

Rol de la PET-TC para el diagnóstico de las neoplasias malignas primarias múltiples

The role of PET-CT in the diagnosis of multiple primary malignant neoplasms

Jimena Mariano*, Juan P. Merino, Natalia Y. Arístegui, Juan I. Cuesta, Manuel Cendagorta, Macarena López-Bordenave

Servicio de PET-TC, CIMED Alta Complejidad, La Plata, Argentina

Resumen

Se define como neoplasias malignas primarias múltiples (NMPM) a la presencia de dos o más tumores no relacionados, que ocurren simultánea o sucesivamente en uno o varios órganos del mismo huésped. Se clasifican en sincrónicas o metacrónicas dependiendo del intervalo de tiempo entre la aparición del primer y el segundo tumor: son sincrónicas en caso de aparición simultánea o en los siguientes seis meses y metacrónicas si aparecen con posterioridad de ese lapso a la aparición del segundo tumor. La mayoría de las NMPM consisten en la presencia de dos tumores, siendo rara la presencia de tres o más neoplasias. Los sitios más frecuentes para el desarrollo de tumores malignos múltiples son los órganos del aparato digestivo, el pulmón y la mama. Su diferenciación resulta de vital valor, debido a que el pronóstico de los pacientes con tumores sincrónicos es mejor que la presencia de tumor con metástasis. La tomografía por emisión de positrones-tomografía computada con 18 fluorodesoxiglucosa (18F-FDG/PET-TC) representa el método ideal para la detección de NMPM. Permite evaluar el tumor conocido y sus características, y posibilita detectar lesiones insospechadas, frecuentemente asintomáticas, expresadas como lesiones hipermetabólicas. El objetivo del presente trabajo consiste en realizar una revisión sobre las NMPM y la utilidad de la 18F-FDG/PET-TC para su diagnóstico.

Palabras clave: PET-TC. Neoplasias primarias múltiples. Oncología.

Abstract

Multiple primary malignant neoplasms (MPMN) are defined as the presence of two or more unrelated tumors, which occur simultaneously or successively in one or more organs of the same host. They are classified as synchronous or metachronous depending on the time interval between the appearance of the first and second tumor: synchronous in the case of simultaneous appearance or in the following 6 months, and metachronous when the second tumor appears later than six months with respect to the first. The majority of MPMN consists of the presence of two tumors, with the presence of three or more neoplasms being rare. The most frequent sites for the development of multiple malignant tumors are the organs of the digestive system, the lung and the breast. Because the prognosis of patients with synchronous tumors is better than the presence of a tumor with metastasis, their differentiation is of vital value. The positron emission tomography-computed tomography with 18F fluorodeoxyglucose (18F-FDG/PET-CT) represents the ideal method for the detection of NMPM. It allows evaluation of the known tumor and its characteristics; and makes it possible to detect unsuspected lesions, often asymptomatic, expressed as hypermetabolic lesions. The objective of this paper is to analyze and review MPMN and the usefulness of 18F-FDG/PET-CT for their diagnosis.

Keywords: PET-CT. Neoplasms, Multiple Primary. Oncology.

Correspondencia:

Jimena Mariano
E-mail: jimenamariano@hotmail.com

Fecha de recepción: 15-07-2024

Fecha de aceptación: 16-04-2025

DOI: 10.24875/RAR.24000060

Disponible en internet: 19-09-2025

Rev Argent Radiol. (Ahead of print)

www.revistarar.com

1852-9992 / © 2025 Sociedad Argentina de Radiología (SAR) y Federación Argentina de Asociaciones de Radiología, Diagnóstico por Imágenes y Terapia Radiante (FAARDIT). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Se denomina neoplasias malignas primarias múltiples (NMPM) a la presencia de dos o más tumores no relacionados que ocurren simultánea o sucesivamente en uno o varios órganos del mismo huésped. Dependiendo del intervalo de tiempo entre la aparición del primer y segundo tumor se dividen en tumores sincrónicos si presentan aparición simultánea o en los siguientes seis meses, o tumores metacrónicos si el segundo tumor aparece luego de los seis meses de la primera neoplasia¹.

La incidencia de las NMPM es variable, descripta entre el 0,5 y el 11,7% según diversos autores, con incremento en su número en el último tiempo, quizás debido a las mejores técnicas diagnósticas disponibles, a la evaluación en detalle del paciente oncológico y a una población cada vez más longeva^{2,3}.

Si bien son de larga data, aún persisten vigentes para el diagnóstico de NMPM los criterios de Warren y Gates⁴ propuestos en 1932: se debe certificar que los tumores diagnosticados son de naturaleza maligna, que son histológicamente distintos y que se excluye que uno sea metástasis del otro.

Debido a que el pronóstico de los pacientes con tumores malignos primarios múltiples es distinto, en general mejor que la presencia de un tumor con metástasis, resulta de vital importancia su diferenciación⁵.

La tomografía por emisión de positrones-tomografía computada con 18 fluorodesoxiglucosa (18F-FDG/PET-TC) es actualmente el método de elección para la evaluación del paciente oncológico, y debido a su modalidad de imagen integrada entre lo anatómico, lo funcional y la observación del cuerpo entero, se ubica como la herramienta ideal para la detección de NMPM. Permite evaluar el tumor conocido y sus características; pero posibilita, asimismo, detectar lesiones insospechadas, frecuentemente asintomáticas y usualmente en etapas precoces, expresadas como otras lesiones hipermetabólicas^{2,6}.

