

UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTO TORIBIO DE MOGROVEJO
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES
CON MÚLTIPLES CÁNCERES PRIMARIOS EN UN HOSPITAL DE CHICLAYO
DURANTE LOS AÑOS 2009-2015

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE:

MÉDICO CIRUJANO

AUTORES:

Bach. CARRASCO RAMOS DALIA EMELY

Bach. CHONLON MURILLO KENNY JORDY

Chiclayo, Febrero del 2018.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON
MÚLTIPLES CÁNCERES PRIMARIOS EN UN HOSPITAL DE CHICLAYO
DURANTE LOS AÑOS 2009-2015**

POR:

BACHILLER EN MEDICINA HUMANA:

CARRASCO RAMOS DALIA EMELY

CHONLON MURILLO KENNY JORDY

PRESENTADA A LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA
SANTO TORIBIO DE
MOGROVEJO, PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

APROBADO POR:

Méd. Víctor Hugo Díaz Silva

Presidente de Jurado

Mgtr. César Armando Ñique Carbajal

Secretario de Jurado

Méd. D'angelo Medianero Sobrino

Vocal/Asesor de Jurado

Chiclayo, Febrero del 2018.

DEDICATORIA

Dedico de manera especial a mis padres por su apoyo incondicional y su constante motivación.

ÍNDICE

I.-INTRODUCCIÓN.....	1
II.-MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL	3
1.-Antecedentes del problema	3
2.-Bases teórico científicas	4
III.- MATERIALES Y MÉTODOS.....	6
1.- Diseño del estudio	6
2.- Población	6
3.- Muestra	7
4.- Definición conceptual de variables	7
5.- Definición operacional de variables	8
6.- Procedimientos y técnicas	10
IV.-RESULTADOS	14
V.-DISCUSIÓN	16
VI.-CONCLUSIONES	20
VII.-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21
VIII.-ANEXOS	25

RESUMEN

OBJETIVO: Describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con múltiples cánceres primarios en un hospital de Chiclayo, Perú durante los años 2009-2015. **DISEÑO:** Estudio descriptivo transversal. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se identificó a todos los pacientes que padecían de más de un cáncer primario en el registro hospitalario de cáncer del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo (HNAAA) (Chiclayo-Perú). Usando una ficha de recolección de datos se recolectó información acerca de la edad, el estadio del cáncer, fecha de diagnóstico, tipo de tumor, presencia de factores de riesgo para el desarrollo de más de un tipo de cáncer, entre otros. Para el análisis de las variables se utilizó estadística descriptiva y se empleó el Microsoft Excel de Office 2013. **RESULTADOS:** Durante los años 2009 al 2015 se diagnosticaron 8075 casos de cáncer en el HNAAA, de los cuales 89 pacientes (1,1%) presentaron múltiples cánceres primarios (MCP). De éstos, 32 pacientes fueron considerados para el estudio. Los MCP fueron más frecuentes en el sexo femenino. Los factores de riesgo de MCP son los hábitos nocivos (cuatro pacientes) y el tratamiento de la neoplasia previa (dieciséis pacientes). La edad promedio al diagnóstico del primer cáncer primario fue de 66 años, y el promedio de edad en mujeres (60 años) fue menor que en varones (72 años). El primer cáncer primario más frecuente fue de mama. La asociación más frecuente fue piel-próstata. El tipo de cáncer más frecuente fue el cáncer metacrónico tanto en varones como en mujeres. Ningún varón presentó cáncer sincrónico.

PALABRAS CLAVE: Múltiples canceres primarios, tumores malignos primarios, neoplasias primarias múltiples, Cáncer sincrónico, Cáncer metacrónico.

ABSTRACT:

OBJECTIVE: To describe the clinical and epidemiological profile of patients suffering multiple primary cancers in a hospital located in Chiclayo, Peru, during the years 2009-2015. **DESIGN:** Descriptive and cross-sectional study. **MATERIAL AND METHODS:** Patients who were suffering from more than one primary cancer in the hospitable record of cancer of the Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo (HNAAA) (Chiclayo-Perú) were identified. Using a tab data, it was collected information regarding age, stage of the cancer, date of diagnosis, type of tumor, presence of risk factors for the development of more than one type of cancer, among others. The variables were analyzed using the software Microsoft Office Excel version 2013. **RESULTS:** During the years 2009-2015 there were diagnosed 8075 cases of cancer in the HNAAA, of which 89 patients (1,1 %) presented multiple primary cancers (MPC). From these, 32 patients were considered for the study. MPC were more frequent in females, The risk factors of MCP are the harmful habits (four patients) and the treatment of the previous neoplasia (sixteen patients). The average age of the diagnosis of the first primary cancer was 66 years, and the average age for women (60 years) was lower than for males (72 years). The most frequent first primary cancer was breast cancer. The most frequent association was skin-prostate. The most common type of cancer was metachronous cancer in both men and women. Any males presented synchronous cancer.

KEY WORDS: Multiple primary cancers, primary malignant tumors, multiple primary neoplasms, synchronous cancer, metachronous cancer.

I.-INTRODUCCIÓN

En los últimos años la carga de enfermedad por cáncer se ha incrementado progresivamente constituyendo un serio problema de salud pública a nivel mundial. El número de años de vida saludables perdidos por enfermedad (AVISA) por cáncer en el Perú durante el 2008 fue de 418 960 años el cual representa el 8% de la carga de enfermedad nacional y constituye la cuarta causa más importante de carga de enfermedad con una pérdida de 15.8 años por cada 1000 habitantes. ⁽¹⁾

La frecuencia de neoplasias primarias múltiples también ha ido en aumento; sin embargo, aún son escasos los estudios acerca de la frecuencia, características clínico-epidemiológicas y factores de riesgo asociados. Se observó tanto a nivel nacional como internacional una gran cantidad de estudios que no permiten conocer adecuadamente el problema porque se centran en estudiar asociaciones específicas de cáncer, siendo algunas de ellos publicados como reporte de casos. ⁽²⁻⁸⁾

En un principio las neoplasias primarias múltiples fueron consideradas como raras, pero luego el reporte de casos fue en aumento ⁽⁹⁾. Los MCP pueden ocurrir a cualquier edad ^(10,11), sin embargo, se ha observado que la incidencia aumenta a mayor edad ⁽⁹⁾, debido probablemente a la mayor supervivencia que tienen los pacientes después de la aparición del primer cáncer, al tipo de tratamiento que recibieron, a la estratificación, a un mejor seguimiento, a la susceptibilidad genética, a factores de riesgo comunes entre los cánceres como el tabaco y en menor grado el alcohol, o a la mayor sobrevivencia de la población en general ⁽¹²⁻¹⁷⁾.

