

NEOPLASIA PRIMARIA MÚLTIPLE SINCRÓNICA DE PULMÓN. HAMARTOMA COMO TUMOR PRINCIPAL Y ADENOCARCINOMA DE PULMÓN

JUAN CARLOS ARAUJO-CUAURO ¹, MILAGROS SÁNCHEZ DE ROSALES ².

UNIDAD DE CIRUGÍA DE TÓRAX, HOSPITAL "DR. ADOLFO PONS" (IVSS) ¹, UNIVERSIDAD DEL ZULIA ², MARACAIBO, VENEZUELA.

RESUMEN

La presencia de neoplasias primarias múltiples de pulmón es infrecuente, existiendo pocas series descritas en la literatura. Pueden manifestarse de forma sincrónica, o metacrónica, siendo el último más común. El pronóstico en pacientes que presentan tumores sincrónicos parece ser más desfavorable que en pacientes con neoplasias de pulmón única. **MÉTODO:** La investigación cumplió con los principios éticos-bioéticos, se llevó a cabo atento a los reparos ético-morales, igualmente bajo el enfoque de las normativas vigentes (requisitos de las Good Clinical Practices–GCP-, y adhesión a principios éticos-bioéticos con origen en la Declaración de Helsinki y ley habeas data). Se diligenció el consentimiento informado por parte de la paciente mediante el cual se brindó toda la información acerca de los riesgos y los beneficios, así como de plena autonomía para aceptar o rechazar la investigación igualmente el anonimato. Asimismo, el caso fue aprobado por el comité de bioética. **CASO CLÍNICO:** Paciente con diagnóstico histopatológico preoperatorio de neoplasia pulmonar tipo hamartoma. Se llevó a cabo cirugía a través de lobectomía inferior derecha mediante toracotomía posterolateral (*Sweet*). La evolución posoperatoria fue satisfactoria y el diagnóstico anatómico patológico e inmunohistoquímico reportó neoplasia pulmonar múltiple primaria hamartoma y adenocarcinoma como el sincrónico, siendo las dos

lesiones de diferente estirpe. **CONCLUSIÓN:** La neoplasia primaria múltiple de pulmón es una forma poco frecuente de presentación como lo es un hamartoma con adenocarcinoma de pulmón tipo acinar focal, de complicado diagnóstico en ciertas ocasiones y con un pronóstico reservado.

PALABRAS CLAVE: Neoplasia primaria múltiple, pulmón, Hamartoma, sincrónico.

SUMMARY

The presence of the multiple primary lung neoplasms is a rare event, with few series described in the literature. These can manifest synchronously, or metachronous, the latter being is the most common. The prognosis in the patients with synchronous tumors appears to be more unfavorable than in the patients with a single lung neoplasm. **METHOD:** Because it involved bioethical aspects, the research complied with the ethical-bioethical principles, was carried out attentive to ethical-moral objections, and also under the focus of the current regulations (requirements of the Good Clinical Practices-GCP-, and adherence to ethical-bioethical principles originating in the Helsinki Declaration and the habeas data law). The Informed consent was obtained from the patient through which all information about the risks and the benefits was provided, as well as full autonomy to accept or reject the research as well as anonymity. Likewise, the case was approved by the bioethics committee. **CLINICAL CASE:** Patient with a preoperative histopathological diagnosis of hamartoma-type

ORCID:

Juan C Araujo <https://orcid.org/0000-0002-6559-5370>
jcaraujoc_65@hotmail.com.

Milagros Sánchez 0009-0000-7597-3331
mpena@radioterapia.com.ve

Recibido: 24/05/2025 Revisado: 23/06/2025

Aceptado para publicación: 14/07/2025

Autor de correspondencia: Dr. Juan C Araujo-Cuauro
E-mail: jcaraujoc_65@hotmail.com.

Esta obra está bajo una Licencia [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

lung neoplasia. The surgery was carried out through the right lower lobectomy through posterolateral thoracotomy (Sweet). The postoperative evolution was satisfactory and the pathological and the immunohistochemical diagnosis reported primary multiple pulmonary neoplasia hamartoma and adenocarcinoma as the synchronous one, the two lesions being of different origin. **CONCLUSION:** The multiple primary lung neoplasia is a rare form of presentation, such as at the hamartoma with focal acinar-type lung adenocarcinoma, which is difficult to diagnose on certain occasions and has a reserved prognosis.

