

# Triple primario oncológico y su impacto en el dolor. Reporte de caso

## Triple primary malignancy and its impact on pain. A case report

### \*Correspondencia:

[adriana.estrella@cu.ucsg.edu.ec](mailto:adriana.estrella@cu.ucsg.edu.ec)

Av. Pdte. Carlos Julio Arosemena Tola, Guayaquil 090615. Teléfono [593] (04) 222-2024

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

**Recibido:** Diciembre 9, 2022

**Aceptado:** Marzo 7, 2023

**Publicado:** Abril 5, 2023

**Editor:** Dra. Lorena Sandoya

### Membrete bibliográfico:

Estrella A, Villao A, Castro M, Vallejo M. Triple primario oncológico y su impacto en el dolor. Reporte de caso Revista Oncología (Ecuador) 2023;33(1):31-39.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/679>

SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER-ECUADOR.

 Copyright 2023, Adriana Estrella Lima, Andrea Carolina Villao Recalde, Marjorie Zulay Castro Holguin, Mariana Concepción Vallejo Martínez. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

Adriana Estrella Lima <sup>1\*</sup> , Andrea Carolina Villao Recalde<sup>1</sup>, Marjorie Zulay Castro Holguin<sup>1</sup>, Mariana Concepción Vallejo Martínez<sup>2</sup>

1. Postgrado de Cuidados Paliativos, Universidad Católica Santiago de Guayaquil.

2. Servicio de Cuidados Paliativos, Hospital de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer, del Ecuador SOLCA-Guayaquil.

## Resumen

**Introducción:** Los pacientes con cáncer presentan dolor en un 40% y el 38% de ellos lo califica como moderado a intenso. Casi el 85% de los pacientes con dolor por cáncer pueden lograr un buen control con medicamentos orales convencionales.

**Caso clínico:** masculino de 57 años con triple neoplasia maligna primaria metacrónica asociada a tres tipos de dolor con incremento progresivo de la intensidad y requerimiento de varias líneas de tratamiento analgésico opiode.

**Conclusión:** Las neoplasias malignas primarias triples son infrecuentes y están asociadas a dolor complejo, siendo los opioides la opción terapéutica más adecuada.

### Palabras claves:

**DeCS:** Neoplasias Primarias Múltiples, Receptores Opioides, Dolor en Cáncer.

DOI: 10.33821/679

## Abstract

**Introduction:** Pain is an unpleasant sensory and emotional experience associated with real or potential tissue damage, which treatment is more difficult in patients with multiple and advanced cancer, influencing their functionality, mood, sleep, and quality of life.

**Clinical case:** 57-year-old male with metachronous triple primary malignancy associated with three types of pain with a progressive increase in intensity and requiring several lines of opioid analgesic treatment.

**Conclusion:** Triple primary malignancies are uncommon and mostly associated with complex pain; opioids are the most appropriate therapeutic option.

**Keywords:**

**MESH:** Neoplasms, Multiple Primary; Receptors, Opioid; Cancer Pain.

DOI: 10.33821/679

---

## Introducción

A nivel mundial en 2020, se reportaron más de 18 millones de casos nuevos de cáncer. Se estima que, para 2040, superarán los 28 millones. Más del 50% de las personas que se someten a un tratamiento oncológico experimentan dolor. Los sobrevivientes de cáncer presentan dolor en un 40% y el 38% de ellos lo califica como moderado a intenso [1]. Casi el 85% de los pacientes con dolor por cáncer pueden lograr un buen control con medicamentos orales convencionales [2].

Sin embargo, el tratamiento del dolor puede ser considerablemente más difícil para los pacientes con cáncer avanzado o metastásico. Del 60 al 90% de esta población refiere que el dolor interfiere en su funcionalidad, estado de ánimo y sueño, afectando su calidad de vida [3]. Las neoplasias malignas primarias múltiples (NMPM) son clínicamente raras y comprenden entre el 0.52% al 11.7% de todos los cánceres cuyo aumento puede deberse a la mejora en las técnicas de diagnóstico y tratamiento de pacientes con cáncer [4, 5].

