

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**HOSPITAL MILITAR ESCUELA “DR. ALEJANDRO DAVILA BOLAÑOS”**



**TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL**

COMPORTAMIENTO DE LOS PACIENTES CON TUMORES SEGUNDOS PRIMARIOS EN EL PROGRAMA DE ATENCION INTEGRAL ONCOLÓGICO DEL HOSPITAL “DR. ALEJANDRO DAVILA BOLAÑOS” DEL 10 DE ENERO 2009 AL 31 DICIEMBRE 2019.

Autor:

Dra. Johary Heredia Sandino Molina  
Residente de cirugía general

Tutor

Dra. Marisol Solórzano Vanegas  
Cirujano general – cirujano oncólogo

Managua, Nicaragua





**República de Nicaragua  
Ejército de Nicaragua  
Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños”  
Sub Dirección Docente. Cuerpo Médico Militar**



## **TRIBUNAL EXAMINADOR**

ACEPTADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE NICARAGUA Y POR LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA, MANAGUA

### **DRA. JOHARY HEREDIA SANDINO MOLINA**

No. cédula: 406-230892-0001P, culminó la Especialidad de CIRUGIA GENERAL en el año Académico: 2016 - 2020

Realizó Defensa de Tesis: **“Comportamiento de los pacientes con tumores segundos primarios en el Programa de Atención Integral Oncológico del Hospital “Dr. Alejandro Dávila Bolaños” del 10 de enero 2009 al 31 diciembre 2019”**.

En la ciudad de Managua, Viernes 27 de Marzo del año dos mil veinte.

Dr. Julio Alexandru Zapata Vega

Nombre y apellidos

Firma del Presidente

Dra. María Alejandra Salazar Álvarez

Nombre y apellidos

Firma del Secretario

Dra. María Martha Morales Duriez

Nombre y apellidos

Firma del Vocal



## CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS .....	II
DEDICATORIA.....	III
OPINION DEL TUTOR .....	IV
I- INTRODUCCIÓN.....	1
II- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
III- ANTECEDENTES .....	4
IV- JUSTIFICACIÓN.....	6
V- OBJETIVOS .....	7
VI- MARCO TEÓRICO .....	8
VII- DISEÑO METODOLÓGICO.....	19
VIII- RESULTADOS .....	26
IX- DISCUSIÓN .....	31
X- CONCLUSIONES .....	35
XI- RECOMENDACIONES .....	36
XII- BIBLIOGRAFÍA .....	37
<i>Anexos</i> .....	a
Anexo 1: Cuadros de Marco teorico.....	b
ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	e
ANEXO 3: TABLAS. ....	g
ANEXOS 4: GRÁFICOS.....	o



## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por guiarme en mis años de vida.

A mi madre por el apoyo incondicional.

A mi familia por estar siempre a mi lado

A mi ángel por estar para mí cuando lo necesite.

A la familia Esquivel Méndez, por el apoyo brindado en mis años de residencia.

## DEDICATORIA

A Dios que nos cuida y nos guía para seguir en su camino, con sus enseñanzas para amar y cuidar del prójimo así como lo hacemos los médicos. Del mismo modo que Él se sacrificó por el bien de sus hijos amados.

A mi madre y mi familia por el apoyo brindado en todo momento. Por guiarnos y cuidar de nosotros (sus hijos), por el apoyo que me ofrecen en todo momento.

Anferney mi hermano, mi angelito sé que desde el cielo que es donde estas, me has cuidado y has intercedido por mi bienestar.

A nuestro amigo, nuestro hermano por elección que ahora se encuentra en la gloria de Dios. Él se nos adelantó sin embargo nos dejó atrás para guiarnos desde el cielo (AATM 21/9/2919).

## **OPINION DEL TUTOR**

Los tumores primarios múltiples han tenido una incidencia que va en aumento a nivel mundial debido a los protocolos y manejos actualizados de los pacientes oncológicos o en la población de riesgo.

Se han ido con el paso de los años diferentes relaciones de tumores primarios múltiples donde ha sido más estudio las relaciones con cáncer de tiroides.

Con el trabajo investigativo de Dra. Sandino se pretende iniciar una línea de estudio para determinar la población de riesgo para desarrollar los tumores múltiples primarios y la relación con las diferentes terapias aplicadas a la primera neoplasia.

Teniente Dra. Marisol Solórzano Vanegas  
Cirujana General y Laparoscópica  
Cirujana oncóloga

## I- INTRODUCCIÓN

La presencia de un segundo o tercer cáncer primario después del diagnóstico inicial de malignidad es un evento cada vez más frecuente asociado con la mejor sobrevida y seguimiento de pacientes con cáncer a nivel mundial. (Vincent T. DeVita, 2011).

Desde que Billroth reportó hace 100 años la coexistencia de dos cánceres diferentes en un mismo paciente, mucho se ha estudiado al respecto. Los pacientes con cáncer tienen un 20% más de riesgo de padecer un segundo cáncer, comparados con la población general (García, 2010).

Existen reglas claras sobre la definición y reporte de varias neoplasias primarias que han permitido hablar un lenguaje común. De esta manera, para considerar la existencia de varios primarios es necesario que cada tumor tenga unas características malignas específicas, que surjan en sitios anatómicos diferentes y que un tumor no sea metástasis de otro previo. Un segundo cáncer diagnosticado en el curso de tratamiento del primero se denomina simultáneo, si el diagnóstico de la segunda neoplasia ocurre dentro de los seis meses del diagnóstico primario se llama sincrónico y después de seis meses, metacrónicos (García, 2010) (Vincent T. DeVita, 2011).

El desarrollo de dos o más cánceres en el mismo paciente y los mecanismos que subyacen a este fenómeno han sido objeto de estudio desde hace muchos años. Se estima que 456.467 personas en los Estados Unidos fueron afectadas por más de un cáncer entre 1975 y 2001, representando el 8% de los sobrevivientes de cáncer para 2007; las mujeres ocuparon el primer lugar y el primario más frecuente fue el cáncer de mama. Se han sugerido algunos factores asociados a la presencia de un segundo o tercer primario, como la ascendencia caucásica, neoplasias poco agresivas que se diagnostican en estadios tempranos, historia familiar de neoplasias y un curso indolente con larga sobrevida.

Los mecanismos implicados en el desarrollo de segundos primarios han sido clasificados en tres categorías: 1. Asociados con el tratamiento de la primera neoplasia; 2. Parte de un síndrome ya tipificado; 3. El grupo de factores etiológicos múltiples, dentro de los que

se describen estilo de vida, exposición ambiental, y susceptibilidad genética (Facundo, Oliveros, & Mesa, 2016).

Con un aumento en la incidencia del mismo debido a la múltiples mejoras con respecto a las terapéuticas implementadas en la actualidad representando un aumento en la expectativa de vida de los pacientes, como de igual manera en la mejora de los métodos diagnósticos (tomografía, resonancia, PET/CT, etc.) de esta forma diagnosticando los segundos primarios de forma temprano cuando aún son abordables quirúrgica y medicamente.

## II- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Ante el desconocimiento de la epidemiología de esta patología tanto en etiología como manejo es necesario como parte del crecimiento docente y terapéutico iniciar con un estudio de la epidemiología de esta temática.

Por lo que se desea estudiar el comportamiento de los cáncer segundo primario, ya que es un tema que no ha sido estudiado en nuestra institución.

Se planteó la siguiente pregunta.

¿Cuál es el comportamiento de los pacientes con tumores segundos primarios en el programa de atención integral oncológico del hospital “Dr. Alejandro Dávila Bolaños” del 10 de enero 2009 al 31 diciembre 2019?

### III- ANTECEDENTES

En 2008 Shu-Chun Chuang y Col. realizaron un estudio multicéntricos incluyendo registros oncológicos desde 1943 hasta 2000 en Australia, Canadá, Singapur y 8 países europeos, donde revisaron el riesgo de presentar TSP en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, encontrando un riesgo acumulado a los 20 años de 36%, siendo el cáncer de pulmón el TSP más frecuente. Cabe destacar que se remarca el hecho de que el patrón de cáncer en sobrevivientes de cáncer de cabeza y cuello es dominado por el efecto del tabaquismo y alcoholismo.

En San Francisco, California, Hessol N y Col. realizaron un estudio en pacientes con VIH en el año 2013, con 22623 pacientes, donde se estudiaron 4144 de ellos con cánceres primarios iniciales, donde encontraron que el sarcoma de Kaposi y el Linfoma No Hodgkin fueron los cánceres más frecuentes tanto como primarios iniciales así como segundos primarios.

Un estudio realizado en el departamento de Oncología del Hospital de Xi'an, China, en el año de 2017, YiHui L y Col. analizaron 28 pacientes con cáncer de mama primario SCP presentaron posteriormente múltiples cánceres primarios, encontrando que el CSP más frecuente fue el cáncer de mama contralateral seguido por el cáncer de tiroides.

En el año 2006, en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Valle de Nalón, Oviedo, España, Álvarez M et al estudiaron 633 pacientes con el diagnóstico de Cáncer Escamoso de Cabeza y Cuello encontrando 70 de ellos con SCP; de los cuales un 47% de estos se originaron en el área de cabeza y cuello seguidos por el pulmón (32%). La localización del tumor primario inicial que más se asoció a un SCP fue la laringe supra glótica en un 21%

González y Col. en 2015 en Santiago, Chile, estudiaron 4007 pacientes operados por cáncer, donde encontraron una frecuencia de 4.9% de SCP en la población estudiado, con una media de 8.2 años transcurridos entre el diagnóstico del primer cáncer respecto al SCP, encontrando al cáncer de colon en un 26 % como el SCP más frecuente, seguido del cáncer gástrico con un 18.9%, cabe resaltar que el 65.5% del total de los SCP se diagnosticaron en estadio IV.

A nivel nacional e institucional no se ha realizado estudios de esta temática.

No hemos encontrado estudios previos sobre este tema, por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue establecer la frecuencia con la que se presentan los segundos cánceres primarios en nuestro medio, así como las características clínicas en dichos pacientes atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital Militar.

#### **IV- JUSTIFICACIÓN**

El cáncer segundo primario es aquel que se presenta en pacientes sobrevivientes de cáncer y tiene una frecuencia de 16% según los datos de Surveillance epidemiology and End Results (González S. & Domínguez C., 2015).

Durante décadas los médicos y epidemiólogos han reconocido que la radioterapia y ciertas quimioterapias pueden aumentar el riesgo de desarrollar un segundo cáncer. Las investigaciones de este tipo de pacientes se han enfocado en una variedad de tumores malignos y diferentes modalidades de tratamiento. Esto ayuda a identificar los riesgos para que los oncólogos puedan refinar los planes de tratamiento para administrar la dosis de tratamiento más efectiva con el menor riesgo de futuros tumores. (Facundo, Oliveros, & Mesa, 2016).

Las investigaciones se han enfocado además a explorar si el riesgo de desarrollar segundos canceres se ven afectados por el estilo de vida o factores ambientales. Sin embargo, la mayoría de los estudios previos sobre el segundo cáncer se ha basado en los registros de cáncer o registros médicos que generalmente no tienen datos sobre estos posibles factores de riesgo. (Facundo, Oliveros, & Mesa, 2016).

Las neoplasias malignas se han convertido en un problema de salud pública a nivel mundial, se ha observado que los pacientes han aumentado la supervivencia, con esto han desarrollado segundos primarios. En el Hospital Militar escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, se lleva el programa de atención integral de pacientes oncológicos del instituto de seguridad social.

## V- OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Describir el comportamiento de los pacientes con tumores segundos primarios en el programa de atención integral oncológico del Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños” del 10 de enero 2009 al 31 diciembre 2019.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1) Mencionar las características sociodemográficas de la población a estudio.
- 2) Conocer los antecedentes de la población a estudio.
- 3) Determinar la prevalencia de pacientes con tumores segundos primarios en el área de estudio.
- 4) Describir la evolución clínica de los pacientes con tumores segundos primarios del área de estudio.

## VI- MARCO TEÓRICO

El cáncer es un trastorno caracterizado por la alteración del equilibrio entre la proliferación y los mecanismos normales de su muerte celular desde el punto de vista biológico siendo como consecuencia es el clon que pueda invadir y destruir los tejidos adyacentes así como diseminarse a sitios distantes. (García, 2010).

### Historia

Relatado por Billroth a finales del siglo XIX sin embargo fue Warren quien en 1932 cuando se plantean los criterios diagnósticos (Guerra Mesa, 2016).

Las neoplasias malignas primarias múltiples (NMPM) se caracteriza por la presencia de dos o más tumores malignos distintos en un solo paciente (Ladrón de Guevara, 2017).

Los estudios epidemiológicos han identificado una series de factores de riesgos, agentes etiológicos así como la carcinogénesis u oncogénesis. En consecuencia el cáncer de pulmón, mama, próstata colon y recto son las formas más comunes neoplásicas en países desarrollados los cuales se atribuye a factores como tabaquismo, malos hábitos dietéticos y exposición laboral o ambiental a químicos peligrosos. (García, 2010)

Al parecer, los agentes etiológicos propician el desarrollo de cáncer por medio de efectos carcinógenos simultáneos en dos diferentes clases de genes. La primera clase de agentes incluye a aquellos que actúan directamente sobre los genes que controlan la proliferación celular (proto-oncogenes y genes supresores); la segunda clase no daña los genes, aunque potencia de manera selectiva el crecimiento de las células tumorales. A los agentes que actúan en la primera categoría se les conoce como *iniciadores*, y a los del segundo tipo, *promotores*. (García, 2010).

