



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL TACUBA
ISSSTE

**“EL PADECER UN TUMOR PRIMARIO MALIGNO AUMENTA
EL RIESGO DE PRESENTAR UN SEGUNDO
TUMOR PRIMARIO MALIGNO”**

TESIS
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
CIRUGIA GENERAL

PRESENTA:

DR. ERNESTO PÉREZ CHÁVEZ

DIRECTOR DE TESIS
DR. CARLOS MANUEL ORTIZ MENDOZA

MÉXICO, D.F.

JULIO 2011





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIONES

DIRECTOR DE LA UNIDAD

Dr. José Amado Cobos González

JEFE DE INVESTIGACION DE LA UNIDAD

Dra. Leticia Cortés Espinosa

TITULAR DEL CURSO

Dr. Antonio Liho Necochea

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dr. Ernesto Pérez Chávez

ASESOR

Dr. Carlos Manuel Ortiz Mendoza

DEDICATORIAS

A Dios que durante toda mi vida ha sido el guía en toda la preparación de mi profesión y que será las manos con las que opere a la gente.

A mi esposa Alejandra que me ha dado su apoyo, amor y comprensión durante esta preparación y que va a ser la persona que me acompañe en esta travesía.

A mis padres que me han dado incondicionalmente todo el apoyo para llegar a ser alguien en la vida y que me enseñaron el significado de la vida.

Dr. Antonio Liho Necoechea que me enseñó el verdadero significado de hacer las cosas bien y que el ser cirujano no es una profesión si no un estilo de vida.

Dr. Carlos Manuel Ortiz Mendoza que me enseñó que los pequeños grandes detalles y el ver siempre en bien del paciente va a ser la diferencia para llegar a ser un gran medico.

ÍNDICE

ÍNDICE	4
RESUMEN	5
SUMMARY	6
INTRODUCCION	7
MATERIAL Y METODOS.....	12
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN	18
CONCLUSIONES.....	21
BIBLIOGRAFIA	22

RESUMEN

INTRODUCCION: Debido al incremento en la supervivencia de los pacientes con cáncer los segundos tumores primarios malignos son cada vez más frecuentes, pero su diagnóstico es difícil. El objetivo del estudio fue establecer la frecuencia de segundos carcinomas primarios, sincrónicos y metacrónicos, en pacientes del Hospital General Tacuba.

MATERIAL Y METODOS: De enero a junio del 2011 se identificaron a pacientes con dos ó más tumores primarios malignos. Se analizaron: género, edad, índice de masa corporal, cáncer inicial, tratamiento, segundo tumor primario maligno, raza, alcoholismo, tabaquismo, patologías asociadas, y medicación. Los datos fueron analizados mediante el coeficiente de correlación en el programa SPSS 18.

RESULTADOS: El tumor maligno primario más común fue el cáncer de mama en un 72.7 %. De los segundos tumores primarios malignos el más común fue el cáncer renal con un 36.4 %.

CONCLUSIONES: La mayoría de los segundos tumores primarios malignos están asociados al Cáncer de mama.

Palabras clave: Adulto. Tumores de mama/complicaciones. Mujer. México. Segundas neoplasias primarios/etiología. Segundas neoplasias primarias/mortalidad.

SUMMARY

INTRODUCTION: Due to increase in survival of cancer patients, second malignancies now are frequent, but its diagnosis is difficult. Our objective was to know the rate of secondary cancers in patients at Hospital General Tacuba.

MATERIAL AND METHODS: From January to June 2011 we studied cancer patients with two or more malignant tumors. The analysis included: associated diseases, age, gender, body mass index, initial cancer, treatment, secondary tumor, race, alcoholism and smoking. For data analysis, we used the program SPSS 18.

RESULTS: Breast cancer was the most common primary cancer with 72,7%. Kidney cancer was the secondary usual tumor with 36,4%.

CONCLUSIONS: In our population, second cancers overall occur in breast cancer patients.