KEY WORDS: Multiple primary neoplasia, lung, Hamartoma, synchronous.

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias primarias múltiples de pulmón son una entidad poco frecuente, con una incidencia que varía del 0,5 % al 3,5 % de las neoplasias pulmonares según las fuentes consultadas fundamentalmente en series quirúrgicas y/o necropsias, por lo que se puede considerar una rareza existiendo pocas descritas en la literatura. Pueden manifestarse de modo sincrónico (aparición simultánea), o metacrónico (diferencia de aparición superior a dos años), siendo esto último lo más común. Su mayor incidencia se puede apreciar en fumadores desmedidos ⁽¹⁾.

A su vez puede distinguirse entre neoplasias sincrónica, cuando estos tumores se manifiestan simultáneamente, y neoplasias metacrónicas, en la que existe un intervalo de diferencia de aparición entre el hallazgo del primero y la del segundo, superior a dos años aproximadamente. Son precisamente estos últimos los más frecuentes, representan entre el 55 % y el 70 % de los casos, según las distintas series ^(1,2).

Los criterios diagnósticos de las neoplasias primarias múltiples de pulmón fueron establecidos por Martini y Relamed (1975), aunque estos proporcionaron y dejaron

notoriamente establecidas las diferencias entre neoplasias sincrónicas y metacrónicas. Y con posterioridad, otros autores han realizado algunas modificaciones sobre esta clasificación, como Antaki y col., que fueron aceptados por la mayoría de los autores, hoy día no existe un modelo unificado para el diagnóstico, lo que, unido a la variabilidad de las series estudiadas, podría explicar las diferencias obtenidas en relación con su prevalencia. Pero si se puede diferenciar entre neoplasias sincrónicas, si se comparan coincidentemente, o metacrónicas, si el intervalo de presentación es mayor a dos años, siendo este último la forma de presentación más frecuente, generalmente diagnosticados en pacientes intervenidos quirúrgicamente en los que aparece un nuevo infiltrado pulmonar en los controles radiológicos ^(3,4).

La ubicación más común de las neoplasias primarias múltiples de pulmón es en los lóbulos superiores, y cuando suelen presentarse de modo sincrónico, tienden a hacerlo en un mismo pulmón. Esto es debido a que en la mayoría de los casos existe la agrupación o asociación de más de un incentivo oncogénico sobre extendido en el tiempo, siendo por esencia, el primordial de todos, el consumo de tabaco. Smith Abbey estableció una media de consumo tabáquico de cuarenta cigarrillos día en los pacientes con neoplasias primarias múltiples de pulmón, no encontrando ningún caso de paciente no fumador.

Por lo que existe un claro predominio de sexos, más frecuentes en el sexo masculino: la relación es de 3:1. Las neoplasias primarias múltiples de pulmón tiene una especial incidencia en la sexta década de la vida y, además, los pacientes guardan en común un importante hábito tabáquico y esto se debe a la presencia de múltiples carcinógenos conocidos en el humo del cigarro. En nuestro caso se trataba de una paciente de 70 años exfumadora de cincuenta (50) paquetes/año sin que se pudieran identificar claramente otros estímulos oncogénicos de exposición continuada ^(4,5).

La asociación de estas dos neoplasias hamartoma y adenocarcinoma como sucedió en nuestro caso puede ser casual o debida a que exista algún factor de riesgo en común para el desarrollo de ambas. La probabilidad de que se trate de una casualidad es mayor si estas dos entidades se encuentran en sitios anatómicos distantes entre sí, ya sea en distintos pulmones o en distintos lóbulos de un mismo pulmón, mientras que si estos se encuentran adyacentes o en el mismo lóbulo se puede especular que están relacionados ^(6,7).

Desde la perspectiva del estudio anatómopatológico han existido variaciones y modificaciones respecto a la histología más frecuente. No obstante, hace décadas atrás se presentaba al carcinoma epidermoide como la más común de las estirpes histológicas de las dos neoplasias (primaria y secundaria), sin embargo, los estudios más recientes demuestran una mayor incidencia de adenocarcinoma. Entre el 50 % y el 70 % de los enfermos tienen una semejanza en su anatomía patológica en ambas neoplasias existe una clara predilección por los lóbulos superiores. No obstante, pueden encontrarse casos de distintos orígenes histológicos entre

ambos el uno y el otro, lo que no plantearía dudas en el diagnóstico. Por lo que hay que tener en cuenta que aquí se excluye el carcinoma bronquio alveolar por su tendencia a presentarse de forma bilateral ⁽⁸⁾.

