

SEGUNDO CARCINOMA PRIMARIO DE PULMON

G. Estrada, E. García Pachón*, G. Gómez, C. León, G. Rodríguez Froján* y E. Monroy

Unidad de Cirugía Torácica y *Servicio de Aparato Respiratorio.
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Durante el seguimiento de 382 pacientes intervenidos de cáncer de pulmón con cirugía radical, se ha detectado en 13 casos un segundo carcinoma primario pulmonar (3,4 %) y en uno de ellos una tercera neoplasia de pulmón. La mayoría de los pacientes se hallaban asintomáticos, detectándose la neoplasia en una radiografía de tórax de control. La forma más frecuente de presentación del segundo tumor fue en el lado contralateral y con la misma estirpe histológica que el primero. El intervalo promedio desde el primer tratamiento hasta la aparición del segundo carcinoma fue de 37,3 meses. Once de los pacientes presentaron la segunda neoplasia en los 5 primeros años desde la intervención. Nueve de los 13 pacientes pudieron ser tratados del nuevo carcinoma, 5 mediante cirugía, 3 con radioterapia y 1 con radio y quimioterapia. Concluimos que el segundo carcinoma primario de pulmón no es un hallazgo excepcional y que los pacientes que lo presentan pueden ser tributarios de tratamiento radical, por lo que creemos necesario un control periódico e indefinido de estos pacientes.

Arch Bronconeumol 1990, 26: 147-150

Second primary lung carcinoma

During the follow up of 382 patients who had undergone radical surgery for lung cancer, in 13 (3,4 %) a second primary lung carcinoma was detected, and in one patient even a third. Most patients were asymptomatic and the tumor was detected on a control chest radiogram. The most common type of presentation of the second carcinoma was in the contralateral side and with the same histological type as the first one. The mean interval since the first treatment was 37,7 months. Eleven patients had the second neoplasia within 5 years after the operation. Nine of the 13 patients could be treated for their new carcinoma, 5 with surgery, 3 with radiotherapy and 1 with radiotherapy and chemotherapy. We conclude that the second primary lung carcinoma is not an exceptional occurrence and that patients may undergo radical treatment. Therefore, we think that these patients require periodical and indefinite follow up.

Introducción

Los pacientes intervenidos con finalidad curativa de carcinoma primario de pulmón pueden presentar una segunda y hasta una tercera neoplasia primaria pulmonar años después de la primera¹. Esta posibilidad no debe sorprender, ya que presumiblemente todas las áreas tienen el mismo riesgo de desarrollar carcinoma si se acepta que todo el pulmón ha sido expuesto al mismo estímulo carcinogénico². De hecho, Auerbach et al³ encuentran tumores pulmonares múltiples en el 3,5 % de las necropsias de los pacientes fallecidos por cáncer de pulmón.

Los carcinomas primarios independientes pueden dividirse en sincrónicos, los que se diagnostican simultáneamente, y metacrónicos, los que son diagnosticados con posterioridad al primer tratamiento. Hemos revisado los carcinomas metacrónicos de pulmón detectados en el seguimiento de los pacientes intervenidos de neoplasia pulmonar primaria para establecer su incidencia y conocer sus características y pronóstico.

Material y métodos

Entre 1977 y 1986, en la Unidad de Cirugía Torácica, fueron tratados 382 pacientes afectados de carcinoma primario de pulmón mediante cirugía resectiva radical. Todos ellos fueron objeto de seguimiento en la propia Unidad a los 3 meses de la intervención, a los 6 meses, al año y posteriormente cada año. El paciente recibía instrucciones de acudir si presentaba síntomas relacionados con su patología, independientemente de la fecha prevista de visita. Estas visitas incluían anamnesis clínica, exploración física y radiografías de tórax (proyecciones posteroanterior y lateral) que se comparaban con las previas. Se han revisado retrospectivamente todas las historias clínicas de los pacientes intervenidos, recogiendo aquéllos que tras la primera intervención radical habían vuelto a presentar una neoplasia primaria de pulmón.

Para considerar el segundo tumor como carcinoma primario se requería: 1) confirmación citohistológica de malignidad o características y evolución clínico-radiológica propias de cáncer de pulmón; 2) no evidencia de metástasis; y 3) localización en diferente lóbulo o pulmón sin afectación de los linfáticos comunes. Para considerar metacrónico al tumor, éste debía haber sido diagnosticado con posterioridad a la intervención quirúrgica radical y sin que existiera sospecha previa de su presencia.