Key words: Adult. Breast neoplasms/complications. Female. Mexico. Neoplasms, Second primary/etiology. Neoplasms, Second primary/mortality

INTRODUCCION

La aparición de segundos tumores primarios malignos es cada vez más evidente a medida que la supervivencia de los pacientes con cáncer es mayor. Sin embargo, el diagnóstico de un segundo primario maligno se vuelve difícil, ya que no es sencillo establecer la diferencia entre un segundo tumor primario y la presencia de metástasis a distancia. Es también difícil diferenciar un tumor sincrónico de un metacrónico debido a que no se sabe si el segundo tumor primario que se manifiesta es de nueva aparición o únicamente permaneció silente durante varios años. La incidencia de un segundo primario varía con la situación geográfica, desde un 0.4% reportado en Nápoles hasta un 12.9% reportado en Islandia (1) un 10 % en Asturias, 2. 22% en Argentina (16), 16 % en EUA (15) y finalmente Rumania un rango de 0.73 % a 11.15 % (15)

Es trascendente establecer la existencia de un segundo primario, ya sea de un tumor sincrónico o metacrónico, ya que esto afecta la supervivencia de los pacientes y al no establecer el diagnóstico de estos tumores, se puede sobreestimar la supervivencia a corto y largo plazo de estos pacientes. (1, 4). Teniendo una presentación de tumores sincrónicos un 34.9% y un 65.1 % los metacrónicos (15)

Se han tratado de establecer factores de riesgo asociados a tumores sincrónicos, principalmente en estudios realizados en Estados Unidos de América (EUA) y Europa. Sin embargo, no existen estudios que establezcan la relación entre todos los tipos de cáncer y la presencia de segundos tumores primarios (1).

Los pacientes con cáncer de pulmón tienen mayor riesgo de presentar un tumor sincrónico o metacrónico, con una incidencia para un paciente post operado de cáncer pulmonar de 1-5% por año. La única forma de hacer la diferenciación entre un tumor primario de pulmón y un tumor sincrónico o metacrónico es mediante histología. (4) Algunos estudios han encontrado que el pronóstico de un tumor sincrónico de pulmón puede ser alentador, por lo cual se recomienda que estos pacientes sean considerados para tratamiento quirúrgico. (7)

En el caso de los tumores del aparato digestivo, en el intestino delgado los tumores carcinoides son los más comunes. En estudios publicados se ha encontrado que cuando el carcinoide de intestino delgado es el tumor metacrónico el pronóstico es peor que cuando se encuentra un tumor metacrónico posterior al carcinoide de intestino delgado. Es por eso que es de suma importancia establecer la temporalidad del cáncer, ya que el pronóstico puede cambiar dependiendo de éste. (5) En cuanto al cáncer colorrectal, el riesgo acumulativo de presentar un tumor metacrónico asociado a cáncer colorrectal es de 1.8% a 5 años, 3.5% a 10 años y 7.2% a 20 años. En un estudio realizado en población Francesa no se encontraron factores de riesgo que se pudieran asociar significativamente a la presencia de un tumor metacrónico en los pacientes con cáncer colorrectal. (6) Sin embargo, en un estudio pequeño realizado para tratar de establecer factores de riesgo y cáncer colorrectal, se encontró que algunos factores como el género masculino, el tabaquismo, la presencia de adenomas colorrectales se correlacionan con la aparición de neoplasias sincrónicas a nivel colorrectal. (8) en otro estudio realizado en EUA se encontró una asociación del

cáncer de colon y recto en mujeres que fueron sometidas a radioterapia por un cáncer del cuerpo uterino.

En el caso de tumores sincrónicos renales, se sabe que el porcentaje de incidencia es de 25-35%. En un estudio realizado en Pensylvania (EUA) se encontró que existe una asociación entre el tamaño del tumor y la posibilidad de un tumor sincrónico. Se incrementa este riesgo significativamente un 22% al riesgo basal por cada centímetro de tumor. Se propone entonces el tamaño de un tumor renal como factor de riesgo asociado a tumor sincrónico. (3) En otro estudio realizado en Asia, se observó que mujeres que padecieron cáncer de mama, mayores de 50 tienen un mayor riesgo de presentar cáncer renal (12)

Uno de los principales retos es el de diagnosticar un segundo tumor primario en pacientes con tumores de cabeza y cuello. Y además de representar un problema diagnóstico, implica por igual una gran disyuntiva el determinar cuál de los dos tumores primarios se deberá tratar primero. En general el consenso es tratar primero al tumor que tenga un estadio más avanzado. (2)

