

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

EXPERIENCIA CLÍNICA EN SEGUNDOS CÁNCERES PRIMARIOS*

Drs. Francisca González S.¹, Carlos Domínguez C.¹,
Int. Felipe Pino E.², Dr. Attila Csendes J.¹

¹ Departamento de Cirugía, Hospital Clínico Universidad de Chile.
Santiago, Chile.

Abstract

Second primary cancer. Review of 196 cases

Background: A second primary cancer is that occurring in patients who have survived a previous cancer and its frequency is 16%. **Aim:** To identify and characterize patients with a second primary cancer treated in a clinical hospital. **Material and Methods:** Review of the database of the Clinical Oncology Unit of a surgical department between 2004 and 2012. Among 4,007 patients operated for cancer, 196 (mean age 63 years, 51% women) had a previous history of cancer, whose medical records were reviewed. **Results:** In the study period the frequency of a second primary cancer in endocrinological, thoracic and digestive surgery was 4.9%. There was a mean lapse of 8.2 years between the first and second cancer and 24% of patients had a family history of cancer. The second primary lesions were located in colon in 26%, stomach in 19%, thyroid in 16%, rectum in 12%, pancreas in 8% and lung in 8%. Sixty five percent of lesions was diagnosed in stage IV with peritoneal and lung metastases in 38 and 25% respectively. **Conclusions:** Second primary cancer is uncommon in this series. The high frequency of colon cancer must be highlighted. Due to the lapse between the first and second tumor, follow up of patients treated for cancer should be maintained for at least eight years.

Key words: Second cancer, colon cancer, metastases.

Resumen

Introducción: 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*. **Objetivo:** Identificar y caracterizar a los pacientes con SCP en nuestro hospital entre los años 2004 y 2012. **Materiales y Métodos:** Estudio observacional descriptivo retrospectivo. Revisión en base de datos registrados en la Unidad de Oncología Clínica del Departamento de Cirugía entre 2004-2012. De un total de 4.007 pacientes operados por cáncer, se identificaron 196 con antecedentes previos de cáncer. Revisión de fichas Clínicas, Registro en programa Excel y análisis en sistema Stata v11. **Resultados:** El SCP en cirugía endocrinológica, torácica, coloproctológica y digestiva tiene una frecuencia de 4,9% en el período estudiado. La edad promedio de presentación es 63 años, 51% mujeres y 48% varones. Intervalo promedio de 8,2 años entre el primer y

*Recibido el 18 de marzo de 2015 y aceptado para publicación el 8 de abril de 2015.

Los autores no refieren conflictos de interés.

Correspondencia: Dra. Francisca González S.
fcagonza@gmail.com

el segundo cáncer. 23,47% tenía antecedentes familiares. Los pacientes presentaron cáncer de colon en un 26,02%, seguido de cáncer gástrico 18,88%, cáncer de tiroides 15,8%, cáncer de recto 11,73%, cáncer de páncreas 8,16%, cáncer de pulmón 7,65%. El 65,5% fue diagnosticado en etapa IV, siendo las metástasis más frecuentes al peritoneo (37,5%) y pulmón (25%). **Conclusión:** El segundo primario es una entidad poco frecuente en nuestro medio, destacando la alta incidencia de cáncer de colon. El intervalo de presentación sugiere mantener un seguimiento prolongado de al menos 8 años.

Palabras clave: Segundo cáncer primario, cánceres múltiples, sobrevivientes de cáncer.

Introducción

Se entiende como segundo cáncer primario (SCP) a todo cáncer ocurrido en pacientes sobrevivientes de cáncer, asociado o no, a las terapias de estos últimos o a la exposición a agentes carcinógenos. Es un término amplio, y no existe consenso actual respecto a temporalidad, distancia, localización e histología. Los primeros en acuñar el término fueron Warren y Gates en 1932, quienes lo definieron como “aquel producido al menos con 2 cm de distancia al tumor primario, con al menos 5 años de diferencia en el tiempo entre uno y otro, que no debe ser una metástasis del primero y ambos deben tener confirmación histológica”¹.