La génesis del cáncer es multifactorial, pero sin duda el agente etiológico individual más importante es el tabaco. Los investigadores no dudan de que la exposición repetida a químicos del tabaco provoca daño celular que activa el desarrollo tumoral, aunque los detalles del mecanismo no se conocen por completo. (García, 2010)

## Epidemiología

El segundo cáncer primario (SCP) es aquel ocurrido en pacientes sobrevivientes de cáncer y tiene una frecuencia de 16% según “*Surveillance Epidemiology and End Results*” (González S. & Domínguez C., 2015)

La carga de los tumores segundos primarios en una población en crecimiento y envejecimiento en las últimas décadas. Teniendo como factores el aumento de la frecuencia de los primarios múltiples así como diagnóstico temprano, crecimiento en la sofisticación del tratamiento, mejora en el tamizaje y aumento de la supervivencia de estos pacientes.

La supervivencia del cáncer ha sido susceptible para los primarios múltiples como factor único variable, incluyendo la predisposición sincrónica o características especiales de tumores, exposición ambiental y los efectos tardíos de las terapias. (Vogt & al., 2017) (Ver anexo 1, cuadro 1)

La incidencia de los múltiples primarios en la población con cáncer varía entre el 2.4 y 8% hasta un 17% con 20 años de seguimiento, siendo a nivel mundial los estados unidos con 20 años de seguimiento reportando un 17.2% según SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*), e Italia reportando un 2.4% en 2.5 años de seguimiento según la IACR (International Association of Cancer Registries). (Vogt & al., 2017)

El riesgo de desarrollar tumores segundos primarios varía según los sitios de cáncer (anatómico) siendo reportado en un rango de 1% (primario hepático) hasta un 16% (cáncer de vesícula biliar). En un estudio realizado por Weir se encuentra una incidencia de múltiples primarios del 19.7% según las guías SEER o 16.9% con IACR en colon mientras que 21% según SEER y 19.9% para IACR en pacientes con cáncer de pulmón. (Vogt & al., 2017)

La población afroamericano presentan menos incidencia de los segundos primarios y una menor supervivencia independientemente del estadiage al diagnóstico (2.37% en negros y 3.41% en caucásicos). (Vogt & al., 2017).

## Etiología

Para 1953 por Slaughter et. al explica que los tumores primarios múltiples. Siendo la exposición crónica a carcinógenos formando un área recubierta células alteradas genéticamente desde unas células madres adquiriendo las suficientes alteraciones para mostrar. (Guerra Mesa, 2016).

Otros factores etiológicos relevantes son los agentes ambientales, como los rayos ultravioletas de la luz solar o las radiaciones ionizantes emitidas por yacimientos de materiales radiactivos. Estos agentes pueden evitarse, pero no el envejecimiento ni otros procesos vitales, los cuales incrementan la generación de radicales libres y fragmentos de moléculas de reactividad química que, al reaccionar con el DNA, pueden dañar y mutar de forma permanente el gen. Otros factores causales del cáncer, como los virus, parecen actuar distinto: aceleran la tasa de división celular o inhiben la reparación o eliminación de los genes mutados. (García, 2010)

Las mutaciones descritas ocurren en una célula madura y se les conoce como *mutaciones somáticas*; empero, la herencia genética también tiene influencia directa o indirecta en el desarrollo del cáncer. Algunos individuos nacen con mutaciones que promueven de manera directa el crecimiento excesivo de ciertas células o la creación de más mutaciones. Estas mutaciones, presentes en todas las células desde la morfogénesis de un organismo, se denominan *mutaciones germinales*. La selección de los más aptos que propicia la presión evolutiva asegura que las mutaciones germinales sean raras. Se estima que los factores heredados producen el desarrollo de menos de 5% de los cánceres fatales. (García, 2010).

La tendencia del cáncer en los países desarrollados va en aumento debido al aumento de la longevidad y creciente adopción de dietas occidental, inactividad física y el consumo de tabaco; así como la disminución de la incidencia de las etiologías infecciosas de estómago, hígado útero, cuello uterino (Vasa, 2018). De igual manera hay factores ambientales que contribuyen a la distribución geográfica del cáncer.

De los cuales se considera que 2 - 12% de los pacientes metacrónicos o sincrónicos presentaran un tercer o un cuarta neoplasia (Guerra Mesa, 2016).

En los estudios se ha evidenciado que las neoplasias múltiples se encuentran con mayor frecuencia en el sexo masculino.

Se ha observado que en el sexo masculino se ha evidenciado que los cánceres de pulmón, gástrico y de colon son los que más se relacionan. A diferencia que en las mujeres los canceres que más se relacionan son pulmón, mama y útero. (Guerra Mesa, 2016)

La incidencia de los tumores sincrónicos y metacrónicos se ha visto en aumento sin embargo aún se considera una patología rara en la cual se han visto mayormente involucrados la historia familiar y el tabaquismo como principales factores de riesgo. (Guerra Mesa, 2016).

Agentes etiológicos en cáncer (Vasa, 2018) (Ver anexo 1, cuadro 2)

### Clasificación

Desde 1930 Warren y Gates se presentan una serie de condiciones para clasificar una neoplasia maligna primaria múltiples (Ladrón de Guevara, 2017):

- 1) Tumores malignos al diagnóstico.
- 2) Diferencia histológica.
- 3) Exclusión de ser metastásico.

Así mismo se puede clasificar la NMPM (Ladrón de Guevara, 2017):

1. Sincrónicas: detectadas simultáneamente o hasta 6 meses del diagnóstico del primer tumor primario.
2. Metacrónicos: detectados después de 6 meses del primer diagnóstico de tumor primario.

Travis et. al agruparon a los segundos primarios en tres categorías de acuerdo al predominante etiológico (Vincent T. DeVita, 2011):

- ✓ Relacionadas al tratamiento.
- ✓ Relacionada a síndromes.
- ✓ Influencia etiológica compartida.

La mayoría de los cánceres se desarrollan en personas genéticamente susceptibles, pero se exagera si se relaciona a exposición a agentes cancerígenos y al tratamiento mismo del primer cáncer primario. Este aumento en el riesgo está relacionado con el consumo de tabaco y al consumo excesivo a largo plazo de bebidas alcohólicas; el tabaco y el alcohol utilizado en conjunto tienen un efecto sinérgico (González S. & Domínguez C., 2015).

Se sabe que variaciones en la reparación del ADN parecen jugar un papel en la susceptibilidad a la de Cáncer *de Novo*. Por lo tanto, es lógico pensar que la exposición a agentes que dañan el ADN, como la radio-quimioterapia, también pueden afectar e incrementar el riesgo de un nuevo cáncer. Es así como el efecto de la radioterapia ha sido ampliamente estudiado. El riesgo relativo (RR) de sufrir una leucemia post radioterapia es de 2, siendo máximo entre los 5 y 9 años post irradiación para luego ir disminuyendo lentamente. Este riesgo también aplica para cánceres sólidos, en especial de mama y tiroides. (González S. & Domínguez C., 2015).

El cáncer de cabeza y cuello tiene una tasa de hasta 7% de casos nuevos de Segundos Tumores Primarios por año. Aparentemente su aparición tendría relación con factores carcinógenos y genéticos más que con el tratamiento recibido. (González S. & Domínguez C., 2015).

Por otra parte, es importante recordar que luego de un cáncer de colon el riesgo de desarrollar otro cáncer es de un 7%. Se estima que entre la población estadounidense aproximadamente 10 millones de personas han sobrevivido a un cáncer, y de este grupo

el 22,0% corresponde a sobrevivientes de un cáncer de colon (González S. & Domínguez C., 2015).

A principios del 2014; 14.5 millones de personas en los estados unidos presentaban antecedente de cáncer, algunos aun con terapia contra el cáncer, otros con tratamiento previo hace varios años, otros con reciente diagnóstico. (Vogt & al., 2017). En Suiza se estima que un 2.08% de sobrevivientes de cáncer en 1990 con un aumento para el 2010 al 3.7%. (Vogt & al., 2017).

En las últimas tres décadas se ha presentado una mejora en la supervivencia de cáncer a nivel mundial, asociado a los avances en el tratamiento de los pacientes y aumento de la detección temprana de cáncer. Con más de 15 millones de sobreviviente de cáncer en los estados unidos, existe una nueva preocupación, el desarrollo de neoplasias malignas nuevas asociado a efectos tardíos del tratamiento recibido por la patología oncológica. (Curtis RE, 1973-2000).

Al identificar los grupos de supervivencia de cáncer, se aumenta el riesgo de neoplasias segundos primarios. Siendo tema de investigación en la rama de epidemiología de radiación, liderando un esfuerzo de la colaboración para promocionar el primer análisis integral basado en la población del riesgo de cáncer posterior en los EEUU publicado en 2006 como una monografía titulada: "Nuevas neoplasias malignas entre sobrevivientes de cáncer". (Curtis RE, 1973-2000).

#### Método para medir el riesgo de un segundo cáncer primario

SIR (índice radio estandarizado): personas por año, observada en la cohorte (edad, género, años calendario u otros factores) número de segundos primarios, basados en la incidencia de la población en general.

EAR (Exceso de riesgo absoluto) que es el estimado de la resta de números de segundos primarios de los números observado a pacientes con segundos primarios dividido por el número de personas por año por 10,000. Siendo útil para demostrar que cáncer segundo

primario representa la mayor carga de enfermedad en una población facilitando la comparación con el desarrollo de otras secuelas tardías (Vincent T. DeVita, 2011).

Es importante reconocer las poblaciones de mayor riesgo de desarrollar segundos primarios: masculinos, antecedente de tabaquismo o alcoholismo, así como los pacientes diagnosticados con un cáncer en etapa temprana y bajo grado, así como el cáncer hereditario. (Vogt & al., 2017).

La situación de los segundos primarios cada vez presenta mayor relevancia. En la literatura, los estudios rara vez se discute sobre su manejo. El paciente con tumores simultáneos (diagnóstico en el mismo momento) el reto ha sido el encontrar el anticancerígeno principal para la terapia sin presentar toxicidad o alguna interacción farmacología además de un impacto negativo en el resultado general. (Vogt & al., 2017).

### Cáncer de mama

El desarrollo de dos o más cánceres en el mismo paciente y los mecanismos que subyacen a este fenómeno han sido objeto de estudio desde hace muchos años. Se estima que 456.467 personas en los Estados Unidos fueron afectadas por más de un cáncer entre 1975 y 2001, representando el 8% de los sobrevivientes de cáncer para 2007; las mujeres ocuparon el primer lugar y el primario más frecuente fue el cáncer de mama. Se han sugerido algunos factores asociados a la presencia de un segundo o tercer primario, como la ascendencia caucásica, neoplasias poco agresivas que se diagnostican en estadios tempranos, historia familiar de neoplasias y un curso indolente con larga supervivencia.

Según Kim et. al reporta una incidencia de 4.1% (108 pacientes con un seguimiento de 45.9 meses) hasta 16.4% (Weir et al con 301 963 pacientes con seguimiento máximo de 10 años según SEER solo el 10.4% en IACR), para un tiempo medio de presentación del segundo primario entre 5-8 años. (Vogt & al., 2017).

Con el tratamiento hormonal del cáncer de mama presenta un aumento de riesgo para cáncer de endometrio, gástrico, colon y de ovario, con un aumento de riesgo en cáncer de endometrio con la terapia de tamoxifeno (Vogt & al., 2017).

En el cáncer de mama los genes BRCA1 y BRCA 2 tienen una fuerte asociación con el aumento de riesgo para un segundo cáncer de mama o de ovario. Además el cáncer gástrico hereditario y el cáncer de mama lobular; este riesgo tiene una asociación inversa con estado postmenopáusico y la historia de embarazos a término (Vogt & al., 2017).

Como efecto tardío toxico de la radio y quimioterapia aumentan el riesgo de un segundo primario después de un cáncer de mama. La leucemia mieloide aguda se puede presentar 2 años posteriores a radioterapia y es efecto tardío de la quimioterapia. Además de cáncer de tiroides, segundo cáncer de mama, óseo, tejido conectivo y pulmón posterior a radioterapia. (Vogt & al., 2017).

#### Cáncer de próstata

Las tasas de segundos primarios en pacientes con próstata varía de 1.14% en un seguimiento con radioterapia (Jin et al con un seguimiento mayor a 10 años) hasta 8.7% (según los estudios SEER y IACR). De estos presentaron riesgos para cáncer de vesícula biliar (HR 1.67) y cáncer color rectal (HR 1.79). La radiación aumenta el riesgo de cáncer urotelial, recto y sarcomas después de un intervalo de 5 años libre de enfermedad relacionado a la mutación del BRCA2. (Vogt & al., 2017).

