

Diagnóstico de cuatro neoplasias primarias sincrónicas en un adulto

DOI: 10.5377/alerta.v5i2.12404

Neftalí Alexander Granados Flores

Instituto Salvadoreño del Seguro Social, San Salvador, El Salvador.

Correspondencia

✉ alexander_grafo@hotmail.com

0000-0002-6346-1977



ACCESO ABIERTO

Diagnosis of four synchronous primary neoplasms in an adult

Citación recomendada:

Granados Flores, NA. Diagnóstico de cuatro neoplasias primarias sincrónicas en un adulto. Alerta. 2022;5(2):104-111. DOI: 10.5377/alerta.v5i2.12404

Recibido:

25 de septiembre de 2021.

Aceptado:

8 de junio de 2022.

Publicado:

20 de julio de 2022.

Contribución de autoría:

NAGF: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica y recolección de datos, redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

El autor declara no tener conflicto de interés.

Resumen

Presentación del caso. Paciente femenina de 72 años. Mediante estudios de imagen (ultrasonido y tomografía), se le identificó lesión en parénquima hepático, anexo derecho, peritoneo y apéndice cecal, y mediante estudio histopatológico se determinó la presencia concomitante de carcinoma hepatocelular de células claras, tumor mucinoso limitrofe de bajo potencial maligno o borderline, pseudomixoma peritoneal y neoplasia mucinosa de bajo grado del apéndice cecal, respectivamente. Debido a que las neoplasias reportadas no guardan relación con el mismo órgano ni con el sistema, se considera que son neoplasias aparecidas al azar y de tipo sincrónico por ser diagnosticadas en el mismo espacio temporal.

Intervención terapéutica. Se practicó laparotomía exploradora con exéresis de lesión anexial y de apéndice cecal. La lesión hepática recibió quimioembilización transarterial por radiología intervencionista. **Evolución clínica.** Posterior a la intervención quirúrgica, la paciente presenta buen estado general. En seguimiento con resonancia magnética se cataloga con persistencia de lesión hepática ya tratada, por lo tanto, con enfermedad estable; se refiere a oncología clínica para valoración de quimioterapia en el manejo del pseudomixoma peritoneal. Dieciocho meses después de los diagnósticos iniciales, se documenta carcinoma basocelular y se cataloga como neoplasia metacrónica por la diferencia de tiempo entre los diagnósticos.

Palabras clave

Neoplasias primarias múltiples, neoplasia hepática, pseudomixoma peritoneal, apéndice, carcinoma mucinoso.

Abstract

Presentation of the case. A 72-year-old female patient with a one-year history of abdominal pain in the right upper quadrant, colicky, radiating to the back, accompanied by adynamia and weight loss. Abdominal distension and a painful mass on palpation in the right hypochondrium were evidenced. Imaging studies identified different lesions in the hepatic parenchyma, right adnexa, peritoneum and cecal appendix. The histopathological study described the presence of clear cell hepatocellular carcinoma, borderline mucinous tumor of low malignant potential or borderline, peritoneal pseudomyxoma and low-grade mucinous neoplasm of the cecal appendix respectively, as synchronous neoplasms. **Treatment.** An exploratory laparotomy was performed with excision of the adnexal lesion and the cecal appendix. The hepatic lesion received transarterial chemoembolization by interventional radiology. Follow-up with conservative management by clinical oncology was indicated. **Outcome.** The patient evolved with good general condition, in the follow-up with magnetic resonance imaging was classified with persistence of stable hepatic lesion. Eighteen months after the diagnosis of synchronous neoplasms, basal cell carcinoma was identified, due to the difference in the time of diagnosis this is considered a metachronous neoplasm.

Keywords

Multiple primary neoplasms, liver neoplasms, pseudomyxoma peritonei, appendix, mucinous carcinoma.

Introducción

El término neoplasias primarias múltiples hace referencia a la existencia simultánea de dos o más tumores malignos e independientes en un mismo paciente¹. Se trata de neoplasias sincrónicas si la detección de los

tumores se realiza de manera simultánea o en un período no mayor a seis meses después de diagnosticado el primer tumor; por el contrario, si un tumor se detecta en un periodo mayor a los seis meses de diagnosticado el primero, se clasifican como neoplasias metacrónicas¹.

Se clasifican como neoplasias primarias múltiples a aquellas que cumplen con los tres criterios diagnósticos establecidos por Warren y Gates, es decir, que cada tumor se identifica como maligno, según la histopatología; los tumores son histológicamente diferentes; y se excluyen las metástasis^{1,2}. Según el lugar de aparición, también se clasifican como multicéntricos, si surgen en un mismo órgano; sistémicos, si se presentan en un sistema orgánico u órganos pares; y al azar, en sitios no relacionados^{3,4}.

Las neoplasias primarias múltiples se describen desde 1921, cuando se encontró la existencia de 4,7 % de cánceres primarios múltiples en 3000 casos de malignidad². Las características clínicas son variables y se ha identificado una baja incidencia; sin embargo, debido al aumento de la supervivencia de los pacientes con cáncer, las neoplasias múltiples van en aumento⁵; además, por el incremento de procedimientos más sofisticados y la longevidad de la población¹.