El objetivo es presentar un caso clínico de interés por tratarse de este tipo de presentación de una paciente con neoplasias primarias múltiples de pulmón, con hamartoma como principal tumor asociado al adenocarcinoma de pulmón tipo acinar focal (células no pequeñas) y revisamos la literatura sobre este tema.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 70 años, antecedentes: exfumadora 50 paquetes/año, EPOC moderado, hipertensa controlada, Diabetes Mellitus tipo 2. Consulta por tos seca persistente, con exploración física normal. Niega hemoptisis, dolor torácico o síndrome constitucional. Acude a facultativo quien solicita una radiografía de tórax tele de tórax PA, se aprecia lesión parenquimatosa tipo masa oval, radiopaca, de bordes lisos, localizada en el segmento basal lateral del pulmón derecho (Figura 1).

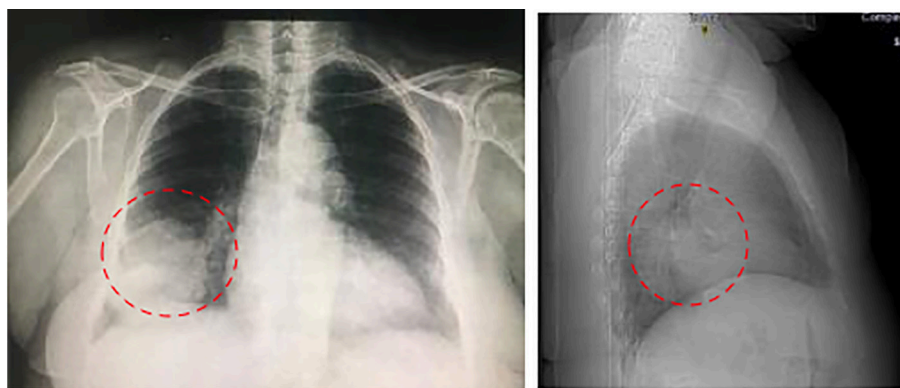


Figura 1. Radiografía de tórax tele de tórax PA, lesión parenquimatosa tipo masa oval, radiopaca, de bordes lisos, localizada en el segmento basal lateral del pulmón derecho.

Estudio realizado en tomógrafo multidetector marca GE, modelo LIGHT SPEED VCT 64 de tórax (TC)[®]. Se observa imagen isodensa al tejido blando, irregular, mal definida, heterogénea, con áreas de menor densidad que pudiera corresponder a degeneración quística y/o necrosis, asimismo, calcificaciones en su interior, la cual guarda relación con pleura y cisura, mide 9,3 cm x 6,7 cm x 6,3 cm, para un volumen aproximado de 204 cm³. Plantea la posibilidad diagnóstica de proceso infiltrativo primario, menos probable hamartoma pulmonar.

Se recomienda estudio histopatológico para mejor caracterización (Figura 2).

La primera posibilidad diagnóstica apuntada por el radiólogo informante de la TC fue la de hamartoma, recomendando la realización de una punción-aspiración con aguja gruesa (PAG) para apoyar el diagnóstico. Fue remitida al servicio de cirugía torácica dónde se le planteó a la paciente esta posibilidad, que aceptó, la biopsia transtorácica con aguja gruesa (14 G) guiada por TC: la cual reportó como hallazgo compatible con hamartoma vs., lipoma pulmonar, no se descartó malignidad (Figura 3).

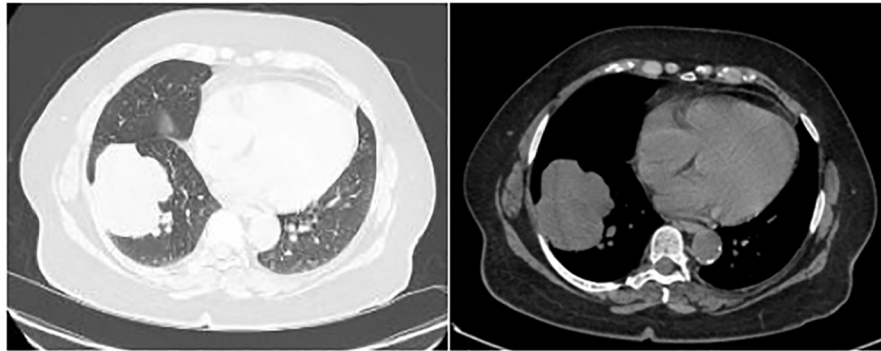


Figura 2. Tomografía computada: (A) corte axial, con lesión tipo masa de densidad heterogénea de bordes irregulares palomitas de maíz o pop-corn, de 26 mm x 21 mm.