En lo que respecta a los cánceres ginecológicos, las mujeres con cáncer de mama tienen un riesgo incrementado de desarrollo de cáncer mamario contra-lateral. La incidencia del carcinoma metacrónico contra-lateral es de aproximadamente 1% anual (9) y un 20 a 30 % de riesgo de un segundo tumor primario maligno no mamario reportado en Europa y EUA (12), mientras que en Taiwan se encontró una media de edad para el primer tumor primario de mama a los 49 años y un segundo primario maligno con una media de 60.5 años, dentro de los cuales se encontraban los más comunes hueso, cuerpo uterino, ovario, piel y tiroides en general, pero en las mujeres menores de 50 años se encontraron esófago, riñón,

pulmón, leucemia y linfoma, mientras que en las mayores de 50 años se encontraron cuerpo uterino y ovario (12). Dentro de este mismo estudio, observaron un incremento en el riesgo de cáncer del cuerpo uterino y de ovario con el incremento de la edad, observando una supervivencia una vez que aparecía el segundo tumor primario maligno del 71%, 40%, 30% y 23 % al año, cinco, diez y quince años respectivamente (12). Mientras que en Argentina la mayor frecuencia fue mama – mama seguido de mama – colon (16)

En los años 80 en Connecticut se realizó un estudio observacional donde trataron de descubrir ciertos factores que condicionaron tumores múltiples malignos, encontrando una asociación al tabaquismo, alcoholismo o ambos, dentro de este estudio observaron una relación del cáncer de colon, cuerpo uterino, mama y ovario los cuales al parecer aparecían al mismo tiempo, y una relación muy importante de los tumores epidermoides, dentro de los más frecuentes Cáncer de pulmón, laringe, esófago, boca y faringe. Otra de las observaciones relevantes que realizaron fue la relación de múltiples tumores primarios malignos en los pacientes con cáncer del cuerpo uterino sometidos a radioterapia, encontrando su relación con cáncer de colon, recto, tracto vaginal femenino y leucemia. De igual manera se observó una relación con la leucemia aguda no linfocítica, mieloma, mama y ovario en los pacientes que fueron sometidos a quimioterapia con agentes alquilantes (13).

En Asturias se realizó un estudio en el cual se observaba el tiempo de presentación de un segundo tumor primario maligno, encontrando la gran mayoría pertenecientes al sexo masculino 67.2%, obteniendo una media de aparición del segundo cáncer a los 4.88 años, y 3.03 años para un tercer cáncer, el 60,9%

sobrevivió más de 5 años desde el primer diagnóstico y el 19,1% desde el segundo concluyendo que tienen un mal pronóstico pacientes de edad avanzada y con estadios avanzados, sin embargo, localizaciones con buen pronóstico (próstata, mama y piel) y casi cualquier tratamiento quirúrgico o radiológico aumentan la supervivencia. (14)

De igual manera en Rumania se realizó otro estudio de tumores múltiples donde se encontró un rango de aparición del segundo tumor primario maligno dentro de 6.2 meses hasta 254 meses, siendo más del 90 % entre 6.2 y 24 meses, las asociaciones que se presentaron en este estudio fueron ovario – colon, ovario – mama y mama – mama, donde el sexo femenino se mantuvo en primer lugar con un 54 %. (15)

Mientras que en Sudamérica, Argentina realizó un estudio de tumores múltiples, encontrando los primarios más frecuentes, mama, próstata, colon y pulmón, siendo el segundo primario mama, colon, pulmón, ovario, estómago. Las edades medias fueron de 58,6, 59 y 66,6 años al momento del primero, segundo y tercer diagnóstico, respectivamente.

La intención de este estudio fue establecer la frecuencia de segundas neoplasias primaria, sincrónicas y metacrónicas, en pacientes del servicio de oncología quirúrgica del Hospital General Tacuba

Los objetivos específicos del presente estudio fueron:

- Descubrir cuáles son los tumores primarios malignos que aumentaran el riesgo de tener un segundo tumor primario maligno
- Descubrir factores de riesgo que incrementaran el riesgo de un segundo tumor primario maligno.