La incidencia de un segundo cáncer primario es variable y se describe entre el 2,4 % y el 17 %⁶. En los Estados Unidos de América (EUA), las neoplasias más comunes que se identificaron durante el año 2019 fueron las de próstata, colon, recto y melanoma, en hombres, y los de mama, cuerpo uterino, colon y recto, en mujeres⁷; entre los hispanos residentes en los EUA, el riesgo de presentar neoplasias es mayor, y los más comunes son colorrectal, de pulmón, de riñón y de hígado, así como el de próstata en hombres y el de mama, tiroides y cuerpo uterino, en mujeres⁸. Otra de las neoplasias más frecuentes es el de vejiga⁹.

Las causas subyacentes de múltiples cánceres primarios pueden incluir factores relacionados con el huésped y el estilo de vida, factores ambientales, genéticos y factores relacionados con el tratamiento¹⁰.

Entre los factores asociados al desarrollo de más de un cáncer primario se incluyen la susceptibilidad genética de cáncer, la exposición a tóxicos ambientales y el estilo de vida relacionado con el consumo de tabaco o alcohol, entre otros; además, se describen los efectos cancerígenos de tratamientos previos contra el cáncer⁶.

La edad es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de cualquier tipo de cáncer; y con un tumor primario hay 8,5 % de probabilidad para desarrollar un segundo^{4,11}. Las neoplasias que con más sincronidad se han reportado están asociadas al consumo de tabaco como factor de riesgo, y entre estas las más frecuentes son el cáncer de cabeza y cuello (4 - 17 %), esófago (5,5 %), estómago (5,4 %) y pulmonar (2,7 - 4,3 %)¹.

Presentación del caso

Se trata de una mujer de 72 años que consultó por dolor abdominal tipo cólico, de un año de evolución, localizado en el cuadrante superior derecho, de moderada intensidad, que se irradiaba hacia la espalda. Además, presentaba adinamia y pérdida de peso, de 15 libras aproximadamente, en los últimos tres meses. Tenía antecedentes de diabetes *mellitus* tipo 2 e hipertensión arterial crónica tratada con metformina 850 mg y enalapril 20 mg cada día, colecistectomía por litiasis biliar diez años atrás y ooforectomía izquierda de ocho años previos por un tumor benigno, sin antecedentes de alcoholismo u otros de interés.

En la evaluación clínica se encontró distensión abdominal y una masa en el hipocóndrio derecho que generaba dolor a la palpación. Además, se describió dilatación en las venas superficiales de ambos miembros inferiores.

Los exámenes de laboratorio reportaron hemoglobina de 9,4 g/dL con volumen corpuscular medio de 75 fL y hemoglobina corpuscular media de 28 mg/dL (anemia microcítica e hipocrómica), leucocitos en valores normales, glucosa de 150 mg/dL, bilirrubinas y transaminasas dentro de los rangos normales, antígeno carcinoembrionario de 14,47 µg/L (de 0 a 2,5 µg/L) y alfafetoproteína de 1,59 ng/mL (menor de 10 ng/mL), y se descartó infección por virus de la hepatitis B y C.

La ultrasonografía abdominal describió una masa nodular en segmento I y IV. Estos estudios contribuyeron a diagnosticar un tumor hepático, diabetes *mellitus*, hipertensión arterial, anemia secundaria e insuficiencia venosa de ambos miembros inferiores, por lo que se ingresó para continuar con el estudio.

Debido a la pérdida de peso como abordaje de los síntomas constitucionales se indicó una ultrasonografía de tiroides, que reportó un bocio multinodular; no se reportó ningún nódulo sospechoso de malignidad, por lo que no se indicó el estudio histopatológico. Las pruebas de función tiroidea que reportaron TSH 2,5 mUI/L, T3 1,8 nmol/L y T4 110 nmol/L, por lo que se catalogó como bocio multinodular eutiroideo con plan de seguimiento por endocrinología en la unidad de consulta externa.

Se continuó el estudio de la masa hepática con la tomografía computarizada (TC) abdominopélvica que describió una masa sólida de 4,5 × 4 cm en el segmento IV del hígado, que durante la fase contrastada presentó un comportamiento típico de hepatocarcinoma (Figura 1). Luego se indicó

el seguimiento por oncología clínica en la consulta externa.

La paciente asistió a la consulta de oncología clínica luego de seis meses, debido a las restricciones en las consultas médicas por el contexto de la pandemia por la COVID-19, en la consulta se actualizaron las pruebas de laboratorio e imágenes. En los reportes de laboratorio los marcadores tumorales presentaron los siguientes valores: antígeno de cáncer CA 19-9 de 24,4 UI/mL (valor de referencia de 0 a 39 UI/mL), elevación significativa del antígeno carcinoembrionario de 93 µg/L (rango normal de 0 a 5 µg/L), alfafetoproteína de 1,58 ng/mL (valor de referencia de 0 a 5 ng/mL) y antígeno de cáncer CA 125 de 72 UI/mL (valor normal inferior a 46 UI/mL). La TC de abdomen y pelvis describió una masa en segmento IV del parénquima hepático de 3,3 × 3,5 cm, una lesión quística en el cuerpo pancreático y una masa en cavidad pélvica de probable origen anexial de 13 × 14 × 15,7 cm; además, ganglios de características infiltrativas en la cadena inguinal superficial derecha (Figura 1).