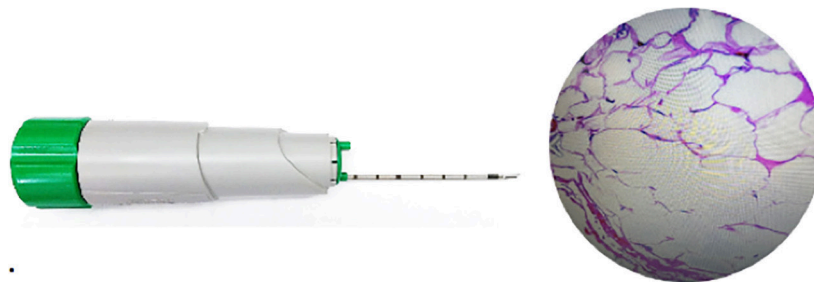


Figura 3. Dispositivo automático no reutilizable para biopsia. (BARD-MONOPTY[®]).14 GAUGE Microfotografía: corte histológico se evidencia neoplasia hamartoma vs., lipoma pulmonar, no se descartó malignidad.

Es por esto que se le planteó el tratamiento quirúrgico, que la paciente aceptó, y le fue practicada una toracotomía posterolateral derecha (incisión de Sweet) con lobectomía inferior, la pieza de resección fue fijada en formol.

La pieza quirúrgica fue enviada para el estudio anatomopatológico e inmunohistoquímico: MRFF constituido por lóbulo pulmonar superior derecho el cual mide 12 cm x 6 cm x 3 cm, superficie externa es lisa marrón grisáceo, al corte lesión de aspecto tumoral, bien delimitada que 8 cm x 5 cm x 3 cm, con aspecto heterogéneo, con áreas de aspecto mucoso y cartilaginoso (Figura 4).

Secciones biópsicas de tejido pulmonar en cuyo espesor se evidencia lesión mesenquimal benigna, bien circunscrita, compuesta de cartílago hialino, tejido fibroadiposo y células fusiformes blandas en estroma mixoide. Los elementos mesenquimales parecen atrapar el epitelio respiratorio en su mayor parte

benigno, conformado por células cúbicas. Focalmente el epitelio esta sustituido por células cilíndricas anaplásicas, con núcleos pleomórficos e hipercromáticos unos, vesiculosos con cromatina irregular en su mayoría con nucleolos prominentes, con escasas mitosis atípicas, dispuestos a diferentes alturas, con citoplasma anfófilico. Se evidencia engrosamiento de tabiques fibrosos alrededor y abundantes histiocitos cargados de pigmento antracótico y acúmulos de infiltrado linfoplasmocitario.

Desde el punto de vista inmunohistoquímico las células tumorales mostraron positividad para citoqueratina de amplio espectro AE1/ AE3 (3+), CEA (3+), TTF1 (2+). Calretinina resultó negativo. Las células correspondientes a lesión mesenquimal muestran positividad focal para ER (2+), PR (2+), AR (2+). Diagnóstico: compatibles con Hamartoma pulmonar sincrónico con adenocarcinoma de pulmón tipo acinar focal (células no pequeñas) (Figura 5).