#### Linfoma de Hodgkin

Se reporta un rango de segundos primarios es de 7.5% a 7.8%, con seguimiento de 10 años en SEER y IACR; y 39 años de seguimiento, respectivamente. Con terapia de radiación incrementa el riesgo de cáncer de mama, pulmón, tiroides y cáncer color rectal; mientras que la quimioterapia se asocia al aumento de riesgo de leucemia, pulmón, gastrointestinal, vesícula biliar de menor manera para tejido blando y osteosarcoma; con mayor relación con la quimioterapia con etoposido.

## Cáncer de pulmón

La incidencia de segundos primarios va en rangos de 13.4% al 22%, en un seguimiento aproximado de más de 3 años. Con diagnóstico temprano presenta un aumento de riesgo además asociado al tabaquismo. La tasa es ligeramente inferior en adenocarcinoma primario con una tasa de 3.36 por 100 por año, en el carcinoma de células escamosas con una tasa de 3.77% por año. Siendo más alto para el cáncer de células pequeñas con 4.46 casos por 100 personas por año. No presenta relación significativa con radioterapia.

De los segundos primarios más comunes en cáncer de pulmón es el adenocarcinoma con un 29.9%, seguido del carcinoma de células escamoso con un 27.1%; representando tan solo el 7.9% de los segundos primarios en pacientes con antecedentes de cáncer de pulmón.

## Clínica

En los pacientes con diagnóstico de cáncer se realizan estudios complementarios para evaluar el estadiage y extensión de enfermedad además para identificar metástasis (Vogt & al., 2017).

Con el aumento de las mejoras de los métodos de imagen, tomografía por emisión de positrones, resonancia magnética de cuerpo entero, siendo frecuente encontrar lesiones sospechosas que no hayan sido detectados por tomografía estándar y/o hueso gammagrafía. (Vogt & al., 2017). De las lesiones sospechosas con antecedentes de tumor 4.1% se confirman histológicamente el 1.2%.

## Enfoques de tratamiento

### *Tumores sincrónicos primarios*

Se ha convertido en un dilema por lo que debería de discutirse en un equipo multidisciplinario para obtener un consenso de estrategia terapéutica, ya que en la práctica clínica los pacientes con primarios sincrónicos aumentan la práctica clínica.

En pacientes con enfermedad avanzada la selección de la terapia anti-tumoral a menudo es difícil ya que no se basa en literatura y estudios clínicos (Vogt & al., 2017).

### *Tumores múltiples metacrónicos*

De igual manera presentan un reto cuando el primer tumor se encuentra activo o avanzado, por lo que se debe de tener varias consideraciones; sin embargo hasta el momento la literatura del manejo de estos pacientes de los tumores metacrónicos es escasa para identificar potenciales complicaciones (Vogt & al., 2017).

### *Terapia de radiación*

Desde hace tiempo se conoce los beneficios y riesgos de la radiación ionizante, con aumento lineal del riesgo al aumentar la dosis de radiación 5 Gy para tumores sólidos hasta 1.5 – 2 Gy para leucemia.

El PET/CT detecta un segundo cáncer primario en 8% de los pacientes oncológicos, siendo de mayor porcentaje en tumores metacrónicos. De los cuales un tercio son incidentalomas del PET/CT se confirma como NMP, otro tercio se identifica como lesión benigna o de bajo grado y otro tercio no se confirma (Ladrón de Guevara, 2017).

Reportar incidencia y supervivencia (Internacional rules for multiple primary cancers, 2004)

1. Los diagnósticos son independientes del tiempo.
2. Un cáncer primario es la que se origina de un sitio o tejido sin ser extensión o recurrencia ni metástasis.
3. Solo se reconocerá que un tumor surge de uno o un par de órganos o de un tejido.
  - a. Algunos grupos de códigos se forman según el órgano.
  - b. Tumores multifocales se consideran un solo cáncer.
4. La regla 3 no se aplica en:
  - a. Cánceres sistémicos (o multicéntricos) que involucran órganos diferentes, solo se cuenta una vez en cualquier individuo; por ejemplo el sarcoma de Kaposi y tumores del sistema hematopoyético.

- b. Las neoplasias de diferente morfología deben considerarse cánceres múltiples (incluso si se diagnostican en el mismo sitio).

Recomendaciones para reportar (Internacional rules for multiple primary cancers, 2004).

- ❖ Dos tumores de diferente lateralidad, pero de la misma morfología diagnosticados en órganos pares (mama) deben de ser registrado por separado a menos que se indique que se originó de un solo primario.
  - La excepción a esto es:
    - Tumores de ovario de la misma morfología.
    - Tumor de wilm del riñón (nefroblastoma).
    - Retinoblastoma.
  - Se deben registrar como un tumor bilateral único cuando ocurre en ambos lados.
- ❖ Los tumores en órganos pares de histología diferente se registran por separado.

## VII- DISEÑO METODOLÓGICO

- 1) Área de estudio.
  - a. Programa de Atención Integral Oncológico (PAIO) del Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños” (HMEADB) ubicado en Managua, Nicaragua.
- 2) Tipo de estudio.
  - a. Estudio descriptivo de corte transversal, retrospectivo.
- 3) Población de estudio.
  - a. Pacientes con tumores segundos primarios ya diagnosticados con seguimiento en la consulta de oncología.
- 4) Universo
  - a. Fue constituido por 57 pacientes con diagnóstico de tumores segundos primarios atendidos en el Programa de Atención Integral Oncológica del HMEADB durante el período establecido.
- 5) Muestra.
  - a. La muestra es igual al universo constituido por 57 pacientes con el diagnóstico de segundos primarios.
- 6) Técnica de obtención de la muestra.
  - a. Se obtuvo un listado de pacientes del programa de atención integral oncológico del HMEADB abarcando desde 10 de enero 2009 hasta diciembre 2019, donde posteriormente se comprobó a través del expediente clínico el diagnóstico de tumor segundo primario.
- 7) Unidades de análisis.
  - a. Pacientes con el diagnóstico de tumores segundos primarios en el PAIO del HMEADB en el periodo establecido
- 8) Fuentes de obtención de la información.
  - a. La recolección de información se obtuvo de fuentes secundarias, ya que se recolectaron datos obtenidos del expediente clínico, en sus dos modalidades: físico y electrónico (sistema Fleming).
- 9) Criterios de selección de los casos.
  - a. Criterios de inclusión.

- i. Pacientes con tumores segundos primarios ya diagnosticados y que acuden a consulta en el periodo establecido.
    - ii. Paciente con tumores segundos primarios que se diagnostican durante el período de estudio
  - b. Criterios de exclusión.
    - i. Pacientes en quienes no se logró obtener la información debido a pérdida parcial o completa del expediente.
- 10) Variables del estudio.
  - a. Datos generales.
    - i. Edad.
    - ii. Sexo.
    - iii. Procedencia.
    - iv. Profesión.
    - v. Tipo de sangre.
  - b. Antecedente personal patológico.
    - i. Diabetes.
    - ii. Displasia.
    - iii. Infección por virus.
  - c. Antecedente personal toxico.
    - i. Cigarro.
    - ii. Alcohol.
  - d. Historial oncológico.
    - i. Primer cáncer primario.
      - 1. Año de diagnóstico.
      - 2. Estadiage clínico.
      - 3. Cirugía.
      - 4. Tratamiento.
    - ii. Segundo cáncer primario.
      - 1. Año de diagnóstico.
      - 2. Estadiage clínico.
      - 3. Cirugía.

- 4. Tratamiento.
  - iii. Tercer cáncer primario
    - 1. Año de diagnóstico
    - 2. Estadiage clínico.
    - 3. Cirugía.
    - 4. Tratamiento.
  - e. Clínica.
    - i. Nódulos.
    - ii. Dolor.
    - iii. Sangrado.
    - iv. Ictericia.
- 11) Consideraciones éticas.
- a. Los autores se comprometen a no exhibir información no utilizada en el estudio, o datos en los que no acaezca un acuerdo equitativo de los interesados en la investigación para el uso de la información y en la cual no se establezca un daño a terceros.
  - b. No se precisó el uso de consentimiento informado debido a que la información se revisó por medio del expediente clínico.
  - c. Se solicitó permiso al jefe del área de estadística para la revisión de expedientes clínicos.
  - d. Los datos que se extrajeron son eminentemente científicos y se manejó de tal manera que se omitió el nombre de los participantes en este estudio tanto en las tablas de análisis como el reporte del mismo, se incluyó exclusivamente las variables a estudio.
- 12) Procesamiento de datos
- a. El procesamiento de la información fue realizada utilizando el programa estadístico Epi.info versión 7.2.0.1.

13)Operacionalización de variables.

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valor o Escala</b>
<i>Edad</i>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la persona hasta el momento de la entrevista	Lo descrito en el expediente clínico	≤ de 30 31-40 41-50 51-60 61-70 71-80 > 80
<i>Supervivencia</i>	Vitalidad del paciente al momento del estudio		Vivo Muerto
<i>Sexo</i>	Características fenotípicas que diferencian al varón de la mujer		Femenino Masculino
<i>Procedencia</i>	Área departamental del territorio de Nicaragua.		Departamentos de Nicaragua
<i>Profesión</i>	Actividad laboral habitual de en la que se desempeña.		Radiólogos, docentes, agricultor, etc.
<i>Tipo de sangre</i>	Diferenciación de grupo y tipo de Rh de los pacientes		A+, A-, B+, B-, O+, O-, AB+, AB-

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valor o Escala</b>
<i>Diabetes</i>	Patología multifactorial de las personas inmunodeprimida el	Lo descrito en el expediente clínico	Si
	organismo predisponiendo a oncogenes		No
<i>Displasias</i>	Hallazgo histopatológico el cual se encuentra previo a patología cancerígena		Si
		No	

<i>Patologías víricas previas</i>	Patologías previas que predisponen a alteraciones histopatológicas previas a cáncer		Si No
-----------------------------------	---	--	----------

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valor o Escala</b>
<i>Tabaquismo</i>	Habito de las personas de fumar n cigarros por día.	Lo descrito en el expediente clínico	Si No
<i>Alcoholismo</i>	Pacientes que refieren toman actual o previamente alcohol		Si No

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valor o Escala</b>
<i>Nódulo / ganglio</i>	Síntoma cardinal que motivo la consulta la cual llevó al diagnóstico del segundo cáncer primario, o referido como tumor en sitios de cadenas ganglionares relacionadas con el tumor segundo primario.	Lo descrito en el expediente clínico	Si No
<i>Dolor</i>	Síntoma cardinal que motivo la consulta la cual llevó al diagnóstico del segundo cáncer primario, el cual se encontraba referido como sensación algica en la región del		Si No

	tumor donde se encontró el tumor segundo primario.		
<i>Ictericia</i>	Signo cardinal que motivo la consulta la cual llevó al diagnóstico del segundo cáncer primario, o referida como coloración amarillenta por el paciente		Si No
<i>Sangrado</i>	Síntoma cardinal que motivo la consulta la cual llevó al diagnóstico del segundo cáncer primario, o referido como pérdida sanguínea en el área afectada.		Si No

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala</b>
<i>Familiar con cáncer</i>	Antecedente familiar de patología oncológica	Lo descrito en el expediente clínico.	Si No
<i>Primer cáncer primario</i>	Diagnóstico por órgano afectado por el primer tumor primario.		Amígdala Bazo Colon Endometrio Hígado Sin registro Páncreas Próstata Tiroides Axila Cervix Cuello Estómago Mama Ovario Piel Riñón Vejiga.
<i>Terapia de cáncer</i>	Tratamiento brindado para el diagnóstico del primer cáncer		Braquiterapia Hormonoterapia Quimioterapia Radioterapia Cirugía Yodo terapia

<i>Segundo cáncer primario</i>	Diagnóstico por órgano afectado por el segundo tumor primario.	Amígdala Bazo Colon Endometrio Hígado Sin registro Páncreas Próstata Tiroides Pulmón Vesícula biliar	útero Cervix Cuello Estómago Mama Ovario Piel Riñón Vejiga SNC
<i>Estadiage clínico</i>	Estadio según JCCN según tipo de cáncer		0 I II III IV X
<i>Diferencia de tiempo</i>	Diferencia de tiempo transcurrido del diagnóstico entre los tumores primer y segundo primario		Menos de 1 mes (Simultáneo) 1 mes a 5 meses (Sincrónico) 6 meses a 1 año y 11 meses 2 años a 5 años 6 años a 10 años Mayor a 10 años Sin registro
<i>Clasificación</i>	Clasificación según tiempo de evolución entre los diagnósticos de primer y segundo tumor.		Simultáneo Sincrónico Metacrónicos Sin registro

## VIII- RESULTADOS

### Objetivo 1

Total de los pacientes oncológicos al 31 diciembre 2019 es 5088; correspondiendo a un total de paciente de 57 siendo portadores o portaron 2 o más cáncer primario siendo una prevalencia del 1.12% de la población oncológica; de la población prevalente con tumores múltiples del Hospital Militar “Dr. Alejandro Dávila Bolaños” se encontró:

En las características socio-demográficas que la caracterización por género se encontró que los canceres segundos primarios son más frecuentes en el género femenino con el 53% correspondiendo a 30 de las pacientes mientras que 27 pacientes son del género masculino correspondiendo al 47% de la población de estudio (Ver tabla 2).