Se clasificó como hepatocarcinoma Barcelona A¹⁷ (Child-Pugh A, con lesión hepática de hasta 3 cm y con enfermedad asociada), por lo que se refirió a la unidad de radiología

intervencionista para realizar la ablación por radiofrecuencia (ARF) de la lesión hepática y posteriormente al área de cirugía oncológica para manejo de masa pélvica.

Intervención terapéutica

El manejo quirúrgico de la paciente consistió en una laparotomía exploradora, en la que se encontró una neoplasia de 20 × 20 cm de consistencia mucinosa en el ovario derecho, carcinomatosis en pelvis y abdomen con escaso líquido mucinoso y una cápsula hepática con implantes peritoneales; además, se efectuó la apendicectomía y la histerectomía con citorreducción subóptima, ambas piezas quirúrgicas fueron enviadas para estudio histopatológico (Figura 1).

Evolución clínica

Posterior a la cirugía, la paciente evolucionó con buen estado general. La TC de tórax mostró tractos fibrosos discretos en el vértice derecho y en ambas bases pulmonares, además de adenopatías significativas a nivel del mediastino y del hilio derecho y se descartaron metástasis (Figura 2). La TC de abdomen describió una lesión hepática en el segmento IV y una lesión quística en el cuer-

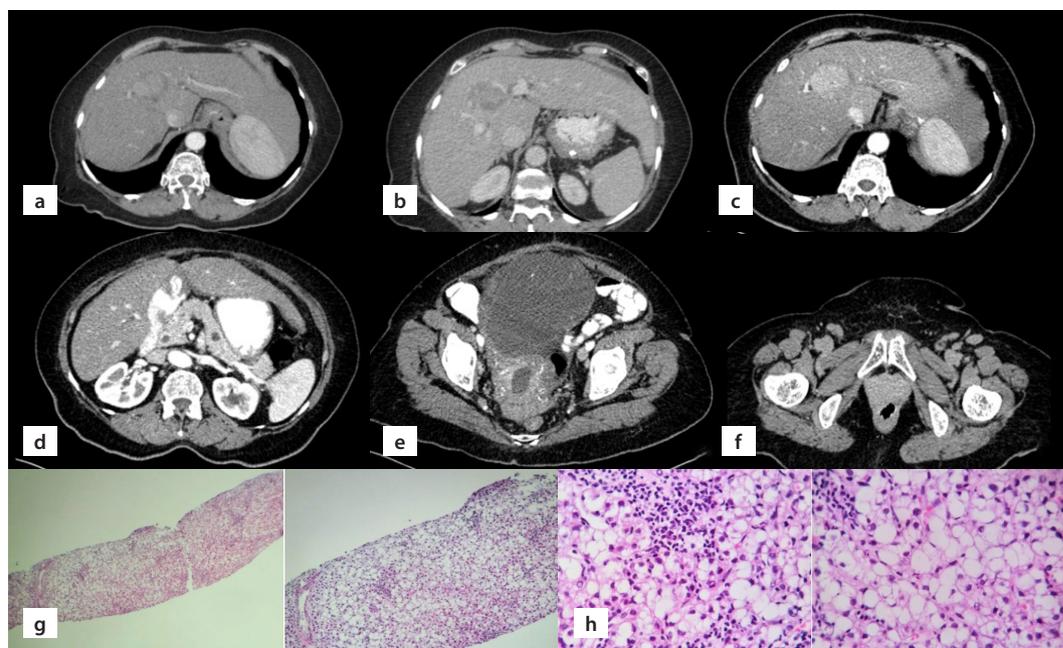


Figura 1. Tomografía abdominopélvica cortes axiales. a. Masa sólida en el segmento IV del hígado, que con el contraste endovenoso realza de forma moderada y centripetamente durante fase arterial. b. Masa sólida en el segmento IV del hígado en fase venosa, se visualiza hipodensa de forma heterogénea con fenómeno de «wash out». c. Masa en segmento IV del parénquima hepático de 3,3 × 3,5 cm. d. Lesión quística en el cuerpo pancreático. e. Masa en cavidad pélvica de probable origen anexial de 13 × 14 × 15,7 cm. f. Ganglios de características infiltrativas en la cadena inguinal superficial derecha. g. Cortes histológicos de apéndice cecal: su luz sustituida por epitelio hiperplásico pseudoestratificado de tipo mucinoso, células con moderadas atipias, que se acompaña de formación de abundante mucina extracelular. Límite quirúrgico positivo. h. Peritoneo: tejido fibroadiposo con focos de mucina extracelular y escasas células con atipias leves, que se acompaña de leve infiltrado inflamatorio de tipo linfocítico

po del páncreas. En la TC de pelvis se describió la ausencia quirúrgica del útero (Figura 2).