Nuestro centro cuenta con un registro meticuloso de los pacientes con cáncer gracias a la creación de la Unidad de Oncología Clínica el año 2004². En Chile 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 Clínica, entre los años 2004 y 2012².

Material y Método

Estudio observacional retrospectivo. Revisión en base de datos registrados en la Unidad de Oncología Clínica del Departamento de Cirugía del Hospital Clínico de Universidad de Chile entre 2004-2012.

Los pacientes registrados corresponden a todos los portadores de patología oncológica de los equipos de cirugía de Tórax, cirugía Endocrinológica, Coloproctología y Cirugía Digestiva, en las fechas antes mencionadas.

De un total de 4.007 pacientes operados, se identificaron 196 pacientes con antecedentes de cáncer. Se realizó una revisión de las fichas clínicas de los 196 pacientes, registrando las siguientes variables: edad, sexo, tiempo de aparición entre el primer y segundo cáncer, tipo de cáncer actual y estadio de este último. Se registraron los datos en una planilla Excel para luego ser analizados en programa Stata v11.

No se encuentran registrados en nuestro estudio los pacientes con cáncer de etiología Ginecológica, Urológica, Traumatológica, Dermatológica ni Hematológica.

Resultados

Observamos que el segundo cáncer primario en las áreas de cirugía endocrinológica, torácica, coloproctología y cirugía digestiva tiene una frecuencia de 4,9% en el periodo estudiado.

La edad promedio de presentación fue de 63 años, siendo el 51% de mujeres y 48% de varones. En promedio pasaron 8,2 años entre el primer y el segundo cáncer. Sólo 23,5% tenía antecedentes familiares. La Tabla 1 muestra la distribución por patología de los SCP siendo la patología más frecuente, el cáncer de colon 26%, seguido de cáncer gástrico 18,9%, cáncer de tiroides 15,8%, cáncer de recto 11,8%, cáncer de páncreas 8,2%, cáncer de pulmón 7,7% seguidos de tumores hepáticos,

Tabla 1. Distribución por patología de SCP

Segundo cáncer primario	n pacientes	%
Cáncer de colon	51	26
Cáncer gástrico	37	19
Cáncer de tiroides	31	15,8
Cáncer de recto	23	11,7
Cáncer de páncreas y tumores periampulares	20	10,2
Cáncer pulmonar	15	7,7
Tumores hepáticos	7	3,6
Cáncer de esófago	4	2
Sarcoma	3	1,5
Colangiocarcinoma	2	1
Tumores neuroendocrinos	1	0,5
Cáncer de mama	1	0,5
Cáncer renal	1	0,5
Total	196	100

Tabla 2. Estadios de presentación de segundo cáncer primario

Estadio	n	%
Estadio I	34	17,3
Estadio II	7	3,5
Estadio III	27	13,7
Estadio IV	128	65,5
Total	196	100

periampulares, sarcomas, tumores neuroendocrinos y colangiocarcinomas. De estos pacientes el 65,5% fue diagnosticado en etapa IV, siendo las metástasis más frecuentes al peritoneo 37,5% y pulmón 25% (Tabla 2). Sin embargo, destaca que 1 de cada 6 pacientes tenía un cáncer en etapas precoces.

Discusión

El SCP tiene una incidencia en la población general de hasta un 16% según datos de la SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*)³.

Nuestro estudio sugiere que el segundo primario es una entidad poco frecuente en nuestro medio. Esto puede ser explicado por la ausencia de patologías del ámbito hemato-oncológico, ginecológico, traumatológico y urológico, ya que nuestra muestra sólo incluye pacientes estudiados en el Departamento de Cirugía del Hospital Clínico Universidad de Chile y las patologías derivadas de esta especialidad.

La mayoría de los cánceres se desarrollan en personas genéticamente susceptibles, pero se exacerba si se relaciona a exposición a agentes cancerígenos 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^{4,5}.

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^{6,7}. 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 lentamente⁸. Este riesgo también aplica para cánceres sólidos, en especial de mama y tiroides⁸.

El cáncer de cabeza y cuello tiene una tasa de

hasta 7% de casos nuevos de SCP por año. Aparentemente su aparición tendría relación con factores carcinógenos y genéticos más que con el tratamiento recibido⁹.