Considerando el aumento de la frecuencia de MCP a nivel mundial, el gran impacto de las neoplasias en la calidad de vida y la falta de información acerca del perfil clínico epidemiológico de los pacientes con MCP en Perú, es que decidimos realizar la presente investigación que tiene por objetivo describir las características clínico-epidemiológicas

de los pacientes con múltiples cánceres primarios en un hospital de Chiclayo-Perú durante los años 2009-2015.

Además, orientará a los profesionales de salud a realizar el diagnóstico de segundo tumor primario de quienes ya padecen de uno. Así mismo, podría servir de base para futuras investigaciones que deseen profundizar en el tema y así tratar de dar soluciones a esta problemática.

II.-MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

1 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Según Demandante et al. mencionan que en el período comprendido entre los años 1966 y 2000 la prevalencia de neoplasia primaria múltiple se encuentra entre 0.73% y 11.7%.⁽³⁾ Asimismo, se ha observado que los pacientes que han desarrollado un tumor primario presentan mayor riesgo de desarrollar un segundo tumor primario ^(7,18), tal es así que Dong et al. encontraron un riesgo aproximado de 1.3 para hombres y de 1.6 para mujeres (2001) en un estudio realizado sobre la base datos de cáncer en familias suecas entre los años 1958-1996⁽¹⁹⁾.

Jiao et al. realizaron un estudio retrospectivo en China donde encontraron que, de 6545 casos de neoplasias, 72 pacientes (1,1%) presentaban más de un tumor primario. La media de edad al diagnóstico inicial fue de 53,6+/-1,6 años. La forma más frecuente fue metacrónica seguido de sincrónica y por último la forma mixta. Los tres sitios más frecuentes de cáncer fueron: Cabeza y cuello, colorrectal y mama. La media del intervalo entre la primera y la segunda neoplasia fue de 5,5 años (0,8-47,3), siendo en hombres de 4,5 años y en mujeres de 5,8 años. La supervivencia media fue de 15.7 años; 17,3 años para neoplasias metacrónicas y 3.8 años para neoplasias sincrónicas. Más del 50% sobrevivieron a los 5 años (56%)⁽²⁰⁾.

Gursel et al., en un estudio retrospectivo realizado en Turquía, midieron la frecuencia de neoplasia primaria múltiple desde los años 1993 al 2009, encontrando una frecuencia de 0,28% y 1,23%, en pacientes pediátricos y adultos, respectivamente ⁽²¹⁾. Arpaci et al. realizaron un análisis retrospectivo en este mismo país, donde de 130 pacientes con más de un tumor primario, 60 eran hombres y 70 mujeres. La mediana de edad fue de 54 y 51 años para hombres y mujeres, respectivamente, 24 pacientes (18.4%) presentaron neoplasias sincrónicas y 106

pacientes (81.6%) neoplasias metacrónicas. La media de edad para neoplasia sincrónica fue de 62 años y la de metacrónica fue de 55 años. La media del intervalo entre la primera y la segunda neoplasia fue de 4,65 años para cáncer metacrónica. Las asociaciones más frecuentes fueron mama-mama, mama-endometrio y mama-ovario⁽¹⁵⁾.

En un análisis realizado en Uruguay por Santander et al. de 1884 pacientes, 25 pacientes (1.3%) presentaron neoplasias primarias múltiples, donde la edad media de presentación fue de 65 años (40-80 años). Se encontraron 8 pacientes con neoplasias sincrónicas y 17 con neoplasias metacrónicas siendo la mediana de aparición, entre el primer y segundo tumor, de 11 meses. Cinco pacientes presentaron 3 neoplasias primarias. Los sitios más frecuentes de neoplasias fueron: mama, piel, colon y riñón⁽⁴⁾.

1.2 BASES TEÓRICO-CIENTÍFICAS

Cáncer primario es aquel que se origina en un sitio primario o tejido y no es una invasión, ni una recurrencia, ni una metástasis ⁽²²⁾.

Invasión es una lesión cancerosa en el sitio principal que invade a una estructura adyacente. Recurrencia es un cáncer con la misma histología que se desarrolla en el mismo sitio primario o un sitio adyacente del tumor primario ⁽²²⁾.

Metástasis son cánceres con la misma histología desarrollados en más de un órgano distante ⁽²²⁾.

Los cánceres primarios múltiples se definen como la presencia de dos o más neoplasias primarias en diferentes órganos o de diferentes tipos celulares en el mismo órgano basado en las normas de la International Association of Cancer Registries (IACR)⁽²²⁾.

Los MCP se clasifican según el intervalo de tiempo que ocurre entre las neoplasias, dividiéndose en neoplasia sincrónica, aquella que se diagnostica al mismo tiempo o dentro del intervalo de 6 meses del diagnóstico de la primera neoplasia o llamada neoplasia índice; y neoplasia metacrónica, a aquella que se diagnostica después de más de 6 meses de la primera neoplasia ⁽²³⁾.

El concepto de neoplasia primaria múltiple fue empleado por primera vez por Bilioth en 1889⁽²³⁾, pero recién en 1932 Warren y Gates establecieron los criterios anatomoclínicos para su diagnóstico⁽¹⁸⁾. Desde entonces se ha venido reportando múltiples casos de neoplasias malignas primarias dobles, triples hasta incluso quintuples^(2,24).

Se ha denominado “Cancerización de Campo” a una hipótesis formulada en diversos estudios en la que se plantea que si un órgano está expuesto a agentes carcinógenos, los demás que se encuentran cercanos a este presentan un alto riesgo de desarrollar cáncer por estar expuestos a los mismos agentes^(17,25).

III.-MATERIALES Y MÉTODOS

1.-DISEÑO DEL ESTUDIO

3.1.1 Tipo y diseño de Investigación

La presente investigación es de tipo: Transversal Descriptivo.

