



**UNIVERSITAS**  
*Miguel Hernández*

# **“CÁNCER DE PULMÓN Y DE OTRO ÓRGANO DE FORMA SINCRÓNICA: INFLUENCIA EN EL PROCESO ASISTENCIAL”**

Proyecto de Investigación presentado por:

María Teresa Sánchez Ruiz

Estudiante de 6º Medicina

Trabajo de fin de grado para la obtención del Título de Grado en Medicina

Universidad Miguel Hernández

Tutor:

Dra. Regina Ramón Sapena

Departamento de Medicina Clínica. Universidad Miguel Hernández

Cotutor:

Eusebi Chiner Vives.

Departamento de Medicina Clínica. Universidad Miguel Hernández, Servicio de Neumología.

H. U. San Juan de Alicante

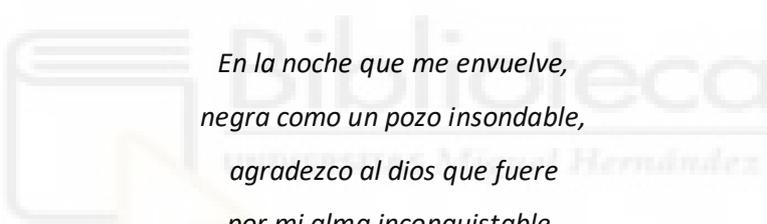
## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría darle las gracias al Doctor Eusebi Chiner Vives por su apoyo, compromiso, paciencia y generosidad al compartir su conocimiento conmigo porque no solo ha sido algo fundamental para completar este proyecto, sino también para mi crecimiento personal y académico.

En segundo lugar, agradecer al Servicio de Neumología del Hospital Universitario de San Juan de Alicante su colaboración para poder llevar a cabo este trabajo ya que sin su ayuda habría sido imposible llevarlo a cabo.

Finalmente, gracias a mi familia y a mi pareja por el apoyo incondicional que me brindan cada día para que siga luchando y afrontando cada obstáculo que pueda aparecer en este largo y bonito camino llamado "medicina".

Para concluir he querido añadir un fragmento de "Invictus", escrito por William Ernest Henley, un poema emblemático sobre la resiliencia frente a la adversidad. Henley escribió este poema mientras luchaba contra una enfermedad grave, lo que lo convierte en un mensaje lleno de fuerza y esperanza.



*En la noche que me envuelve,  
negra como un pozo insondable,  
agradezco al dios que fuere  
por mi alma inconquistable.*

*En las azarosas garras de las circunstancias  
nunca me he lamentado ni he pestañeado.*

*Bajo los golpes del destino  
mi cabeza ensangrentada sigue erguida.*

*Más allá de este lugar de ira y lágrimas  
donde yacen los horrores de la sombra,*

*la amenaza de los años  
me encuentra y me encontrará sin miedo.*

*No importa cuán estrecho sea el camino,  
cuán cargada de castigos la sentencia,*

*soy el amo de mi destino,  
soy el capitán de mi alma.*

"Invictus", William Ernest Henley

## ÍNDICE

RESUMEN .....	4
ABSTRACT .....	5
ABREVIATURAS.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
HIPÓTESIS .....	8
OBJETIVOS .....	9
Objetivo principal:.....	9
Objetivos secundarios: .....	9
MÉTODOS.....	9
➤ Tipo de estudio:.....	9
➤ Periodo de estudio: .....	9
➤ Ámbito:.....	9
➤ Población:.....	9
➤ Variables estudiadas: .....	10
➤ Instrumentación:.....	10
➤ Estudio estadístico:.....	11
➤ Criterios éticos: .....	11
RESULTADOS.....	11
DISCUSIÓN .....	16
CONCLUSIONES.....	18
BIBLIOGRAFÍA.....	19
ANEXO 1 .....	21
ANEXO 2 .....	22

## **RESUMEN**

---

### **Introducción**

El diagnóstico de una segunda neoplasia sincrónica de otro origen supone un reto de manejo multidisciplinar. El objetivo de este estudio fue describir el origen más frecuente de tumor sincrónico que acompaña al cáncer de pulmón (CP) y analizar sus diferencias en características sociodemográficas, comorbilidades y proceso asistencial entre ambos grupos de pacientes.

### **Material y métodos**

Estudio observacional de casos y controles desde 2018 a 2024. Se definió como caso a pacientes con doble neoplasia sincrónica diagnosticada en menos de 6 meses, siendo una de ellas de origen pulmonar. Como controles se incluyen pacientes diagnosticados únicamente de CP, que se eligieron aleatoriamente 1:1 de la base de datos del comité de tumores. Se analizaron variables demográficas, tumorales y relacionadas con el proceso asistencial: pruebas diagnósticas, complicaciones, tiempo hasta el diagnóstico y supervivencia. Se realizó un análisis descriptivo para describir el origen de los tumores sincrónicos. Se empleó el análisis de la varianza entre los grupos para variables numéricas y el test de chi-cuadrado para variables cualitativas, así como el análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan-Meier.

### **Resultados**

Se incluyeron 100 pacientes, 49 pacientes con doble neoplasia sincrónica y 51 con CP. El origen más frecuente de los sincrónicos fue: urológicos (35%), gastrointestinales (31%), otorrinolaringológicos (ORL) (22%), mama (6%) y otros (6%). No hubo diferencias en edad y género entre grupos, aunque sí las hubo en el estadio tumoral ( $p=0.014$ ). Los controles presentaron estadios más avanzados, precisaron con mayor frecuencia ingreso diagnóstico ( $p=0.001$ ) y mayor duración de estancia hospitalaria ( $p=0.004$ ). No hubo diferencias entre pruebas diagnósticas y tratamientos recibidos entre grupos. Los pacientes con doble neoplasia sincrónica presentaron mayor retraso diagnóstico respecto a los controles ( $p=0.000$ ), mayor tiempo al tratamiento ( $p=0.000$ ), aunque la supervivencia fue superior ( $p=0.000$ ).