En cuanto a distribución etaria los pacientes con mayor diagnóstico de cáncer segundo primario son de la séptima década de la vida con 36.84% de la población, seguida de los entes de la octava década de la vida con un 19.30%, el 15.79% corresponde a la sexta década de la vida, la quinta década de la vida con 10.53%, la cuarta década con 7.02%, mayores de 80 años representan 5.26%, 2 pacientes sin registro con un 3.5% y solamente el 1.75% de los pacientes son menores de 30 años (ver tabla 3).

Con respecto al tipo de sangre corresponde a un 71.93% de los pacientes no cuentan con este dato en el expediente clínico, por lo que solamente el 15.79% de los pacientes son portadores del fenotipo O+, mientras que el 8.77%, contienen el tipo de sangre A+, y tan solo el tipo de sangre A+ y AB+, contiene el 1.75% cada uno. (Ver tabla 4)

Con respecto a la distribución de los pacientes de forma departamental se encontró que el 71.93% de los pacientes son de la capital (Managua), 7.02% son del departamento de Masaya, 5.26% no cuentan con estos datos, el 3.51% de los pacientes corresponden al departamento de Carazo y de igual manera para granada. Mientras que el Estelí, Jinotega, León, Matagalpa, Rivas contienen cada uno el 1.75% de la población. (Ver tabla 5)

Los datos de la profesión no son concluyentes debido a que no hay registro del mismo. Así como los datos de patologías víricas previas no se encontró datos, de igual forma con

la displasia, sin embargo con los datos correspondientes con el antecedente de diabetes se encontró que el 14.04% afirmaron tener dicho antecedente mientras que el 85.96% no presentó antecedente de diabetes. (Ver tabla 6).

## Objetivo 2

Con los pacientes que presentaron antecedente de fumado se encontró que el 10.53% de estos pacientes afirmaron el estar fumando o haberlo hecho anteriormente, el 43.86% negó haber tenido o tener este hábito, y el 45.61% se encuentra sin registro en el expediente clínico. (Ver tabla 7). Mientras que los datos correspondientes a la ingesta de alcohol tanto los datos sin registro como la negación de ingesta de alcohol resultan en 45.6% cada uno por lo que el 8.8% representan un afirmativo para la ingesta. (Ver tabla 8).

Con respecto a los antecedentes familiares patológicos (familiares con cáncer) se encontró que 71.93% con cánceres de Novo en la línea genética familiar, el 15.79%, no se encontró registro de antecedente oncológico familiar, y tan solo el 12.28% siendo tan solo de 7 pacientes de los cuales correspondían a familiares de primer grado (padres, hermanos, tíos de primer grado y primos) (Ver tabla 13).

## Objetivo 3

De las características clínicas previos al diagnósticos para un segundo primario se encontró que el 42.11% de los pacientes presento dolor, un 19.30% negó haber presentado dolor como síntoma cardinal y en un 38.60% no se encontró registro de este síntoma (Ver tabla 9). De los pacientes que presentaron sangrado se encontró tan solo un 14.04 % presento dicho signo, con un 43.86% no presento este signo, y un 42.11% no se encontró registro de este signo (Ver tabla 10). De los pacientes con respecto a la presencia de tumor palpable un 38.6 % no tiene registrado dicho dato, un 43.86% no presento dicho signo y tan solo el 17.54% acudieron a valoración por este signo (Ver tabla 11). El ultimo signo cardinal registrado es la ictericia con 3.51%, mientras que un 54.39% no presento este signo y un 42.11% que no registro este dato (Ver tabla 12).

#### Objetivo 4

Se evidenció al momento del estudio que el 86% de la población aún se encontraba viva, mientras que el 14% de los pacientes con cáncer segundo primario no se encontraban vivos correspondiendo a 8 pacientes (ver tabla 1).

Continuando con la historia oncológica se evidenció que el 26.30% del primer diagnóstico neoplásico era cáncer de mama el más frecuente, seguido por el linfoma no Hodgkin, cáncer de colon, cáncer renal, cáncer de tiroides, cáncer de próstata con un 8.77% cada uno de frecuencia, mientras que presentan un 4% de frecuencia cada uno son cáncer de endometrio, cáncer de páncreas, cáncer de piel, cáncer de vejiga, el 17% restante se encuentra dividido por cáncer nasofaríngeo, cáncer cervico-uterino, cáncer de estómago, cáncer de ovario, cáncer neuroendocrino, hepatocarcinoma, Linfoma Hodgkin, Mieloma, sarcoma de Kaposi, plasmocitoma de amígdala. (Ver tabla 14).

De los pacientes antes mencionados recibieron tratamiento ionizante, hormonoterapia y quimioterapia. Donde el 35.09% de los pacientes recibió quimioterapia, el 42.11% no recibió quimioterapia y el 22.81% no cuenta con ese registro (Ver gráfico 1, 3 y 5). Con respecto a la hormonoterapia el 56.14% de los pacientes su tipo de cáncer no requería hormonoterapia, el 22.81% no amerita aplicar hormonoterapia y el 21.05% de los pacientes si recibió hormonoterapia correspondiendo a terapia con eligard (2 pacientes), aclasta 1 paciente, anastrozol 5 pacientes, Zoladex 2 pacientes al igual que Tamoxifeno (Ver gráfico 3). Con respecto a la terapia ionizante se identificó que el 1.75% recibió yodo terapia, el 35.09% recibió radioterapia mientras que el 38.60% no requirió radioterapia y el 24.56% no presentaron este registro (ver gráfico 6).

Con los pacientes con cáncer segundo primario el cáncer más frecuente es cáncer de tiroides con un 25%, 12% es cáncer de piel, el 9% para linfoma no Hodgkin, el 20% corresponde a cáncer de hígado, cáncer de colon, cáncer de estómago, cáncer de mama, otro 20% corresponde a cáncer renal, cáncer de vesícula biliar, cáncer de endometrio, cáncer de ovario, cáncer de próstata, el 14% restante están implicados el cáncer de pulmón, cáncer cervical-uterino, cáncer neuroendocrino, GIST, Leucemia linfocítica

crónica, neuroblastoma, plasmocitoma, Sarcoma de Kaposi, liposarcoma mixoide. (ver gráfico 7).

En los pacientes con primer diagnóstico con cáncer se identificó que el 47.27% no contaban con dicha clasificación de estadio clínico, un 20% se encontraba en estadio clínico I, 9.09% corresponde al estadio clínico II A, el 5.45% de los pacientes se identificó con III B, con 3.64 % con estadio III, IIIA y IV cada uno, 1.82% con estadio II B y 1.82% en estadio III C. Mientras que los diagnósticos de segundo tumor primario se encontró que el 61.40% no se realizó el estadiage, el 22.81% se encuentra en estadio clínico I, el 3.51% en estadio clínico IV, y con una frecuencia cada uno del 1.75% en estadios clínicos IA, II, II A, II A1, III, III a, III c (ver tabla 15).

Al relacionar los diagnósticos del primer cáncer primario se identifica que el cáncer de colon se relacionó con cáncer de pulmón, cáncer cervical-uterino, cáncer de mama y cáncer de piel es sus diferentes reportes histopatológicos. Así mismo en cáncer de mama se identificó que se relacionó con cáncer de renal, cáncer de endometrio, cáncer de estómago, ovario, neuroendocrino, piel, linfoma no Hodgkin, y con mayor frecuencia cáncer de tiroides. Los pacientes con cáncer de próstata se relaciona con cáncer renal, linfoma no Hodgkin, leucemia linfocítica crónica más frecuente con linfoma no Hodgkin. (Ver gráfico 11).

De los pacientes que recibieron radioterapia del primer tumor se encontró relacionado con mayor frecuencia con cáncer de tiroides con 6 pacientes (30%), seguidos de cáncer renal y cáncer de colon con 2 pacientes (10%) cada uno (Ver gráfico 9).

De los pacientes que recibieron inicialmente quimioterapia que en los pacientes por terapia ionizante se encontró que de igual forma 6 pacientes (35%) de los que recibieron quimioterapia se evidenció por cáncer de tiroides, seguidos por cáncer de colon, cáncer de endometrio y cáncer de piel con dos pacientes (10%) cada uno (Ver gráfico 8).

De los pacientes que recibieron hormonoterapia (anastrozol) se encontró relacionado con mayor frecuencia con cáncer de tiroides en un 40% seguido de piel, mama y riñón con 20% cada uno. Con los pacientes con eligard se evidencio que posterior a esta terapia

los pacientes presentaron con leucemia linfocítica crónica y linfoma no Hodgkin con una frecuencia del 50%. De los pacientes que recibieron Zoladex el 50% presento cáncer renal y 50% a linfoma no Hodgkin. De los pacientes que recibieron tamoxifeno el 50% se relacionó con cáncer de tiroides. Mientras que el 100% de los pacientes que recibieron aclasta y cáncer de estómago (ver gráfico 10).

Al describir lo previamente mencionado se identificó que el 54.39% de los pacientes con segundo primarios se clasifica como metacrónicos, el 29.82% no se pudo realizar por falta de registro del año de diagnóstico del primer o del segundo tumor, el 10.53% de los pacientes con segundo primario son tumores sincrónicos y un 5.26% de los pacientes con segundo primario es catalogado como simultáneo. (Ver tabla 16).

Se encontró que el 22.58% de los pacientes metacrónicos se identificó que el segundo tumor se diagnosticó al año del primer diagnóstico, el 16.13% de los pacientes, el intervalo de los 10 y 5 años corresponde a un 9.68% cada uno de la población metacrónica, con un 6.45% a los pacientes con un intervalo de 2, 6, 7, 8,y 11 años entre ambos diagnósticos; 3.23% de los pacientes se identificaron con un intervalo de 4, 14 y 33 años entre ambos diagnósticos (tabla 17)

De los 57 pacientes que se identificaron con un segundo cáncer primario se identificó 7.02% de los pacientes presentaron un tercer cáncer primario.

## IX- DISCUSIÓN

Desde el inicio del programa de atención integral al paciente oncológico en el Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños” a inicios de enero del 2009 (10/1/09) Iniciando con 100 pacientes, ha ido evolucionando la atención de los mismos así como ha ido aumentando para la atención de los mismos con un total actual de 5888 pacientes hasta el 31 de diciembre del 2019 de esta forma al igual que en la literatura revisada la población y la supervivencia de estos pacientes ha ido en aumento debido al avance tecnológico y de tratamiento de estas patologías como se ha mencionado en la literatura según DeVitta y en los artículos del 2015 en la revista chilena por González y Domínguez.

En este mismo programa se ha llevado registro de sus pacientes atendidos a lo largo de los años en los cuales se tiene conocimiento superfluo de los pacientes con tumores segundos primarios siendo un número más real a estas fechas un 0.1% el cual no corresponde con los datos internacionales los cuales se identifican según los registros del SEER (Surveillance Epidemiology and End Results) y datos de IACR (Internacional Association of Cancer Registries) con una variación entre el 2.4 % hasta 17% en 20 años de seguimiento según datos de estados unidos, Italia entre otros según el estudio de Vogt, A., & al., e. en el 2017 Multiple primary tumours: challenges and approaches, and review. *ESMO Open*. De los cuales en 10 años de seguimiento se encontró una mortalidad del 14% con una supervivencia del 86%. %. Siendo la diferencia secundaria a la población estudiada no es el total de los pacientes oncológicos a nivel nacional mientras que los estudios previamente mencionados se realizan con el censo total de estos pacientes.

En el 2016 en la revista cubana de cirugía el Dr. J. Guerra Mesa publica un artículo denominado “Combinación poco frecuente de neoplasias múltiples sincrónicas” en la que describe epidemiología de este padecimiento en la cual se observa los cánceres segundos primarios se evidencia más comúnmente en el género masculino sin embargo en la epidemiología del Hospital Militar se evidenció una distribución de género de predominio femenino con 30 femininas representando un 52.63% de la población de estudio por lo que la población masculina cuenta con 27 paciente siendo de este modo

el 47.37% de la población estudiada. Consideramos secundario a la mayor longevidad de las pacientes femeninas además de la mayor proporción de las pacientes femeninas en el PAIO.

Debido a la creciente longevidad de los pacientes con cáncer como menciona Vasa en el 2018 en su libro de oncología en china; identificando en el PAIO que el 36.84% de los de los pacientes se encuentran en la séptima década de la vida mientras que tan solo el 1.75% son menores a 30 años, siendo la mayor distribución con pacientes mayores de 50 años para un 15.79% en la sexta década de la vida y un 19.30% para la octava década de la vida. Si bien es cierto el aumento de la edad poblacional ha ido en aumento el mayor rango poblacional en nuestro país actualmente se encuentra entre la sexta y octava década de la vida mientras que los otros países la edad poblacional es mayor debido a las dietas mejores estilos de calidad de vida.

En los registros evidenciados no se puede llegar a ser concluyente con respecto a los antecedentes personales tóxicos y patológicos (factores de riesgo dependientes del paciente, estilo de vida y factores ambientales) debido al pobre registro de estos datos por lo que no se puede llegar a la conclusión de estos datos para determinar el comportamiento de estas patologías así mismo no se puede comparar con los datos externos, de igual forma no se puede identificar según raza, sin embargo esta población es mestiza, por lo que se puede explicar vagamente la variabilidad tanto de los cánceres primarios así como de los segundos y terceros primarios.