La biopsia hepática percutánea por radiología intervencionista reportó un pa-

rénquima hepático con neoplasia epitelial maligna invasiva grado 3 constituida por células de citoplasma claro, escasas, binucleadas y trinucleadas, dispuestas en cordones,

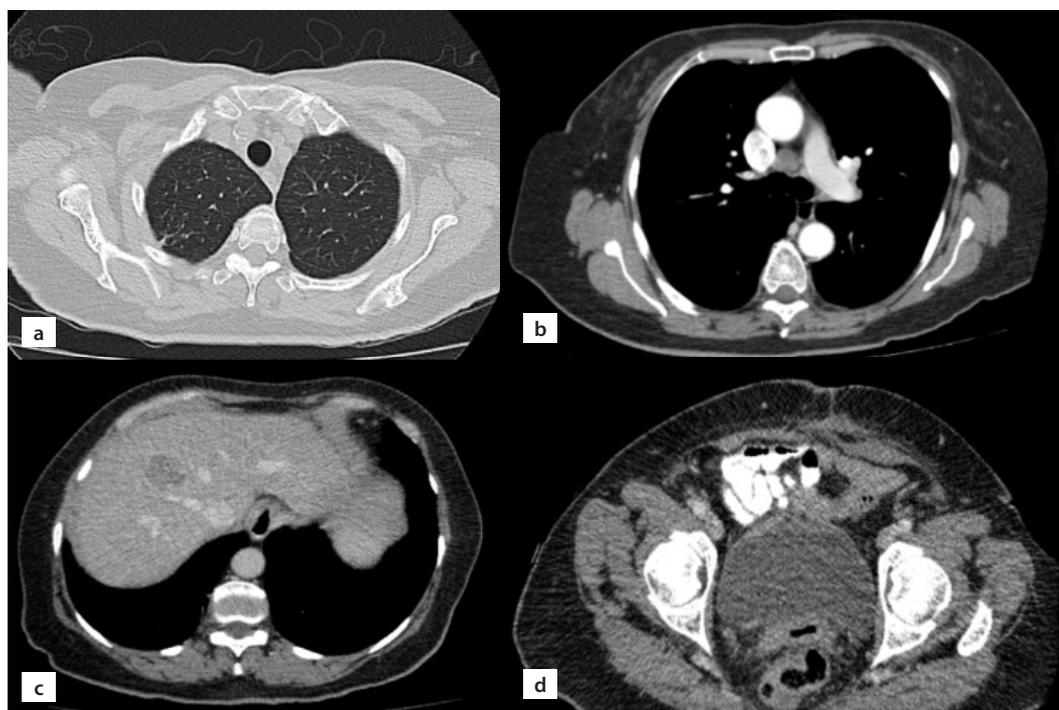


Figura 2. Tomografía de tórax cortes axiales. a. Ventana pulmonar con discretos tractos fibrosos en vértice derecho. b. Ventana mediastinal. Adenopatía significativa hiliar derecha. c. Tomografía de abdomen fase venosa demuestra nódulo hepático en segmento IV, sugestiva hepatocarcinoma. d. Tomografía de pelvis fase venosa: ausencia quirúrgica de útero y cambios posquirúrgicos en pared abdominal

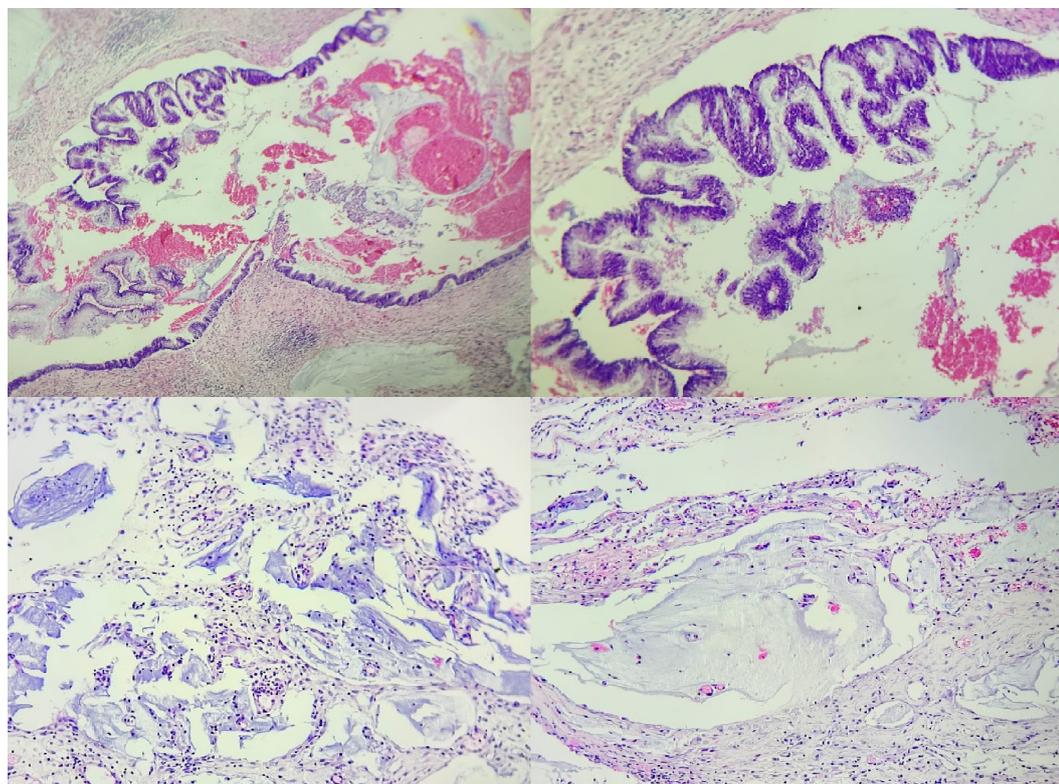


Figura 3. Cortes histológicos: parénquima hepático con tractos porta que presentan fibrosis moderada, inflamación crónica; binucleaciones y cambios regenerativos. Hay focos celulares con citoplasma claro que desplaza el núcleo a la periferia, las cuales presentan leve pleomorfismo nuclear

además de moderado a severo infiltrado inflamatorio y esteatosis Ki67: 40 % (Figura 3).