### **Conclusiones**

El origen urológico fue el más frecuente de los tumores sincrónicos. El CP en el grupo de pacientes con dobles tumores sincrónicos se diagnostica en estadios menos avanzados, precisando con menor frecuencia ingreso hospitalario. Se observa un retraso en el proceso diagnóstico y de tratamiento respecto a los pacientes que presentan únicamente CP y paradójicamente mayor supervivencia. Probablemente esto es debido a que las formas de debut de CP primario se presentan en estadios más avanzados ya que los síntomas son silentes hasta fases tardías.

**Palabras clave:** cáncer de pulmón, tumor sincrónico, tumor doble, factores pronósticos

## **ABSTRACT**

---

### **Introduction**

The diagnosis of a second synchronous neoplasm of another origin is a challenge for multidisciplinary management. The aim of this study was to describe the most frequent origin of synchronous tumor accompanying lung cancer (LC) and to analyze their differences in sociodemographic characteristics, comorbidities and care process between both groups of patients.

### **Material and methods**

Observational case-control study from 2018 to 2024. A case was defined as patients with double synchronous neoplasm diagnosed in less than 6 months, being one of them of pulmonary origin. Controls included patients diagnosed only with LC, who were randomly selected 1:1 from the tumor committee database. Demographic and tumor variables were analyzed, as well as those related to the care process: diagnostic tests, complications, time to diagnosis and survival. A descriptive analysis was performed to describe the origin of synchronous tumors. Analysis of variance between groups was used for numerical variables and the chi-square test for qualitative variables, as well as survival analysis using Kaplan-Meyer curves.

### **Results**

A total of 100 patients were included, 49 patients with synchronous double neoplasm and 51 with LC. The most frequent origin of synchronous neoplasms was: urological (35%), gastrointestinal (31%), otorhinolaryngologicals (22%), breast (6%) and others (6%). There were no differences in age and gender between groups, although there were differences in tumor stage ( $p=0.014$ ). Controls presented more advanced stages, required more frequent diagnostic admission ( $p=0.001$ ) and longer hospital stay ( $p=0.004$ ). There were no differences between diagnostic tests and treatments received between groups. Patients with synchronous double neoplasia presented greater diagnostic delay with respect to controls ( $p=0.000$ ), longer time to treatment ( $p=0.000$ ), although survival was superior ( $p=0.000$ ).

### **Conclusions**

Urological origin was the most frequent of the synchronous tumors. LC in the group of patients with double synchronous tumors was diagnosed at less advanced stages, requiring hospital admission less frequently. However, a delay in the diagnostic and treatment process is observed with respect to patients presenting only LC and, paradoxically, greater survival. This is probably due to the fact that primary LC debut forms present in more advanced stages since symptoms are silent until late stages.

**Key words:** lung cancer, synchronous tumor, double tumor, prognostic factors.

## **ABREVIATURAS**

---

CP: cáncer de pulmón

ORL: otorrinolaringológico

LC: lung cancer

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

TAC: tomografía axial computerizada

PET: tomografía por emisión de positrones

EBUS: ecografía endoscópica

BAG: biopsia con aguja gruesa

PFR: pruebas funcionales respiratorias

RMN: resonancia magnética nuclear

UNESCO: Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura

CEI: Comité de Ética de la Investigación

COIR: Código de Investigación Responsable



## INTRODUCCIÓN

---

Dentro de los distintos tipos de cánceres que existen, el de pulmón es el más frecuente en el mundo, además de la principal causa de mortalidad por cáncer (1), superando las muertes por cáncer de mama, próstata y colorrectal. Sin embargo, actualmente las muertes por cáncer de pulmón han disminuido alrededor de un 3% al año en hombres frente a un 2% en mujeres. Esto se debe a que el abandono del consumo de tabaco ha sido menor en las mujeres en comparación con los hombres. La supervivencia global al año y a los 5 años es del 44 y 17%, respectivamente (2). Esta supervivencia a largo plazo relativamente pobre se debe en parte a que la mayor parte de los pacientes se diagnostican en estadios avanzados de la enfermedad.

Los antecedentes de tabaquismo o el tabaquismo activo siguen siendo el principal factor de riesgo conocido para la aparición de cáncer de pulmón (3). Sin embargo, existen otros factores de riesgo medioambientales predisponentes como la exposición al gas radón, considerándose el segundo factor de riesgo más importante, o las exposiciones a amianto, arsénico, cromo, níquel y determinados compuestos orgánicos, así como la exposición iatrógena a radiaciones o contaminación, y el tabaquismo pasivo en no fumadores. (2)

Por lo que se refiere al término “cáncer o tumor sincrónico” es aquel que se utiliza para describir un nuevo o segundo cáncer primario que se presenta al mismo tiempo que el primer cáncer primario, ya sea en el mismo órgano o en un órgano diferente, con la misma base molecular (4). En los casos de segundos tumores en el pulmón, la cuestión de si la nueva lesión es una metástasis o un segundo tumor pulmonar primario no siempre es evidente. Según un estudio reciente, se interpreta que todos los pacientes con cáncer de pulmón con múltiples tumores primarios independientes tienen un alto riesgo de padecer otro tumor primario, especialmente dentro de los 2 años desde el diagnóstico (5).