La incidencia de cáncer de colon en la población chilena es de 9,1 por cada 100.000 hombres y de 8,2 por 100.000 mujeres, mientras que el cáncer de recto y ano se estima entre un 5,2 y 3,6 respectivamente¹⁰.

Estas cifras son menores que las encontradas en nuestro estudio, donde observamos que el 26% de la población estudiada presenta cáncer de colon como segundo cáncer primario.

Por otra parte, es importante recordar que luego de un cáncer de colon el riesgo de desarrollar otro cáncer es de un 7%¹¹. 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 colon¹².

Por lo tanto, creemos que los esfuerzos en tamizaje y prevención primaria y secundaria deben estar enfocados en el área colorrectal como primera barrera.

Existe un intervalo de presentación de 8 años promedio lo cual sugiere mantener el seguimiento de los pacientes por un período prolongado, pese a su condición posterior al tratamiento del primer primario.

Es importante mencionar que nuestros pacientes fueron diagnosticados, en su mayoría, en etapas tardías de su enfermedad. Pensamos que esto puede ser explicado por un seguimiento inadecuado, agresividad mayor de este SCP o una inadecuada respuesta del organismo a esta nueva noxa oncológica. El aumento de la expectativa de vida, la gran exposición actual a agentes cancerígenos y las nuevas técnicas de tamizaje y diagnóstico, hacen pensar que esta patología se verá con mayor frecuencia.

Referencias

1. Braakhnis BJ, Tabor MP, Leemans CR, van der Waal J, Snow GB, Brakarhoff RH. Second primary tumours and field cancerization in oral and oropharyngeal cancer: molecular techniques provide new insights and definitions. *Head Neck* 2002;24:198-206.
2. Cortés S, Csendes A, Yarmuch J. Resultados de la Unidad de Oncología del Departamento de Cirugía de un hospital universitario (2004-2010). *Rev Chil Cir.* 2011;63:534-7.
3. Mayne S, Cartmel B. Chemoprevention of second cancers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15:2033-37.
4. Secretana B, Straifa K, Baana R, Grossea Y, El Ghisassia F, Bouvarda V, et al. A review of human carcino-

- gens-Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coalsmoke, and saltedfish. *The Lancet Oncology* 2009;10:1033-4.
5. Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, et al. Carcinogenicity of alcoholic beverages. *The Lancet Oncology* 2007;8:292-3.
 6. Travis L, Rabkin C, Morris L, Allan J, Blanche P, Ambrosone C, et al. Cancer Survivorship. Genetic Susceptibility and Second Primary Cancers: Research Strategies and Recommendations. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2006;98:15-25.
 7. Goode EL, Ulrich CM, Potter JD. Polymorphisms in DNA repair genes and associations with cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002;11:1513-30.
 8. Travis LE. Epidemiology of Second Primary Cancers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15:2020-6.
 9. Andrea K, Travis L. Second Primary Cancers: an overview. *Hemato Oncol Clin N Am.* 2008;22:271-89.
 10. Díaz N, Galaz J, Jofré A, Moya J, Umaña M, Vallebuona C y cols. Primer informe de registros poblacionales de cáncer de Chile. Quinquenio 2003-2007. Pág 133-148. Unidad de vigilancia de Enfermedades no transmisibles y Estudios departamento de epidemiología división planificación sanitaria subsecretaría de salud pública. Disponible en <http://epi.minsal.cl/vigilancia-epidemiologica/vigilancia-de-cancer/>. (Consultado el 15 de marzo de 2015).
 11. Curtis R, Freedman M, Ron E, RiesL, Hacker D, Edwards B, et al. New Malignancies Among Cancer Survivors: SEER Cancer Registries, 1973-2000. Cap 5, pág 11-114. Disponible en <http://seer.cancer.gov/underPublications>. Updates will be posted on the SEER website, <http://seer.cancer.gov>. (Consultado el 15 de marzo de 2015).
 12. Centers for Disease Control and Prevention. Cancer survivorship-United States, 1971-2001. *Morb Mortal Rep.* 2004;53:526-9.