Comparando los datos encontrados en el Hospital Militar con lo descrito en el 2015 por González y Domínguez en su experiencia clínica con segundos primarios se encontró que el factor de riesgo que actúa de forma independiente es el tabaco sin embargo no corresponde con los datos encontrados debido a la falta de seguimiento del mismo. De igual forma con el alcohol, siendo aún mayor el riesgo cuando estos actúan de forma sinérgica.

Al revisar los datos clínicos encontrando el 17.54% de los pacientes presentando un ganglio que propicio la búsqueda de un segundo primario así como el 42.11 % de los pacientes que presento dolor, un 14.04% presentando sangrado y tan solo un 3.51%

siendo contrario a los datos de DeVitta donde la mayoría de los pacientes se diagnostican por accidente debido al seguimiento actual que se realiza en los pacientes así como su mejoría con los estudios de seguimientos. Realmente de los signos y/o síntomas referidos en otros estudios no se evidenció dato alguno ya que la población se sigue según datos imagenológicos siendo por lo mismo incidentalomas, mientras que en nuestra población se evidencia mayor comunicación con sus médicos tratante sin embargo aún falta mejorar dicha comunicación.

De estos los segundos primarios más relacionados según el sexo en la literatura es cáncer de pulmón para ambos géneros, gástrico y colon para varones mientras que mama y útero para mujeres, De lo anteriormente mencionado para la distribución de género en el hospital militar para cáncer segundo primario se demostró: para varones el más frecuente es cáncer de piel con 5 pacientes para un 18.52%, cáncer de tiroides y cáncer de hígado con 3 pacientes cada uno teniendo 11.11%; así como en la mujer se logró evidenciar que el cáncer de tiroides con 11 pacientes para un 36.67%, cáncer de mama con 3 pacientes para un 10%, como los más frecuentes en este género. Dichos datos son diferentes a los nuestros debido a la mayor alimentación con cancerígenos así como la mayor frecuencia del hábito tabáquico así como la ingesta de alcohol.

Como menciona Guerra Mesa en el 2016 acerca de las afectaciones de la radioterapia así como los rayos ultravioletas o terapias radioactivas de igual forma como se mencionó en el 2015 por González y Domínguez en la revista chilena en su artículo de experiencia clínica con segundos primarios en donde se evidenció que los tumores de tiroides son más frecuentes con un riesgo relativo de 2 posterior a terapias ionizantes, los datos corresponde con los evidenciados en el Hospital Militar de los pacientes que recibieron terapia ionizante fueron el cáncer de tiroides con 6 pacientes para un 30 % de la población analizada independientemente del sexo. Seguidos por cáncer de colon y riñón con 2 paciente representando un 10 % cada subtipo de cáncer.

Así mismo como en la radioterapia de igual forma se evidencia con la quimioterapia recibida posterior al diagnóstico de primer cáncer primario en la literatura se menciona que se presenta un riesgo de 2 veces mayor de presentar un segundo tumor a diferencia

de los pacientes que no recibieron dichos tratamientos, siendo encontrado en los expedientes clínicos el cáncer de tiroides es el más frecuente hasta la fecha con 7 pacientes para un 37% de la población estudiada.

De igual forma se presenta diferentes tipos de cáncer posterior a la hormonoterapia se presenten cierto tipo de cánceres, por lo que se menciona en la literatura evidenciada en el 2017 en los estudios realizados por Vogt & al; que en la hormonoterapia recibida posterior a cáncer de mama se presentan más frecuentemente cáncer de endometrio, colon y de ovario, así como posterior a hormonoterapia de pacientes con cáncer de próstata los más frecuentes son cáncer de vesícula biliar y cáncer colo-rectal sin embargo en los datos reportados en la revisión de los mismos se identificó que el cáncer de tiroides se presentó posterior a las terapias con Anastrozol con un 40% de frecuencia de esos pacientes que recibieron dicha terapia, sin embargo este dato es falto de conclusión debido al número bajo de pacientes analizados.

Al analizar los datos de los individuos del estudio se demuestra que los cánceres segundos primarios donde el 5.26% corresponde a los pacientes con cánceres simultáneos de los cuales uno de esos pacientes presento 3 tumores primarios, de igual forma el 5.26% son tumores sincrónicos, teniendo un 19.30% sin registrar por falta de fecha de primer cáncer primario, para un 7.18% de tumores meta crónicos siendo un paciente portador de 3 tumores primarios, correspondiendo con los datos que se describen a nivel internacional siendo del 2-12% de la población oncológica portadora de tres o más tumores primarios. (Guerra Mesa, 2016).

## X- CONCLUSIONES

- 1) Características socio demográficas:
  - a. Total de 57 pacientes con segundo primarios.
  - b. El 53% población con tumores segundos primarios es femenina.
  - c. Rango de edad más frecuente fue el mayor a 60 años con un 30 %.
  - d. La población del estudio en su mayoría fueron del departamento de Managua.
- 2) Antecedentes
  - a. Los antecedentes de fumado e ingesta de alcohol así como antecedente familiar oncológico no son concluyente ya que no se lleva registro de los mismos.
- 3) La prevalencia es de 1.12% de los pacientes oncológicos.
- 4) Evolución clínica
  - a. El 86% de los pacientes se encontraban vivos en seguimiento por consulta al momento del corte del estudio.
  - b. Se identificó que acudieron a la consulta por la presencia de dolor en un 42.11%, sangrado en 14.04%, ictericia en 3.51% y presencia de un tumor 17.54% lo que conllevó al diagnóstico del TSP.
  - c. Los principales primeros cánceres primario es el cáncer de mama (26%), linfoma no Hodgkin y cáncer de colon.
  - d. Los segundos primarios más frecuentemente identificados son cáncer de tiroides (25%), cáncer de piel (12%) y linfoma no Hodgkin.
  - e. Se identificó una relación con el linfoma no Hodgkin con cáncer de colon, cáncer de endometrio y cáncer de piel, mientras que el cáncer de tiroides se relaciona con cáncer de vesícula biliar, cáncer de piel y linfoma no Hodgkin, sin embargo el cáncer de mama se encuentra relacionado con cáncer renal, cáncer de endometrio, estomago, ovario y mama contralateral.
  - f. El 7.02% (4 pacientes) son portadores de tres tumores primarios.

## **XI- RECOMENDACIONES**

Al Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños”.

- Aplicar un formato en sistema Fleming en el cual se englobe las características necesarias (fumado, alcohol, patologías víricas, IMC, historial oncológico, etc.)
- Ejecutar investigaciones prospectivas sobre el seguimiento y evolución de los pacientes con cáncer segundo primario.

Al programa de atención integral de oncología.

- Realizar formato de historial oncológico en el expediente tanto digital como físico (diagnostico, año de diagnóstico, tratamiento, tiempo de tratamiento).

## XII- BIBLIOGRAFÍA

1. Vincent T. DeVita, J. (2011). *Cancer, Principles & Practice of Oncology*. Philadelphia: Wolters Kluwer / Lippincott Williams & Wilkins.
2. Curtis RE, F. D. (1973-2000). *Registro de cancer*.
3. Facundo, H., Oliveros, R., & Mesa, J. A. (2016). Tres cánceres primarios simultaneos: reporte de caso y revision de la literatura. *Revista Colombiana de Cancerología*., 33-37.
4. García, M. G. (2010). *MANUAL DE CONCOLOGIA*. México: McGraw-Hill.
5. Gonzalez S., F., & Dominguez C., C. (2015). Experiencia clínica en segundos canceres primarios. *Revista chilena*.
6. Guerra Mesa, J. L. (2016). Combinacion poco frecuente de neoplasias múltiples sincrónicas. *Revista cubana de cirugia* , 185 - 191.
7. (2004). *Internacional rules for multiple primary cancers*. Internal Report.
8. Ladron de Guevara, D. (2017). Cáncer sincrónico y metacrónico detectado cn PET/CT en población oncológica. *Revista Medica de Chile*, 1421- 1428.
9. MINSA. (2010). Colectitis. *Protocolo de Atención de Enfermedades Quirurgicas más frecuentes en Adultos*, 54-58.
10. Vasa, N. (2018). *Pocket Oncology*. China: Wolters Kluwer.
11. Vincent T. DeVita, J. (2011). *Cancer, Principles & Practice of Oncology*. Philadelphia: Wolters Kluwer / Lippincott Williams & Wilkins.
12. Vogt, A., & al., e. (2017). Multiple primary tumours: challenges and approaches, a review. *ESMO Open*.
13. Alvarez, M., Llorente, P., Gutierrez, F., Hermsen, A., Albalad, C., Fernandez, E., & Suarez, N. (2006). Segundos tumores primarios en el cáncer escamoso de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 462-466.
14. Chuang, S.-C. e. (2008). Risk of second primary cancer among patients with head and neck cancers: A pooled analysis of 13 cancer registries. *Int. J. Cancer*, 2390-2396.
15. Gonzalez, F., Carlos, D., Pino, F., & Csendes, A. (2015). Experiencia clínica en segundos canceres primarios. *Revista Chilena de Cirugia*, 605-608.
16. Hessol, N., Whittemore, H., Vittinghoff, E., Hsu, L., Danning, M., Scheer, S., & Schwarcz, S. (2018). Incidence of first and second primary cancers diagnosed among people with HIV, 1985-2013: a population-based, registry linkage study. *Lancet HIV*, 30179-30216.

17. YiHui, L., ChunHui, D., & Ling, C. (2017). The clinicopathological features of second primary cancer in patients with prior breast cancer. *Medicine*, 96

# Anexos

## Anexo 1: Cuadros de Marco teorico

**Cuadro 1: Factores de riesgo según clasificación**

<b>Factor</b>	<b>ejemplo</b>	
<i>Dependiente del paciente</i>	Genéticos	Mutación en BRCA, historia familiar
	Hormonales	Terapia hormonales y cáncer endometrial
	Diagnóstico de cáncer previo y exposición al tratamiento	
<i>Estilo de vida</i>	Alcohol tabaco	Este es un factor de riesgo para diversos tipos de cáncer comparado con otros factores de riesgo.
	<i>Ambiental</i>	
	Geografía	Por ejemplo: exposición a radón
	Patógenos	Infecciones (VPH, EBV)
	Ocupación	Trabajadores con asbestos predisponente para mesotelioma.

Cuadro 2: Agentes etiológicos en cáncer (Vasa, 2018)

Agente	Cáncer
<b>Infecioso</b>	
<b>Virus Hepatitis C</b>	Hígado, Linfoma No Hodgkin
<b>Virus Hepatitis B</b>	Hígado
<b>Virus Epstein Barr</b>	Linfoma de Burkitt, nasofaringe, linfoma de Hodgkin
<b>HSV 8</b>	Sarcoma de Kaposi, Linfoma efusión pulmonar
<b>HPV</b>	Ano genital y cavidad oral
<b>Polyomavirus</b>	Carcinoma de células de merkel
<b>HTLV 1</b>	Leucemia de células T adulta / linfoma
<b>HIV asociantes</b>	Sarcoma de Kaposi, Cérvix, Varios Linfoma No Hodgkin
<b>H. Pylori</b>	Estomago
<b>Eschistosomiasis</b>	Vesícula biliar (células escamosas)
<b>Inflamación</b>	
<b>Inflamación aguda y crónica contribuye a múltiples cáncer</b>	Reflujo esofágico – Cáncer de esófago  Cirrosis hepática – cáncer de hígado  Pancreatitis crónica – Cáncer de páncreas.
<b>Factores químicos</b>	
<b>Asbestos, sílice</b>	Pulmón, mesotelioma
<b>Tabaco</b>	Pulmón, Laringe, Nasal, Cavidad oral, Esófago, Hígado, páncreas, cérvix, vesícula biliar, Riñón, Estomago, Color rectal, Leucemia
<b>Radón, polvo de estaño, arsénico, cromo</b>	Pulmón
<b>ETOH</b>	Cavidad oral, esófago, hígado, color rectal, mama

<b>Aminoácidos aromáticos</b>	Vesícula biliar
<b>Cadmio</b>	Próstata
<b>Benceno</b>	Leucemia
<b>Encurtidos, comida salada, Fumado</b>	Estómago
<b>Estrógeno</b>	Mama, endometrio
<b>Andrógeno</b>	Próstata
<b>Inmunosupresores</b>	NHL
<b>Factores físicos</b>	
<b>Radiación</b>	Tiroides, leucemia, otros tumores solidos
<b>Luces UV</b>	Cáncer de piel
<b>Factores de estilo de vida</b>	
<b>Obesidad</b>	Mama, endometrio, páncreas, esófago, colon y riñón.
<b>Dieta</b>	
<b>β-caroteno</b>	Aumento de las muertes por cáncer de pulmón
<b>Carne Roja</b>	Colon, recto

## ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_.

Expediente: \_\_\_\_\_:

### a) Características sociodemográficas.

Género: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Procedencia: \_\_\_\_\_

### b) Antecedentes personales patológicos.

Diabetes: \_\_\_\_\_ Tiempo: \_\_\_\_\_ Hipertensión: \_\_\_\_\_ Tiempo: \_\_\_\_\_

Displasia: \_\_\_\_\_ Especificar: \_\_\_\_\_. Año dx: \_\_\_\_\_

Cáncer: \_\_\_\_\_. Especificar: \_\_\_\_\_. Año dx: \_\_\_\_\_

### c) Antecedentes personales no patológicos.

Cigarro: \_\_\_\_\_ cantidad: \_\_\_\_\_ días a la semana: \_\_\_\_\_ relación: \_\_\_\_\_

Alcohol: \_\_\_\_\_ cantidad: \_\_\_\_\_ días a la semana: \_\_\_\_\_ relación: \_\_\_\_\_

### d) Antecedentes familiares patológicos.

Cáncer: \_\_\_\_\_ Especificar: \_\_\_\_\_

Edad diagnóstico: \_\_\_\_\_ Edad muerte: \_\_\_\_\_

Displasias: \_\_\_\_\_

### e) Características clínicas de la patología.

Dolor: \_\_\_\_\_. Sitio: \_\_\_\_\_.

