

# Asociación de cáncer de pulmón y cáncer esofágico

A. Aldeano, J. Moya\* y M. Deu\*

Servicio de Cirugía General y Digestiva. \*Servicio de Cirugía Torácica.  
Hospital de Bellvitge -Prínceps d'Espanya. Barcelona.

Se presentan 2 casos de doble neoplasia pulmonar y esofágica, una sincrónica y otra metacrónica, que han sido tributarios de cirugía exéretica. Realizamos una revisión de la literatura existente sobre dobles neoplasias aerodigestivas, y se registra el riesgo y las asociaciones más frecuentes. A pesar del mal pronóstico de estos enfermos, se propone como tratamiento de elección la cirugía radical, siempre que ello sea posible según criterios oncológicos y funcionales, respetando al máximo la capacidad funcional respiratoria en la exéresis de la neoplasia pulmonar. Así mismo, se revisa el empleo de agentes quimioprolifáticos, principalmente los retinoides, que se han mostrado eficaces en la prevención de cáncer epidermoide. Su utilidad profiláctica precisa aún de estudios prospectivos a gran escala que permitan determinar el beneficio en pacientes con neoplasias aerodigestivas.

*Arch Bronconeumol 1993; 29:356-358*

## The association of lung cancer and esophageal cancer

Two cases of double pulmonary and esophageal neoplasia, one being synchronic and the other metachronic which had undergone exeretive surgery are presented. A review of the literature on double aerodigestive neoplasms was performed reporting the risk and the most frequent associations. Despite the bad prognosis of these patients radical surgery is proposed as the treatment of choice as long as this is possible in accordance with oncologic and functional criteria with maximum respect to functional respiratory capacity in exeresis of the pulmonary neoplasm. Likewise, the use of chemoprolifactic agents, principally retinoid agents which have proved to be effective in the prevention of epidermoid cancer is reviewed. The prophylactic use of the same still requires large scale prospective studies which allow their beneficial use to be determined in patients with aerodigestive neoplasms.

### Observaciones clínicas

Se presentan 2 casos de doble neoplasia en pulmón y esófago, ambos tributarios de cirugía exéretica.

#### Caso 1

Se trataba de un varón de 56 años con antecedentes de tabaquismo (40 años-paquete) y enolismo importantes e ingesta de hueso de pollo en Marzo-90, con fibrogastroscofia (FGS) y tránsito baritado esofagogastroduodenal (TEGD) normales.

En julio de 1991 ingresó para estudio de masas biapicales pulmonares, con síndrome tóxico y expectoración hemoptoica ocasional de 5 meses de evolución sin respuesta a tratamiento tuberculostático. Se asociaba además una disfagia progresiva de 2 meses de evolución con una pérdida de peso superior al 10 %.

De las diferentes pruebas realizadas, la broncoscopia, el BAS y la biopsia bronquial no fueron diagnósticas. Por TEGD (fig. 1) y FGS con biopsia se diagnosticó un carcinoma escamoso de 1/3 medio de esófago. La TAC (fig. 2) mostró secuelas de TBC en vértice derecho y una masa pulmonar en ápice izquierdo. A pesar de que la punción-citología fue negativa, la citología de esputo fue compatible con carcinoma escamoso. Las PRF mostraron un patrón obstructivo, con FVC, 98,5 %; FEV<sub>1</sub>, 69 %, y FEV<sub>1</sub>/FVC, 56 %, con prueba broncodilatadora negativa.

Se intervino el 16/10/1991 por toracotomía izquierda, con laparotomía y cervicotomía izquierda asociadas. Se realizó la resección de la neoplasia, con segmentación atípica de LSI, y esaofagolisis torácica; gastrólisis, Pinotti y gastroplastia abdominal; y esofagectomía total con esofagogastrostomía cervical (McKeown). La anatomía patológica de la pieza pulmonar fue de carcinoma escamoso mal diferenciado, infiltrante, con invasión de pleura visceral y sin ganglios afectados (T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>). En el esófago, el carcinoma escamoso fue moderadamente diferenciado (T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>).

La evolución postoperatoria fue satisfactoria, con estanqueidad de las suturas digestivas y expansión pulmonar completa. Se completó el tratamiento con radioterapia mediastínica debido a la neoplasia esofágica. Actualmente, el paciente está asintomático y sin signos de recidiva.