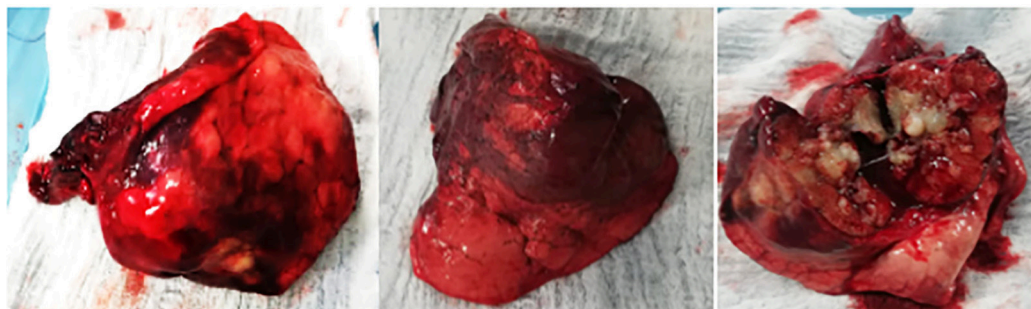


Figura 4. Espécimen quirúrgico. Lóbulo pulmonar superior derecho 12 cm x 6 cm x 3 cm., superficie externa es lisa marrón grisáceo, al corte lesión de aspecto tumoral, bien delimitada que 8 cm x 5 cm x 3 cm, con aspecto heterogéneo, con áreas de aspecto mucoso y cartilaginoso.

Evolución. La paciente objeto de este artículo presentó una evolución posquirúrgica satisfactoria, sin disnea, dolor mínimo, a

las cuarenta y ocho h de su hospitalización posoperatoria previo control radiológico se retira el drenaje torácico y se decide su alta hospitalaria.

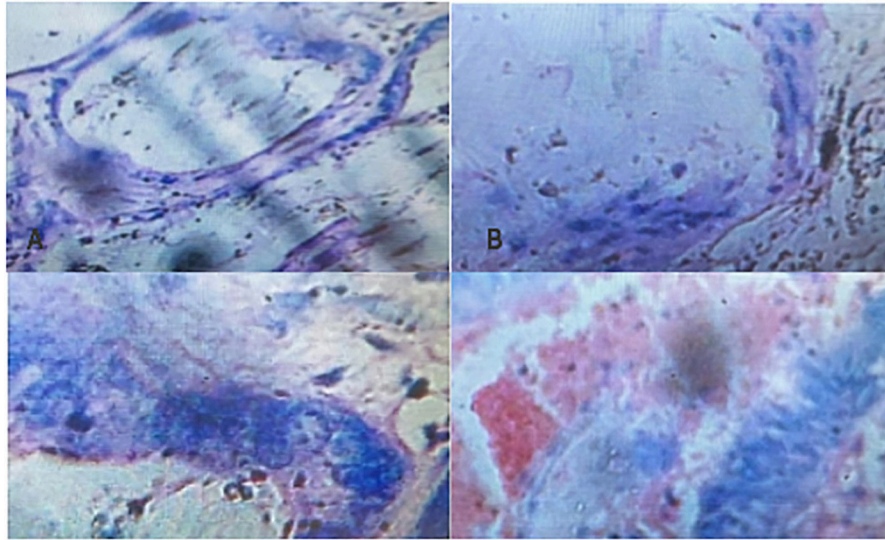


Figura 5. Microfotografía: corte histológico tinción de hematoxilina-eosina (10x). Se evidencia neoplasia: (A) Hamartoma como neoplasia principal (B). Adenocarcinoma de pulmón tipo acinar focal como neoplasia sincrónica (10x).

Permaneciendo asintomática hasta la fecha. Las características clínicas, morfológicas del presente caso concluyen que se trata de un

hamartoma pulmonar como neoplasia principal con adenocarcinoma de pulmón tipo acinar focal como neoplasia sincrónica.

DISCUSIÓN



Figura 6. Radiografía de tórax anteroposterior de control posoperatorio seis meses después.

Las neoplasias primarias múltiples como fenómeno en un mismo individuo fueron reseñadas originalmente por Billroth a finales del siglo XIX, pero fue Warren quien enunció por primera vez en el año de 1932 los criterios diagnósticos para definir las. La incidencia estimada para neoplasias primarias múltiples es variable. En la literatura se reporta que esta entidad clínica puede presentarse del 2 %-12 % de los pacientes oncológicos. Se han sugerido diversas teorías para describir la procedencia de las neoplasias múltiples, pero ninguna ha sido demostrada, si bien los principales factores de

riesgo parecen ser el mal hábito de fumar y la historia familiar.