MATERIAL Y METODOS

De enero del 2011 a junio del 2011 se realizó la identificación de los pacientes con un segundo tumor primario maligno en los expedientes previos así como en los pacientes que acudieron a la consulta del servicio de cirugía oncológica, determinando los factores de riesgo a estudiar, como lo son el género, la edad, índice de masa corporal, tumor primario, segundo tumor primario maligno, raza, alcoholismo, tabaquismo, patologías asociadas, radioterapia y medicación

Se inició con la búsqueda en el archivo clínico del Hospital General Tacuba de los expedientes de los pacientes del servicio de oncología, se seleccionó aquellos que presentaron un segundo tumor primario maligno. Inicialmente se revisaron las historias clínicas para determinar factores demográficos, índice de masas corporal y edad de presentación del primer tumor primario maligno y posteriormente del segundo tumor primario maligno ya sea en el mismo tiempo o en distinto tiempo con sus respectivos reporte histopatológicos definitivos. Se continuó con la revisión de la historia clínica con el fin de identificar factores de riesgo como son exposición a sustancias como el alcohol, tabaquismo, raza, patologías asociadas, ya fueran enfermedades crónico degenerativas, si el paciente fue sometido a un tratamiento médico o quirúrgico oncológico con resultados, si requirió o no de quimioterapia neoadyuvante o coadyuvante, radioterapia con el fin de establecer la relación de los factores de riesgo con el segundo tumor primario maligno según su localización y manejo realizado. Lo anterior se pretendió hacer de manera retrospectiva y prospectiva. Una vez que se realizó el concentrado de los datos, se describieron los factores de riesgos, tratamiento quirúrgico, quimioterapia,

radioterapia y con qué tipo de segundo tumor primario curso y se correlacionaron con el tipo de cáncer con el que curso.

Los datos fueron analizados mediante coeficiente de correlación en el programa SPSS 18 para Windows XP donde se analizaron dichas variables, obtuvieron y se correlacionaron los resultados.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, se obtuvieron 11 pacientes de ambos sexos dentro de los cuales 10 pertenecían al sexo femenino y solo uno al masculino obteniendo un porcentaje de 90.9 % y 9.1 % respectivamente. Mismo resultado se obtuvo dentro de la raza siendo la mayoría latinos y solo uno oriental, con una edad mínima de 56 años y una máxima de 81 obteniendo una media de 66.73 años, con una desviación estándar de 7.47, obteniendo el mayor porcentaje de pacientes dentro de un rango de entre 60-69 años con un porcentaje del 63.6 %, seguido de 50 – 59 años en un 18.18 %, y al final solo un paciente entre 71-80 años y otro más de 80 años (grafica número 1). Un índice de masa corporal mínimo de 24 y máximo de 47, con una media de 28.99, y una desviación estándar de 6.060, donde la gran mayoría entro en un rango de 25 a 29.9 de IMC obteniendo un 72 % equivalente, un 18 % dentro de 20 a 24.9 y solo un 9 % mayor a 40 y no se encontraron pacientes dentro del rango de 30 a 39.9 de índice de masa corporal (grafica numero 2).

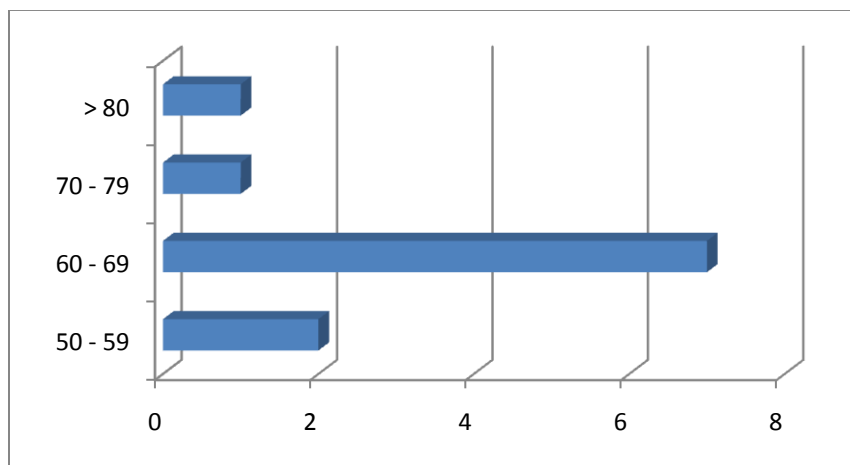
Dentro de las enfermedades que se encontraron asociadas, la diabetes mellitus fue la más frecuente con un porcentaje de 36.4 %, seguida por todas las demás en un 9.1 % como lo fueron, hipertensión arterial sistémica, poliomielitis, demencia senil, osteoporosis y solo en un 27.3 % no se encontró ninguna enfermedad asociada.