En el estudio portugués de Vaz Luís et al. se analizaron las historias clínicas de los pacientes del Servicio de Oncología Pulmonar entre 2000 y 2007 a los que se identificó dos o más tumores. Encontraron un 4.2% (n=44) de cánceres múltiples entre los registrados (n=1046), 88.6% varones, edad media (alta) 70.1±10 años. Alrededor del 86% (n=38) de los pacientes eran fumadores o ex fumadores. De los pacientes con antecedentes familiares, el 65.4% (n=17) tenían antecedentes familiares relevantes de cáncer. La mayoría de las primeras neoplasias malignas diagnosticadas fueron de próstata, colon, cabeza y cuello y vejiga. El cáncer de pulmón fue esencialmente la segunda neoplasia maligna. El intervalo de tiempo medio entre los dos diagnósticos fue de 62.9±64.9 meses (máx. 240, mín. 0). La supervivencia media de los pacientes que padecían un segundo cáncer de pulmón primario fue de 8.6±8.24 meses (1-32 meses), con cuatro pacientes sobrevivientes. Los resultados sugieren que es necesario un seguimiento prolongado en estos pacientes, utilizando estrategias de cribado que sigan las recomendaciones

internacionales y con control de factores de riesgo cancerígenos como el tabaquismo. Se debería sugerir un algoritmo de riesgo personalizado y un estudio adicional para evaluar si existen marcadores moleculares particulares en estos pacientes (6).

Así pues, el tratamiento óptimo del cáncer de pulmón depende de su diagnóstico exacto y de la estadificación clínica previa a su tratamiento. Ello incluye la realización de biopsias con tejido adecuado para la subtipificación molecular, tomografías computarizadas y pruebas de función pulmonar entre otras. Entre las opciones de manejo terapéutico se incluyen cirugía, radioterapia, quimioterapia, terapias dirigidas, cuidados paliativos o una combinación de estas. (1,2). No obstante, los retrasos en el diagnóstico y la derivación para el tratamiento han sido identificados como una brecha en la práctica en el cáncer de pulmón (7).

La Sociedad Torácica Británica recomienda que los pacientes sean vistos por un médico neumólogo dentro de una semana tras la derivación del médico de familia, que las pruebas de diagnóstico para confirmar el cáncer se realicen dentro de las 2 semanas y que los pacientes sean vistos por los especialistas tratantes posteriores dentro de una semana de la derivación de un médico neumólogo (8).

La *Australian Lung Cancer Optimal Care Pathways* recomienda que el tiempo desde la derivación del médico de cabecera hasta la primera visita al especialista sea de 14 días y el tiempo desde la derivación del médico de familia hasta el primer tratamiento sea de 42 días (9). Sin embargo, no se conoce con precisión si la presencia de una segunda neoplasia concomitante añade complejidad al diagnóstico y contribuye a un mayor retraso diagnóstico y terapéutico (5). Finalmente, el objetivo de garantizar un diagnóstico y un tratamiento rápidos es mejorar los resultados en el cáncer de pulmón, es decir, la supervivencia (1). En este sentido se conoce la influencia del retraso de la cirugía del cáncer de pulmón en el cambio de estadiaje y por tanto de la supervivencia, particularmente en pacientes en estadio II en los que la espera superior a dos meses es un factor de mal pronóstico (10). Igualmente, los pacientes sometidos precozmente a tratamiento paliativo domiciliario reglado presentan mejor calidad de vida, menor tratamiento agresivo al final de la vida, pero mejor supervivencia (11).

## **HIPÓTESIS**

---

El hallazgo de dos o más posibles tumores sincrónicos añade complejidad diagnóstica, lo que potencialmente puede contribuir a un mayor retraso diagnóstico que cuando la neoplasia pulmonar se presenta de forma aislada. El tratamiento también puede ser más complejo, obligando en muchas ocasiones a una terapia secuencial, lo que en última instancia también puede provocar demoras en el inicio del tratamiento. Finalmente, la potencial mayor necesidad de pruebas diagnósticas también pensamos que puede asociarse a una mayor tasa de complicaciones. Esto podría traducirse en los siguientes planteamientos clínicos:

- El tiempo hasta el diagnóstico de los tumores sincrónicos podría ser mayor que en las neoplasias aisladas.
- El tiempo hasta tratamiento de los tumores sincrónicos podría ser mayor que el de las neoplasias aisladas.
- La tasa de complicaciones en presencia de tumores sincrónicos podría ser mayor que el de las neoplasias aisladas.
- Los pacientes con tumor sincrónico podrían tener peor supervivencia que los casos con neoplasia pulmonar aislada.

## **OBJETIVOS**

---

### **Objetivo principal:**

El objetivo de este estudio fue comparar el tiempo hasta el diagnóstico de los pacientes con neoplasia sincrónica (neoplasia pulmonar y otra neoplasia en órgano diferente) con aquellos cuya neoplasia pulmonar se presentó de forma aislada.

### **Objetivos secundarios:**

- Describir la prevalencia y características de los tumores sincrónicos de nuestro centro.
- Comparar el tiempo hasta tratamiento de los pacientes con neoplasia sincrónica (neoplasia pulmonar y otra neoplasia en órgano diferente) con aquellos cuya neoplasia pulmonar se presentó de forma aislada.
- Comparar la tasa de complicaciones de los pacientes con neoplasia sincrónica (neoplasia pulmonar y otra neoplasia en órgano diferente) con aquellos cuya neoplasia pulmonar se presentó de forma aislada.
- Evaluar el tiempo de supervivencia de los tumores sincrónicos frente a los tumores únicos.