El propósito del presente trabajo consiste en realizar una revisión sobre las NMPM y la utilidad de la 18F-FDG/PET-TC para su diagnóstico.

Neoplasias malignas primarias múltiples

Desarrollo

La mayoría de los casos de neoplasias malignas primarias múltiples se confunden con metástasis o recurrencia del tumor conocido, debido a que ambas presentan como manifestación una nueva lesión en el contexto del paciente oncológico⁷.

Como las metástasis derivan de una lesión primaria, se manifiestan en general con las mismas características patológicas que el tumor conocido; mientras que, en el caso de las NMPM, sus características son completamente diferentes al tumor original, conceptualizando una lesión *de novo*^{7,8}. Así, tanto el pronóstico como la metástasis y la recurrencia entre un paciente con NMPM y otro solo con presencia de metástasis o recurrencia de un tumor primario será completamente diferente^{5,9}.

Se considera que los pacientes con un tumor primario tienen un riesgo mayor de desarrollar un nuevo tumor con respecto a la población general, de aproximadamente un 10%^{10,11}.

Las causas para el desarrollo de las NMPM son variadas y aún no están claras, aunque principalmente se las relacionan con la predisposición genética, el estado inmunitario del paciente, la sobreexposición a factores carcinogénicos como el cigarrillo, el alcohol y las radiaciones, y el incrementado en la expectativa de vida, siendo más frecuente en mayores de 60 años^{5,12}. Una mención especial en estos tumores merece los factores terapéuticos en relación con un paciente oncológico, como el tratamiento con radioterapia y quimioterapia, los cuales, si bien han aumentado la sobrevida, pueden incrementar significativamente el riesgo de desarrollar neoplasias malignas primarias múltiples¹³⁻¹⁵. Incluso algunos autores, como Spratt et al.¹⁶, mencionan que por sobre todos los factores involucrados, la causa más frecuente de desarrollo de un tumor metacrónico es la adquirida inmunosupresión por el tratamiento recibido, que actúa como efecto oncogénico directo o como cofactor asociado.

La mayoría de las NMPM consisten en la presencia de dos tumores, siendo rara la presencia de tres o más neoplasias, con reportes de cuatro o más tumores solo en el 0,1% de los casos¹⁷.

Sumiya et al.¹⁸ han reportado un caso de una paciente con 17 neoplasias primarias, con afección de seis órganos, como el caso con mayor cantidad de NMPM hasta la fecha.

Se considera menor la incidencia de tumores sincrónicos múltiples que de metacrónicos. Las lesiones sincrónicas son más frecuentes en hombres y las metacrónicas en mujeres^{1,5,10,16,19}.

La importancia de reconocer las NMPM radica en evitar el error diagnóstico y diferenciarlo de una recurrencia o metástasis de un tumor previo. La detección temprana resulta en un mejor pronóstico para el paciente comparado con la recurrencia o metástasis de un tumor primario.

Los métodos de imágenes convencionales como el ultrasonido, la tomografía computada (TC) y la

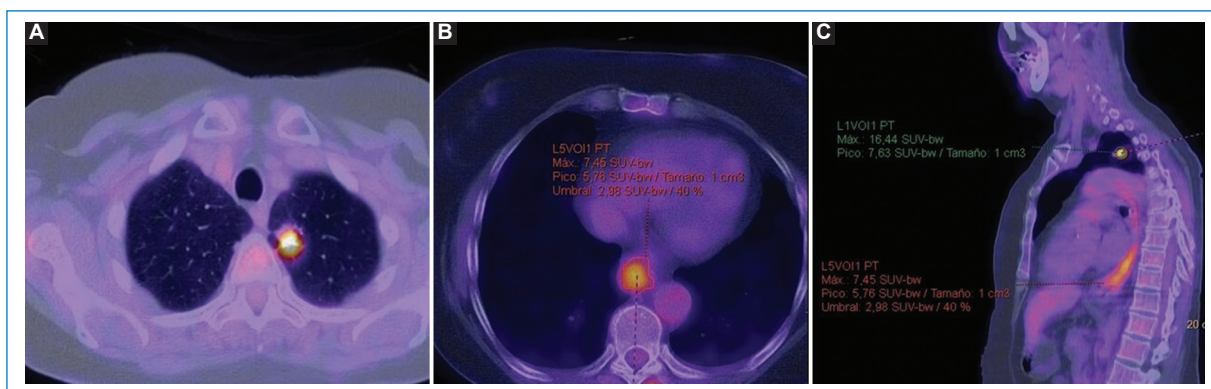


Figura 1. Paciente de sexo femenino de 59 años con neoplasia maligna primaria múltiple que involucra el esófago distal y el pulmón. Nótese la diferencia entre el SUVmax de ambas lesiones. Lesión esofágica distal SUVmax 7,45 y lesión pulmonar SUVmax 16,44. Imágenes de fusión PET-TC en axial (**A** y **B**) y en sagital (**C**).