No se han descrito otros casos de dolor complejo en NMPM, convirtiéndose en una necesidad, el estudio de este campo a profundidad, con la finalidad de encontrar la mejor opción terapéutica que permita proporcionar al paciente un adecuado control de síntomas y mejor calidad de vida.

---

## Caso clínico

Presentamos el caso de un paciente de 57 años, hombre de raza mestiza, sin historia familiar de enfermedades de importancia, que refirió como antecedentes diabetes Mellitus tipo 2, hipertensión arterial e hipotiroidismo. Fue diagnosticado de tres neoplasias malignas, una hematológica y dos neoplasias sólidas. La primera de ellas un Carcinoma papilar de tiroides, tratado con tiroidectomía y yodo radiactivo en 2015. Posteriormente, Síndrome de POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gammapatía monoclonal y alteraciones cutáneas) en 2017, asociado a enfermedad de Castleman, diagnosticado por biopsia a través de toracotomía con exéresis de tumoración mediastinal, recibió quimioterapia, radioterapia y trasplante de progenitores hematopoyéticos autólogos. Y, finalmente, en 2021 se identificó una gran tumoración de riñón derecho compatible con carcinoma urotelial de pelvis renal, como tercer primario.

Inicialmente, consulta al servicio de cuidados paliativos en marzo de 2019 por dolor de componente mixto (somático - neuropático) a nivel de región cervical, de intensidad 5/10 en Escala Visual Analógica (EVA), caracterizado por hormigueo y sensación urente, que se irradia a hombros derecho e izquierdo y produce limitación funcional moderada de las extremidades superiores de varios meses de evolución. Al examen físico se observa masa lipomatosa sin

otro dato de interés. Por tratarse de un dolor de tipo neuropático, recibió analgesia local transdérmica con lidocaína al 5% más paracetamol oral evolucionando favorablemente durante aproximadamente 2 meses.

En el seguimiento del caso, el paciente evolucionó con debilidad muscular de miembros inferiores secundario a patología de base (Síndrome de POEMS), con uso de dispositivo ortopédico (bastón), que incrementó la omalgia bilateral, presentándose como dolor intraarticular de predominio izquierdo, irruptivo, intenso EVA 8/10, en radiografía simple de hombro se evidencia esclerosis a nivel de apófisis coracoides y tubérculo (Figura 1) como posible causa generadora del incremento del dolor, lo que se traduce en necesidad de escalar analgesia, en mayo de 2019, iniciando con opioide débil (tramal 75 mg/día) combinado con paracetamol durante varias semanas, sin alivio considerable del dolor.

**Figura 1.** Radiografía de hombro izquierdo. Esclerosis a nivel de apófisis coracoides y tubérculo.



Se rotó a buprenorfina transdérmica que ocasionó reacción de hipersensibilidad cutánea, limitando esta alternativa. Se realizó nueva rotación temprana a oxicodona oral 15 mg/día progresando hasta 60 mg/día asociado a neuromodulador, gabapentina 900 mg/día con un adecuado manejo del dolor durante aproximadamente 9 meses (noviembre 2019 - julio 2020). Fue sometido a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en agosto del 2019, lo que facilitó el destete progresivo del analgésico pautado, manteniendo un control adecuado del dolor.

Casi un año después, en mayo 2021, frente al diagnóstico de un tercer primario, carcinoma urotelial de pelvis renal, debutó con dolor agudo de tipo nociceptivo localizado en región

dorsal derecha, de intensidad 9/10 en EVA, sin respuesta favorable a rescate con opioide débil, requiriendo analgesia con fentanilo transdérmico hasta dosis de 50 mcg/h y rescates de oxicodona 5 mg de liberación rápida hasta 25 mg/día.