## **MÉTODOS**

---

### ➤ **Tipo de estudio:**

Estudio consecutivo observacional retrospectivo de casos y controles, realizado en el Servicio de Neumología del Hospital Universitario de San Juan de Alicante.

### ➤ **Periodo de estudio:**

Desde septiembre de 2024 hasta diciembre de 2024.

### ➤ **Ámbito:**

Servicio de Neumología del Hospital Universitario de San Juan de Alicante, perteneciente al departamento 17 de salud de la Comunidad Valenciana.

### ➤ **Población:**

En el estudio se incluyeron todos los pacientes con confirmación histológica de cáncer de pulmón atendidos en el departamento 17 de salud de la Comunidad Valenciana, desde 2018

a 2024.

Por otro lado, se excluyeron aquellos pacientes cuyo proceso diagnóstico y/o seguimiento no pudo completarse y aquellas lesiones tumorales sin confirmación histopatológica tanto del tumor pulmonar como del sincrónico.

➤ **Variables estudiadas:**

Se incluyeron en la base de datos: pacientes con doble neoplasia sincrónica y pacientes con cáncer de pulmón; edad (años); sexo (n: %); tabaquismo (n: %): fumadores activos/ex-fumadores/nunca fumadores; exposición acumulada (años-paquete); índice de Charlson; Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) (n:%); performance status (escala ECOG); anatomía patológica: adenocarcinoma, epidermoide, de células grandes, microcítico y otros (ejemplo: neuroendocrino, sarcomatoide, etc.); estadio: I/II/III/IV; histología del segundo tumor sincrónico; ingreso diagnóstico; días de ingreso; circuito rápido en Neumología; pruebas diagnósticas en neoplasia pulmonar: tomografía axial computerizada (TAC), tomografía por emisión de positrones (PET), broncoscopia, ecografía endoscópica (EBUS), biopsia con aguja gruesa (BAG) transtorácica, espirometría, pruebas funcionales respiratorias (PFR) completas, resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral y complicaciones; tratamiento de la neoplasia pulmonar: cirugía, quimioterapia, inmunoterapia, radioterapia y sólo paliativo; tiempo diagnóstico (días); tiempo de tratamiento (días); *exitus laetalis* (n: %).

➤ **Instrumentación:**

Registro del Comité Multidisciplinar de Tumores torácicos del Hospital Universitario San Juan de Alicante, cuya base de datos anonimizada es mantenida y puesta al día por el Servicio de Neumología. Revisión retrospectiva de las historias clínicas.

➤ **Definición de casos y controles:**

- Grupo A (tumor sincrónico): estos pacientes son considerados como *casos*, presentando tumor sincrónico de pulmón y de otra localización simultánea cuya aparición es independiente del caso índice. De acuerdo con Warren y Gates para cumplir criterios para neoplasia múltiple primaria, cada uno de los tumores debe tener confirmación histológica de malignidad, deben ser tumores geográficamente separados e histológicamente distintos y exclusión de que la lesión sea metastásica de la inicial. Además, el paciente debía tener un nuevo cáncer primario diagnosticado durante este periodo y haber presentado previamente otro cáncer primario en el mismo o diferente órgano, uno de los cuales debía ser cáncer de pulmón, en un plazo inferior a 6 meses (12).
- Grupo B: estos pacientes son considerados como *controles*, presentando carcinoma de pulmón exclusivo, diagnosticados en el mismo período de estudio (2018-2024), elegidos por aleatorización mediante un sistema generador de números aleatorios, y pareados

para edad y sexo.

➤ **Estudio estadístico:**

Tras valorar la normalidad de las variables cuantitativas mediante el test de Kolmogorov-Smirnov, para comparar medias entre distintos grupos se aplicó una T-student para muestras no pareadas o un test de Mann-Whitney, según la normalidad de la distribución. Para comparar las variables cualitativas o proporciones se empleó un test de chi-cuadrado con corrección de Yates. Por otro lado, para comprobar si el tener un tumor sincrónico influye en los tiempos asistenciales se utilizó el método de Kaplan-Meier y el de comparación de Mantel-Haenszel. Se consideró significación estadística una  $p < 0,05$ .

➤ **Criterios éticos:**

El estudio se ajustó a las normas de la Declaración de Helsinki y Edimburgo, el Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos y la biomedicina, y la Declaración Universal de la UNESCO. Atendiendo a la excepción prevista en la Circular 15/2002, se consideró exento de obligatoriedad de obtener consentimiento informado, por la imposibilidad de conseguir los datos de estos pacientes, ya que proceden de historias clínicas y la gran mayoría fallecieron.

Se codificó la información pertinente, sobre una base de datos anonimizada.

El protocolo se aprobó por el CEI del Hospital Universitario San Juan de Alicante (ANEXO 1) y se obtuvo la colaboración del Servicio de Neumología para la utilización de la base de datos. El estudio contó asimismo con la aprobación del COIR de la UMH (ANEXO 2).

## RESULTADOS

Durante el período de estudio se evaluaron 100 pacientes, 49 (48.5%) en el grupo A (tumores sincrónicos) y 51 (50.5%) en el B (tumor primario), con una edad media de  $70 \pm 8$  y  $68 \pm 8$  años, respectivamente, sin diferencias significativas ( $p=ns$ ), entre ambos grupos. Respecto al sexo tampoco existieron diferencias significativas entre ambos grupos, mostrando predominio de hombres (Tabla 1).

		Grupo A	Grupo B	Total
Sexo	Mujer	8	10	18
	Hombre	41	41	82
Total		49	51	100

$p=ns$

Tabla 1. Tabla comparativa de sexos entre ambos grupos.