Se completó el estudio con una resonancia magnética abdominal en la que se identificó una hepatopatía parenquimatosa crónica sin signos de hipertensión portal y una lesión nodular en el segmento hepático IV-a que mide 3,6 × 4,6 × 4,8 cm, de comportamiento hipointenso en secuencias ponderadas en T1, heterogéneamente hiperintenso en T2. En las fases dinámicas posterior al contraste presentó un ávido realce en la fase arterial con lavado en la fase venosa, formación de «pseudocápsula» con restricción a la difusión y comportamiento típico de un hepatocarcinoma, clasificado por imagen como LIRADS V¹² (Figura 4). Además, las lesiones pancreáticas se catalogaron según las características de las imágenes como unos quistes mucinosos no neoplásicos¹³.

Por el tamaño de la lesión se reclasificó como estadio intermedio, según la clasificación Barcelona B¹⁷, se realizó la quimioembolización transarterial como manejo del hepatocarcinoma y luego de seis meses se dio seguimiento con una resonancia magnética abdominal en la que se identificó la persistencia en tamaño y comportamiento de la lesión nodular reportada en el segmento hepático IV-a compatible con hepatocarcinoma LIRADS V¹⁸ con enfermedad estable según mRESIT.

Se indicó otra quimioembolización transarterial, pero la paciente no aceptó el procedimiento y se decidió el seguimiento por oncología clínica para el manejo conservador y continuar la vigilancia; dado que los tumores no presentan signos de agresividad, el paciente no ha recibido quimioterapia ni radioterapia.

Luego del seguimiento durante dieciocho meses, la paciente consultó por el apareamiento de una lesión nodular de seis meses de evolución que comprometía la región dorsolateral de la nariz, no dolorosa y de lento crecimiento; fue evaluada y manejada en unidad médica periférica, donde decidieron realizar la resección completa de la lesión. Luego de dos meses se evidenció que a la visualización directa no había evidencia de este tumor y se indicó seguimiento por dermatología. El estudio histopatológico de esta reportó un carcinoma basocelular con límites sanos (Figura 5).

Diagnóstico clínico

Los resultados de las biopsias de tejido abdominal, de ovario, de apéndice cecal, de útero y de mesenterio permitieron llegar a los diagnósticos simultáneos de un pseudomixoma peritoneal, un tumor mucinoso

limítrofe de bajo potencial maligno, la neoplasia mucinosa de bajo grado de apéndice cecal y el carcinoma hepatocelular (CH) de células claras, definiéndose como neoplasias primarias sincrónicas.

En el seguimiento, doce meses posteriores al diagnóstico de las neoplasias sincrónicas, se agregó el carcinoma basocelular. Debido a la diferencia en el tiempo de diagnóstico, esta es considerada una neoplasia metacrónica.

Discusión

Las neoplasias primarias múltiples tienen diferente histología y sitio de origen². Según el tiempo de aparición, se clasifican en sincrónicas y metacrónicas, siendo estas últimas las formas más frecuentes de presentación^{1,14}. Estos tumores pueden presentarse en un mismo órgano, conocidos como tumores multicéntricos, son poco frecuentes y ocurren en aproximadamente el 37 % de los casos³. Los órganos más frecuentemente afectados por tumores multicéntricos son: mama, vejiga, pulmón, colon, melanomas, estómago, hígado, riñón, tiroides y esófago, en ese orden de frecuencia⁷⁻⁹. El resto lo constituyen asociaciones de dos o más tumores independientes en órganos diferentes del mismo paciente; estos se describen como dos tumores metacrónicos, en más del 50 % de los casos, tres tumores en menos del 10 % y cuatro o más tumores en menos del 1 %^{16,20}.

Se mencionan los tumores sincrónicos con una incidencia aproximada del 56 %; la mama, el endometrio, los ovario y el colon son los más frecuentes¹⁶, y en una incidencia aproximada del 14 % el de orofaringe, laringe, pulmones, vejiga y esófago¹⁶. Se ha descrito una incidencia del 26 % en otras asociaciones que involucran a linfomas, mielodisplasias, leucemias, sarcomas, carcinoma de pulmón, mama, vejiga, tiroides, retinoblastomas, neuroblastomas, tumores carcinoides, neoplasias endocrinas múltiples y tumores pélvicos^{3,4,11,16}.

En el caso descrito, las neoplasias reportadas no tienen relación entre los órganos y sistemas, pues se consideran que son neoplasias aparecidas al azar, diagnosticada en el mismo espacio temporal.