En cuanto al tabaquismo no se encontró ninguna relación ya que más del 90 por ciento no estaba afectado por esta enfermedad y solo 9 % era fumador crónico;

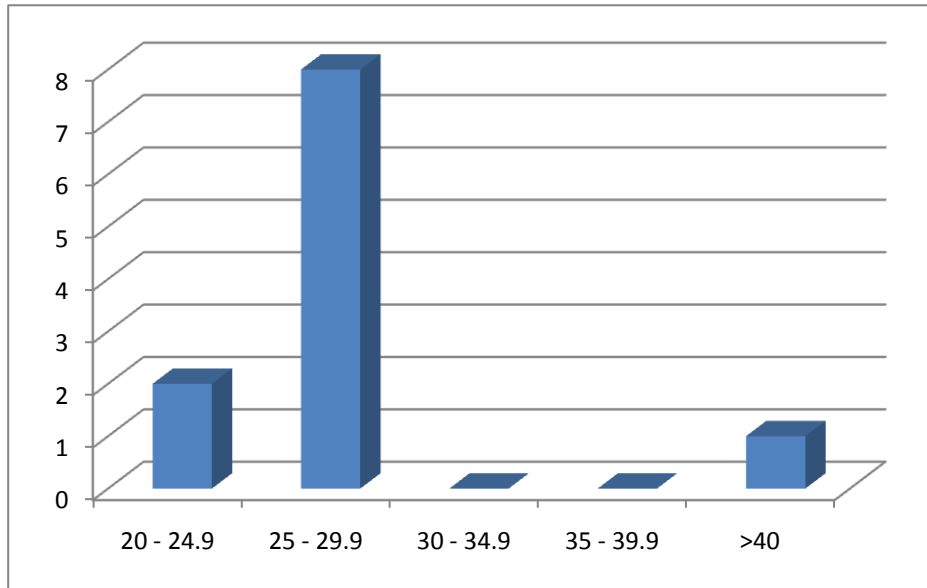
mientras que en el 18.2 % el alcoholismo era social llegando ocasionalmente al estado de embriaguez, y un 81.8% no tenían el habito.

La medicación estuvo conformada por anti hipertensivos (9 %), hipoglicemiantes (36.3%) en su minoría, mientras que muchas de las pacientes se encontraban con quimioterapia, dando un total de 63.6 % para los pacientes medicados y 36.4 % siendo los pacientes sin tomar algún tipo de medicina. En cuanto a la radioterapia solo 4 pacientes se encontraban expuestos a estos y 7 sin exposición dando un 36.4% y 65.6 % respectivamente.

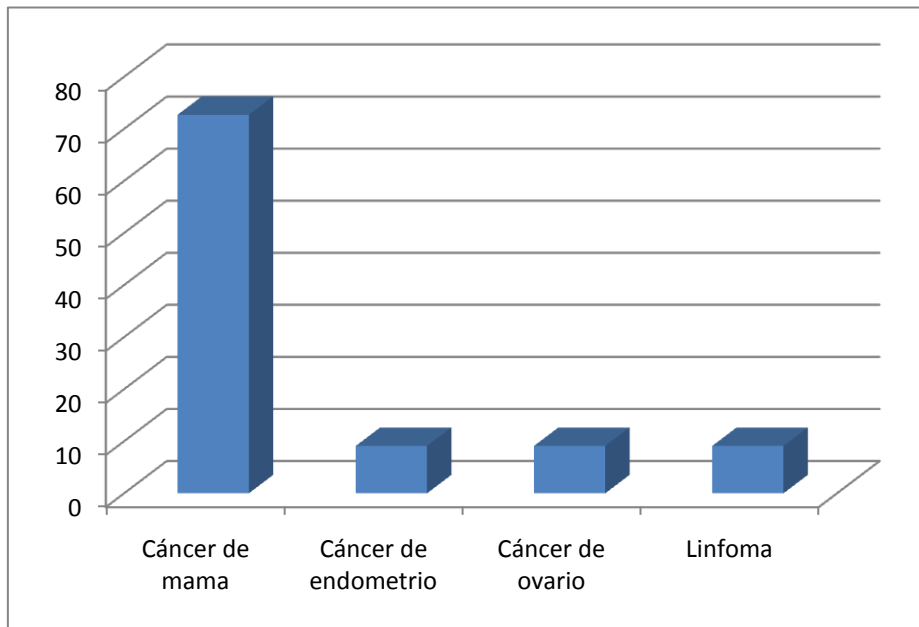
El tumor maligno primario más común fue el cáncer de mama en un 72.7 %, mientras que el resto solo fue un caso de cáncer de endometrio, cáncer de ovario, y por ultimo linfoma (grafica numero 3) dentro de los segundos tumores primarios malignos el que se encontró en esta serie fue el cáncer renal con un 36.4 %, seguido de cáncer de endometrio en un 18.2 %, siendo el resto en un 9.1% cáncer de ovario, cáncer de páncreas, cáncer de vagina, cáncer de vejiga y por ultimo de recto (grafica numero 4).