Correspondencia: Dr. A. Aldeano Martín.  
Servicio de Cirugía General y Digestiva.  
Hospital de Bellvitge-Prínceps d'Espanya.  
Feixa Llarga, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Recibido: 7-2-1992; aceptado para su publicación: 20-1-1993.

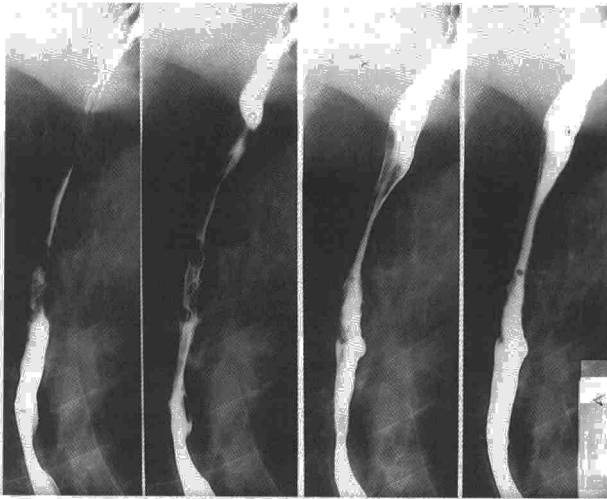
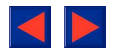


Fig. 1. TEGD: se aprecia estenosis de bordes irregulares en tercio medio del esófago compatible con neoplasia esofágica.

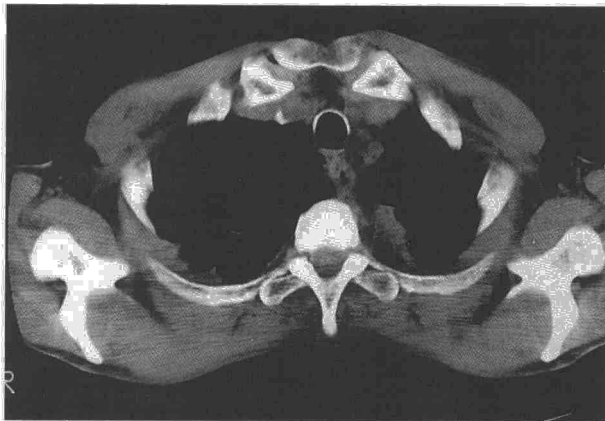


Fig. 2. TAC torácica: se aprecia masa pulmonar paravertebral en ápex izquierdo en contacto con la pleura compatible con neoplasia. Además, la luz esofágica aparece dilatada, probablemente a consecuencia de una estenosis por debajo de este nivel.

### Caso 2

Se trataba de un varón de 73 años con antecedentes de enolismo moderado hasta hacía 3 años; fumador de más de 80 paquetes-año hasta hace cinco, criterios de EPOC, neumonía en 1980, traumatismo torácico importante con fracturas costales en 1983 y hepatopatía crónica con HBsAg positivo.

En diciembre de 1983 consultó de urgencias por fiebre de varios días de evolución. La radiografía de tórax mostró un nódulo pulmonar en lóbulo inferior izquierdo (LII) de 7 cm de diámetro sin afectación hiliar y un mínimo derrame pleural. La analítica tan sólo mostró una VSG de 53. Se realizó toracocentesis y se obtuvo un exudado aséptico.

El enfermo ingresó para estudio y se realizaron diversas exploraciones: la broncoscopia informó de compresión extrínseca de los segmentos 9 y 10 del bronquio lobar inferior izquierdo, con citología, BAS y biopsia bronquial inflamatorias benignas. Las pruebas funcionales respiratorias (PFR) mostraron un patrón obstructivo con FVC, 3.363; FEV<sub>1</sub>, 1.831 y FEV<sub>1</sub>/FVC, 54 %. Los cultivos de esputo fueron negativos.

Con la sospecha de un absceso pulmonar no filiado, se intervino en enero de 1984 y se halló un carcinoma epidermoide mal diferenciado (biopsia peroperatoria); se realizó una lobectomía inferior izquierda. El postoperatorio transcurrió sin incidencias. La anatomía patológica informó de carcinoma epidermoide grado III con extensión subpleural y metástasis en uno de los nueve ganglios remitidos, que correspondía a uno paraesofágico.

