

Los pacientes a los que se les diagnostica una primera neoplasia deben mantener un seguimiento indefinido en aras de detectar oportunamente un nuevo cáncer, en este sentido la capacitación de los recursos en la Atención Primaria de Salud (APS), la definición de protocolos de actuación y la integración hospitales-institutos-APS es vital. Asimismo, debe mantenerse de forma continuada la educación en sentido de lo perjudicial del hábito de fumar en su relación con el cáncer no pulmonar.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Amer MH. Multiple neoplasm, single primaries, and patient survival. *Cancer Manag Res.* 2014; 6: 119-34.
2. Griffioen G, Louie A, de Bree R, Smith E, Paul M, Slotman B, Leemans R, Senan S. Second primary lung cancers following a diagnosis of primary head and neck cancer. *Lung Cancer* 2015; 88: 94-99.
3. Cavalli Franco. Cáncer. El gran desafío. La Habana: Ciencias Médicas; 2012.p. 16-46.
4. Thompson CA, Mauch K, Havyer R, Bhagra A, Kalsi H, Hayes SN, et al. Care of the adult Hodgkin's lymphoma survivor. *Am J Med* 2011; 124: 1106-12.
5. Delgado Vargas T, Carnot Uria J, de Castro Arenas R, Muñío Perurena J, Hernández Cruz C, Núñez Quintana A et al. Causas de mortalidad en pacientes con linfoma de Hodgkin. *Rev Cubana Med.* 2013; 52 (4): 231-41.