2.-POBLACIÓN

- **Área de estudio**

El estudio se realizó en la jurisdicción del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo (HNAAA) del distrito de Chiclayo.

- **Población diana**

Población constituida por todas las personas aseguradas en EsSalud que presentaron múltiples cánceres primarios y que fueron atendidos en el HNAAA del distrito de Chiclayo entre los años 2009-2015.

- **Población elegible**

Población constituida por todas las personas aseguradas en EsSalud que presentaron múltiples cánceres primarios y que fueron atendidos en el HNAAA del distrito de Chiclayo entre los años 2009-2015 y que cumplieron con los criterios de selección.

Criterios de inclusión:

- Pacientes registrados en el HNAAA portadores de 2 o más cánceres primarios documentados histológicamente entre el año 2009 y 2015.
- Pacientes con múltiples cánceres primarios en diferente sitio primario y con diferente grupo histológico.
- Pacientes con múltiples cánceres primarios en diferente sitio primario y mismo grupo histológico que no sea invasión.

- Paciente con múltiples cánceres primarios, con mismo sitio primario y diferente grupo histológico.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes sin confirmación histopatológica concluyente o clara.
- Pacientes en los que el segundo tumor maligno es sospechoso de ser metástasis, invasión del primario y/o recurrencia.

3.-MUESTRA:

Debido a las características del estudio el muestreo fue tipo Censal, donde la muestra estuvo constituida por toda la población.

4.-DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE VARIABLES

- **Cáncer:** Es un crecimiento tisular producido por la proliferación continua de células anormales con capacidad de invasión y destrucción de otros tejidos⁽²⁶⁾.
- **Cáncer primario:** Es aquel que se origina en un sitio primario (lugar en el que comenzó) o tejido y no es una invasión, ni una repetición, ni una metástasis⁽²²⁾.
- **Cáncer primario múltiple:** neoplasias de distinta morfología, incluso si se diagnostica simultáneamente en el mismo sitio. Se siguen los criterios de Warren y Gates, según los cuales:
 - a) las dos lesiones neoplásicas debían ser distintas y estar separadas por tejido sano
 - b) debían ser histológicamente distintas
 - c) la posibilidad de metástasis debía ser excluida⁽¹⁸⁾.

- **Invasión:** Lesión cancerosa en el sitio principal que invade la estructura adyacente⁽²²⁾.
- **Recurrencia:** Cáncer con la misma histología que se desarrolla en el mismo sitio primario o un sitio adyacente del tumor primario⁽²²⁾.
- **Metástasis:** Cánceres con la misma histología desarrollados en más de un órgano distante⁽²²⁾.
- **Cáncer sincrónico:** Son los segundos tumores que ocurren simultáneamente o dentro de 6 meses después del primer tumor⁽²²⁾.
- **Cáncer metacrónico:** Son segundos tumores que se desarrollan después de más 6 meses del primer tumor⁽²²⁾.

5.-DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

NOMBRE VARIABLE	TIPO VARIABLE	ESCALA MEDICIÓN	INDICADORES
Número de cánceres primarios múltiples	Numérica Discreta	Razón	2 cánceres primarias
			3 cánceres primarias
			4 cánceres primarias
Edad	Numérica Discreta	Razón	Edad en años
Sexo	Categórica Dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
Procedencia	Categórica Dicotómica	Nominal	Distritos de Chiclayo
			Fuera de los Distritos de Chiclayo
Fallecido	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Hipertensión Arterial	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No

Diabetes Mellitus	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Hipertiroidismo	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Hipotiroidismo	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Hepatitis B	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
VPH	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Obesidad	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Consumo de tabaco	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Consumo de alcohol	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Radioterapia	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Quimioterapia	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Sedentarismo	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Dieta	Categórica politómica	Nominal	Hiposódica
			Hipersódica
			Hipercalórica
			Hipocalórica
			Hipoproteica
			Hiperproteica
Tratamiento hormonal	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Genético / Hereditario	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Grado de Diferenciación	Categórica politómica	Nominal	Bien diferenciado Grado I
			Medianamente diferenciado Grado II
			Pobrementemente diferenciado Grado III

			Indiferenciado Grado IV
Tipos de neoplasia primaria múltiple	Categórica Dicotómica	Nominal	Sincrónica
			Metacrónica
Tratamiento Quirúrgico paliativo	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Tratamiento Quirúrgico curativo	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Quimioterapia	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Radioterapia	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Tratamiento paliativo/ Sintomático	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Medicina Nuclear	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Terapia biológica	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Hormonoterapia	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Inmunoterapia	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Remisión del cáncer	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No

6.- PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

Solicitud de Permisos

Este proyecto se presentó al Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo para su evaluación y aprobación. Posteriormente se presentó al Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. Luego de aprobado se procedió a ejecutar el proyecto.

Procedimiento de la toma de datos

Se identificó a todos los pacientes que padecían más de un cáncer primario en el registro hospitalario de cáncer del HNAAA (área de epidemiología), cuyo registro fue creado en el año 2009. Una vez identificados se buscaron las historias clínicas correspondientes y se recolectó la información de estas mediante una ficha de recolección de datos (Anexo N° 1).

La ficha de recolección de datos presenta ítems para completar y para marcar, en la que se puede marcar una o más opciones, según corresponda. Los datos que se obtuvieron de cada historia clínica fueron los siguientes:

- Edad
- Sexo
- Procedencia
- Ocupación
- Fallecido o no
- Antecedentes patológicos personales
- Presencia de factores de riesgo para cáncer
- Características de cada cáncer que presente el paciente:
 - Fecha de diagnóstico
 - Órgano primario
 - Tipo de tumor
 - Grado de diferenciación
 - Edad al diagnóstico
 - Estadio clínico (TNM)
 - Tipo de tratamiento
 - Remisión del cáncer
 - Fecha de admisión en el hospital

Los resultados obtenidos se transcribieron a una base de datos electrónica y luego se analizaron con la finalidad de describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con múltiples cánceres primarios atendidos en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo durante los años 2009-2015.

Construcción y evaluación de la ficha de recolección de datos

Colaboraron cuatro expertos, dos temáticos y dos metodológicos, en la construcción y evaluación de la ficha de recolección de datos, elaborada por los autores y los asesores. Después de la valoración y la aprobación de los ítems se procedió a aplicarla en el estudio.