**Figura 2.** Tomografía simple de abdomen que evidencia masa tumoral en pelvis renal derecha



En agosto de 2021, posterior a laparotomía exploratoria con tentativa de nefrectomía radical, (“open-close” por tumor irresecable con compromiso vascular), (Figura 2) se manejó el dolor del periodo postquirúrgico inmediato con tramadol 300 mg en infusión continua intravenosa, con mala respuesta. Fue interconsultado el servicio de cuidados paliativos para analgesia ambulatoria, se pautó morfina 100 mg/día más ketamina 10 mg/día en infusor elastomérico programable por vía subcutánea, requiriendo hasta 30 mg de morfina adicional como rescates, lográndose un mejor control del dolor. Varias semanas después, se restauró vía oral con oxicodona 160 mg/día manteniendo los rescates con morfina subcutánea. Seis meses después de usar analgesia oral basal y rescates subcutáneos, por progresión de la enfermedad oncológica y mayor deterioro clínico, requirió reiniciar de infusor elastomérico por vía subcutánea con fentanilo a dosis de 0.5 mg/día, hasta la fase final de vida (Figura 3).

Figura 3. Línea de tiempo del tratamiento analgésico utilizado



---

## Discusión

El triple primario puede ser causa generadora de dolor de componente mixto que encamina a una rotación constante de opioides y de vía de administración, cuya finalidad es el alivio del dolor.

Se trata de un paciente con neoplasia papilar de Tiroides que recibió tratamiento adyuvante con yodo radiactivo, factor predisponente para desarrollar, segundas neoplasias malignas en un rango 6-31%[\[6, 7\]](#). Aunque no refirió antecedentes familiares oncológicos, según la literatura, la aparición de neoplasias malignas múltiples primarias puede estar relacionada con la predisposición genética o los antecedentes familiares de cáncer [\[8\]](#).

En este caso, se presentó una gammapatía monoclonal con síndrome de POEMS, asociada con enfermedad de Castleman, que ocurre en alrededor del 11-30% [\[9\]](#). Algunos estudios reportan que, alrededor del 50% de los pacientes con esta asociación refieren entumecimiento distal y dolor que progresa a debilidad [\[10\]](#). Característica que pudo observarse en la evolución del paciente y que está documentado como uno de los principales síntomas, repercutiendo directamente en la calidad de vida y estado de ánimo [\[11\]](#).

Este paciente, que mientras recibe tratamiento oncológico, se presenta con dolor que incrementa progresivamente en intensidad, según la progresión de la enfermedad y con características propias de cada uno de sus diagnósticos. Fue necesario el uso de varios esquemas de tratamiento analgésico incluidos los opioides. Existen muchos fármacos que se pueden utilizar de forma individual o en combinación para proporcionar efectos sinérgicos, considerando su mecanismo de acción, efectos secundarios, dosificación, interacciones farmacológicas y las características de cada paciente [\[12\]](#). Sin embargo, las Sociedades Científicas no han llegado a un consenso sobre la estrategia preferida para el manejo de este fenómeno del dolor [\[13\]](#).

Las guías de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) recomiendan fuertemente el uso de opioides de acción rápida (nivel de evidencia I, grado de recomendación A). Por el contrario, las guías de la Organización Mundial de la Salud indicaron que el dolor irruptivo por cáncer debe aliviarse con medicamentos de rescate según la experiencia clínica y la necesidad del paciente, recomendaron morfina de liberación inmediata o lenta. Las pautas de la Asociación Europea de Cuidados Paliativos (EAPC) indicaron los opioides orales como tratamiento de primera línea, aunque se sugieren los opioides de acción rápida cuando se necesita un efecto de inicio rápido y una duración más corta [\[13\]](#). Esto refuerza, el esquema terapéutico planteado en este caso clínico en el que se utilizó tanto morfina como oxicodona de liberación inmediata.