Los tumores primarios múltiples, así como las segundas neoplasias primarias, han experimentado un aumento de la incidencia en estas últimas décadas y son objeto de nuestra revisión. El hallazgo de tumores pulmonares múltiples es un hecho infrecuente. El primer caso de cáncer pulmonar múltiple y primario fue publicado por Beyrenther en 1924. La neoplasia primaria múltiple sincrónica de pulmón representa el 0,26 %-1,33 % de todos los tumores de pulmón, y la afección bilateral representa el 60 %-70 %.

La forma unilateral es rara, su localización más frecuente es en los lóbulos pulmonares superiores ⁽⁸⁾.

Los tumores primarios múltiples se pueden definir como la coexistencia de más de una neoplasia primaria en diferentes órganos, o coexistencia de dos o más neoplasias primarias de diferentes tipos celulares en el mismo órgano. Sin embargo, se deben excluir todas las neoplasias multifocales en el mismo órgano (tumores de vejiga), las neoplasias simultáneas en el mismo órgano o en órganos pares (cáncer de mama), neoplasias asincrónicas en el mismo órgano o en órganos pares (pólipos de colon) y enfermedad neoplásica progresiva (carcinoma cervical in situ y, subsiguientemente, carcinoma de cérvix) ⁽⁹⁾.

Es relativamente muy raro que puede ocurrir la existencia de más de un tumor primario en el momento del diagnóstico, es decir, un tumor sincrónico, su incidencia data entre un 1 %-2 % en el caso de las neoplasias sincrónicas. Es por esto que los criterios diagnósticos más utilizados en la bibliografía para considerar dos o más tumores como sincrónicos han sido definidos por Wu: 1. Cada tumor debe ser maligno. 2. Los tumores deben ser anatómicamente distintos y estar separados. 3. Los tumores deben ser histológicamente diferentes. 4. Si la histología es la misma en los tumores sincrónicos cada

tumor debe tener su propio lugar de origen, sin invadir ganglios linfáticos. 5. Cada tumor debe tener sus propias metástasis. 6. No hallazgos de metástasis extrapulmonares. No obstante, estos criterios pueden experimentar ligeras variaciones de unos estudios a otros ^(9,10).

El tipo histológico más frecuente en los tumores sincrónicos es el carcinoma de células escamosas, un aproximado de la mitad de los pacientes tienen neoplasias de la misma histología. Cuando las neoplasias son de distintas histologías, lo más usual es la conjugación de un carcinoma escamoso con otro tipo histológico. En cuanto a la localización, lo más frecuente es que las lesiones aparezcan en un mismo pulmón en un porcentaje cercano al 50 %, por lo general el lóbulo superior izquierdo es el que con más frecuencia se ve afectado. El diagnóstico se hace en la mayor parte de los casos a partir de la radiografía de tórax y el TC, si bien en muchos casos se llega al diagnóstico intraoperatoriamente o a través del estudio anatomopatológico de la pieza reseçada ⁽¹¹⁾.

Existen múltiples mecanismos descritos en la patogénesis en el incremento en la incidencia de tumores múltiples debido a: factores ambientales hereditaria, inmunitaria, ambiental, tabaco, virus, quimioterapia y radiación ionizante. Este aumento de riesgo para segundos tumores primarios relacionados con el tabaquismo. Pero la influencia de la duración del hábito tabáquico y el número de cigarrillos fumados por día (cpd) en la aparición del cáncer de pulmón. Cuanto más hubiera fumado una persona antes del desarrollo de una neoplasia o tumor primario inicial, es más alta la posibilidad o probabilidad de desarrollar una segunda neoplasia primaria, y un largo período de seguimiento aumentaba la probabilidad del hallazgo ^(12,13).

Otro factor que podría permitir la aparición de tipos específicos de segundos tumores primarios está firmemente determinada por la edad del paciente al diagnóstico de varios tumores durante

el transcurso de los años, especialmente durante las últimas décadas, incluye la acumulación de radicales libres, que posibilitarían errores en la replicación de ADN. Otro motivo de tumores a una edad avanzada serían los macrófagos cargados de lípidos, que están incrementados en los ancianos y que lesionan el funcionamiento del sistema inmunitario del huésped, tales como un ambiente hormonal particular, el estatus inmunológico y la herencia genética ⁽¹⁴⁾.