Se le asignó un código a cada ficha de recolección de datos para mantener el anonimato de los pacientes.

Análisis estadístico

Para el análisis de los resultados se empleó el programa Microsoft Excel de Office 2013. Para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión, mientras que para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas y relativas, las cuales fueron presentadas en diagramas, tablas y/o gráficos.

Aspectos éticos

El proyecto del estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo, así como por el Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo.

Este último tras aprobar el proyecto autorizó el acceso a la información de la base de datos/historias clínicas del registro de cáncer del Área de epidemiología.

Se utilizaron códigos para mantener el anonimato y la confidencialidad de los participantes. La base de datos original fue registrada en una hoja de Microsoft Excel, a la cual solo tuvieron acceso los investigadores.

IV.-RESULTADOS

Durante los años 2009 al 2015 se diagnosticaron 8075 casos de cáncer en el HNAAA, de los cuales 89 pacientes (1,1%) presentaron múltiples cánceres primarios. De éstos, 32 pacientes fueron considerados para el estudio: debido a que las 57 historias clínicas no resultaron inaccesibles porque este hospital tenía una inadecuada organización de historias clínicas (Cuadro 1).

Características clínico-epidemiológicas:

Se encontró que los múltiples cánceres primarios fueron más frecuentes en el sexo femenino (Tabla 1). Del total registrado, el distrito más frecuente fue Chiclayo y la ocupación más frecuente fue ser ama de casa. Los factores de riesgo de MCP son los hábitos nocivos y el tratamiento de la neoplasia previa. Cuatro pacientes presentaron hábitos nocivos: dos pacientes consumían alcohol, dos consumían tabaco y dos presentaron sedentarismo, presentando uno de ellos los tres hábitos nocivos. El factor de riesgo más frecuente fue el tratamiento de la neoplasia previa (16 pacientes): diez pacientes recibieron quimioterapia, siete pacientes recibieron radioterapia y cuatro pacientes recibieron hormonoterapia; tres de ellos recibieron quimioterapia junto con radioterapia.

Múltiples cánceres primarios

La edad promedio al diagnóstico del primer cáncer primario fue de 66 años con una desviación estándar (DE) de $\pm 15,5$ años y un rango de 37 a 87 años, siendo menor en mujeres (60 años) que en varones (72 años). La edad promedio al diagnóstico del segundo cáncer primario fue de 69 años con una DE de $\pm 14,9$ y un rango de 41 a 94 años, que fue de 65 años en mujeres y 74 años en varones (Tabla 2).

Dos de los tres pacientes que presentaron cuatro cánceres primarios tuvieron una edad de presentación menor de la edad promedio de este estudio (52 y 53 años).

El primer cáncer primario más frecuente fue de mama y el segundo cáncer primario más frecuente fue de piel (Tabla 3).

La asociación de cánceres más frecuente encontrada fue piel-próstata, seguida de piel-colon. Se presentaron 33 cánceres metacrónicos, 15 de ellos en mujeres y 18 en varones. Se presentaron 6 cánceres sincrónicos en 05 pacientes mujeres donde una de ellas presentó 2 cánceres sincrónicos (Gráfico 1). La edad promedio de diagnóstico de cáncer sincrónico y metacrónico fue de 62 años y 70.6 años respectivamente.

El grado de diferenciación más frecuente fue “desconocido”, seguido de “medianamente diferenciado” (Tabla 4).

El intervalo promedio entre la admisión al hospital y el diagnóstico fue de 140 días para el primer cáncer primario y 181 días para el segundo cáncer primario (Tabla 5). El intervalo de tiempo entre el diagnóstico del primer cáncer primario y el diagnóstico del segundo fue de 46 meses, 34 meses entre el segundo cáncer primario y el tercero y de 10.3 meses entre el tercer cáncer primario y el cuarto (Tabla 6).

Los 32 pacientes presentaron 71 cánceres, de ellos 41 cánceres presentaron remisión, es decir ausencia clínica y/o ausencia de marcadores para la enfermedad. Los pacientes que seguían en control tenían aún exámenes con resultados patológicos, pero con descenso en sus valores. (Tabla 7).

V.-DISCUSIÓN

En la última década se ha mostrado el incremento en la frecuencia de MCP. En este estudio se encontró que la frecuencia de MCP fue de 1,1%, este valor se encuentra dentro del rango de frecuencias encontrado en un estudio realizado por Demandante et al., en el 2003 donde se revisaron las frecuencias de MCP de estudios publicados desde el año 1966 al 2000 en distintos países del mundo (México, USA, Japón, entre otros) encontrando una frecuencia que varía de 0,73 - 11,7% ⁽³⁾. Asimismo, se observó una frecuencia de 1,1% (72 pacientes) de MCP en un estudio retrospectivo con 6545 casos de cáncer en China (Jiao et al, 2014) ⁽²⁰⁾.

Los artículos publicados reportan una tendencia variada con respecto al sexo más frecuente que padecen de MCP. En este estudio se encontró que el MCP fue más frecuente en mujeres que en varones, aunque esta diferencia no fue marcada, 17 y 15 casos, respectivamente.

En este estudio, el primer cáncer primario más frecuente fue de mama mientras que otros estudios publicados reportan como cáncer primario más frecuente a los de laringe, vejiga y mama. El segundo cáncer primario más frecuente en este estudio fue el de piel, mientras que en otros estudios fueron el cáncer de pulmón y colon ^(15,21).