Resultados

De los 382 pacientes intervenidos, 13 presentaron un segundo carcinoma primario de pulmón. Uno de los pacientes desarrolló una tercera neoplasia. Todos



TABLA I
Características y localización de las neoplasias

Caso	Edad (años)	Primer primario		Intervalo (Meses)	Segundo primario	
		Localización	Histología		Localización	Histología
1	63	LSI	Escamoso	13	LID	Oat-cell + indiferenciado
2	44	LSI	Escamoso	50	Bilateral	Escamoso
3	64	LSD	Escamoso	15	LSI	Atipias
4	60	LID	Escamoso	23	LSD	Escamoso
5	59	LSI	Escamoso	61	LSD	Escamoso
6	58	LSD	Escamoso	96	LSI	Escamoso
7	64	LSD	Escamoso	25	LII	Indiferenciado
8	63	LSD	Adenocar.	48	LSI	Adenocar.
9	53	LSI	Escamoso	41	LSD	Escamoso
10	63	LID	Indiferenciado	33	LSI	--
11	64	LSD	Indiferenciado	49	Hemitórax D	--
12	53	LSD	Escamoso	13	Hemitórax D	Escamoso
13	64	LSD	Escamoso	18	BPI	Escamoso

LSI: lóbulo superior izquierdo; LSD: lóbulo superior derecho; LID: lóbulo inferior derecho; LII: lóbulo inferior izquierdo; BPI: bronquio principal izquierdo; D: derecho; Adenocar.: adenocarcinoma

eran varones, de entre 44 y 64 años (\bar{x} : 59) en el primer episodio. Siete de los pacientes eran fumadores de 40 cig/día y seis de 20 cig/día. Las características y localización de las neoplasias se expresan en la tabla I.

Los primeros hallazgos que sugirieron la posibilidad del segundo carcinoma se relacionan en la tabla II. El paciente del caso 2 presentó como segundo carcinoma una neoplasia bilateral. El correspondiente al caso 5 desarrolló a los 37 meses del segundo tumor una nueva neoplasia en el lóbulo inferior izquierdo. En los pacientes sin confirmación citohistológica del segundo episodio, el diagnóstico se estableció por las características clínicas y radiológicas y por la evolución del proceso. El paciente del caso 9 presentó a los 41 meses de la primera neoplasia expectoración hemoptoica sin imagen radiológica. Se realizó broncofibroscopia sin encontrar lesión endobronquial, pero la citología del broncoaspirado fue positiva para células malignas. Se precisaron otras seis bronoscopias para localizar en

el espólón lobar superior derecho la segunda neoplasia (a los 57 meses de la citología positiva). El intervalo desde la primera intervención al hallazgo de la segunda neoplasia osciló entre los 13 y los 96 meses (\bar{x} : 37,3). Once de los pacientes presentaron la segunda neoplasia en los 5 primeros años desde la intervención.

En nueve pacientes, la segunda neoplasia se localizó en el hemitórax contrario al primer episodio; en un caso fue bilateral y en los tres restantes en el mismo lado. La imagen radiológica más frecuente fue la de un nódulo periférico (8 casos). El diagnóstico citohistológico se obtuvo por broncoscopia en ocho pacientes, incluyendo el doble sincrónico (9 neoplasias, 3 por biopsia y 6 por broncoaspirado y/o legrado). En dos pacientes se precisó la toracotomía y en otros tres no se obtuvo confirmación citohistológica. En el paciente del caso 3 la citología mostraba atipias y tanto la radiología como la evolución fueron características de neoplasia de pulmón. En el caso 10 la citología de esputo fue negativa y no se realizó broncoscopia al no ser tributario de tratamiento. La imagen radiológica fue aumentando con deterioro clínico progresivo del paciente. En el caso 11 la citología y la broncoscopia fueron negativas pero se decidió realizar radioterapia ante la evidencia clínico-radiológica de la enfermedad. Sólo en dos casos la histología de los primarios sucesivos fue diferente.

TABLA II
Primera manifestación de la segunda neoplasia

	N.º de casos
Hallazgo radiológico	7
Espujo hemoptoico	4
Dolor torácico y disnea	1
Síndrome paraneoplásico	1
Total	13

TABLA III
Pacientes tratados y supervivencia

Caso	1.º Tratamiento	2.º Tratamiento	Estado actual (Tiempo desde tratamiento 2.ª neoplasia)
1	Lobectomía	RT y QT	Asintomático (22 meses)
4	Lobectomía	Completar neumonectomía	Defunción en postoperatorio inmediato
5	Lobectomía	Lobectomía	Defunción (a los 64 meses con 3.ª neoplasia no tratada)
6	Lobectomía	Resección atípica	Asintomático (19 meses)
7	Lobectomía	Lobectomía	Asintomático (12 meses)
8	Lobectomía	Resección atípica	Asintomático (11 meses)
9	Neumonectomía	RT	Asintomático (34 meses)
11	Lobectomía	RT	Mal estado general (16 meses)
12	Lobectomía	RT	Asintomático (16 meses)

RT: radioterapia; QT: quimioterapia.