El tratamiento de elección es la cirugía, ya sea mediante resecciones formales (neumectomía, lobectomía, bilobectomía, segmentectomía), resecciones más económicas o una combinación de ambas. No se han encontrado diferencias significativas en las curvas de supervivencia de los pacientes tratados mediante resecciones formales y aquellos a quienes se practicó una resección más económica, siempre y cuando el tumor pudiera ser resecado totalmente. A pesar de que el diagnóstico de la enfermedad suele hacerse en muestra para el servicio de anatomía patológica ⁽¹⁶⁾.

Se describe el caso de una paciente femenina de 70 años antecedentes: exfumadora durante una evaluación con estudios de imágenes radiografía simple y tomografía computada de tórax preoperatoria se aprecia masa pulmonar sólida, oval, con bordes irregulares palomitas de maíz o pop-corn, hipodensa, heterogénea con posible diagnóstico de hamartoma pulmonar de pulmón, por lo que se realiza biopsia con aguja gruesa dirigida por tomografía la cual reporta neoplasia tipo hamartoma pulmonar del lóbulo inferior derecho, por lo que se procede a realizar como tratamiento de elección es la cirugía, mediante resección por lobectomía del lóbulo inferior derecho. Los resultados de los estudios de anatomopatológico posoperatorio, incluidos los hallazgos inmunohistoquímicos reportó como diagnóstico hamartoma pulmonar como neoplasia primaria principal con adenocarcinoma

de pulmón tipo acinar focal (células no pequeñas) como neoplasia sincrónica.

La neoplasia primaria múltiple de pulmón es una forma poco frecuente de presentación como lo es un hamartoma con adenocarcinoma de pulmón tipo acinar focal, de complicado diagnóstico en ciertas ocasiones y con un pronóstico reservado; por todo ello se requiere de la especial habilidad del clínico neumonólogo. De manera que una historia clínica detallada y el desarrollo de algoritmos de diagnóstico no muy complicados permitirían diferenciar entre tumor metastásico, sincrónico o metacrónico.

Las neoplasias primarias múltiples de pulmón se pueden definir como sincrónico o metacrónico, y el tratamiento de estos pacientes sigue siendo un desafío. Aunque el uso de la tomografía computada de alta resolución ha aumentado la capacidad para su diagnóstico.

El paciente objeto de este trabajo presentó buena evolución posquirúrgica, permaneciendo asintomático hasta la fecha. Las características clínicas, morfológicas del presente caso concluyen que se trata de un tumor pulmonar, benigno de estirpe mesenquimal, tipo hamartoma pulmonar con un adenocarcinoma de pulmón tipo acinar focal. Los hamartoma constituyen tumores benignos poco frecuentes en comparación con los tumores malignos de pulmón, debido a la localización central es de difícil diagnóstico con biopsia transtorácica, y pueden ser interpretados erróneamente por lo que se sugiere realizar resección de estos.

El cirujano de tórax tiene un papel esencial en el manejo de los pacientes con tumores primarios múltiples y segundos tumores primarios, y debe tomar consciencia de esta responsabilidad. El seguimiento oncológico actualmente es realizado casi exclusivamente en referencia al aspecto de una recidiva o una metástasis del cáncer primario, y las enfermedades malignas subsiguientes acaecidas durante el seguimiento no se han considerado relevantes.

Declaración sobre aspectos éticos. Por involucrar aspectos bioéticos, la investigación cumplió con los principios éticos-bioéticos, se llevó a cabo atento a los reparos ético-morales, e igualmente bajo el enfoque de las normativas vigentes (requisitos de las Good Clinical Practices–GCP-, y la adhesión a principios éticos-bioéticos con origen en la Declaración de Helsinki y la ley habeas data). Se le explicó las implicaciones y el propósito de la investigación. Para su realización, se diligenció el consentimiento informado por parte de la paciente mediante el cual se brindó toda la información acerca de los riesgos y los beneficios, así como el anonimato. La paciente tuvo plena autonomía para aceptar o rechazar la investigación. El caso fue aprobado por el comité de bioética.

Responsabilidades éticas, protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de la paciente.

Derecho a la privacidad. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de la paciente.

Conflicto de intereses. Durante la realización de este artículo, ninguno de los autores tuvo vinculación con alguna actividad que pudiera implicar conflictos de intereses.

Financiación. No se recibieron recursos de ninguna entidad nacional o internacional.