Por tratarse de un estadio T<sub>2</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub> recibió radioterapia con <sup>60</sup>Co tras 9 semanas de la intervención, con una dosis total de 58 Gy en cinco sesiones semanales durante 6 semanas y media. Los controles posteriores no evidenciaron signos de recidiva clínica ni endoscópica.

En enero de 1992 consultó nuevamente por disfagia progresiva a sólidos de 4 meses de evolución con pérdida de peso y sin otra clínica acompañante. La fibrogastroscoopia halló una neoplasia en esófago inferior y cardias, estenosante, cuya biopsia correspondió a carcinoma escamoso poco diferenciado, ulcerado e infiltrante. El TEGD mostró estenosis del tercio inferior del esófago con afectación del fundus. La TAC reveló neoplasia de esófago con engrosamiento pleural izquierdo, nódulo en lóbulo medio derecho sin cambios respecto a TAC previa en 1990 y suprarrenales e hígado normales. La broncoscopia no fue significativa y las PFR contraindicaron intubación selectiva, con FVC, 2.800; FEV<sub>1</sub>, 1.320, y prueba broncodilatadora negativa.

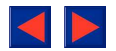
Se intervino realizando esofagectomía de dos tercios y gastrectomía polar con esofagogastrotomía por laparotomía y toracotomía combinadas. La anatomía patológica fue de carcinoma escamoso mal diferenciado con infiltración de todas las capas hasta la adventicia, invasión de cardias con extensión a todas las capas de la pared gástrica y metástasis en todos los ganglios pericardiales (T<sub>4</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub>).

El postoperatorio fue complicado y prolongado a consecuencia de la insuficiencia respiratoria, y precisó ventilación mecánica prolongada, con traqueostomía y tratamiento en UCI durante 6 semanas. En el momento del alta presentaba buena tolerancia a la dieta oral sin disfagia ni disnea. La comprobación por TEGD mostraba buen paso sin fugas, y la broncoscopia, signos flogóticos en tráquea y árbol bronquial.

### Discusión

El riesgo de presentar una segunda neoplasia en pacientes que ya han presentado cáncer es elevado: un 31 % mayor que el de la población general. El aumento del riesgo de que se trate de una localización diferente de la primera es del 23 %. La incidencia de segundas neoplasias es mayor en pacientes con estadios precoces, con mayor probabilidad de curación, en los que puede apreciarse la aparición de la segunda neoplasia durante el seguimiento. El pronóstico de la segunda neoplasia suele ser malo, especialmente para las que aparecen en pulmón y esófago<sup>2</sup>.

La asociación de tumores primarios múltiples en el tracto aerodigestivo superior es bien conocida, y existen numerosas referencias en la literatura<sup>3</sup>. Probablemente ello es debido a factores cancerígenos comunes, principalmente el consumo de tabaco y alcohol, que incidirían de manera especial en las fases de iniciación y promoción de la carcinogénesis escalonada. La acción de estos factores externos sobre los epitelios de revestimiento del tracto aerodigestivo superior sugiere que el cáncer puede aparecer en cualquier localización en la que previamente existía un epitelio sano. Esta es



la base de los conceptos de "cancerización de campo" y "síndrome de la mucosa condenada".

Las segundas neoplasias suelen ser metacrónicas, con peor supervivencia que las sincrónicas. El tipo histológico más frecuente en dobles neoplasias aerodigestivas es el carcinoma escamoso (60%), seguido del adenocarcinoma (18%) y otros tumores (22%). Las asociaciones más frecuentes son las neoplasias de laringe y pulmón, y las de orofaringe, hipofaringe y esófago<sup>4</sup>.

Presentamos un caso de neoplasia sincrónica con el mismo tipo histológico, aunque el grado de diferenciación es peor en la pulmonar, que además tiene mayor grado de penetración, por lo que consideramos que se trata de dos neoplasias independientes. El segundo caso hace referencia a una doble neoplasia metacrónica poco frecuente, en un paciente cuya primera neoplasia pulmonar tenía un pronóstico favorable, dado el bajo estadio, apareciendo la segunda neoplasia cuando ya se consideraba curado de la primera. Esto coincide con lo descrito en la literatura, así como el hecho de que el estadio de la segunda neoplasia es mucho más avanzado y condicionará la supervivencia.