El carcinoma urotelial de pelvis renal, correspondiente al tercer primario, es una neoplasia poco frecuente que representa el 7% de todos los tumores renales [\[14, 15\]](#) asociados a daño renal, en este caso la gran masa tumoral derecha deteriora parcialmente la función renal, conservando la función del riñón izquierdo, por lo que se consideró la infusión de fentanilo que es uno de los opioides más nobles en el contexto renal [\[16\]](#).

Es importante recalcar que, antes de cambiar de opiáceo o de vía de administración, se debe evaluar constantemente la respuesta del analgésico o la tolerancia al mismo para considerar las rotaciones respectivas. En el campo de la medicina paliativa se utilizan, con frecuencia y buen resultado, perfusiones subcutáneas para la administración de

medicamentos, especialmente opioides y los cambios deben estar motivados principalmente por su eficacia y/o eventos adversos [2, 3].

---

## Conclusiones

Las neoplasias malignas primarias triples son infrecuentes y están asociadas a dolor complejo según la progresión de la enfermedad, lo que representa un verdadero reto para el personal médico que busca asegurar una adecuada calidad de vida y alivio del sufrimiento, el uso de opioides sugiere ser la opción terapéutica más acertada, siendo necesaria la rotación o adecuación de los mismos, según las características de cada paciente.

### Nota del Editor

La Revista Oncología (Ecuador) permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

---

## Abreviaturas

**IASP:** International Association for the Study of Pain

**MPMN:** Multiple primary malignant neoplasms

**POEMS:** polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gammapatía monoclonal y alteraciones cutáneas "skin"

**EVA:** Escala Visual Analógica

**SNMP:** Segundas neoplasias malignas primarias

**ESMO:** European Society for Medical Oncology

**EAPC:** European Association for Palliative Care

---

## Información administrativa

### Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

### Agradecimientos

No aplica.

### Contribuciones de los autores

1. Conceptualización: Adriana Estrella Lima, Andrea Villao Recalde
  2. Análisis formal: Adriana Estrella Lima, Andrea Villao Recalde
  3. Investigación: Adriana Estrella Lima, Andrea Villao Recalde
  4. Metodología: Adriana Estrella Lima, Andrea Villao Recalde, Mariana Vallejo Martínez
  5. Administración del proyecto:
  6. Supervisión: Mariana Vallejo Martínez
  7. Validación: Mariana Vallejo Martínez
  8. Visualización: Adriana Estrella Lima, Andrea Villao Recalde
  9. Redacción - borrador original: Adriana Estrella Lima, Andrea Villao Recalde, Marjorie Castro Holguin, Mariana Vallejo Martínez
  10. Redacción - revisión y edición:
- Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

#### Financiamiento

Los estudios, imágenes y medicamentos constituyen la actividad normal del servicio y no fueron un costo adicional para el paciente.

---

#### Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

---

## Declaraciones

#### Aprobación del comité de ética

No aplica a estudios de revisión, estudios de bases de datos o casos clínicos.

---

#### Consentimiento para publicación

Los autores tienen el permiso correspondiente de publicación para el presente caso clínico.

---

#### Conflictos de interés

El autor declara que no tienen ningún conflicto de competencia o interés.

---

## Referencias

1. Paice JA. Cancer pain during an epidemic and a pandemic. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2022 Jun 1;16(2):55-59. PMID: 35639569; PMCID: PMC9213058. <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000594>
2. Nesbit S, Browner I, Grossman S. Dolor relacionado con el cáncer. In: *Abeloff Oncología clínica*. Sexta. Elsevier; 2020. p. 581-91
3. Cai Shah A, Donovan AL, Gebauer S. Medicina paliativa. In: *Miller AnestesiaEE*. 2021
4. Feng Y, Zhong M, Zeng S, Xiao D, Liu Y. Metachronous triple primary neoplasms with primary prostate cancer, lung cancer, and colon cancer: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jun;97(26):e11332. PMID: 29953024; PMCID: PMC6039669. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011332>
5. Peng WX, Liu X, Wang QF, Zhou XY, Luo ZG, Hu XC. Heterochronic triple primary malignancies with Epstein-Barr virus infection and tumor protein 53 gene mutation: A case report and review of literature. *World J Clin Cases*.