El hepatocarcinoma se ha descrito como uno de los tumores sincrónicos con relativa frecuencia, sobre todo en el tracto gastrointestinal³. La asociación más frecuente es la de adenocarcinoma gástrico con tumor del estroma gastrointestinal o con tumores neuroendocrinos. El adenocarcinoma y el linfoma gástrico son otras de las sincronías frecuentes^{4,9,10}, aunque esta última ha sido poco tratada en la literatura desde que, en 1931,

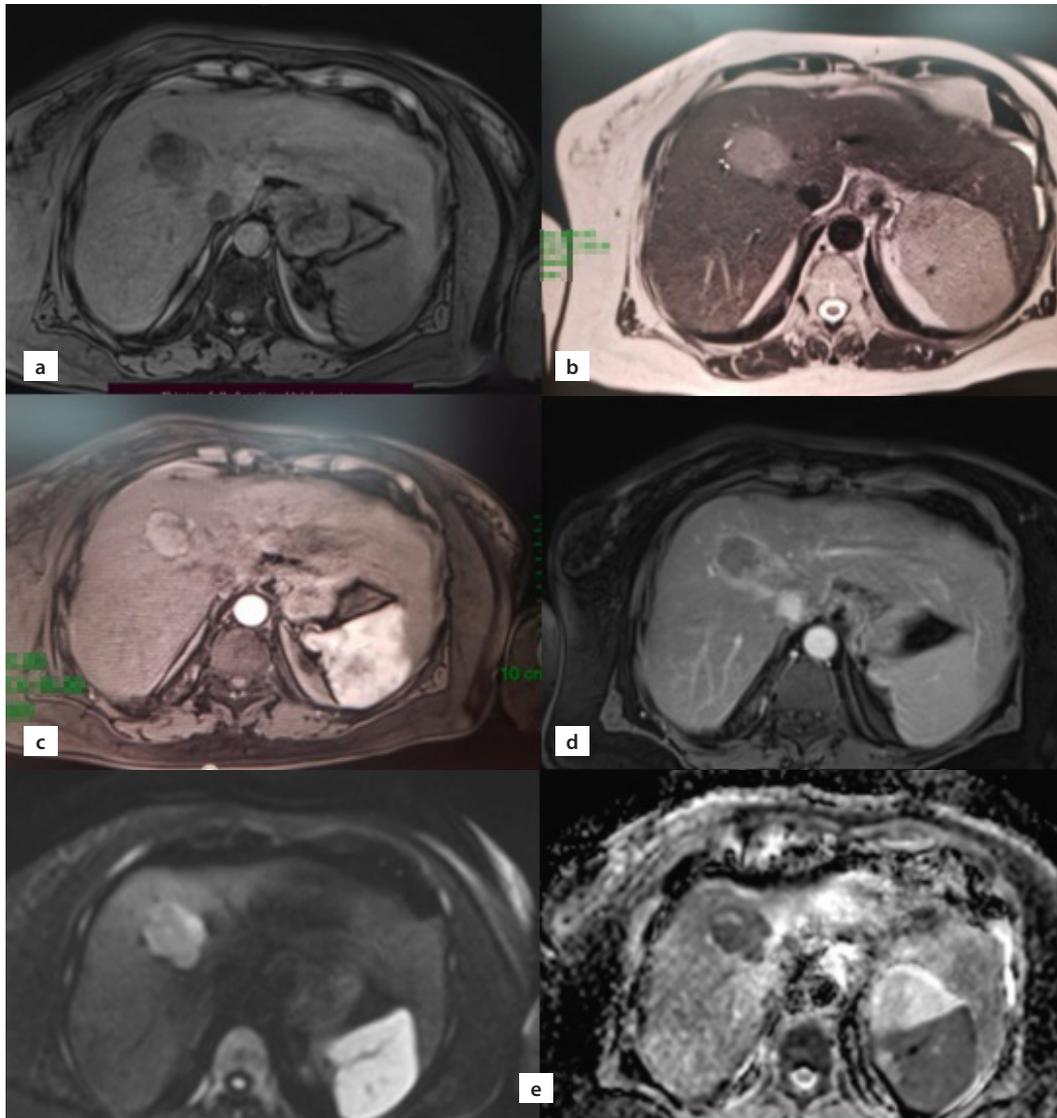


Figura 4. Resonancia magnética abdominal que muestra una hepatopatía parenquimatosa crónica sin signos de hipertensión portal, lesión nodular en segmento hepático IV-a, de comportamiento hipointenso en secuencias ponderadas en T1. a. Heterogéneamente hiperintenso en T2. b. Fases dinámicas poscontraste con ávido realce en fase arterial. c. Fenómeno de «wash out» en fase venosa con formación de «pseudocápsula». d. Restricción verdadera a la difusión y mapa ADC. e. Comportamiento típico de hepatocarcinoma, clasificado por imagen como LIRADS V