Debido al mal pronóstico, algunos autores<sup>5</sup> proponen un tratamiento paliativo para estos enfermos, con radioterapia y cuidados oncológicos fundamentalmente. Nosotros proponemos como tratamiento de elección el quirúrgico, siempre que ello sea posible. Esta postura es compartida por otros autores<sup>6</sup>. Las limitaciones de la cirugía vienen determinadas tanto por criterios oncológicos (irresecabilidad, metástasis) como por criterios funcionales, muy frecuentes en estos enfermos, que suelen presentar antecedentes de EPOC o una restricción pulmonar importante a consecuencia del tratamiento de la primera neoplasia, como en nuestros pacientes. Por ello tiene interés un tratamiento quirúrgico radical de la primera neoplasia que permita respetar al máximo la capacidad funcional del enfermo. Así, se propone la lobectomía o la bilobectomía como tratamiento de elección del cáncer pulmonar siempre que ello sea posible, ya que posibilitará un segundo tratamiento quirúrgico en el caso de aparecer una segunda neoplasia.

En los últimos años han aparecido numerosas comunicaciones que sugieren que el empleo de determinados agentes, sobre todo retinoides, podría ser beneficioso en la prevención de las segundas neoplasias en aquellos enfermos que han presentado un carcinoma epidermoide. Al parecer, los retinoides actúan regulando la expresión genética a nivel de la transcripción y podrían suprimir la carcinogénesis modulando el crecimiento de células premalignas o suprimiendo la progresión de células premalignas a lesiones neoplásicas.

En la prevención del cáncer humano, los retinoides han demostrado ser útiles en el tratamiento de diversas lesiones premalignas cutáneas y de otras localizaciones, así como en el carcinoma escamoso, el carcinoma basal y en la leucemia aguda promielocítica<sup>7</sup>. En concreto, la isotretinoína se ha mostrado eficaz en la prevención de las segundas neoplasias en pacientes libres de enfermedad tras el tratamiento radical de un carcinoma epidermoide de cabeza y cuello.

Otros agentes que se han mostrado eficaces en la prevención de cáncer epidermoide son la vitamina E<sup>9</sup> y los beta-carotenos<sup>10</sup>.

La mayoría de estudios, sin embargo, son experimentales o en grupos reducidos de pacientes y, aunque los resultados son esperanzadores y los efectos indeseables poco importantes, no permiten aún generalizar el empleo profiláctico de estas sustancias en la prevención del cáncer. Serán necesarios más estudios prospectivos y a gran escala que permitan determinar el beneficio del tratamiento con alguno de estos agentes en la prevención de segundas neoplasias en pacientes afectados de carcinomas aerodigestivos.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Boice JD, Fraumeni JF. Second cancer following cancer of the respiratory system in Connecticut, 1935-1982. *Natl Cancer Inst Monogr* 1985; 68:83-98.
2. Moya J, Arellano A. Dobles neoplasias de pulmón y laringe. *Arch Bronconeumol* 1992; 28:341-347.
3. Licciardello JTV, Spitz MR, Hong WK. Multiple primary cancer in patients with cancer of the head and neck: second cancer of the head and neck, esophagus and lung. In *J Radiation Oncology Biol Phys* 1989; 17:467-476.
4. Lippman SM, Hong WK. Second malignant tumors in head and neck squamous cell carcinoma: The overshadowing threat for patients with early-stage disease. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1989; 17:691-694.
5. Green N, Kern W. The clinical course and treatment results of patients with postresection locally recurrent lung cancer. *Cancer* 1978; 42:2.478-2.482.
6. Martini NP, Melamed MR. Local recurrence and new primary carcinoma after resection. *Lung Cancer. International Trends in General Thoracic Surgery*. WB Saunders Company, Filadelfia, 1985; 164-182.
7. Lippman SM, Kessler JF, AL-Sarraf M et al. Treatment of advanced squamous cell carcinoma of the head and neck with isotretinoin: a phase II randomized trial. *Invest New drugs* 1988; 6:51-56.
8. Hong WK, Lippman SM, Itri LM et al. Prevention of second primary tumors with isotretinoin in squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 1990; 323:795-801.
9. Trickler D, Shklar G. Prevention by vitamin E of experimental oral carcinogenesis. *JNCI* 1987; 78:165-169.
10. Stich HF, Rosin MP, Hornby AP, Mathew B, Sankaranayanan R, Nair MK. Remission of oral leukoplasias and micronuclei in tobacco/betel quid chewers treated with beta-carotene and with beta-carotene plus vitamin A. *Int J Cancer* 1988; 42:195-199.