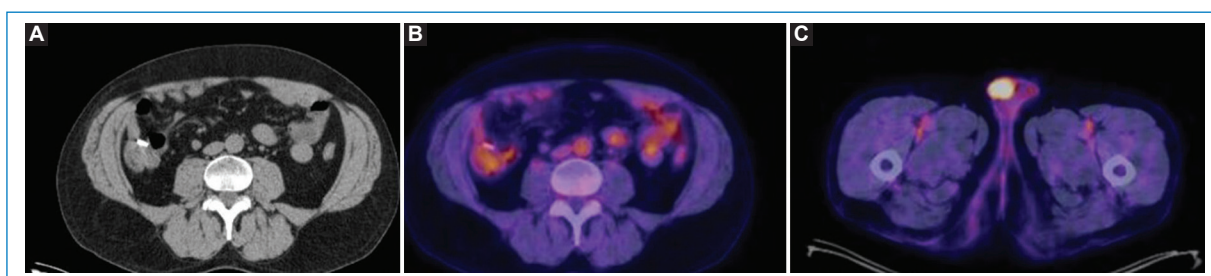


Figura 2. Paciente de sexo masculino de 39 años con antecedente de cáncer de colon operado, en control con método de PET-TC. Orquiectomía que confirmó la sospecha diagnóstica, sin signos de recidiva local del colon en las imágenes axiales de tomografía (**A**) y fusión PET-TC (**B**). Se identifica hipermetabolismo del testículo derecho (**C**), considerándose posible neoplasia metacrónica por ser sitio infrecuente de eventual metástasis del colon.

resonancia magnética tienen claras limitaciones para el diagnóstico de las NMPM debido principalmente a que permiten el análisis solo de ciertas regiones, las cuales serán en relación con el tumor conocido¹.

La 18F-FDG/PET-TC se constituye en la actualidad como el método de elección para la evaluación del paciente oncológico, y debido a su modalidad de imagen integrada entre lo anatómico, lo funcional y la observación del cuerpo entero, se ubica como el método ideal para la detección de NMPM¹. Gracias a ser un método híbrido, brinda información tanto morfológica como metabólica de las lesiones, permitiendo diferenciar sitios fisiológicos y patológicos que presentan aumento en el consumo del radioisótopo²⁰. Este método tiene la capacidad de detectar lesiones que no son visibles con otros métodos de imagen, modificando el tratamiento de los pacientes en aproximadamente el 40% de los casos respecto a la estadificación tradicional²¹. Esto se debe, en parte, a que permite detectar

neoplasias insospechadas, las que son frecuentemente asintomáticas y corresponden en general a etapas precoces de la enfermedad y, por lo tanto, son potencialmente curables.

El fundamento del uso del radiotrazador 18F-FDG se debe a que las células neoplásicas presentan aumento en el metabolismo de la glucosa (efecto Warburg), por lo cual tendrán una mayor captación del radiofármaco respecto a los tejidos normales²². La intensidad de captación de 18F-FDG en una determinada lesión se relaciona con su grado de actividad metabólica y su potencial de malignidad. Para valorar estos parámetros de forma cuantitativa se utiliza el *standardized uptake value* máximo (SUVmax), que corresponde a la relación: captación/volumen del vóxel de máxima captación. Un valor de corte de SUVmax de 2,5 o más es el mencionado como limitante para separar lesiones benignas de malignas²³. Así, mientras mayor captación muestre una lesión, mayor probabilidad de que sea maligna.

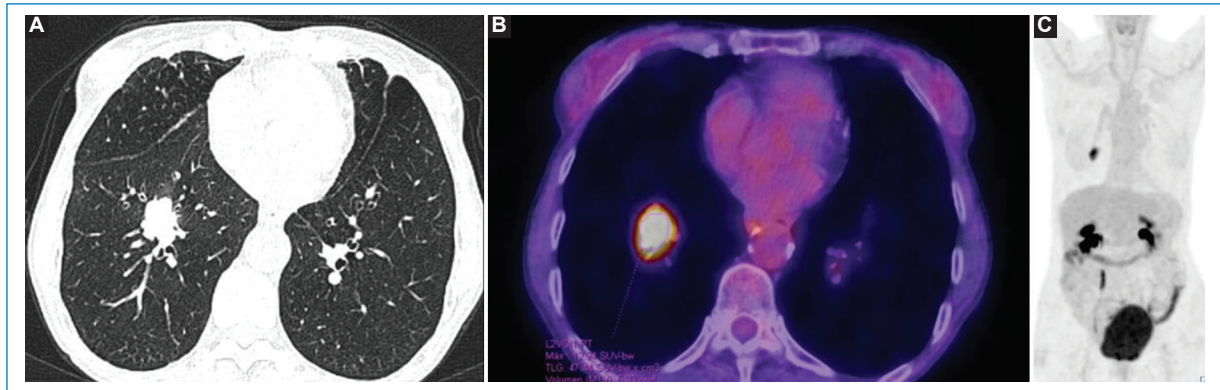


Figura 3. Paciente de sexo femenino de 78 años en control por antecedente de linfoma no Hodgkin. En estudio de 18F-FDG/PET-TC realizado a los 12 meses del fin de su tratamiento se observó nódulo pulmonar derecho hipermetabólico, con características morfológicas relacionables con tumor primario en la tomografía axial de tórax (A) y fusión PET-TC (B). Nótese la ausencia de adenomegalias significativas en el MIP coronal de PET realizado (C), hallazgos que ayudan a pensar en lesión no relacionada con el antecedente linfoproliferativo conocido. MIP: proyección de máxima intensidad de contraste