Los tratamientos realizados en la primera neoplasia fueron: una neumonectomía, 10 lobectomías, 1 radioterapia preoperatoria con toracobilobectomía superior y media y una lobectomía con resección atípica. Los segundos carcinomas fueron tratados con cirugía en cinco casos, tres con radioterapia, y uno con quimio y radioterapia. En el resto de pacientes (4 casos) no se pudo realizar tratamiento. La supervivencia de los pacientes tratados y el tratamiento realizado se expresa en la tabla III. De los cuatro pacientes que no pudieron recibir tratamiento, dos habían fallecido al mes y a los seis meses del diagnóstico del segundo tumor (casos 2 y 13). Los otros dos pacientes (casos 3 y 10) se hallaban en fase terminal a los 11 y 13 meses, respectivamente.

Discusión

Las neoplasias primarias múltiples de pulmón tienen una incidencia promedio en las diversas series del 1,6 %⁴. Esta incidencia aumenta con el tiempo tras la resección de la primera lesión primaria⁵. De las neoplasias múltiples primarias de pulmón, los tumores metacrónicos constituyen el 66 %⁶. La incidencia de un segundo carcinoma primario metacrónico de pulmón entre supervivientes de la primera resección varía ampliamente, entre el 0,5 % de Wu et al⁴ y el 7,6 % de Shields y Robinette¹. En nuestra serie, la incidencia se sitúa en el 3,4 % (13 de 382 pacientes). Estas diferencias pueden deberse, al menos en parte, a la dificultad para reconocer la enfermedad y a los diferentes criterios de su definición. Para algunos autores es necesario que dos tumores sean histológicamente diferentes para considerarlos primarios independientes,⁷ pero en general no se requiere este criterio⁸. Aún así, diferenciar un segundo primario de la metástasis del primer carcinoma no es siempre fácil. Se acepta como tumor primario diferente el que asienta en el pulmón contralateral o en un lóbulo ipsilateral diferente, aquéllos con histología diferente y los que se presentan con un intervalo prolongado⁹. Ocasionalmente, un paciente intervenido de segunda neoplasia puede desarrollar un tercer tumor metacrónico, como ocurre en uno de nuestros pacientes. Algunos autores obtienen buenos resultados con el tratamiento quirúrgico de las terceras neoplasias⁹.

La incidencia de segunda neoplasia pulmonar parece tener una estrecha relación con el tabaquismo. Abbey Smith¹⁰ no encuentra ningún caso entre los pacientes no fumadores sometidos a resección por un primer carcinoma de pulmón y en otras series eran fumadores el 90 % de los que desarrollaron la segunda neoplasia⁴. Todos nuestros pacientes eran fumadores, la mayoría de más de 20 cig/día.

En la mayor parte de los casos, el segundo primario es del mismo tipo histológico que el primero^{8,9} y éste es con más frecuencia de tipo escamoso¹¹. El desarrollo de un segundo carcinoma de pulmón tras un carcinoma de célula pequeña (*oat-cell*) es muy poco frecuente¹². De nuestros 10 pacientes con confirmación anatomopatológica de la segunda neoplasia, sólo dos

tenían un tipo histológico diferente de la primera. En uno de ellos, el segundo tumor tenía características de dos estirpes diferentes, *oat-cell* e indiferenciado. Esta asociación de *oat-cell* con otros tipos histológicos, aunque infrecuente, no es un hallazgo excepcional¹³.

La segunda neoplasia se localiza con más frecuencia en el hemitórax contrario a la primera⁸ como ocurrió en nueve de nuestros trece pacientes.

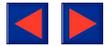
El intervalo entre ambas neoplasias, en nuestra serie, fue de 37,3 meses de promedio. Hemos utilizado el intervalo entre la primera intervención y la aparición de las primeras imágenes radiológicas o la primera evidencia de malignidad por ser, a nuestro criterio, el más adecuado por el interés clínico. En la larga experiencia de Abbey Smith¹⁰ no encuentra ningún caso en que aparezca la segunda neoplasia después de los doce años de la resección de la primera. No obstante, se han descrito casos con un intervalo superior a los 17 años⁹, si bien considerando el tiempo entre dos intervenciones y sin que aporten datos de cuándo aparecieron las primeras imágenes radiológicas. En la serie de Salerno et al¹¹, la mayoría de segundas neoplasias aparecen en los tres primeros años y en la de Jensik et al¹⁴ el 75 % las presenta en los cinco primeros años. Nuestros datos coinciden con los anteriores, once de los trece pacientes desarrollaron el segundo carcinoma en los cinco primeros años tras la resección.