Ganglio: \_\_\_\_\_. Tamaño: \_\_\_\_\_. Lugar: \_\_\_\_\_.

Sangrado: \_\_\_\_\_. Intervalo: \_\_\_\_\_.

f) Presentación de tumor sincrónico

Primario: \_\_\_\_\_ Sitio: \_\_\_\_\_

Historia oncológica

1er Dx: \_\_\_\_\_ Año \_\_\_\_\_

Tratamiento recibido: Cirugía      Sí No  
Quimioterapia      Si No      Tipo:  
Radioterapia      Lugar del cuerpo:  
Braquiterapia

2do Dx: \_\_\_\_\_ Año \_\_\_\_\_

Tratamiento recibido: Cirugía      Sí No  
Quimioterapia      Si No      Tipo:  
Radioterapia      Lugar del cuerpo:  
Braquiterapia

3er Dx: \_\_\_\_\_ Año \_\_\_\_\_

Tratamiento recibido: Cirugía      Sí No  
Quimioterapia      Si No      Tipo:  
Radioterapia      Lugar del cuerpo:  
Braquiterapia

### ANEXO 3: TABLAS.

Tabla 1: Distribución de la población estudiada según supervivencia

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>No</b>	8	14.04%
<b>Si</b>	49	85.96%
<b>Total</b>	57	100.00%

Fuente: Ficha de datos.

Tabla 2: Distribución de la población revisada según género.

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>F</b>	30	52.63%
<b>M</b>	27	47.37%
<b>Total</b>	57	100.00%

Fuente: Ficha de datos.

Tabla 3: Distribución según rango de edad de la población.

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
menor de 30	1	1.75
31-40	4	7.02
41-50	6	10.54
51-60	9	15.79
61-70	21	36.84
71-80	11	19.3
mayor de 80	3	5.26
Sin registro	2	3.5
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100</b>

Fuente: Ficha de datos.

Tabla 4: Distribución de los tipos de sangre evidenciados en los pacientes con segundo primario.

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>A+</b>	5	8.77%
<b>AB +</b>	1	1.75%
<b>B+</b>	1	1.75%
Sin registro	41	71.93%
<b>O+</b>	9	15.79%
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Ficha de datos.

Tabla 5: Distribución departamental de los pacientes revisados con segundo primario.

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Carazo</b>	2	3.51%
<b>Estelí</b>	1	1.75%
<b>Granada</b>	2	3.51%
<b>Jinotega</b>	1	1.75%
<b>León</b>	1	1.75%
<b>Managua</b>	41	71.93%
<b>Masaya</b>	4	7.02%
<b>Matagalpa</b>	1	1.75%
Sin registro	3	5.26%
<b>Rivas</b>	1	1.75%
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Ficha de datos.

Tabla 6: Distribución de los pacientes con segundo primario con antecedente de diabetes.

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>No</b>	49	85.96%
<b>Si</b>	8	14.04%
<b>Total</b>	57	100.00%

Fuente: Ficha de datos.

Tabla 7: Distribución del hábito de fumado en los pacientes estudiados

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Sin registro</b>	26	45.61%
<b>No</b>	27	64.91%
<b>Si</b>	6	10.53%
<b>Total</b>	57	100.00%

Fuente: Ficha de datos.

Tabla 8: Distribución de los pacientes con hábito de ingesta de alcohol.

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Sin registro	26	45.61%
<b>No</b>	26	45.61%
<b>Si</b>	5	8.77%
<b>Total</b>	57	100.00%

Fuente: Ficha de datos.

Tabla 9: Distribución de síntoma de dolor en los pacientes con tumor segundo primario.

	Frecuencia	Porcentaje
Sin registro	22	38.60%
No	11	19.30%
Si	24	42.11%
Total	57	100.00%

Fuente: Ficha de datos.

Tabla 10: Distribución de la presentación clínica de sangrado de la población estudiada.

	Frecuencia	Porcentaje
Sin registro	24	42.11%
No	25	43.86%
Si	8	14.04%
Total	57	100.00%

Fuente: Ficha de datos.

Tabla 11: Distribución de la presentación clínica de tumor en la población estudiada.

	Frecuencia	Porcentaje
Sin registro	22	38.60%
No	25	43.86%
Si	10	17.54%
Total	57	100.00%

Fuente: Ficha de datos.

Tabla 12: Distribución de la presentación clínica de los pacientes con ictericia en la población estudiada.

	Frecuencia	Porcentaje
Sin registro	24	42.11%
No	31	54.39%
Si	2	3.51%
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Ficha de datos.

Tabla 13: Distribución del antecedente de cáncer familiar en paciente con segundo primario.

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Sin registro	9	15.79%
<b>No</b>	<b>41</b>	<b>71.93%</b>
<b>Si</b>	<b>7</b>	<b>12.28%</b>
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Ficha de datos.

Tabla 14: Distribución del primer cáncer primario.

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Amígdala (LNH)</b>	1	1.75%
<b>Axila (LNH)</b>	1	1.75%
<b>Bazo (LNH)</b>	3	5.26%
<b>Ca Cu</b>	1	1.75%
<b>Ca de Colon</b>	5	8.77%
<b>Cuello (LNH)</b>	1	1.75%
<b>Ca de Endometrio</b>	2	3.51%
<b>Ca de Estomago</b>	1	1.75%
<b>Ca de Hígado</b>	1	1.75%
<b>Ca de Mama</b>	15	26.30%
Sin registro	1	1.75%
<b>Ca de Ovario izquierdo</b>	1	1.75%
<b>Ca. De Páncreas</b>	3	5.26%
<b>Ca de Piel</b>	4	7.02%
<b>Ca. De Próstata</b>	5	8.77%
<b>Ca Renal</b>	5	8.77%
<b>Ca de tiroides</b>	5	8.77%
<b>Ca de Vejiga</b>	2	3.51%
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Ficha de datos.

Tabla 15: Distribución de los estadios clínicos de los pacientes estudiados

	<b>primer tumor</b>	<b>segundo tumor</b>	<b>tercer tumor</b>
I	11	14	1
II	2	1	
II A	5	2	
II B	1		
III	2	1	
III A	2	1	
III B	3		
IIIC	1	1	
IV	2	2	
x	28	35	3
total	57	57	4

Fuente: Ficha de datos.

Tabla 16: Distribución de los pacientes con segundo primarios según intervalo entre diagnósticos.

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Metacrónicos</b>	31	54.39%
<b>Sin registro</b>	17	29.82%
<b>Simultáneo</b>	3	5.26%
<b>Sincrónico</b>	6	10.53%
<b>Total</b>	57	100.00%

Fuente: Ficha de datos.

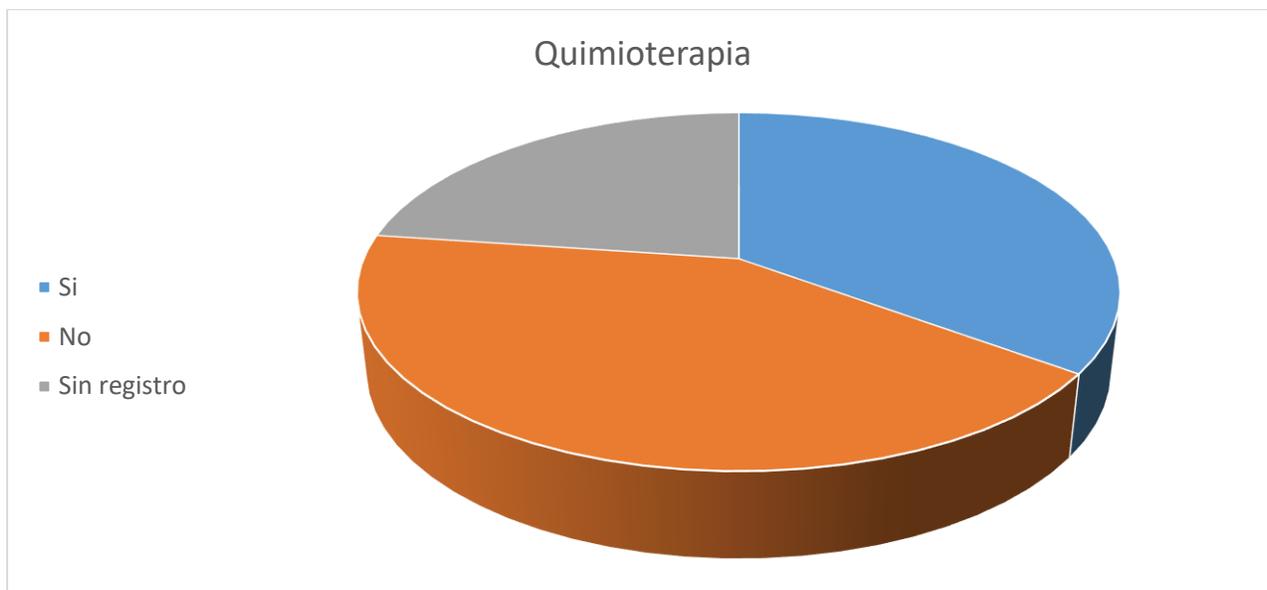
Tabla 17: Distribución de los pacientes metacrónicos evidenciados en el estudio

Tiempo	Frecuencia	Porcentaje
Menos de 1 mes (Simultáneo)	3	5.26%
1 mes a 5 meses (Sincrónico)	5	8.77%
6 meses a 1 año y 11 meses	8	14.03%
2 años a 5 años	11	19.30%
6 años a 10 años	9	15.80%
Mayor a 10 años	4	7.02%
Sin registro	17	29.82%
Total	57	100%

Fuente: Ficha de datos.