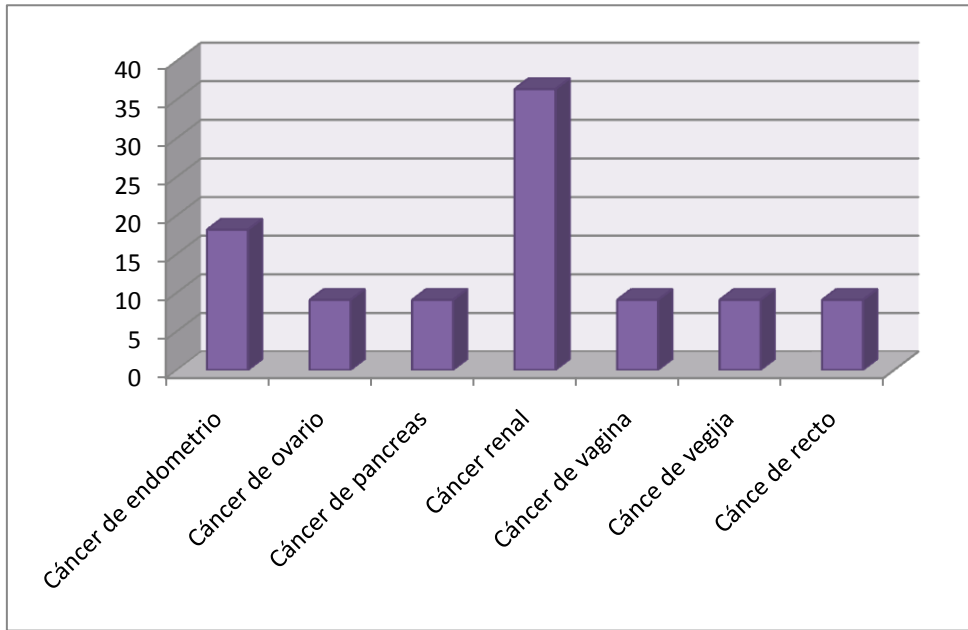
Grafica numero 1: Frecuencia por grupos de edad.



Grafica número 2: Frecuencia de presentación según índice de masa corporal (IMC)



Grafica número 3: Primer tumor primario maligno



Grafica número 4: Segundo tumor primario maligno

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se obtuvieron 11 pacientes, dentro de los cuales la mayoría eran del sexo femenino, al igual que la literatura consultada a nivel mundial donde son pocos los estudios y artículos publicados sobre segundo tumor primario la gran mayoría se encuentran confinados al sexo femenino solo en Asturias la mayoría pertenecían al sexo masculino. Al igual que este estudio la mayor relación se encontró con una tumoración primaria de origen ginecológico, y dentro de estas la más frecuente el cáncer de mama, el único sitio donde no concuerda con nuestro estudio y la literatura mundial es Japón esto posiblemente asociado a la exposición que a la radiación incrementada en este país, que los hace susceptibles a otro tipo de neoplasias. Al consultar la literatura mexicana solo se encontró un artículo publicado del Instituto Nacional de Cancerología sobre segundos tumores primarios malignos en pacientes con cáncer de mama, que ha diferencia de nuestro estudio no se encontró ninguna relación con el cáncer de tiroides, y si alguna una neoplasia ginecológica ya sea de origen ovárico o endometroide y de las vías urinarias de igual manera concuerda con el estudio realizado en Taiwán donde la mayoría de los pacientes se encontraban relacionados con tumores del cuerpo uterino y de Ovario, y una media de edad mayor en la nuestra por diferencia de 6 años. En nuestro estudio se descubrió a diferencia de la literatura nacional e internacional, que el cáncer de mama se asocia no solo a una neoplasia de origen ginecológico si no a una del tracto urinario, ya sea Cáncer Renal o Cáncer de vejiga corroborado en estudios en Asia

donde se encontró una relación con Cáncer renal en personas que presentaban un segundo tumor primario maligno mayores de 50 años.