Por otro lado, no hubo diferencias significativas en el porcentaje de tabaquismo entre ambos

grupos (fumador activo, exfumador y no fumador) (Tabla 2).

		Grupo A	Grupo B	Total
Fumador	Activo	23	23	46
	Exfumador	24	26	50
	No fumador	2	2	4
Total		49	51	100

Tabla 2. Tabla comparativa de fumadores entre ambos grupos.

Destaca el alto porcentaje de EPOC en ambos grupos, cercano al 50%, sin diferencias significativas, y tampoco en la escala ECOG, encontrándose la mayoría de pacientes en estadios 0 y 1. Tampoco existieron diferencias en el índice de Charlson ( $7.6 \pm 3.3$  vs  $8 \pm 3.5$ ,  $p=ns$ ).

Respecto al origen del tumor sincrónico, en la Figura 1 se expresa la proporción de los mismos, destacando en mayor porcentaje el origen urológico (35%) y gastrointestinal (30%) (Figura 1).

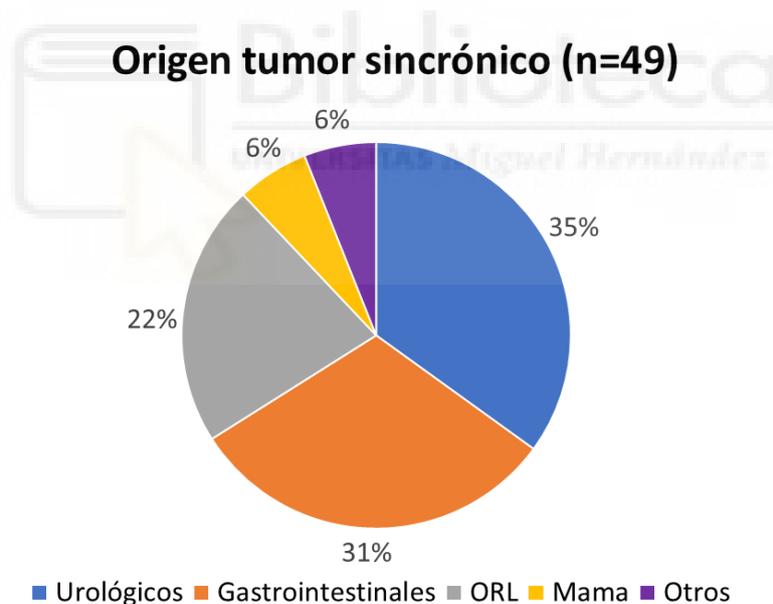


Figura 1. Distribución del origen de los tumores simultáneos a cáncer de pulmón en el grupo A.

En la siguiente tabla se muestra la histología del carcinoma broncogénico en cada uno de los grupos, no existiendo diferencias significativas al comparar ambos entre sí, si bien existe una tendencia a la significación por mayor proporción de adenocarcinoma en el grupo B y de epidermoide en el grupo A ( $p=0.06$ ) (Tabla 3).

		Grupo A	Grupo B	Total
AP pulmón		0	1	1
	Adenocarcinoma	19	24	43
	Epidermoide	23	14	37
	Células grandes	4	2	6
	Microcítico	3	7	10
	Neuroendocrino	0	1	1
	Sarcomatoide	0	2	2
<b>Total</b>		49	51	100

*Tabla 3. Tabla comparativa de histología del carcinoma broncogénico entre ambos grupos.*

Respecto a la atención en circuito rápido de consultas no hubo diferencias significativas. Los pacientes del grupo A ingresaron en menor proporción para el diagnóstico ( $p=0.001$ ) y presentaron menos días de ingreso que el B ( $1.47\pm 3$  frente a  $4\pm 4$ ,  $p=0.004$ ).

Sin embargo, respecto a las pruebas complementarias y diagnósticas realizadas hubo una tendencia a mayor realización de PET-TAC en el grupo A ( $p=0.057$ ) (Tabla 4).

		Grupo A	Grupo B	Total
PET	Sí	43	37	80
	No	6	14	20
<b>Total</b>		49	51	100

*Tabla 4. Tabla comparativa de realización de PET entre ambos grupos.*

No hubo diferencia en número de bronoscopias ni punción ganglionar dirigida, ni de biopsia percutánea, ni RMN cerebral, con mayor tendencia a la presencia de complicaciones en el proceso diagnóstico en el grupo A ( $p=0.09$ ) (Tabla 5).

		Grupo A	Grupo B	Total
Complicaciones al diagnóstico	Sí	12	6	18
	No	37	45	82
Total		49	51	100

Tabla 5. Tabla comparativa de complicaciones al diagnóstico entre ambos grupos.

Al abordar el tratamiento no hubo diferencias en el número de pacientes intervenidos quirúrgicamente ni los que recibieron quimioterapia de primera línea, inmunoterapia (Pembrolizumab/Atezolizumab) o radioterapia, ni tampoco aquellos que recibieron exclusivamente tratamiento paliativo.

No obstante, al comparar el estadiaje tumoral inicial se encontraron diferencias significativas: el grupo A presentó mayor proporción de estadios precoces a diferencia del grupo B que presentó estadios más avanzados ( $p=0.014$ ) (Tabla 6).

	Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV	Total
Grupo A	20	6	11	12	49
Grupo B	14	1	9	27	51
Total	34	7	20	39	100

Tabla 6. Tabla comparativa de estadiaje entre ambos grupos.

Al comparar el tiempo transcurrido en días al diagnóstico entre los dos grupos, hubo diferencias significativas ( $68\pm 70$  vs  $28\pm 25$ ,  $p=0.000$ ) (Figura 2).