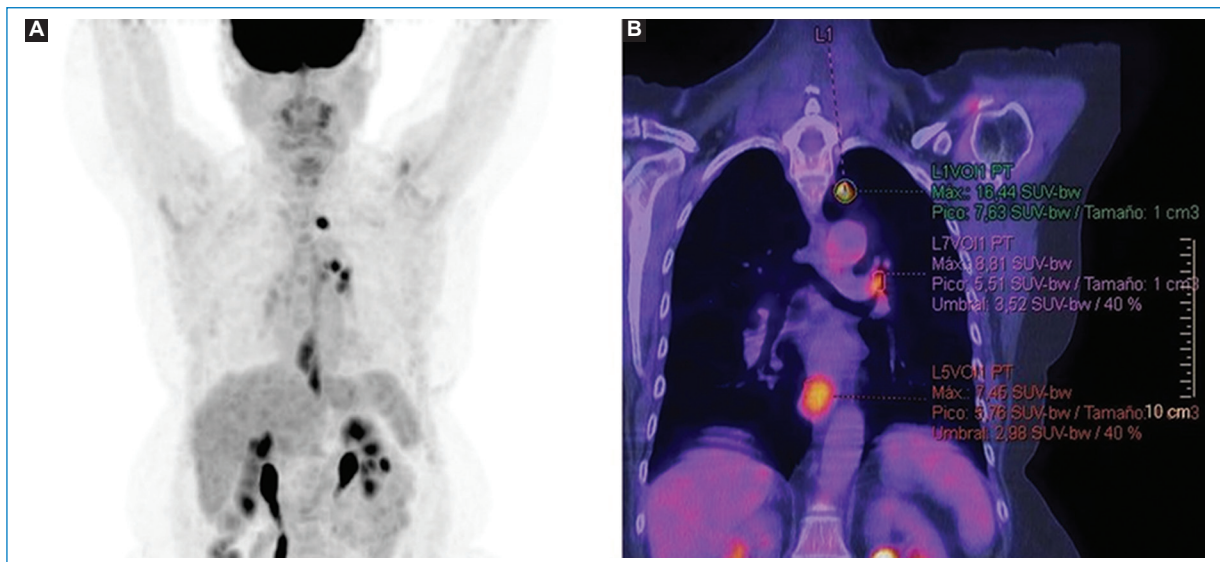


Figura 4. Paciente de sexo femenino de 59 años con neoplasia maligna primaria múltiple sincrónica de esófago y pulmón. Imágenes coronales de MIP de PET (A) y fusión PET-TC donde se observan ambas lesiones primarias, y ganglios en hilio pulmonar izquierdo hipermetabólicos (B).

No obstante, el consumo fisiológico de FDG en algunas localizaciones como intestino, amígdalas, adenoides y cuerdas vocales, y la eliminación del radiotrazador por vía urinaria, puede provocar falsos positivos, así como también enmascarar lesiones de igual o menor consumo que el tejido normal donde se hospedan. Por otro lado, los focos de inflamación pueden mostrar aumento del metabolismo de FDG, particularmente los procesos granulomatosos²⁴. Por estos motivos, una de

las debilidades de este método es la alta ocurrencia de falsos positivos, generada por procesos inflamatorios, o bien por hipermetabolismo fisiológico de ciertos órganos, hallazgos que pueden ser confundidos con actividad neoplásica, con necesidad de más estudios para su correcta interpretación²⁵.

Choi et al.²⁶ reportaron un 4,8% de casos con una segunda neoplasia primaria detectada con PET/TC en pacientes oncológicos, considerando que solo el 59% de