La sospecha de la segunda neoplasia se produce en la mayoría de los pacientes por un hallazgo radiológico, sin que presenten síntomas⁹. Siete de los nuestros se diagnosticaron a partir de la radiografía obtenida en una visita de rutina. Cuatro acudieron alertados por presentar expectoración hemoptoica. Estos datos confirman la necesidad del seguimiento radiológico de estos pacientes.

El diagnóstico se obtiene en la mayor parte de los casos con técnicas broncoscópicas, aunque en dos de nuestros pacientes fue necesaria la toracotomía. En aquéllos que no van a ser tributarios de tratamiento no se deben agotar las técnicas diagnósticas, que pueden ocasionarles molestias sin ofrecerles a cambio un mejor pronóstico. En tres de nuestros pacientes no se llegó a determinar el tipo histológico y el diagnóstico se estableció a partir de las características clínicas, radiológicas y por la propia evolución. En los tres se investigó la citología de esputo y en dos se realizó broncoscopia.

Cinco pacientes pudieron ser intervenidos; uno de ellos falleció en el postoperatorio inmediato (tabla III). En los no candidatos a tratamiento quirúrgico debe valorarse la radioterapia¹⁵. En cuatro casos se realizó esta terapéutica, con buen resultado. La supervivencia tras la segunda resección por carcinoma broncogénico se ha situado en alrededor de un 33 % a los 5 años y un 20 % a los 10 años^{4,9,14}.

Algunas conclusiones merecen destacarse; los pacientes tratados de cáncer de pulmón y con larga supervivencia, los que precisamente pueden considerarse curados, presentan en un porcentaje no despreciable, una segunda y hasta una tercera neoplasia



maligna de pulmón. Estos nuevos tumores pueden ser tratados también con éxito.

Las posibilidades de nuevo tratamiento en estos casos depende básicamente de la función respiratoria restante tras la primera intervención y de la cantidad de parénquima a extirpar en los nuevos episodios. Por ello es conveniente ajustar las resecciones quirúrgicas a los límites oncológicos justos y efectuar un diagnóstico precoz de las segundas y terceras neoplasias, mediante un control periódico y prácticamente indefinido que incluya la radiografía de tórax.

BIBLIOGRAFIA

1. Shields TW, Robinette CD. Long term survivors after resection of bronchial carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1973; 136: 759-762.
2. Coffman B, Crum E, Forman WB. Two primary carcinomas of the lung: adenocarcinoma and a metachronous squamous cell carcinoma. *Cancer* 1983; 51: 124-126.
3. Auerbach O, Stout AP, Hammond EC, Garfinkel L. Multiple primary bronchial carcinomas. *Cancer* 1967; 20: 699-705.
4. Wu SC, Lin ZQ, Xu CW, Koo KS, Huang OL, Xie DQ. Multiple primary lung cancers. *Chest* 1987; 92: 892-896.
5. Chung TS. Multiple primary carcinoma of the lung. *J Surg Oncol* 1983; 24: 124-128.
6. Bower S, Choplin R, Muss H. Multiple primary carcinomas of lung. *Am J Radiol* 1983; 140: 253-258.
7. Rohwedder JJ, Weatherbee L. Multiples primary bronchogenic carcinomas with a review of the literature. *Am Rev Respir Dis* 1974; 109: 435-445.
8. Abbey Smith R, Nigam BK, Thompson JM. Second primary lung carcinoma. *Thorax* 1976; 31: 507-516.
9. Mathisen DJ, Jensik RJ, Faber LP, Kittle CF. Survival following resection for second and third primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88: 502-510.
10. Abbey Smith R. Evaluation of the long-term results of a surgery for bronchial carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82: 325-333.
11. Salerno T, Munro D, Blundell P, Chiu R. Second primary bronchogenic carcinoma: life table analysis of surgical treatment. *Ann Thorac Surg* 1979; 27: 3-6.
12. Craig J, Powell B, Muss HB, Kawamoto E, Breyer R. Second primary bronchogenic carcinoma after small cell carcinoma. *Am J Med* 1984; 76: 1013-1020.
13. Abeloff M, Eggleston J, Messelsohn G, Ettinger D, Baylin S. Changes in morphologic and biochemical characteristics of small cell carcinoma of the lung. *Am J Med* 1979; 66: 757-763.
14. Jensik RJ, Faber LP, Kittle F, Meng RL. Survival following resection for second primary bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82: 658-668.
15. Perez CA, Stanley K, Grundy G et al. Impact of irradiation technique and tumor extent in tumor control and survival patients with unresectable non-oat cell carcinoma of the lung. *Cancer* 1982; 50: 1091-1099.