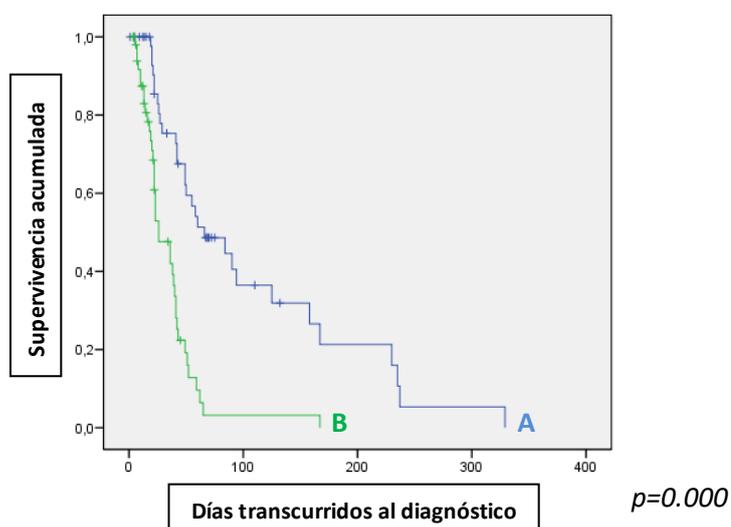


Figura 2. Diferencias en el tiempo transcurrido al diagnóstico entre los dos grupos.

Igualmente, existieron diferencias en días al inicio del tratamiento ( $112 \pm 78$  vs  $60 \pm 38$ ,  $p=0.000$ ) (Figura 3).

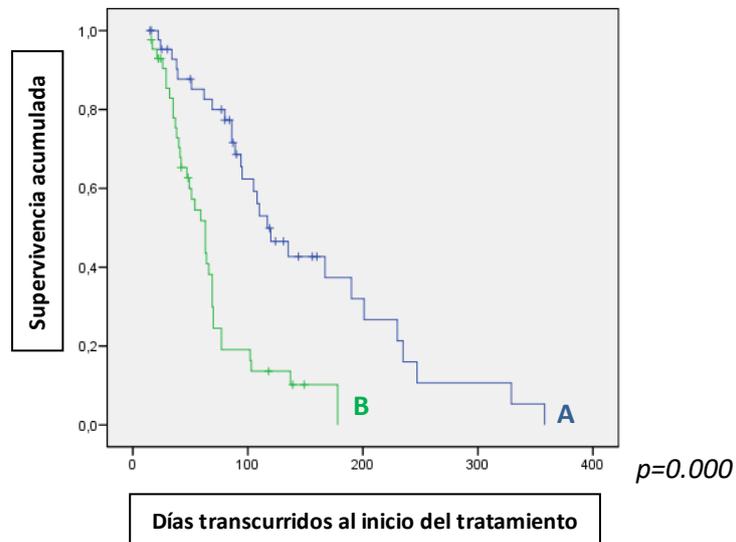


Figura 3. Diferencias en el tiempo transcurrido al tratamiento entre los dos grupos.

La supervivencia en el grupo A fue superior al grupo B ( $450 \pm 377$  días vs  $193 \pm 245$  días,  $p=0.000$ ) (Figura 4).

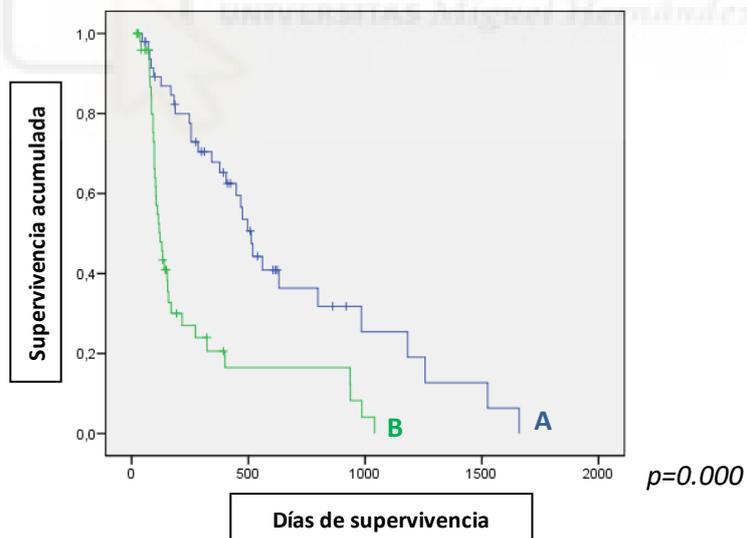


Figura 4. Diferencias en la supervivencia entre los dos grupos.

Finalmente, no hubo diferencias significativas entre los dos grupos en el número de fallecidos en el seguimiento: 19 pacientes en el grupo A (39%) y 13 (25%) en el grupo B.

## DISCUSIÓN

---

La coexistencia de cáncer de pulmón con otros tumores primarios es un fenómeno cada vez más frecuente, debido a la mejoría en la supervivencia y la mejoría en el diagnóstico. La influencia de los tumores múltiples en la supervivencia y el pronóstico varía según distintos factores, incluyendo el tipo de cáncer, el intervalo entre los diagnósticos y la secuencia temporal de aparición (13).

La incidencia reportada de tumores múltiples primarios junto a cáncer de pulmón es variable procedente de distintos países y oscila entre 0.52% a 11.7% (14). En nuestra serie hemos obtenido una incidencia de 2.8 casos nuevos/100.000 habitantes y año y supone respecto al total de cáncer de pulmón diagnosticado anualmente en nuestro departamento, a un 7%, lo que se sitúa dentro de las cifras referidas en la literatura, debido a un buen nivel diagnóstico.