Llama la atención la asociación que tienen los distintos tipos de cáncer con algunas enfermedades crónico degenerativas que dentro de nuestro estudio, solo estuvo asociado a diabetes mellitus en un porcentaje de 36.4 %, aunado esto al sobrepeso en el cual se encontraron la mayoría de los pacientes, es muy importante hacer énfasis en que muchas de las neoplasias de origen ginecológico está relacionada, no solo al sobre peso si no al síndrome metabólico modificado y dado que estas entidades nosológicas van en aumento en nuestro país, deduciríamos que las neoplasias ginecológicas incrementarían su incidencia, y al ser las neoplasias malignas las más comunes en presentar un segundo tumor primario maligno, estos de igual manera incrementarían su incidencia.

Algo que llama la atención en nuestro estudio, a diferencia de la literatura mundial, es la asociación del tabaquismo con los tumores primarios malignos, en este estudio no se encontró ninguna asociación con el tabaquismo, ni otra toxicomanía.

La relación que se encontró con la quimioterapia y un segundo tumor primario maligno es diferente a la reportada a la literatura mundial, donde la mayoría de los estudios fueron realizados y se ven asociados en pacientes con leucemia, siendo en este estudio totalmente diferente esta asociación ya que no tenemos ningún paciente con leucemia, pero si pacientes con quimioterapia mayor al 60 %, lo que nos traduce que esta terapia está asociada a un segundo tumor primario maligno.

En cuanto a la radioterapia no se encontró ninguna asociación y corresponde de igual manera con la literatura mundial donde dependiendo el primer tumor primario maligno y la exposición a esta radiación, se puede incrementar el riesgo de un

cáncer ya sea de colon, recto, leucemia, y tracto genital femenino, estos asociados a un tumor del cuerpo uterino, dado que en nuestro estudio solo dos casos fueron de esta localización y no fueron sometidos a radioterapia no se pudo corroborar esta asociación.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio se encontró que un segundo tumor primario maligno es más frecuente en el sexo femenino.

Dentro de las neoplasias primarias más frecuentes el cáncer de mama es el más común, seguido por cáncer de endometrio, ovario y linfoma.

El segundo tumor primario maligno asociado más frecuente fueron los tumores renales, seguidos nuevamente por las neoplasias de origen ginecológico, por lo que se concluye en este estudio descriptivo, que la mayoría de los segundos tumores primarios malignos están asociados a un tumor ginecológico y dentro de estos el cáncer de mama es el más frecuente.

Dada la frecuencia del cáncer de mama es muy importante realizar un adecuado seguimiento con el fin de identificar pacientes con un segundo tumor primario maligno, de igual manera faltaría realizar un estudio de cohorte para encontrar factores de riesgo asociados al padecer un segundo tumor primario maligno.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- ROSSO S, DE ANGELIS R, CICCOLALLO L, CARRANI E, SOERJOMATARAM I, GRANDE E, ET AL. MULTIPLE TUMOURS IN SURVIVAL ESTIMATES. EUR J CANCER 2009;45(6):1080-94.
- 2.- GRAFF P, SCHIPMAN B, DESANDES E, MECELLEM H, TOUSSAINT B, CORTESE S, ET AL. MANAGEMENT OF PATIENTS WITH HEAD AND NECK TUMOURS PRESENTING AT DIAGNOSIS WITH A SYNCHRONOUS SECOND CANCER AT ANOTHER ANATOMIC SITE. CLIN ONCOL 2011;23: 174-181
- 3.- KUNKLE DA, CRISPEN PL, LI T, UZZO RG. TUMOR SIZE PREDICTS SYNCHRONOUS METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA: IMPLICATIONS FOR SURVEILLANCE OF SMALL RENAL MASSES. J UROL 2007;177: 1692-1697.
- 4.- FROIOA E, D'ADDAA D, FELLEGARAA G, AMPOLLINIB L, CARBOGNANIB P, RINDIA G. THREE DIFFERENT SYNCHRONOUS PRIMARY LUNG TUMOURS: A CASE REPORT WITH EXTENSIVE GENETIC ANALYSIS AND REVIEW OF THE LITERATURE. LUNG CANCER 2008; 59: 395-402.
- 5.- AMIN S, WARNER RR, ITZKOWITZ SH, KIM MK. THE RISK OF METACHRONOUS CANCERS IN PATIENTS WITH SMALL INTESTINAL CARCINOID TUMORS. GASTROENTEROLOGY 2011; 140 (SUPP 1): 91-110
- 6.- BOUVIER AM, LATOURNERIE M, JOOSTE V, LEPAGE C, COTTET V, FAIVRE J, ET AL. THE LIFELONG RISK OF METACHRONOUS COLORECTAL CANCER JUSTIFIES LONG-TERM COLONOSCOPIC FOLLOW-UP. EUR J CANCER 2008; 44: 522 –527.