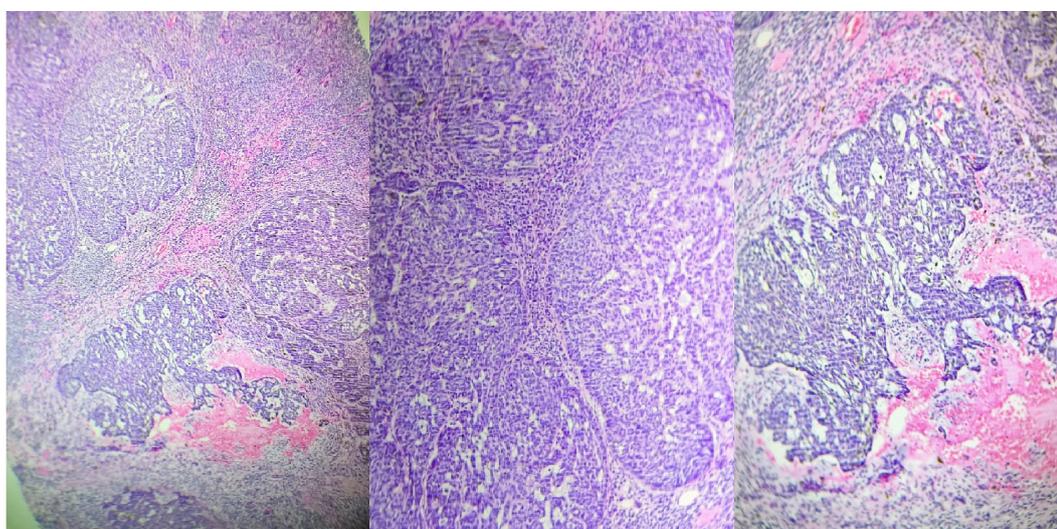


Figura 5. Cortes histológicos de la biopsia de piel: focos de neoplasia epitelial maligna invasiva ulcerada, de tipo basocelular, que se dispone en patrón sólido, acompañado de retracción estromal y leve infiltrado inflamatorio crónico multifocal. Límites quirúrgicos sanos

Schuback *et al.* publicaron el primer caso de coexistencia de ambos tipos de tumores en el mismo paciente.

En relación con el CH, son pocos los casos que señalan su asociación con otras neoplasias. Chong *et al.* informaron el caso de una neoplasia sincrónica triple, que consistió en CH, adenocarcinoma gástrico difuso y linfoma gástrico³. Maldonado informó sobre una neoplasia sincrónica en un hombre con cáncer gástrico sincrónico con un tumor renal¹⁶.

La variante de células claras de CH puede ser difícil de diferenciar del carcinoma renal de células claras y excepcionalmente pueden coexistir⁴; se pueden distinguir únicamente por medio inmunohistoquímica. También se ha encontrado un caso de adenocarcinoma de sigmoides con hepatocarcinoma sincrónico y existen series de pacientes con hepatocarcinoma en los que se detectaron otros tumores sincrónicos como neoplasias malignas del tracto genitourinario y gastrointestinal³.

Los tumores apendiculares se clasifican en epiteliales (adenocarcinoma mucinoso, no mucinoso y tumores de células en anillo de sello) y no epiteliales (tumores neuroendocrinos, linfomas y sarcomas)^{9,17}. El grupo mucinoso es un grupo heterogéneo: se dividen en cistoadenoma mucinoso, neoplasia mucinosa de potencial incierto maligno, neoplasia mucinosa de bajo potencial maligno y adenocarcinoma mucinoso¹⁷.

La clasificación de los tumores mucinosos de apéndice es controvertida cuando carecen de aspectos de malignidad, pero están asociados a diseminación peritoneal de mucina. La ascitis mucinosa conocida como pseudomixoma peritoneal está presente en más del 50 % de estos pacientes y su presencia indica un estadio más avanzado y un peor pronóstico. Puede presentarse como de bajo grado (adenomucinositis peritoneal difusa) o de alto grado (carcinomatosis peritoneal difusa)¹⁷. Estos tienen una incidencia inferior al 0,5 % de todos los tumores gastrointestinales. La sexta década de la vida es la edad media de presentación, y es más frecuente en varones¹⁷.

Los carcinomas ováricos epiteliales se clasifican, según las diferencias moleculares y clínico-patológicas, en tumores de tipo 1, que incluyen carcinoma seroso de bajo grado, carcinoma endometriode, carcinoma de células claras y carcinoma de ovario mucinoso y tumores de tipo 2, que incluyen tumores de alto grado carcinoma seroso de grado¹⁸.

Alrededor del 70 % de los carcinomas mucinosos de ovario son metastásicos, y

aproximadamente el 80 % de los tumores primarios están en estadio I¹⁸.

Los sitios primarios más frecuentes de metástasis de ovario son gastrointestinales, aunque pueden presentarse otras lesiones a distancia con síntomas inespecíficos relacionados con trastornos menores de tracto gastrointestinal¹⁸.

En cuanto al diagnóstico del carcinoma basocelular, no se ha evidenciado una relación directa con otros tumores sincrónicos o metacrónicos; sin embargo, este, junto con el cáncer no melanomatoso, constituyen del 80 % al 90 % de las neoplasias de piel y es este último el cáncer más frecuente en la población a nivel mundial, siendo carga adicional para dermatólogos y la salud pública¹⁹.

Aspectos éticos

Para la presentación de este caso se respetó la confidencialidad de la paciente, se tuvo la aprobación del paciente a través del consentimiento informado y se desarrolló conforme a los principios de la declaración de Helsinki.

Agradecimiento

A la Dra. Ethel Rivas Zuleta, por la ayuda en el estudio del caso y al Dr. José Alvarino Minero Ortiz, por su apoyo en la ejecución y redacción de este caso.

Financiamiento

El estudio no contó con fuentes de financiamiento.