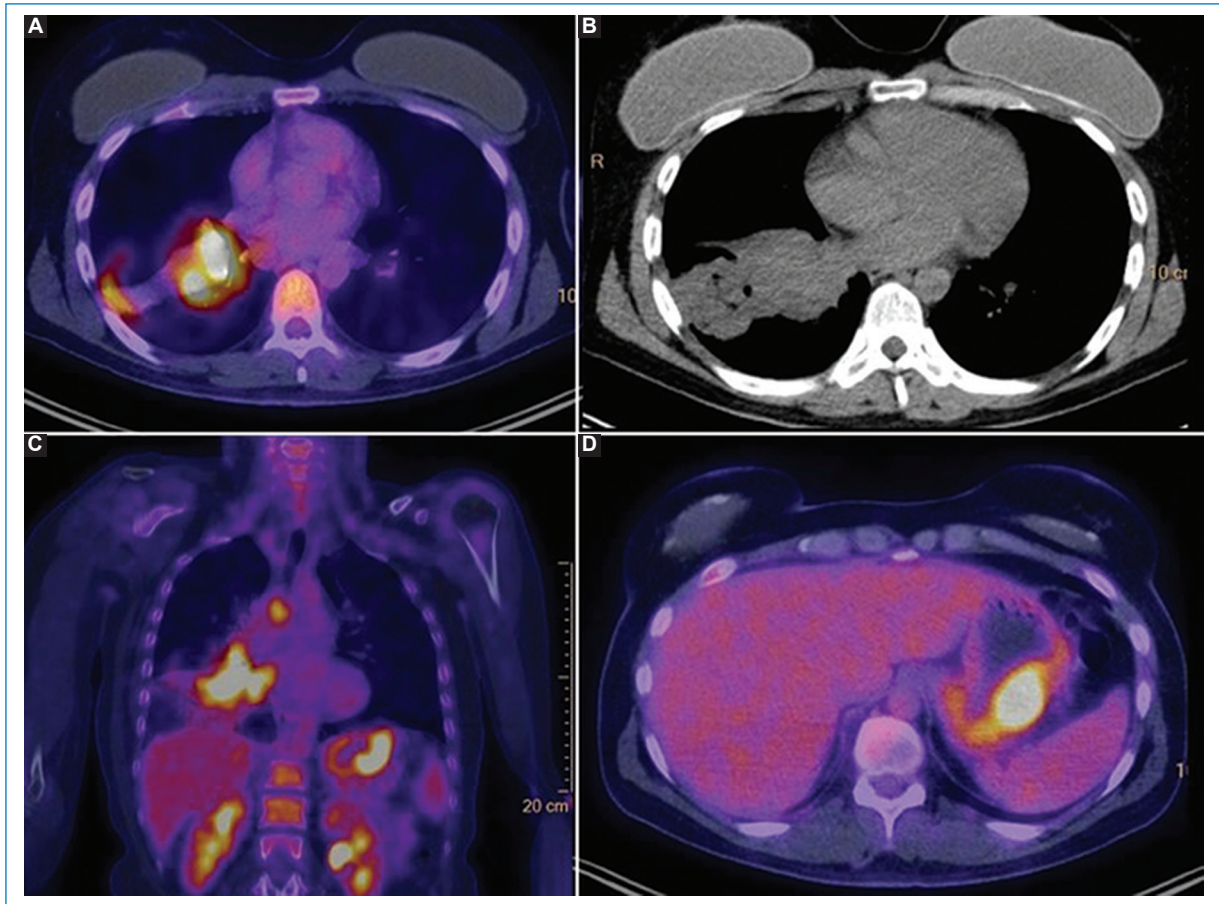


Figura 5. Paciente de sexo femenino de 48 años en tratamiento por cáncer de pulmón, como se observa en las imágenes de fusión de PET-TC en axial (A) y coronal (C), y de tomografía en corte axial (B). En estudio de ^{18}F -FDG/PET-TC de evaluación de respuesta a su tratamiento se evidencia engrosamiento hipermetabólico de la pared posterior del estómago, evidente en la fusión PET-TC en corte axial (D), con diagnóstico luego de la biopsia de adenocarcinoma gástrico primario.



Figura 6. Misma paciente de la figura 5, imágenes coronales de TC y MIP de PET. Nótese la evolución de los tumores múltiples en estómago y pulmón.

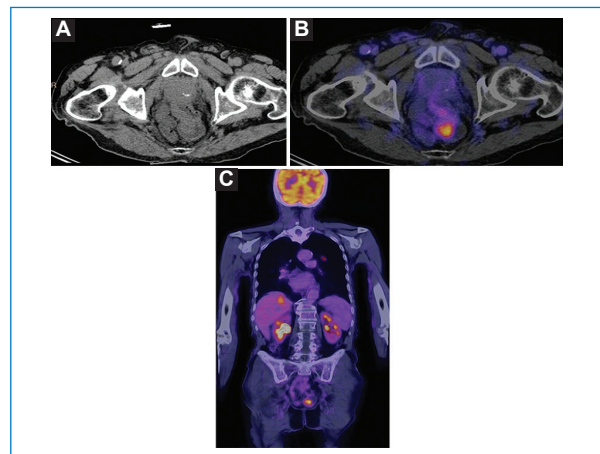


Figura 7. Paciente de sexo masculino de 63 años con diagnóstico de cáncer de recto y metástasis hepáticas y pulmonares. Imágenes en axial de TC (A) donde se observa el engrosamiento parietal del recto y su hipermetabolismo en la fusión en axial (B) y coronal (C) de PET-TC.

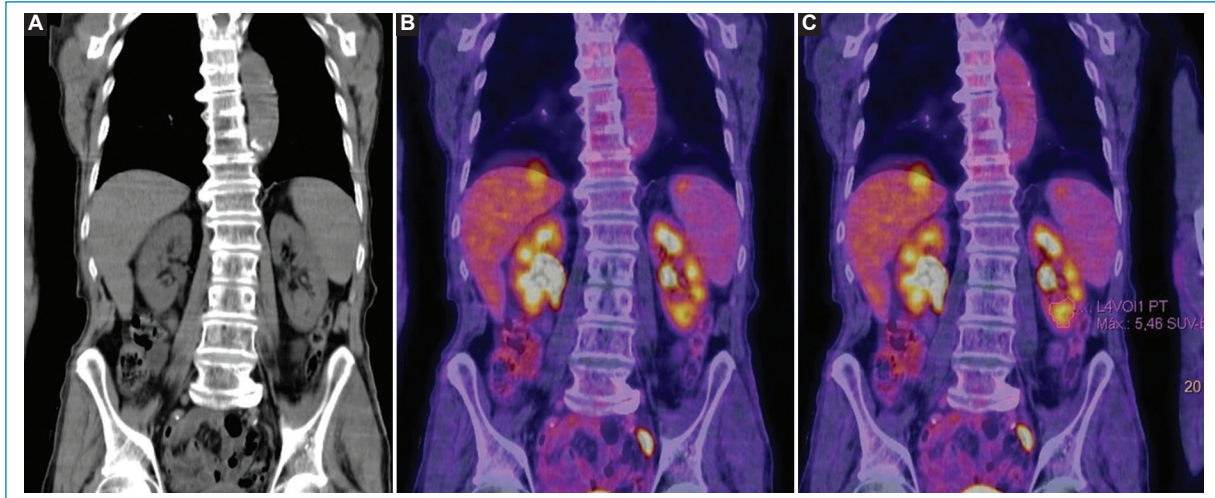


Figura 8. Mismo paciente que en la figura 7. En estudios de control de su enfermedad se detectó lesión sólida en polo inferior del riñón izquierdo, la cual por sitio infrecuente de metástasis y nuevo desarrollo se interpretó como lesión *de novo*, en contexto de NMPM. Imágenes en coronal de tomografía (A) y de fusión PET-TC (B y C).