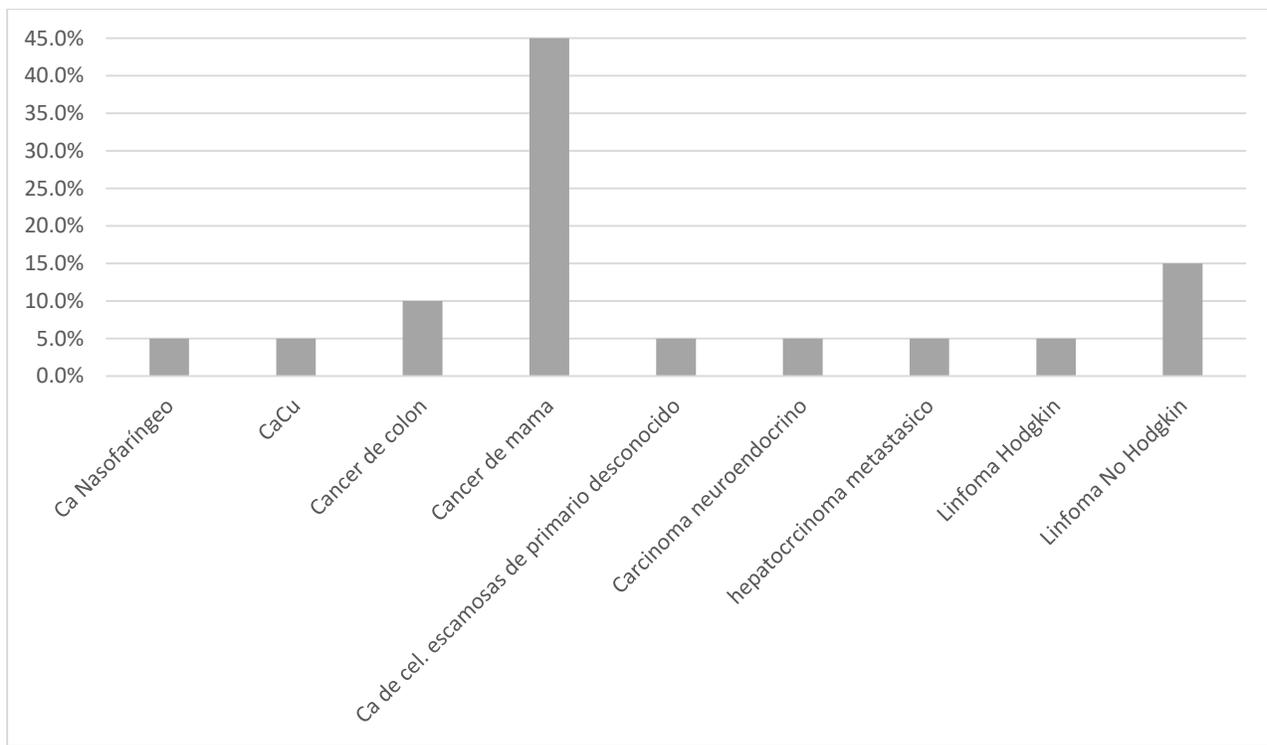
## ANEXOS 4: GRÁFICOS

Gráfico 1: Distribución de pacientes que recibieron quimioterapia



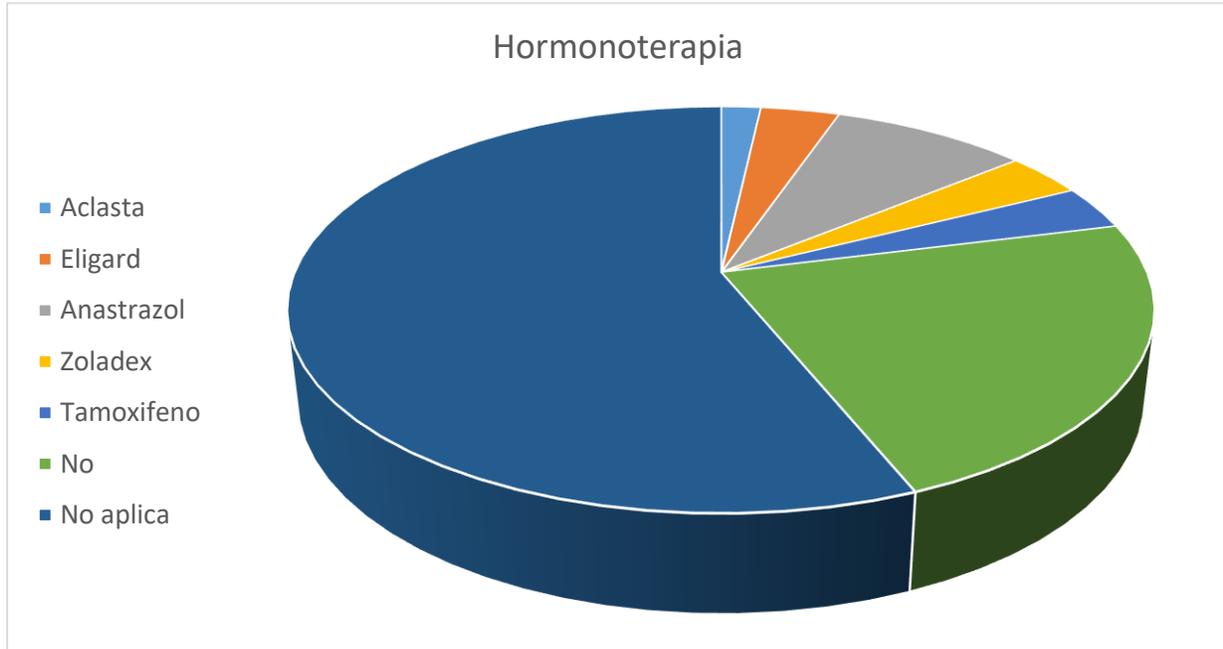
Fuente: Ficha de recolección de datos.

Gráfico 2: Distribución de los pacientes con primer tumor primario que recibieron quimioterapia según tipo de cáncer.



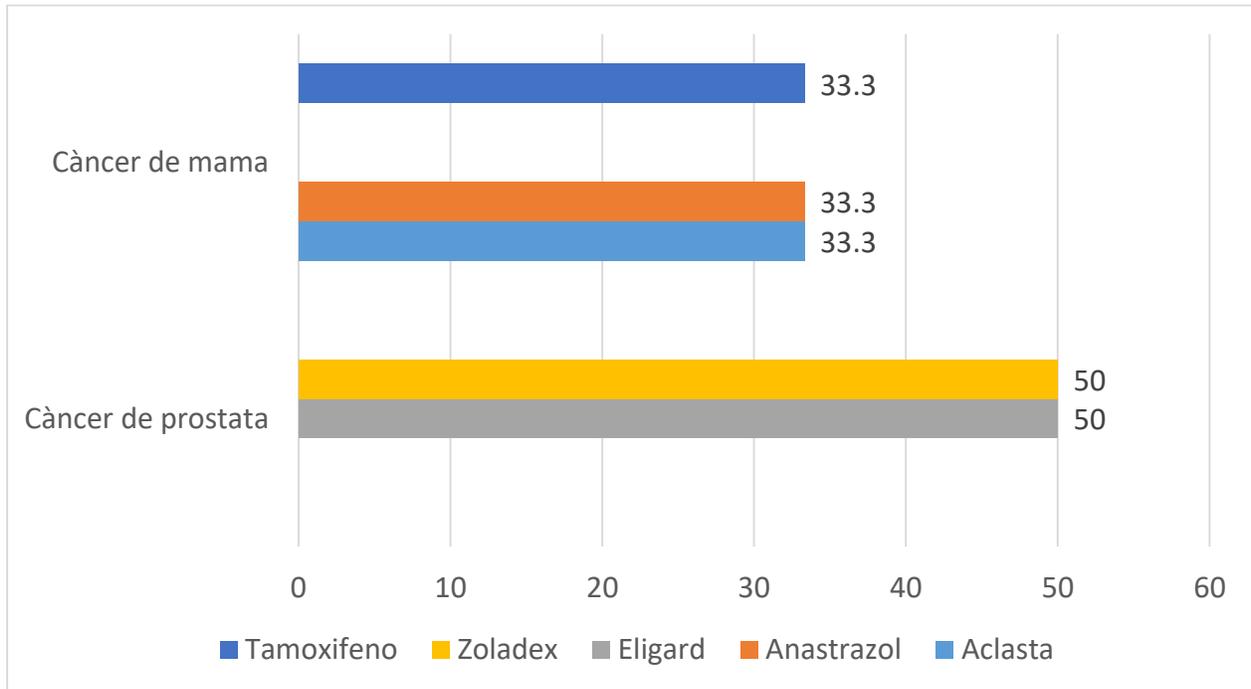
Fuente: Ficha de recolección de datos.

Gráfico 3: Distribución de pacientes que recibieron hormonoterapia



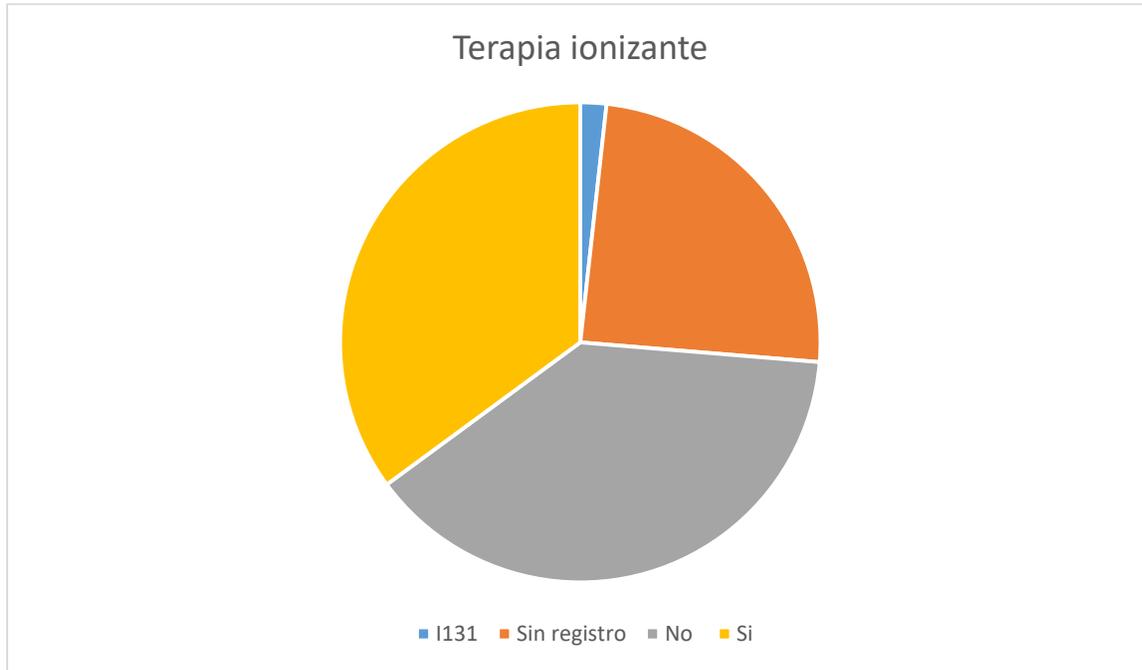
Fuente: Ficha de recolección de datos.

Gráfico 4: Distribución de pacientes con primer tumor primario que recibieron hormonoterapia según neoplasia.



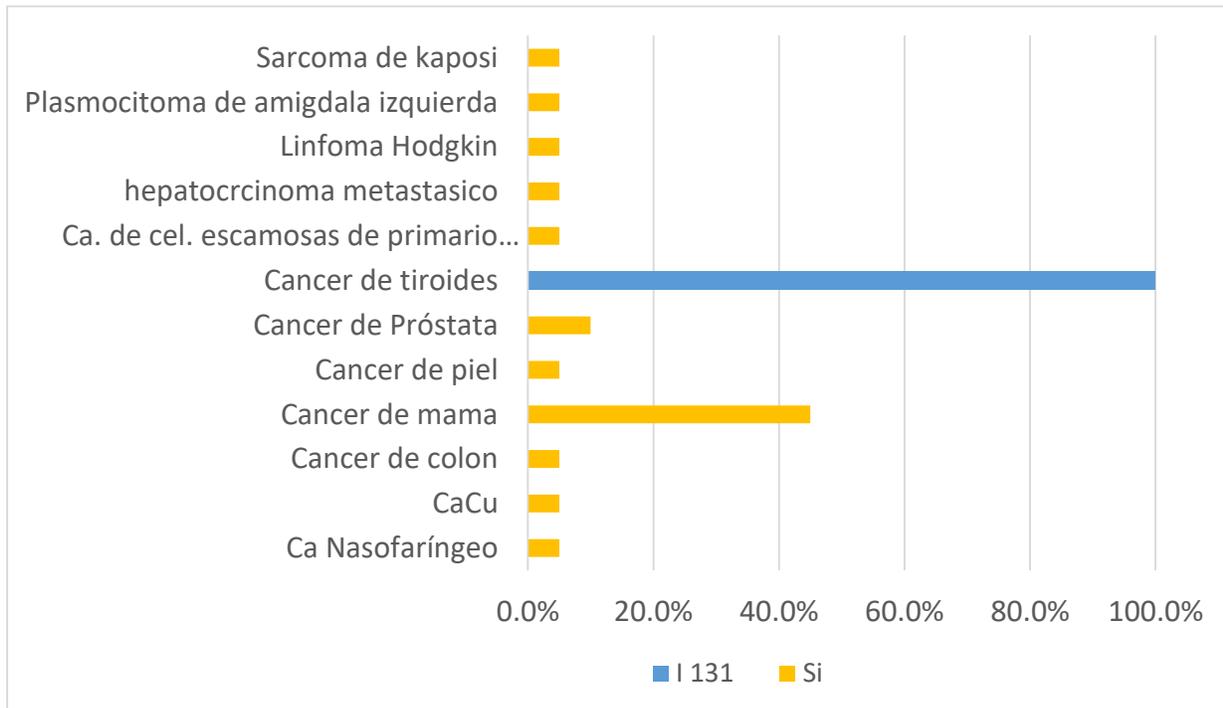
Fuente: Ficha de recolección de datos

Gráfico 5: Distribución de los pacientes que recibieron terapia ionizante.



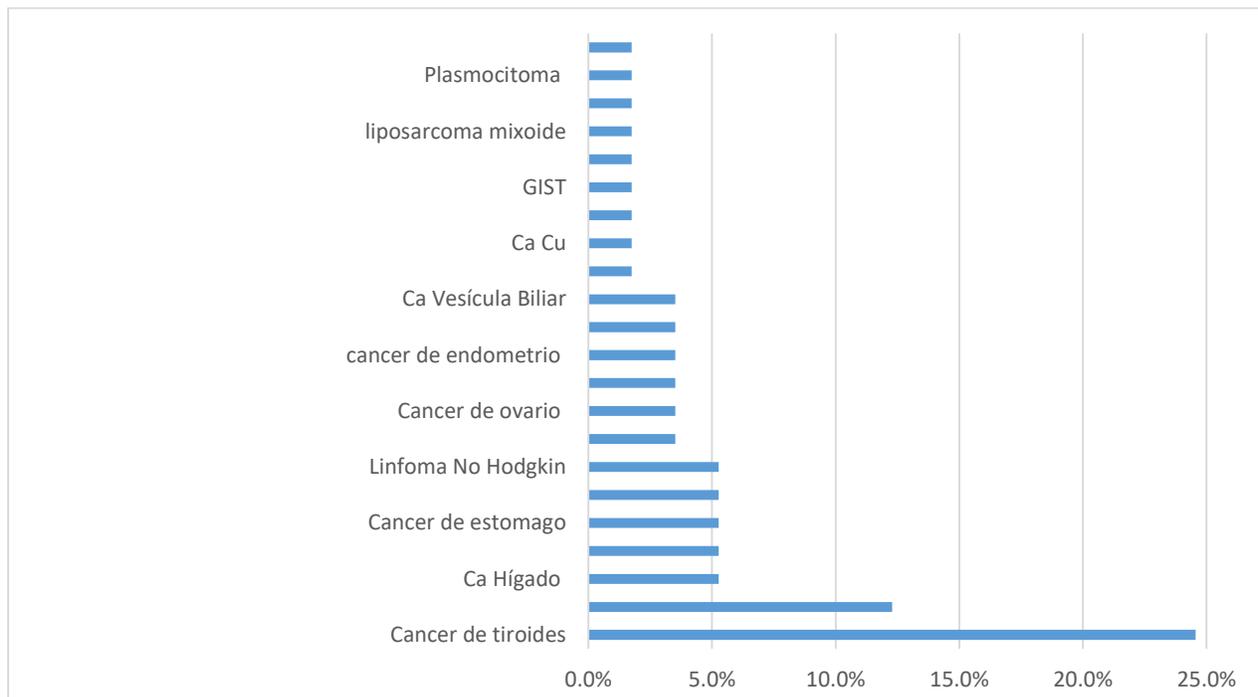
Fuente: Ficha de recolección de datos.