En nuestro trabajo aproximadamente un 20% de cada grupo eran mujeres. Tradicionalmente, la prevalencia de esta enfermedad en hombres ha sido más elevada que en mujeres. Sin embargo, en los últimos años se observa una tendencia ascendente del carcinoma broncogénico en mujeres y una disminución en hombres. La proporción de mujeres en nuestro estudio se encuentra en consonancia con datos de otros trabajos como el de Ruano-Ravira et al (15).

Los lugares más frecuentes de un segundo tumor en la literatura se señalan como procedentes del tubo digestivo, aunque en nuestra serie fueron la segunda localización, siendo ligeramente superior la urológica. Esto puede ser explicable por los factores de riesgo comunes como el tabaquismo, tanto para el cáncer de pulmón como tumor vesical, carcinoma gástrico, de esfera ORL, etc. (3). Igualmente, la literatura señala, coincidente con nuestra serie, que el tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma (14).

Algunos estudios han mostrado que los pacientes con cáncer de pulmón y otros sincrónicos no necesariamente tienen un peor pronóstico. Al respecto, Aguiló *et al.* describe que los pacientes con cáncer de pulmón y otro sincrónico presentaban una supervivencia ligeramente mejor en comparación con aquellos con cáncer de pulmón como único primario, especialmente si el cáncer de pulmón fue diagnosticado primero (13). Otro estudio indicó que los pacientes con cáncer de pulmón y un segundo tumor primario diagnosticado durante el seguimiento, tenían una mejor tasa de supervivencia en 5 años en comparación con aquellos sin tumores secundarios (16). Asimismo, la secuencia temporal entre los diagnósticos también es importante y en este sentido los pacientes con cáncer de pulmón seguido de otro cáncer primario (diagnosticado después de más de 6 meses) mostraron una mejor supervivencia general en comparación con aquellos con cáncer de pulmón como único primario (17). Sin embargo, los pacientes con cáncer de pulmón y tumores sincrónicos diagnosticados dentro de los 3 meses tienden a tener un peor pronóstico (18).

Nuestro trabajo muestra que a pesar de que la existencia de neoplasias sincrónicas provoca aumento del tiempo al diagnóstico y tiempo en días al inicio del tratamiento, paradójicamente la

supervivencia en el grupo con tumores sincrónicos fue superior. Este hecho ya ha sido reseñado, como hemos comentado (13-18), y puede atribuirse a la diferencia entre estadios entre ambos grupos ya que el grupo con tumores sincrónicos presentaba estadios menos avanzados. Es conocido que el cáncer de pulmón presenta una pobreza de signos clínicos y cuando debuta en forma de hemoptisis, parálisis de cuerda vocal, afectación del nervio frénico, etc. suele indicar un avanzado estado de enfermedad (19). En el sentido de la importancia del estadiaje, el estudio de van Rens mostró que la supervivencia a 5 años para pacientes con cáncer pulmón sincrónico fue del 19%, en comparación con el 41% para aquellos con sólo cáncer de pulmón (20). La supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón sincrónico en los que el estadio tumoral era I o II no difirió significativamente de la de los pacientes con cáncer de pulmón único en estadios similares (20). También otro estudio de Komatsu *et al.* mostró que los pacientes con cáncer de pulmón sincrónico tenían una tasa de supervivencia del 66.1% en comparación con el 75.6% para aquellos sin tumores múltiples (21).

La patogenia de los tumores múltiples no es bien conocida. Sin embargo, su presencia está influida por una serie de factores como la predisposición individual o por la acción de agentes carcinogénicos afectando a diferentes órganos con diferente cronología, es conocido para otros tipos de tumores que la combinación de factores ambientales y genéticos es fundamental para el desarrollo de tumores sincrónicos, a pesar de que no se ha concluido cuál de los dos factores tiene una mayor contribución (22).

El diagnóstico de los tumores múltiples puede ser un desafío y no hay claras guías respecto a las modalidades de tratamiento combinadas, que incluyen cirugía, quimioterapia, radioterapia e inmunoterapia en función del tipo de tumor. En los pacientes que han tenido una primera neoplasia se debe siempre mantener un alto nivel de sospecha para realizar un diagnóstico precoz (23).

Nuestro trabajo presenta unas limitaciones como el hecho de ser de un solo centro, su naturaleza retrospectiva y la heterogeneidad de los tumores distintos al carcinoma broncogénico. Sin embargo, las fortalezas de nuestro trabajo se sustentan en la recogida sistemática de datos mediante el comité multidisciplinar de tumores torácicos, el contar con una muestra amplia superior a algunas series de la literatura y la eficiencia de los distintos servicios hospitalarios implicados para realizar las pruebas diagnósticas oportunas y el tratamiento precoz.

## **CONCLUSIONES**

---

1. En el departamento 17 la incidencia de carcinoma broncogénico asociado a otros tumores sincrónicos es relativamente elevada, probablemente debido a la eficiencia diagnóstica.
2. El grupo con tumores sincrónicos al cáncer de pulmón presenta estadios menos avanzados al diagnóstico que al grupo con cáncer de pulmón aislado.
3. El grupo con tumores sincrónicos al cáncer de pulmón presenta paradójicamente mejor supervivencia que el grupo con cáncer de pulmón aislado.
4. Los pacientes del grupo con tumores sincrónicos al cáncer de pulmón precisaron menos ingresos y presentaron menor estancia hospitalaria que el grupo con cáncer de pulmón aislado, debido a la realización de más pruebas de manera ambulatoria.
5. El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma al igual que las recientes tendencias en la literatura.
6. La asociación más frecuente al cáncer de pulmón en nuestro departamento fue el tumor urológico, probablemente por compartir factores comunes de riesgo.



## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Vinod SK, Chandra A, Berthelsen A, Descallar J. Does timeliness of care in Non-Small Cell Lung Cancer impact on survival? *Lung Cancer*. 2017; 112:16-24.
2. Wald O, Izhar U, Sugarbaker DJ. Pulmón, pared torácica, pleura y mediastino. En: Sabiston. Tratado de cirugía. Capítulo 58. 20ª ed. Elsevier; 2017. p. 1584-1640.
3. Vazquez ZGS, Aliotta JM, Azzoli CG. Cáncer de pulmón. En: Cecil. Principios de medicina interna. 10ª ed. Elsevier; 2021. p.583-588.
4. National Cancer Institute. Definición de cáncer sincrónico - Diccionario de genética del NCI. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-genetica/def/cancer-sincronico>. Accedido: 29/09/2024.
5. Brock MV, Alberg AJ, Hooker CM, Kammer AL, Xu L, Roig CM, Yang SC. Risk of subsequent primary neoplasms developing in lung cancer patients with prior malignancies. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127: 1119-25.
6. Vaz Luís I, Macedo R, Teixeira E, Sotto-Mayor R, Bugalho de Almeida A. Características clínicas de doentes com neoplasia do pulmão e neoplasias primárias síncronas ou metácrónas com outras localizações. *Rev Port Pneumol*. 2009; 15: 123-130.
7. Rankin NM, McGregor D, Stone E, Butow PN, Young JM, White K, Shaw T. Evidence-practice gaps in lung cancer: A scoping review. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2016; 25: 1069-1080.
8. BTS recommendations to respiratory physicians for organising the care of patients with lung cancer. The Lung Cancer Working Party of the British Thoracic Society Standards Of Care Committee. *Thorax*. 1998; 53 Suppl 1: S1-8.
9. Ruta de atención óptima anónima para personas con cáncer de pulmón. Consejo contra el cáncer de Victoria (2016). Disponible en: [http://www.cancervic.org.au/downloads/health-professionals/optimal-care-pathways/Optimal\\_care\\_pathway\\_for\\_people\\_with\\_lung\\_cancer.pdf](http://www.cancervic.org.au/downloads/health-professionals/optimal-care-pathways/Optimal_care_pathway_for_people_with_lung_cancer.pdf)
10. Coughlin S, Plourde M, Guidolin K, Fortin D, Frechette E, Malthaner R, Incullet R. Is it safe to wait? The effect of surgical wait time on survival in patients with non-small cell lung cancer. *Can J Surg*. 2015; 58: 414-8.
11. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, Dahlin CM, Blinderman CD, Jacobsen J, Pirl WF, Billings JA, Lynch TJ. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010; 363: 733-42.
12. Warren S. and Gates O. Multiple Primary Malignant Tumors: A Survey of the Literature and Statistical Study. *American J Cancer*. 1932; 16: 1358-1414.
13. Aguiló R, Macià F, Porta M, Casamitjana M, Minguella J, Novoa AM. Multiple independent primary cancers do not adversely affect survival of the lung cancer patient. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008; 34: 1075-80.
14. Vogt A, Schmid S, Heinimann K, Frick H, Herrmann C, Cerny T, Omlin A. Multiple primary tumours: challenges and approaches, a review. *ESMO Open*. 2017; 2: e000172.
15. Ruano-Ravina A, Provencio M, Calvo de Juan V, Carcereny E, Estival A, Rodríguez-Abreu D, et al. Are there differences by sex in lung cancer characteristics at diagnosis? - a nationwide study. *Transl Lung Cancer Res*. 2021; 10: 3902-11.
16. Duchateau CS, Stokkel MP. Second primary tumors involving non-small cell lung cancer: prevalence and its influence on survival. *Chest*. 2005; 127: 1152-8.
17. Li W, Cheng M, Hu P, Jiang L, Zhao X. Prognosis of male lung cancer patients with urinary cancer: a study from a national population-based analysis. *Sci Rep*. 2023 Jan 6;13(1):283.
18. Wang H, Hou J, Zhang G, Zhang M, Li P, Yan X, Ma Z. Clinical characteristics and prognostic analysis of multiple primary malignant neoplasms in patients with lung cancer. *Cancer Gene Ther*. 2019; 26: 419-426.
19. Thai AA, Solomon BJ, Sequist LV, Gainor JF, Heist RS. Lung cancer. *Lancet*. 2021; 398: 535-554.
20. Van Rens MT, Zanen P, Brutel de La Rivière A, Elbers HR, van Swieten HA, van Den Bosch

- JM. Survival in synchronous vs. single lung cancer: upstaging better reflects prognosis. *Chest*. 2000; 118: 952-8.
21. Komatsu H, Izumi N, Tsukioka T, Inoue H, Hara K, Miyamoto H, Nishiyama N. Prognosis associated with synchronous or metachronous multiple primary malignancies in patients with completely resected non-small cell lung cancer. *Surg Today*. 2019; 49: 343-349.
  22. Skelton WP 4th, Ali A, Skelton MN, Federico R, Bosse R, Nguyen TC, Dang LH, Bishnoi R. Analysis of Overall Survival in Patients With Multiple Primary Malignancies: A Single-center Experience. *Cureus*. 2019; 11: e4552.
  23. Daly MB, Pal T, Maxwell KN, Churpek J, Kohlmann W, AlHilli Z, *et al*. NCCN Guidelines® Insights: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 2.2024. *J Natl Compr Canc Netw*. 2023; 21: 1000-1010.