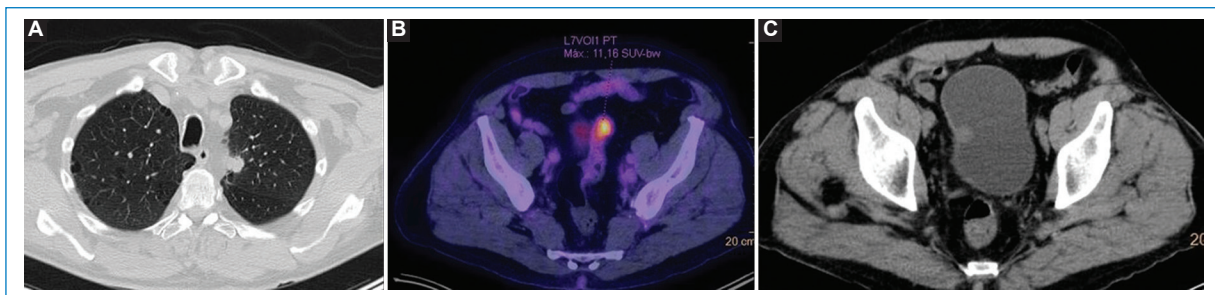


Figura 9. Paciente de sexo masculino de 71 años con diagnóstico de tumores múltiples, con lesión primaria en pulmón izquierdo evidente en la TC (A), en sigma en método de fusión PET-TC (B) y en vejiga en corte axial de TC (C).

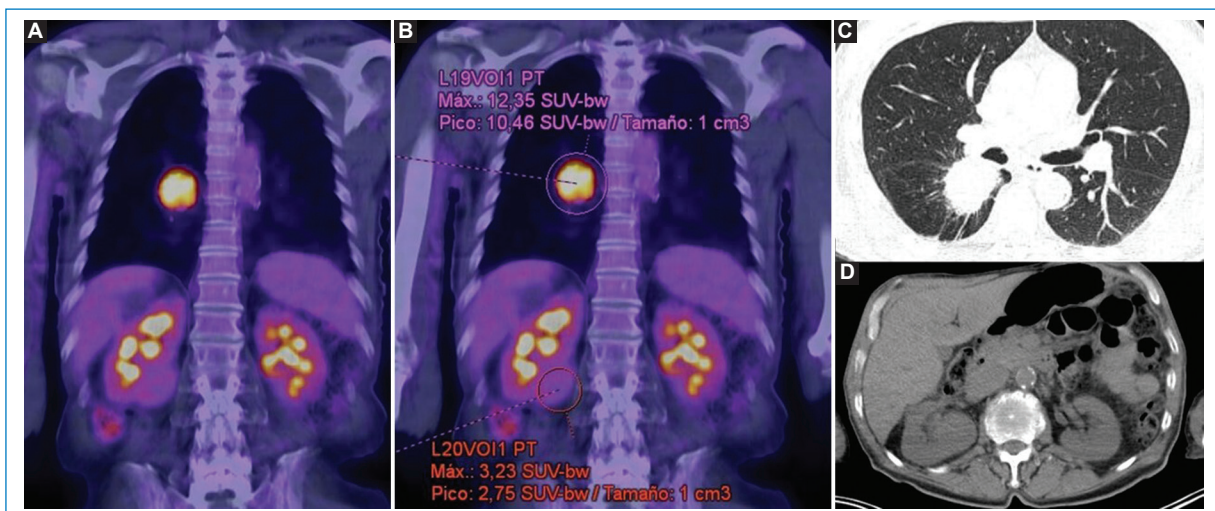


Figura 10. Neoplasia maligna primaria múltiple sincrónica, con lesión orgánica renal derecha (SUVmax 3,23) y lesión pulmonar primaria (SUVmax 12,35) en un paciente de sexo masculino de 73 años. Imágenes coronales de fusión PET-TC (A y B), axial de TC con ventana para parénquima pulmonar (C) y axial de TC para observar la lesión renal (D).