- 7.- ROSTAD H, STRAND TE, NAALSUND A, NORSTEIN J. RESECTED SYNCHRONOUS PRIMARY MALIGNANT LUNG TUMORS: A POPULATION-BASED STUDY. ANN THORAC SURG 2008;85:204 –10.
- 8.- BORDA A, MARTÍNEZ-PEÑUELA JM, MUÑOZ-NAVAS M, PRIETO C, BETÉS M, BORDA F, ET AL. SYNCHRONOUS NEOPLASTIC LESIONS IN COLORECTAL CANCER. ANALYSIS OF POSSIBLE RISK FACTORS FAVOURING PRESENTATION. GASTROENTEROLOGY 2008; 134 (SUPPL 1): 139 – 145.
- 9.- VIDAL-MILLAN S, ZEICHNER-GANCZ I, FLORES-ESTRADA D, VELARODRÍGUEZ BE, VAZQUEZ-LÓPEZ MI, ROBLES-VIDAL CD, ET AL. A DESCRIPTIVE STUDY OF SECOND PRIMARY MALIGNANCIES ASSOCIATED TO BREAST CANCER IN A MEXICAN HISPANIC POPULATION. MED ONCOL 2005;22(1):17-22.
- 10.- LÖNN S, GILBERT ES, RON E, SMITH SA, STOVALL M, CURTIS RE. COMPARISON OF SECOND CANCER RISKS FROM BRACHYTHERAPY AND EXTERNAL BEAM THERAPY AFTER UTERINE CORPUS CANCER. CANCER EPIDEMIOL BIOMARKERS PREV 2010;19(2):464-74.
- 11.- BERRINGTON DE GONZALEZ A, CURTIS RE, GILBERT E, BERG CD, SMITH SA, STOVALL M, ET AL. SECOND SOLID CANCERS AFTER RADIOTHERAPY FOR BREAST CANCER IN SEER CANCER REGISTRIES. BR J CANCER 2010;102(1):220-6.
- 12.- LEE KD, CHEN SC, CHAN CH, LU CH, CHEN CC, LIN JT, ET AL. INCREASED RISK FOR SECOND PRIMARY MALIGNANCIES IN WOMEN WITH BREAST CANCER DIAGNOSED AT YOUNG AGE: A POPULATION-BASED

STUDY IN TAIWAN. CANCER EPIDEMIOL BIOMARKERS PREV. 2008;17(10):
2647-55.

13.- BOICE JD JR, CURTIS RE, KLEINERMAN RA, FLANNERY JT, FRAUMENI
JF JR. MULTIPLE PRIMARY CANCERS IN CONNECTICUT, 1935-82. YALE J
BIOL MED. 1986;59(5):533-45.

14.- LANA PÉREZ A, FOLGUERAS SÁNCHEZ MV, DÍAZ RODRÍGUEZ S, DEL
OLIVO DEL VALLE GÓMEZ M, CUETO ESPINAR A, LÓPEZ GONZÁLEZ ML.
SURVIVAL ANALYSIS IN MULTIPLE CANCER PATIENTS IN ASTURIAS, SPAIN,
1975-2004. REV ESP SALUD PUBLICA 2008;82(2):167-77.

15.- IRIMIE A, ACHIMAS-CADARIU P, BURZ C, PUSCAS E. MULTIPLE
PRIMARY MALIGNANCIES--EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS AT A SINGLE
TERTIARY INSTITUTION. J GASTROINTESTIN LIVER DIS 2010;19(1):69-73.

16.- TOGNELLI F, JUÁREZ DO, ROLNIK B. CÁNCERES MÚLTIPLES EN
ADULTOS (CMA) INFORME DE UNA INSTITUCIÓN. REV ARGENTINA
CANCEROL 2007; 3:136-137.