Referencias bibliográficas

1. Ladrón de Guevara D, Quera R, Rozas S, Schacher S, Reyes JM, Pardo C, *et al.* Cáncer sincrónico y metacrónico detectado con PET/CT en población oncológica. *Rev. Méd. Chile.* 2017;145(11):1421-1428. DOI: 10.4067/s0034-98872017001101421
2. Warren S, Gates O. Múltiples tumores malignos primarios, una revisión de la literatura y estudio estadístico. *Soy J Cáncer.* 1932;16:1358-1414. Disponible en: <https://ci.nii.ac.jp/naid/10005037946/>
3. Verdecia Vázquez J, Quintana Rodríguez M, González León T, Martínez Alfonso MÁ. Enfermedad tumoral sincrónica. *Rev. Cuba. Urol.* 2020;9(2):89-95. Disponible en: <http://www.revurologia.sld.cu/index.php/rcu/article/view/593/663>
4. Juric I, Basic-Jukic N. Multiple Primary Malignancies: The first case of a

- combination of a gastrointestinal stromal tumor and renal cell carcinoma in a kidney transplant recipient. *Transplant. Proc.* 2019;51(9):3070-3071. DOI: 10.1016/j.transproceed.2019.04.044
5. Zhai C, Cai Y, Lou F, Liu Z, Xie J, Zhou X, *et al.* Multiple primary malignant tumors -a clinical analysis of 15,321 patients with malignancies at a single center in China. *J. Cancer.* 2018;9(16):2795-2801. DOI: 10.7150/jca.25482
 6. Copur MS, Manapuram S. Multiple primary tumors over a lifetime. *Oncol. Williston Park N.* 2019;33(7). Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/31365752>
 7. Miller KD, Nogueira L, Mariotto AB, Rowland JH, Yabroff KR, Alfano CM, *et al.* Cancer treatment and survivorship statistics, 2019. *CA. Cancer J. Clin.* 2019;69(5):363-385. DOI: 10.3322/caac.21565
 8. Sociedad americana contra el cáncer. Datos y estadísticas sobre el cáncer entre los hispanos/latinos 2018-2020. Atlanta. Sociedad Americana contra el Cáncer. 2018. 54 p. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/cancer-facts-and-figures-for-hispanics-and-latinos/cancer-facts-and-figures-for-hispanics-and-latinos-2018-2020-spanish.pdf>
 9. Fonseca Buitrago CL, Sánchez Martínez LM, Daza FP, Ruiz CA, Cárdenas AM, Vega J, *et al.* Tumores primarios múltiples sincrónicos: carcinoma de células renales y colorrectal. *Urol. Colomb.* 2017;26(3):159-163. DOI: 10.1016/j.uroco.2016.10.005
 10. Gale RP. Factores de riesgo del cáncer. Manual Merck. 2020. Fecha de consulta: 2 de marzo de 2022. Disponible en: https://www.msdmanuals.com/uk/professional?utm_source=hellobar&utm_medium=hellobar&utm_campaign=uk-content
 11. Tsuzuki S, Kataoka TR, Ito H, Ueshima C, Asai S, Yokoo H, *et al.* A case of renal cell carcinoma unclassified with medullary phenotype without detectable gene deletion. *Pathol. Int.* 2019;69(12):710-714. DOI: 10.1111/pin.12858
 12. Centonze L, De Carlis R, Vella I, Carbonaro L, Incarbone N, Palmieri L, *et al.* From LI-RADS classification to HCC pathology: a retrospective single-institution analysis of clinico-pathological features affecting oncological outcomes after curative surgery. *Diagnostics.* 2022;12(1). DOI: 10.3390/diagnostics12010160
 13. Lira-Treviño A, Carranza Mendoza IG, Borbolla Arizti JP, Soriano-Ríos A, Uscanga-Domínguez L, Peláez-Luna M. Lesiones quísticas de páncreas. Diagnóstico diferencial y estrategia de tratamiento. *Rev. Gastroenterol. México.* 2022;87(2):188-197. DOI: 10.1016/j.rgmx.2021.11.001
 14. Suresh Babu MC, Asati V, Babu KG, Suma MN, Rajeev LK, Lokesh KN. Synchronous primary cancers: Renal cell carcinoma and rectal cancer. *J. Cancer Res. Ther.* 2019;15(1):250-251. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_45_17
 15. Di J, Yang H, Jiang B, Wang Z, Ji J, Su X. Whole exome sequencing reveals intertumor heterogeneity and distinct genetic origins of sporadic synchronous colorectal cancer. *Int. J. Cancer.* 2018;142(5):927-939. DOI: 10.1002/ijc.31140
 16. Maldonado García EL, Nacud Bezies YA. Cáncer sincrónico, adenocarcinoma gástrico y cáncer de células renales. *Cir Gen.* 2019;41(4):294-299. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/cg/v41n4/1405-0099-cg-41-04-294.pdf>
 17. Zuluaga Santamaría A, Sarmiento Serrano JR, Cock Botero AM, Uribe González R, Osorio Castrillón LM, Isaza Zapata S, *et al.* Neoplasias mucinosas del apéndice. *Rev Colomb Radiol.* 2015;26(3):4252-4259. Disponible en: http://contenido.acronline.org/Publicaciones/RCR/RCR26-3/04_Neoplasias.pdf
 18. Pérez-Ortiz V, Reyna-Villasmil E. Cistoadenocarcinoma mucinoso ovárico primario gigante. A propósito de un caso. *Avan Biomed.* 2019;8(1):30-34. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=331365744004>
 19. Vílchez-Márquez F, Borregón-Nofuentes P, Barchino-Ortiz L, Ruíz-de-Casas A, Palacios-Álvarez I, Soria-Rivas A, *et al.* Carcinoma basocelular cutáneo: diagnóstico y tratamiento en atención especializada dermatológica. *Guía de Práctica Clínica de la AEDV. Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2020;111(4):291-299. DOI: 10.1016/j.ad.2019.07.006