REFERENCIAS

- Ramos-Clemente Romero JI, Pérez Ramos MA, Benavente Fernández A, Romero Jiménez MJ, Martínez García R, Barrios Merino A. Neoplasia primaria múltiple sincrónica de pulmón. *An. Med. Interna (Madrid)* [Internet]. 2006;23(2):93-94. Disponible en: URL: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992006000200010&lng=es.
- Chanel S, Burke L, Fiche M, Molina T, Lerochais JP, Icard P, et al. Synchronous pulmonary adenocarcinoma and extranodal marginal zone/low-grade B-cell lymphoma of MALT type. *Hum Pathol*. 2001;32(1):129-132.
- Loukeri AA, Kampolis CF, Ntokou A, Tsoukalas G, Syrigos K. Metachronous and synchronous primary lung cancers: Diagnostic aspects, surgical treatment, and prognosis. *Clin Lung Cancer*. 2015;16(1):15-23.
- Pascua JR, Di Tullio G, Samudio F, Méndez M, Auvieux JR, et al. Adenocarcinoma pulmonar sincrónico y linfoma primario de tejido linfoide asociado a mucosa pulmonar. *Medicina (B. Aires)* [Internet]. 2019;79(3):208-211. Disponible en: URL: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802019000500010&lng=es.
- Gutiérrez Lara G, Lea Pereira MC, Dones Carvajal JJ. Neoplasia primaria múltiple pulmonar. *Med Integral* 2002;40(7):305309. Disponible en: URL: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-neoplasia-primaria-multiple-pulmonar-13038578>.
- Dohmoto K, Fujita J, Ohtsuki Y, Kotsuna N, Mitsunaka H, Kuwabara H, et al. Synchronous four primary lung adenocarcinoma associated with multiple atypical adenomatous hyperplasia. *Lung Cancer*. 2000;27(2):125-130.
- Colomer EJ, Molina JC, Aguilar X, Magardas R, Mayayo E, Richart C. Neoplasia primaria múltiple pulmonar sincrónica: carcinoma microcítico como tumor principal y carcinoma epidermoide, una asociación infrecuente. *Arch Bronconeumol* 1999;35:241-247. Disponible en: URL: <https://www.archbronconeumol.org/en-estadisticas-S0300289615302635>.
- Villarroel SJC, Castro RS, Precerutti AJA. Neoplasia primaria múltiple sincrónica de pulmón. *Rev Hosp Italiano Buenos Aires*. Disponible en: URL: https://instituto.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/18536_100-101-HI3-6-Imagen-Villarroel-A.pdf
- Heras Alonso MM, Gelabert Mas A. Tumores primarios múltiples independientes y segundas neoplasias primarias: Relación con el hábito de fumar. *Actas Urol Esp* [Internet]. 2010;34(6):516-521. Disponible en: URL: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062010000600005&lng=es.
- Kashif M, Ayyadurai P, Thanha L, Khaja M. Triple synchronous primary lung cancer: A case report

- and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2017;11(1):245.
11. Yoon HJ, Lee HY, Han J, Choi YL. Cánceres de pulmón primarios triples sincrónicos: informe de un caso. *Korean J Radiol.* 2014;15(5):646-650.
 12. Las Heras AI, Gelabert GA. Tumores primarios múltiples independientes y segundas neoplasias primarias. Relación con el hábito de fumar. *Actas Urol Esp.* 2010;34(6):516-521. Disponible en: URL: <https://scielo.isciii.es/pdf/auv/v34n6/especial2.pdf>.
 13. Teppo L, Salminen E, Pukkala E. Risk of a new primary cancer among patients with lung cancer of different histological types. *Eur J Cancer.* 2001;37(5):613-619.
 14. Márquez Navarro J. Cáncer de pulmón como segunda neoplasia. (Tesis Doctoral Inédita). Universidad de Sevilla, Sevilla. (1990). Disponible en: URL: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=262171>.
 15. Migliaro M, Ballard DH, Takalkar A, Thomas-Ogunniyi JO, Previgliano CH, Gonzalez-Toledo E. Synchronous primary lung cancer with adenocarcinoma and squamous cell carcinoma in the right upper lobe. *Am J Med Sci.* 2016;352(4):427.
 16. Guerra Mesa JL, González Hernández J, Bosque Diego OJ, Flores Vega YI, Rodríguez Machado J, Galainena J. Combinación poco frecuente de neoplasias múltiples sincrónicas. *Rev cubana Cir [Internet].* 2016;55(2). Disponible en: URL: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932016000200010.