El tipo de cáncer más frecuente fue el cáncer metacrónico, tanto en varones como en mujeres, lo cual concuerda con las publicaciones internacionales sobre múltiples cánceres primarios ^(20, 27,28). Los pacientes con cáncer sincrónico tuvieron una edad de presentación menor (62 años) que los pacientes con cáncer metacrónico (70,6 años) siendo este resultado distinto al de otras publicaciones, en los cuales los cánceres metacrónicos se presentaron a menor edad ^(15,20). La definición de cánceres sincrónicos y metacrónicos hace referencia al momento del diagnóstico, tomando como punto de corte 6 meses del

siguiente tumor primario, lo cual implicaría que un paciente puede padecer de cáncer sincrónico, pero si no se diagnostica a tiempo puede ser catalogado como cáncer metacrónico. Esta situación podría tornarse relevante en nuestro medio en donde el tiempo de diagnóstico es demasiado prolongado como se investigó en un estudio realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) en Lima, Perú, donde se analizó la demora en el diagnóstico y tratamiento del cáncer basado en 1000 casos de cáncer durante el año 1953. En este estudio se consideró como “demora por parte del paciente” si este acudía al médico después de tres meses de haber iniciado los síntomas y “demora por parte del médico” si el médico realizaba el diagnóstico después de un mes de haber acudido el paciente a la consulta. El paciente fue responsable por la demora en un 48,8%; el médico en 13,6%; el médico y el paciente fueron responsables en un 12,1% y no hubo demora en un 25,5% ⁽²⁹⁾ pudiendo ser estos los motivos de mayor frecuencia de cánceres metacrónicos en aquella época. Si bien este estudio es antiguo, la demora en el tiempo de diagnóstico de cáncer parece mantenerse actualmente ^(30,31)

Se encontró que el intervalo promedio entre la admisión al hospital y el diagnóstico de cáncer fue de 140 días para el primer cáncer primario y de 181 días para el segundo cáncer primario. Estos intervalos prolongados son el reflejo de la responsabilidad del médico: incapacidad para hacer el diagnóstico (45,4%) y tratamiento equivocado (39,4%) ⁽²⁹⁾; y la demora en la atención debido al sistema de salud (49,3%) ⁽³⁰⁾. La atención tardía influiría en el diagnóstico del tipo de cáncer que se encontró (metacrónico o sincrónico), en el tiempo posible de haber presentado los cánceres sin tratamiento y en la progresión de éste.

En este estudio la etapa clínica más frecuente fue el Grado II lo que concuerda con los resultados publicados por INEN en 2013 donde se observa que el 75% de los casos diagnosticados se encuentran en etapa avanzada ⁽³¹⁾. Este hecho manifiesta el estado de

los pacientes al momento de buscar atención médica, el que se encuentra influenciado por la pobreza debido a las dificultades de acceso a los servicios de salud, a una escasa cultura de prevención, a la fuerte influencia de los estilos de vida poco saludables y al bajo nivel de educación; y a la ignorancia, que fue la principal causa de demora por parte de los pacientes para el diagnóstico del cáncer según Cáceres et al. ^(29,31,32), a esto se le agrega lo mencionado anteriormente acerca de las condiciones de salud en el tiempo de demora del diagnóstico desde la admisión del paciente al hospital.

El tratamiento dado para la neoplasia previa fue el factor de riesgo más frecuente. De estos factores, la quimioterapia fue la más frecuente, seguida de la radioterapia. De igual manera, se ha encontrado que muchos de los pacientes en diferentes estudios recibieron quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia y combinación radio/quimioterapia, siendo factores influyentes en el desarrollo de los MCP, puesto que son considerados carcinogénicos.

También se mencionan otros carcinógenos, aparte de quimioterapia y radioterapia, como el tabaco, el alcohol y la susceptibilidad genética como posibles factores que elevarían el riesgo de MCP. En este estudio no se pudo determinar la frecuencia con que se fumaba o se ingerían bebidas alcohólicas porque solo se consignaba la presencia o ausencia de esta actividad.

Se considera pertinente que con los resultados encontrados en el presente estudio y en los demás estudios revisados, los médicos, en especial los oncólogos, deben tener presente que los pacientes con un primer cáncer primario presentan un mayor riesgo de desarrollar otro cáncer primario, por lo que no se debe descuidar su seguimiento incluso habiendo encontrado remisión. De igual manera, educar al paciente e informarle la posibilidad que existe de que aparezca una nueva neoplasia primaria y estar atentos en la presencia de nuevos signos y/o síntomas que podrían indicar la presencia de un nuevo

cáncer primario. Esto incluye en pacientes con 2 o más cánceres primarios, puesto que se ha visto que incluso remitiendo 2 cánceres primarios pueden aparecer un tercero y/o un cuarto cáncer primario.

Limitaciones

De los 89 pacientes que presentaron MCP en el HNAAA durante los años 2009-2015 en este estudio solo se consideraron 32 historias clínicas porque no se pudieron localizar las 57 historias clínicas restantes por una inadecuada organización de éstas por parte del hospital. De los 32 pacientes, 31 son no fallecidos, debido a que no se pudo acceder a las historias clínicas de los pacientes fallecidos.

Para futuros estudios se debe mejorar el registro y la correcta elaboración de las historias clínicas para lograr una adecuada recolección de información, puesto que Puestas-Sánchez et al., en un estudio en el que se revisaron 226 historias clínicas distribuidas entre los cuatro servicios básicos en HNAAA durante los años 2008-2010, 131 historias clínicas (61,5%) fueron catalogadas como de “Mala Calidad” considerando los criterios de la Norma Técnica de Historias Clínicas del MINSA⁽³³⁾.

Se considera pertinente que se realicen estudios con población mayor, y que se incluyan tanto fallecidos como no fallecidos.

VI.-CONCLUSIONES

De los 8075 pacientes que presentaron cáncer en el Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo durante los años 2009-2015, fueron 89 pacientes (1,1%) los que presentaron múltiples cánceres primarios. De los 71 cánceres presentados, 33 fueron cánceres metacrónicos (15 varones y 18 mujeres) y 6 fueron cánceres sincrónicos (todos presentes en mujeres). El intervalo de tiempo entre el diagnóstico del primer cáncer primario y el diagnóstico del segundo fue de 46 meses, 34 meses entre el segundo cáncer primario y el tercero y de 10,3 meses entre el tercer cáncer primario y el cuarto. El factor de riesgo más frecuente encontrado fue el tratamiento de la neoplasia previa, en la que destaca el uso de la quimioterapia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no hay conflicto de interés en este trabajo descriptivo.