Gráfico 6: Distribución de los pacientes con primer tumor primario que recibieron terapia ionizante.



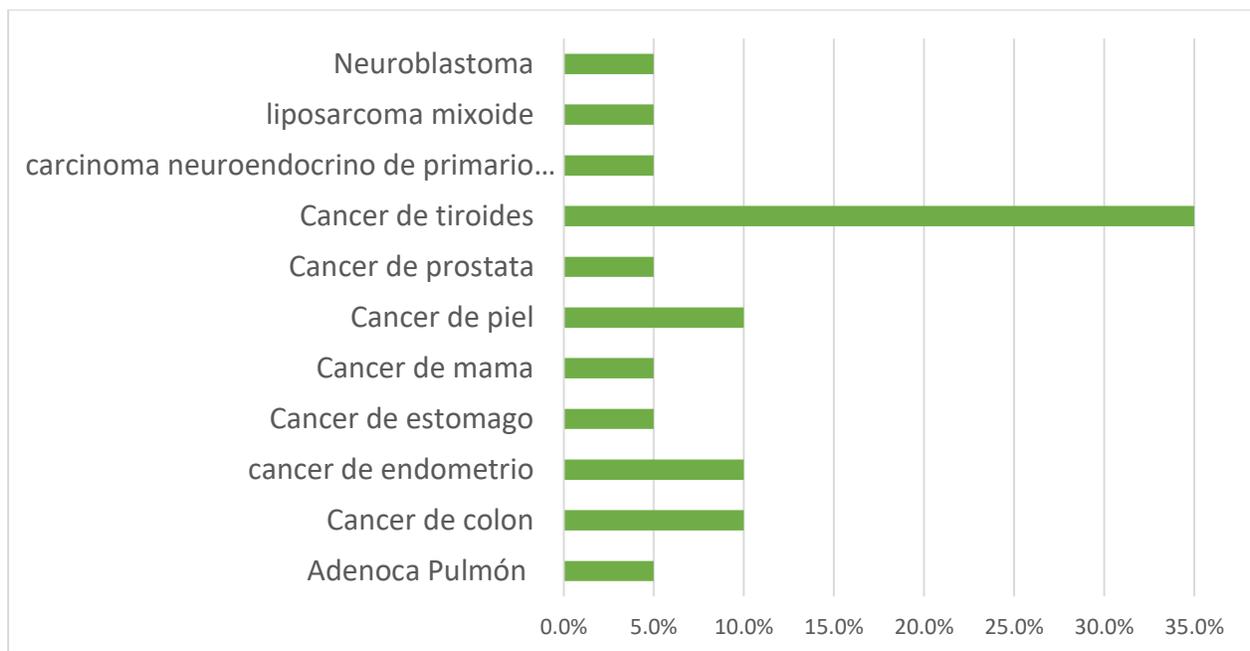
Fuente: Ficha de recolección de datos.

Gráfico 7: Distribución según frecuencia de los pacientes segundo primario.



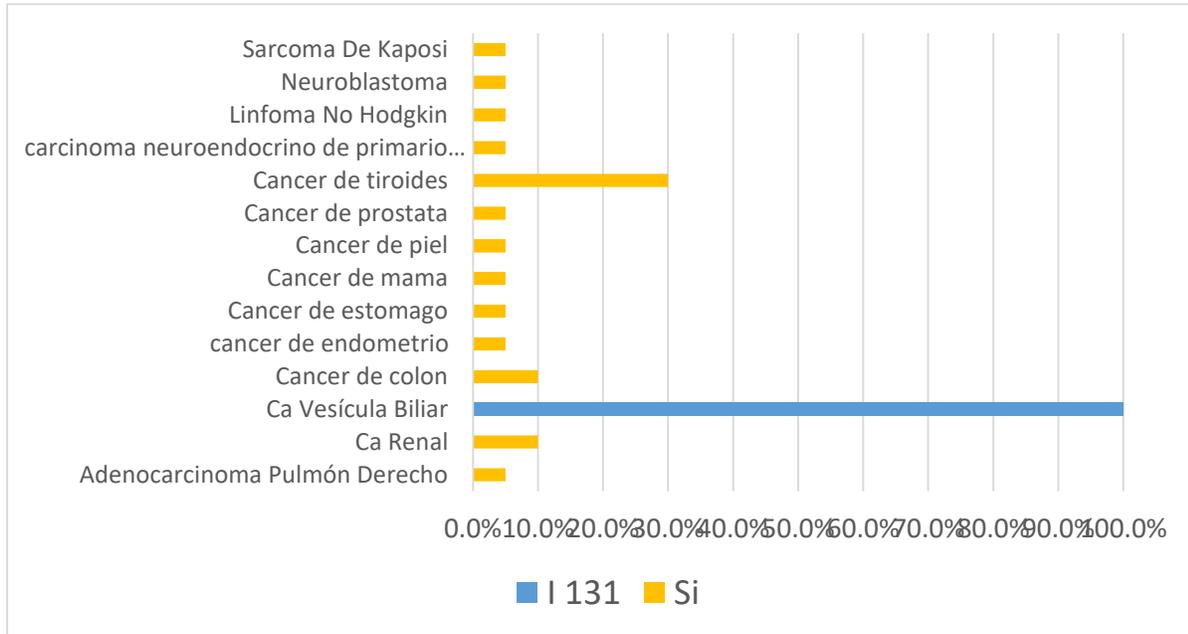
Fuente: Ficha de recolección de datos.

Gráfico 8: Distribución de los segundo primarios posterior a quimioterapia.



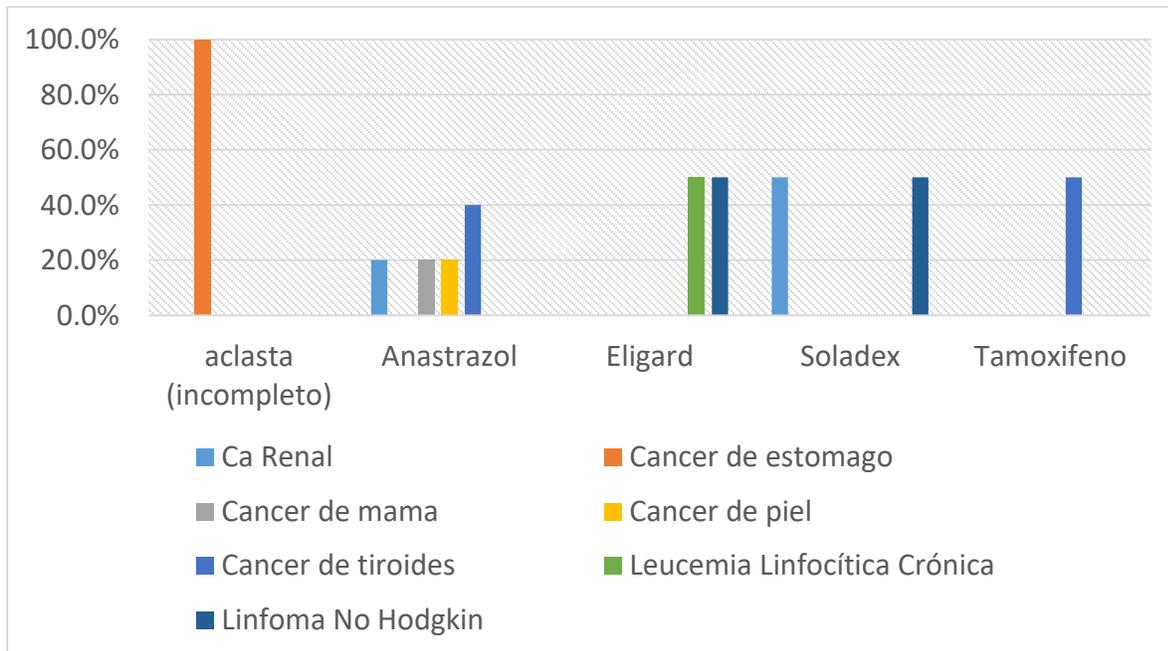
Fuente: Ficha de recolección de datos.

Gráfico 9: Distribución de los segundos primarios posterior a terapia ionizante.



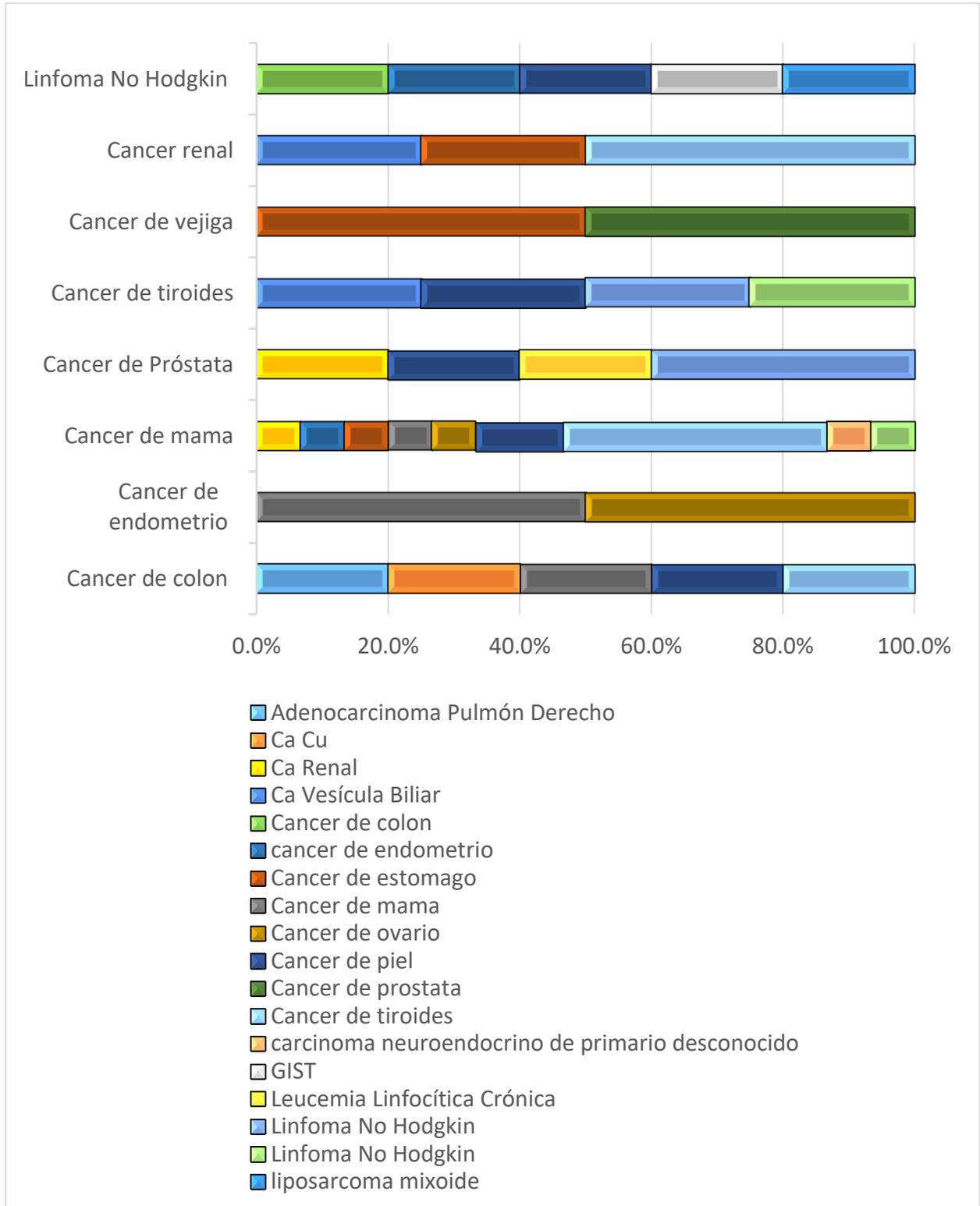
Fuente: Ficha de recolección de datos.

Gráfico 10: Relación de los segundos primarios que recibieron hormonoterapia previa



Fuente: Ficha de recolección de datos.

Gráfico 11: Relación de los tumores primarios múltiples.



Fuente: Ficha de recolección de datos.