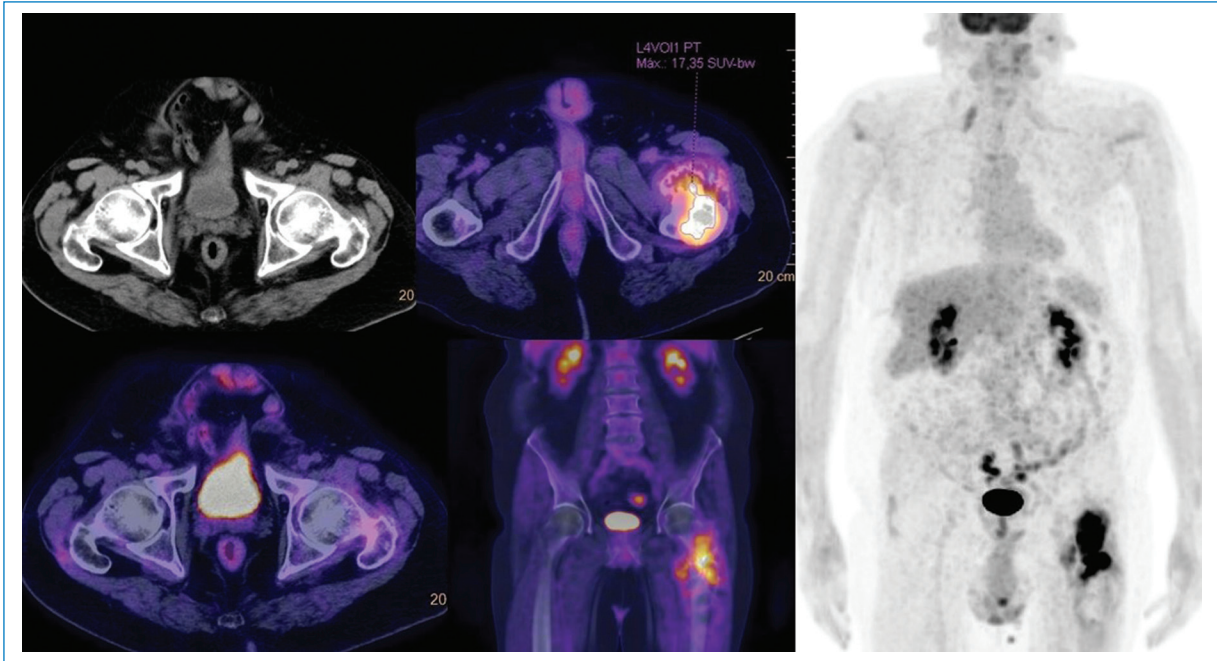


Figura 11. Paciente de sexo masculino de 88 años con antecedente de carcinoma de urotelio en vejiga con tratamiento quirúrgico y de radioterapia, que desarrolla lesión ósea en fémur izquierdo luego de dos años, con diagnóstico final de condrosarcoma, en contexto de NMPM metacrónica.

los tumores fueron visibles con los métodos convencionales, es decir, utilizando radiografías, ultrasonografía y TC.

Existen algunos hallazgos útiles, tanto morfológicos como metabólicos, que inclinan la sospecha diagnóstica hacia un segundo tumor independiente del primario conocido, debiendo considerarse las NMPM en un paciente oncológico^{1,2}. Estos serán:

- Lesión con actividad metabólica distinta, sea mayor o menor, al tumor primario y sus eventuales metástasis (Fig. 1).
- Foco hipermetabólico de distribución no habitual para considerarla metástasis del primario conocido (Fig. 2).
- Formación que por sus características morfológicas sugiere origen tumoral primario, independientemente de su metabolismo, con características diferentes a las esperables para metástasis del tumor conocido (Fig. 3).

La prevalencia de las localizaciones en las NMPM varía según características epidemiológicas y regiones mundiales²⁷.

Las combinaciones posibles de observar son múltiples, siendo los sitios más frecuentes de afectación el aparato digestivo, el sistema respiratorio, el sistema urinario, el reproductor y la cabeza y cuello^{10,18,28,29}.

- Neoplasias primarias múltiples que involucran el aparato digestivo superior (Figs. 4-6).

- Neoplasias primarias múltiples que involucran el aparato digestivo inferior (Figs. 7-9).

- Neoplasias primarias múltiples que involucran el aparato urinario (Figs. 10 y 11).

Cuando un paciente es diagnosticado con dos tumores distintos, el tratamiento estará apuntado a una estrategia terapéutica que cubra ambos tipos de tumores, sin incrementar su toxicidad ni condicionar interacciones medicamentosas y sin un impacto negativo en el pronóstico general del paciente, debiendo analizarse cada caso en particular, con opciones quirúrgicas, quimioterápicas y radioterapia^{5,28}.

La sobrevida del paciente con NMPM es variable y va a estar influenciada por el tipo de cáncer y todos los factores mencionados.

Los diagnósticos diferenciales para considerar en caso de un paciente oncológico con nuevas lesiones hipermetabólicas en un examen de 18F-FDG/PET-TC deben considerar la recurrencia de la enfermedad neoplásica conocida, las metástasis de esta, o bien un nuevo tumor y encasillarse en el contexto de NMPM.

Pensar en la posibilidad de NMPM ante un paciente con una lesión hipermetabólica diferente en el 18F-FDG/PET-TC, tanto por su morfología como por sitio de afectación o por alguna otra característica distintiva en el contexto de un tumor primario conocido, resulta una

condición desafiante para el médico especialista en diagnóstico por imágenes, ya que el pronóstico y el tratamiento del paciente es radicalmente diferente en ambos casos, adquiriendo nuestra especialidad un rol fundamental.

Conclusión

Resulta fundamental la sospecha y el reconocimiento de las NMPM en el paciente oncológico por medio del 18F-FDG/PET-TC, con el fin de acelerar el tiempo de diagnóstico del nuevo tumor, evitar errores de interpretación y beneficiarse con un tratamiento dirigido oportuno.