VII.-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Ramos W, Venegas D, Medina J, Guerrero C, Cruz A. Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú, 2013. Lima Minist Salud Dir Gen Epidemiol. 2013;
- 2.-Chong V, Idros A, Telisinghe P. Triple synchronous gastrointestinal malignancies: a rare occurrence. Singapore Med J. 2010;51:176-8.
- 3.-Demandante C, Troyer D, Miles T. Multiple primary malignant neoplasms: case report and a comprehensive review of the literature. Am J Clin Oncol. 2003;26(1):79-83.
- 4.-Santander G, Lombardo K, Rodríguez R. Tumores múltiples Análisis de 25 casos. 2006;28:73-80.
- 5.-Pastore A, Palleschi G, Autieri D, Leto A, Ripoli A, Maggioni C, et al. Synchronous primary neoplasms of the bladder, skin and breast in a male patient: a case report. World J Surg Oncol. 2013;11:282.
- 6.-Koutsopoulos A, Dambaki K, Datselis G, Giannikaki E, Froudarakis M, Stathopoulos E. A novel combination of multiple primary carcinomas: Urinary bladder transitional cell carcinoma, prostate adenocarcinoma and small cell lung carcinoma- report of a case and review of the literature. World J Surg Oncol. 2005;3:51.
- 7.-Yamamoto D, Hamada Y, Tsubota Y, Kawakami K, Yamamoto C, Yamamoto M. Simultaneous development of adenocarcinoma and gastrointestinal stromal tumor (GIST) in the stomach: case report. World J Surg Oncol. 2012;10:6.
- 8.-Limaylla H, Alfaro A, León M. Tumor sincrónico: cáncer de colon y liposarcoma. Anales de la Facultad de Medicina [Internet]. UNMSM. Facultad de Medicina; 2013 [citado 29 de abril de 2015]. p. 149-52. Recuperado a partir de:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832013000200012

- 9.-Spratt J, Hoag M. Incidence of multiple primary cancers per man-year of follow up: 20-year review from the Ellis Fischel State Cancer Hospital. *Ann Surg.* 1966;164(5):775-84.
- 10.-Aydiner A, Karadeniz A, Uygun K, Tas S, Tas F, Disci R, et al. Multiple primary neoplasms at a single institution: differences between synchronous and metachronous neoplasms. *Am J Clin Oncol.* 2000;23(4):364-70.
- 11.-Engin K. Cancers in multiple primary sites. *Int Surg.* 1994;79(1):33-7.
- 12.-Feyerabend T, Richter E, Brandt A. Multiple malignomas-an analysis of 352 patients. *Strahlenther Onkol Organ Dtsch Rontgengesellschaft Al.* 1991;167(4):214-9.
- 13.-Sasco A, Secretan M, Straif K. Tobacco smoking and cancer: a brief review of recent epidemiological evidence. *Lung Cancer Amst Neth.* 2004;45 Suppl 2:S3-9.
- 14.-Merrouche Y, Mugneret F, Cahn J. Secondary acute promyelocytic leukemia following irinotecan and oxaliplatin for advanced colon cancer. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO.* 2006;17(6):1025-6.
- 15.-Arpaci E, Tokluoglu S, Yetigyigit T, Alkis N. Multiple primary malignancies--a retrospective analysis at a single center in Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP.* 2013;14(2):769-73.
- 16.-Kuligina E, Reiner A, Imyanitov E, Begg C. Evaluating cancer epidemiologic risk factors using multiple primary malignancies. *Epidemiol Camb Mass.* 2010;21(3):366-72.

- 17.-Anand P, Kunnumakara A, Sundaram C, Harikumar K, Tharakan S, Lai O, et al. Cancer is a Preventable Disease that Requires Major Lifestyle Changes. *Pharm Res.* 2008;25(9):2097-116.
- 18.-Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: survey of the literature and a statistical study. *Am J Cáncer.* 1932;16:1358-414.
- 19.-Dong C, Hemminki K. Second primary neoplasms in 633,964 cancer patients in Sweden, 1958–1996. *Int J Cancer.* 2001;93(2):155-61
- 20.-Jiao F, Yao L-J, Zhou J, Hu H, Wang L-W. Clinical features of multiple primary malignancies: a retrospective analysis of 72 Chinese patients. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP.* 2014;15(1):331-4.
- 21.- Gursel B, Meydan D, Özbek N, Ozdemir O, Odabas E. Multiple primary malignant neoplasms from the black sea region of Turkey. *J Int Med Res.* 2011;39(2):667-74
- 22.- IACR Conference 2013 Buenos Aires, Argentina [Internet]. 2015 [citado 18 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.iacr2013.com>.
- 23.- Billroth T. Die allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie: in fünfzig Vorlesungen : ein Handbuch für Studirende und Aerzte. G. Reimer; 1863. 742 p.
- 24.-Jiao F, Hu H, Wang L-W. Quadruple primary malignancy patient with survival time more than 20 years. *World J Gastroenterol WJG.* 2013;19(9):1498-501
- 25.- Wang X, Christiani D, Mark E, Nelson H, Wiencke J, Gunn L, et al. Carcinogen exposure, p53 alteration, and K-ras mutation in synchronous multiple primary lung carcinoma. *Cancer.* 1999;85(8):1734-9.

- 26.- ¿Qué es el cáncer? [Internet]. [citado 10 de junio de 2015]. Disponible en: <http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdeorigenprimariodesconocido/guiadetallada/cancer-de-origen-primario-desconocido-what-is-what-is-cancer>.
- 27.-Muela A, Jorquera F, Malagón R, Ribas M, Muñoz M. Neoplasias malignas múltiples en pacientes con cáncer de próstata en el área sanitaria de León. An. Med. Interna.2005; 22(1):9-14.
- 28.- Chirila D, Turdeanu N, Constantea N, Coman I, Pop T, Popp R, Blacescu O, Vesa S. Multiple Malignant Tumors. Chirurgia. 2013; 4: 498 - 502.
- 29.- Caceres E, Mazzetti R, Romero J. Demora en el diagnóstico de cáncer en el Perú. Lima, Perú. Ginec. y Obst. 1957; 3(2); 54-64.
- 30.-Instituto Nacional De Estadística e Informática. Encuesta Nacional de Satisfacción de Usuarios del Aseguramiento Universal en Salud. Perú, 2014. INEI; 21-62.
- 31.-Salazar M, Regalado-Rafel R, Navarro J, Montanez D, Abugattas J, Vidaurre T. El Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el control del cancer en el Perú. Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2013; 30 (1): 105-12
- 32.-Villegas C, Chancón A, Cardona J, Correa L. Perfil clínico epidemiológico de los pacientes con cánceres tratados en una institución de tercer nivel. Manizales, Colombia. Colomb Med. 2012; 43: 11-18.
- 33.-Puescas-Sánchez P, Díaz-Nolazco M, Díaz-Vélez C. Calidad técnica de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en un hospital EsSalud de Chiclayo. 2008-2010. Chiclayo, Perú. Rev. cuerpo méd. HNAAA. 2012 5(2): 5-10.