2021 Feb 16;9(5):1184-1195. PMID: 33644183; PMCID: PMC7896647.

<https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i5.1184>

6. Ramírez C, López N, González B. Mieloma múltiple en una paciente con cáncer papilar de tiroides. Reporte de un caso. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2012;20(1):30-3.

7. Fridman M, Krasko O, Levin L, Veyalkin I, Lam AK. Second primary malignancies in patients with papillary thyroid carcinoma after effect of post-chernobyl irradiation: A risk analysis of more than two decades of observations. *Cancer Epidemiol*. 2021 Feb;70:101860. Epub 2020 Nov 28. PMID: 33260097.

<https://doi.org/10.1016/j.canep.2020.101860>

8. Ye Y, Neil AL, Wills KE, Venn AJ. Temporal trends in the risk of developing multiple primary cancers: a systematic review. *BMC Cancer*. 2016 Nov 4;16(1):849. PMID: 27814758; PMCID: PMC5097442.

<https://doi.org/10.1186/s12885-016-2876-y>

9. Ge Y, Da Q, Dai Y. Castleman disease of the hyaline vascular variant transforming to POEMS syndrome as end-point: a case report. *BMC Neurol*. 2018 Oct 9;18(1):169. PMID: 30301456; PMCID: PMC6176504.

<https://doi.org/10.1186/s12883-018-1172-7>

10. Smith G, Shy M. Neuropatías periféricas. In: Goldman-Cecil Tratado de medicina interna. 26th ed. 2021. p. 2492-502.

11. Diaz-delCastillo M, Andrews RE, Mandal A, Andersen TL, Chantry AD, Heegaard AM. Bone Pain in Multiple Myeloma (BPMM)-A Protocol for a Prospective, Longitudinal, Observational Study. *Cancers (Basel)*. 2021 Mar 30;13(7):1596. PMID: 33808348; PMCID: PMC8036720.

<https://doi.org/10.3390/cancers13071596>

12. Pinckard-Dover H, Choi H, Petersen EA. Pharmacologic Treatment of Pain. In: Youmans and Winn Neurological Surgery. 8th ed. 2017.

13. Cascella M, Monaco F, Nocerino D, Chinè E, Carpenedo R, Picerno P, Migliaccio L, Armignacco A, Franceschini G, Coluccia S, Gennaro PD, Tracey MC, Forte CA, Tafuri M, Crispo A, Cutugno F, Vittori A, Natoli S, Cuomo A. Bibliometric Network Analysis on Rapid-Onset Opioids for Breakthrough Cancer Pain Treatment. *J Pain Symptom Manage*. 2022 Jun;63(6):1041-1050. Epub 2022 Feb 11. PMID: 35151801.

<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2022.01.023>

14. Kamel M, Bhandari NR, Davis R, Payakachat N. Health-related quality of life among elderly Americans diagnosed with upper tract urothelial carcinoma. *Urol Oncol*. 2018 Oct;36(10):469.e13-469.e20. Epub 2018 Aug 19. PMID: 30135021.

<https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2018.07.009>

15. Raman SP, Fishman EK. Upper and Lower Tract Urothelial Imaging Using Computed Tomography Urography. *Radiol Clin North Am*. 2017 Mar;55(2):225-241. Epub 2016 Nov 7. PMID: 28126213.

<https://doi.org/10.1016/j.rcl.2016.10.008>

16. Schumacher M, Fukuda K. Opioides. In: Miller Anestesia [Internet]. Novena. 2020 [cited 2023 Jan 15]. Available from: [https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9788491137368000247.pdf?locale=es\\_ES&searchIndex=](https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9788491137368000247.pdf?locale=es_ES&searchIndex=)

<https://doi.org/10.1007/s15013-023-5160-7>