Debe sospecharse NMPM cuando la actividad metabólica entre la neoplasia conocida y la nueva lesión difieran, cuando su localización sea infrecuente respecto al esperable para el proceso primario, o bien por sus características morfológicas, independientemente de la actividad metabólica.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones 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, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. Luo ZH, Qi WL, Jin AF, Liao FX, Liu Q, Zeng QY. The role of 18F-FDG PET/CT in patients with synchronous multiple primary malignant neoplasms occurring at the same time. *Front Oncol.* 2022;12:1-14.
2. 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 Med Chil.* 2017;145:1421-8.
3. Demandante CGN, Troyer DA, Miles TP. Multiple primary malignant neoplasms: case report and a comprehensive review of the literature. *Am J Clin Oncol.* 2003;26(1):79-83.
4. Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: a survey of the literature and statistical study. *Am J Cancer.* 1932;16:1358-414.
5. Xu LL, Gu Ks. Clinical retrospective analysis of cases with multiple primary malignant neoplasms. *Genet Mol. Res.* 2014;13(4):9271-84.
6. Schoder H, Gonen M. Screening for cancer with PET and PET/CT: potential and limitations. *J Nucl Med.* 2007;48(1):4-18.
7. Cigna E, Gradilone A, Sorvillo V, Scuderi N. ABCB5 in peripheral blood of a patient affected by multiple primary malignancies. *Ann Ital Chir.* 2011;82(1):49-53.
8. Papajik T, Myslivec M, Sedova Z, Buriankova E, Prochazka V, Raida L, et al. Synchronous second primary neoplasms detected by initial staging F-18 FDG PET/CT examination in patients with non-hodgkin lymphoma. *Clin Nucl Med.* 2011;36:509-12.
9. 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):2795-801.
10. Alessandro de Luca F, Frusona M, Vergine R, Cocchiara G, La Torre L, Ballesio M, et al. Breast cancer and multiple primary malignant tumors: case report and review of the literature. *In vivo.* 2019;33:1313-24.
11. AIRTUM Working Group. Italian cancer figures, report 2013: Multiple tumours. *Epidemiol Prev.* 2013;37(4-5):1-152.
12. Yamamoto S, Yoshimura K, Ri S, Fujita S, Akasu T, Moriya Y. The risk of multiple primary malignancies with colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum.* 2006;49:S30-S36.
13. Chaturvedi AK, Engels EA, Gilbert ES, Chen BE, Storm H, Lynch CF, et al. Second cancers among 104 760 survivors of cervical cancer: evaluation of long-term risk. *JNCI.* 2007;21(99):1634-43.
14. Aleman BM, van den Belt-Dusebout AW, Klokman WJ, Van't Veer MB, Bartelink H, van Leeuwen FE. Long-term cause-specific mortality of patients treated for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol.* 2003;21(18):3431-9.
15. Okeke F, Nriagu VC, Nwankei CM, Hezborn M, Omeneku N, Anazor S. Factors that determine multiple primary cancers in the adult population in the United States. *Cureus.* 2023;15(9):e44993.
16. Spratt J, Hoag M. Incidence of multiple primary cancers per men-year of follow up. *An Surg.* 1966;163(5):775-84.
17. Sakellakis M, Peroukides S, Ionomou G, Boumpoucheropoulou S, Kalofonos H. Multiple primary malignancies: a report of two cases. *Chin J Cancer Res.* 2014;26(2):215-8.
18. Sumiya R, Ito K, Takemura N, Miyazaki H, Arakawa R, Kato N, et al. Seventeen primary malignant neoplasms involving the skin, ovary, esophagus, colon, oral cavity, and ear canal: a case report and review of the literature. *Clin J Gastroenterol.* 2021;14(4):980-7.
19. Wang Y, Jiao F, Yao J, Zhou X, Zhang X, Wang L. Clinical features of multiple primary malignant tumors: a retrospective clinical analysis of 213 Chinese patients at two centers. *Discov Med.* 2021;32:65-78.
20. Tamayo P, Martín A, Díaz L, Cabrero M, García R, García-Talavera P, et al. 18F-FDG PET/TC en el manejo clínico de los linfomas. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2017;36(5):213-21.
21. Hillner BE, Siegel BA, Shields AF, Liu D, Gareen IF, Hanna L, et al. The impact of positron emission tomography (PET) on expected management during cancer treatment. *Cancer.* 2009;115(2):410-8.
22. González-Alonso BK, Chávez-Torres JP, Hernández-Ramírez R, Hernández EJ, Enríquez- Pineda M. Aplicación del PET-CT con 18F-FDG en la localización de neoplasias de origen primario desconocido. *Alasbimn Journal [Internet].* 2021. (Citado 2024 Jul 15) Disponible en: <http://www.alasbimnjournal.net/a/210>
23. Ladrón de Guevara D, Catalán P, Hernández CM, Zhindon JP. Valor del PET/CT semicuantitativo (SUVmax) en el estudio de nódulo pulmonar sólido. *Rev Chil Enferm Respir.* 2019;35(2):116-23.
24. Ladrón de Guevara D, Pefaur R, Pardo CB. Neoplasias insospechadas detectadas en pacientes que se realizaron PET/CT de cuerpo entero. *Rev Med Clin Condes.* 2010;21(5):845-50.
25. Shih-Hsin Chen, Sheng-Chieh Chan, Yin-Kai Chao, Tzu-Chen Yen. Detection of synchronous cancers by fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography during primary staging workup for esophageal squamous cell carcinoma in Taiwan. *PLoS One.* 2013;8(11):e82812.
26. Choi JY, Lee KS, Kwon OJ, Shim YM, Baek CH, Park K, et al. Improved detection of second primary cancer using integrated [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography for initial tumor staging. *J Clin Oncol.* 2005;23:7654-9.
27. Hao L, Zhang L, Xu C, Jiang M, Zhu G, Guo J. Multiple synchronous primary malignant neoplasms: A case report and literature review. *Oncol Lett.* 2023;26:428.
28. Vogt A, Schmid S, Heinemann K, Frick H, Herrmann C, Cerny T, et al. Multiple primary tumours: challenges and approaches, a review. *ESMO Open.* 2017;2(2):e000172.
29. Rayan A, Ashraf AM, Bakri HA. Multiple primary malignancies: metastatic renal with early breast and endometrial cancers: a case report. *J Cancer Ther.* 2018;9:907-13.