VIII.-ANEXOS

ANEXO N° 1:

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Ficha N°	
HC. N°	

Falleció: Si () No ()

Sexo: (M) (F)

Procedencia:..... Edad:..... IMC:.....

Ocupación:.....

Antecedentes patológicos personales:

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Hipertensión arterial
<input type="checkbox"/> Diabetes mellitus
<input type="checkbox"/> Obesidad
<input type="checkbox"/> Hipotiroidismo
<input type="checkbox"/> Hipertiroidismo | <input type="checkbox"/> Hepatitis B
<input type="checkbox"/> Virus del papiloma humano
<input type="checkbox"/> Otros: |
|--|---|

Presencia de Factores de Riesgo:

- Consumo de tabaco
- Consumo de alcohol
- Radioterapia
- Quimioterapia
- Sedentarismo
- Tratamiento hormonal:.....
- Genético / Hereditario:
- Dieta:.....

Primer tumor primario:

Fecha de diagnóstico: Órgano primario:

Tipo de tumor:

Grado de diferenciación:

- I.-Bien diferenciado
- II.-Medianamente diferenciado
- III.-Pobremente diferenciado
- IV.-Indiferenciado

Edad al diagnóstico:..... Estadio clínico (TNM):

Tipo de tratamiento:

- T. Quirúrgico curativo
- T. Quirúrgico paliativo
- Quimioterapia
- Radioterapia
- Tratamiento paliativo /sintomático
- Medicina Nuclear
- Terapia biológica
- Hormonoterapia
- Inmunoterapia

Remisión del cáncer: Si () No ()

Fecha de admisión en el hospital:

Segundo tumor primario:

Fecha de diagnóstico: Órgano primario:

Tipo de tumor:

Grado de diferenciación:

- I.-Bien diferenciado
- II.-Medianamente diferenciado
- III.-Pobrememente diferenciado
- IV.-Indiferenciado

Edad al diagnóstico:..... Estadio clínico (TNM):

Tipo de tratamiento:

- T. Quirúrgico curativo
- T. Quirúrgico paliativo
- Quimioterapia
- Radioterapia
- Tratamiento paliativo /sintomático
- Medicina Nuclear
- Terapia biológica
- Hormonoterapia
- Inmunoterapia

Remisión del cáncer: Si () No ()

Fecha de admisión en el hospital:

Tercer tumor primario:

Fecha de diagnóstico: Órgano primario:

Tipo de tumor:

Grado de diferenciación:

- I.-Bien diferenciado
- II.-Medianamente diferenciado
- III.-Pobremente diferenciado
- IV.-Indiferenciado

Edad al diagnóstico:..... Estadio clínico (TNM):

Tipo de tratamiento:

- T. Quirúrgico curativo
- T. Quirúrgico paliativo
- Quimioterapia
- Radioterapia
- Tratamiento paliativo /sintomático
- Medicina Nuclear
- Terapia biológica
- Hormonoterapia
- Inmunoterapia

Remisión del cáncer: Si () No ()

Fecha de admisión en el hospital:

Cuarto tumor primario:

Fecha de diagnóstico: Órgano primario:

Tipo de tumor:

Grado de diferenciación:

- I.-Bien diferenciado
- II.-Medianamente diferenciado
- III.-Pobremente diferenciado
- IV.-Indiferenciado

Edad al diagnóstico:..... Estadio clínico (TNM):

Tipo de tratamiento:

- T. Quirúrgico curativo
- T. Quirúrgico paliativo
- Quimioterapia

- () Radioterapia
- () Tratamiento paliativo /sintomático
- () Medicina Nuclear
- () Terapia biológica
- () Hormonoterapia
- () Inmunoterapia

Remisión del cáncer: Si () No ()

Fecha de admisión en el hospital:

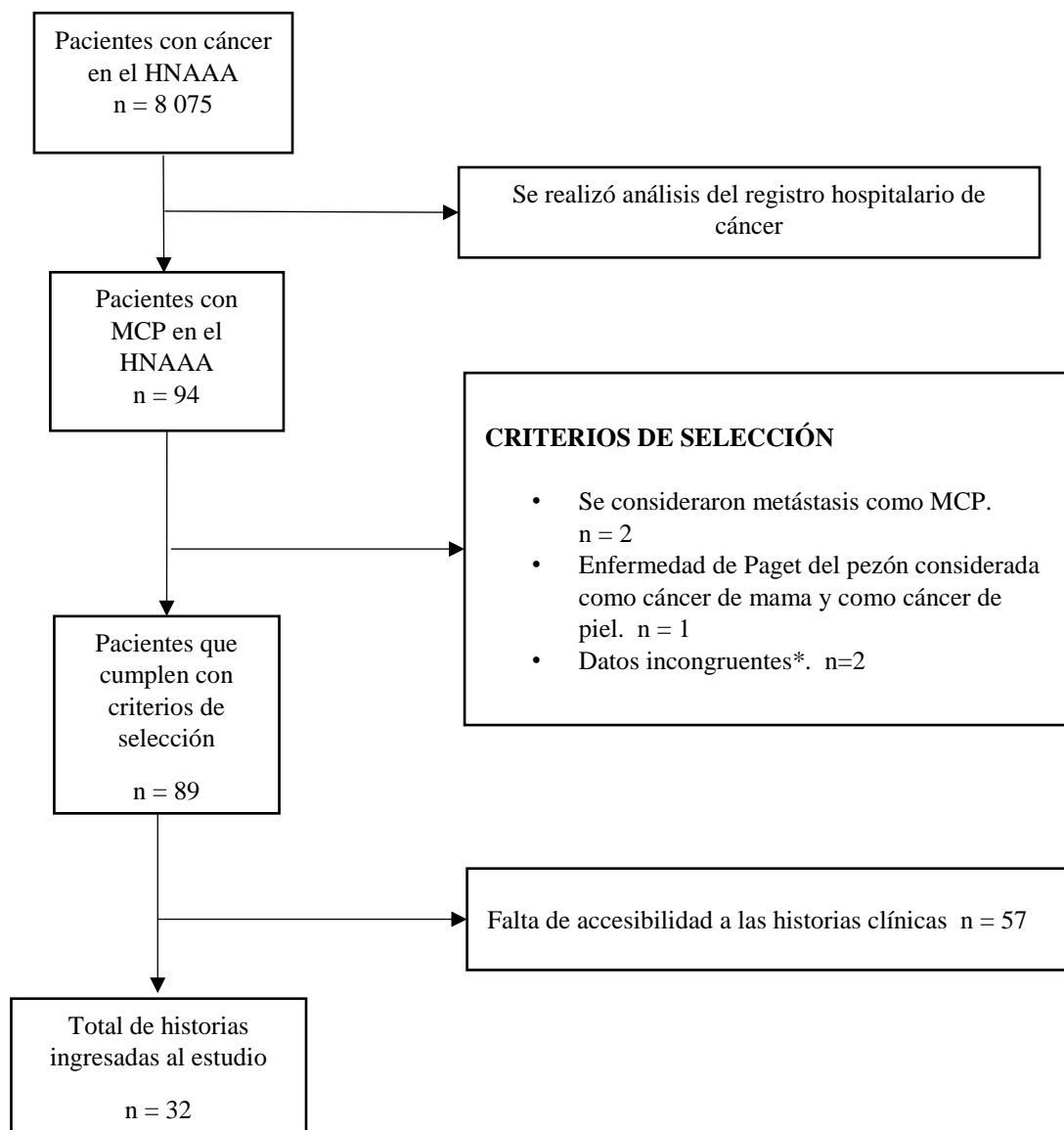
Tumores sincrónicos:

	Número
SI	
NO	

Tumores metacrónicos:

	Número
SI	
NO	

Cuadro 1: Diagrama de flujo de pacientes con MCP atendidos en el HNAAA durante los años 2009-2015



*Neoplasias benignas consideradas como malignas.

Tabla 1: Características clínico - epidemiológicas de pacientes con MCP atendidos en el HNAAA durante los años 2009-2015

Características	n
Procedencia	
Chiclayo	22
Otros distritos	10
Sexo	
Femenino	17
Masculino	15
Antecedentes	
Hipertensión	21
Diabetes	7
Obesidad	2
Hipotiroidismo	4
Hipertiroidismo	1
Genético/hereditario	8
Hábitos nocivos	
Consumo tabaco*	2
Consumo de alcohol*	2
Sedentarismo	2
Tratamiento de neoplasia**	
Radioterapia	7
Quimioterapia	10
Radioterapia + Quimioterapia	3
Hormonoterapia	4

* Datos obtenidos de la Historia clínica.

** Se consideró el tratamiento recibido en la(s) neoplasia(s) previa(s).

Tabla 2: Promedio de edad de presentación de los pacientes con MCP atendidos en el HNAAA durante los años 2009-2015

Sexo	Primer cáncer primario	Segundo cáncer primario	Tercer cáncer primario	Cuarto cáncer primario
Mujeres	60 años	65 años	69 años	68 años
Varones	72 años	74 años	75 años	63 años
En ambos sexos	66 años	69 años	72 años	66 años

Tabla 3: Frecuencia de cáncer primario según sitio anatómico de pacientes con MCP atendidos en el HNAAA durante los años 2009-2015

Sitio anatómico	Primer cáncer primario	Segundo cáncer primario	Tercer cáncer primario	Cuarto cáncer primario	TOTAL
Piel	4	11	2	0	17
Próstata	4	7	0	1	12
Mama	5	3	0	0	8
Colon	2	6	0	0	8
Tiroides	3	0	0	1	4
Estómago	2	1	0	0	3
Útero	2	1	0	0	3
Ovario	1	1	0	1	3
Riñón	3	0	0	0	3
Sistema linfático	3	0	0	0	3
Intestino delgado	1	1	0	0	2
Meninges	0	1	1	0	2
Partes blandas	1	0	1	0	2
Orofaringe	1	0	0	0	1
TOTAL	32	32	4	3	

Tabla 4: Frecuencia de MCP según grado de diferenciación en pacientes con MCP atendidos en el HNAAA durante los años 2009-2015

Grado de diferenciación	Primer cáncer primario	Segundo cáncer primario	Tercer cáncer primario	Cuarto cáncer primario	Total
Bien diferenciado	3	4	0	0	7
Medianamente diferenciado	4	9	0	1	13
Pobremente diferenciado	5	4	1	1	11
Indiferenciado	3	0	0	0	3
Desconocido	17	15	3	1	36

Tabla 5: Intervalo de tiempo (en días) entre la admisión al hospital y el diagnóstico para cada cáncer primario en pacientes con MCP atendidos en el HNAAA durante los años 2009-2015

Intervalo	Primer cáncer primario (días)	Segundo cáncer primario (días)	Tercer cáncer primario (días)	Cuarto cáncer primario (días)
Mayor	514	878	230	212
Menor	5	1	3	-
Promedio	140	181	117	212

Tabla 6: Intervalo de tiempo (en meses) entre el diagnóstico del primer cancer primario y la aparición del segundo, así como de los sucesivos

Intervalo	Tiempo entre el diagnóstico		
	Primer cáncer primario y segundo (meses)	Segundo cáncer primario y tercero (meses)	tercer cáncer primario y cuarto (meses)
Mayor	371.3	82.1	16.1
Menor	3	2.6	7.1
Promedio	46.3	33.8	10.3

Tabla 7: Número de cánceres que presentaron remisión en pacientes con MCP atendidos en el HNAAA durante los años 2009-2015

Remisión	Primer cáncer primario	Segundo cáncer primario	Tercer cáncer primario	Cuarto cáncer primario	Total
Sí	23	16	2	0	41
No	7	15	2	2	26
Aún en controles	2	1	0	1	4

Gráfico 1: Distribución de pacientes según tipos de MCP atendidos en el HNAAA durante los años 2009-2015

