

CÁNCER DE PULMÓN EN LA PROVINCIA DE OURENSE: EPIDEMIOLOGÍA, DEMORAS Y SUPERVIVENCIA

José Abal Arca^a, Manuel Ángel Blanco Ramos^b, Pedro Marcos Velázquez^a, José Luis Fírvida Pérez^c, María Dolores López Vazquez^d, Salomé Gil Rodríguez^e, Pedro Prieto Casal^f, Montserrat Riu Lloveras^g

a Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Ourense

b Unidad de Investigación. Complejo Hospitalario Ourense

c Servicio de Oncología. Complejo Hospitalario Ourense

d Servicio de Oncoradioterapia. Complejo Hospitalario Ourense

e Unidad de Cuidados Paliativos. Complejo Hospitalario Ourense

f Servicio de Radiodiagnóstico. Complejo Hospitalario Ourense

g Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario Ourense

Resumen

OBJETIVO

Conocer la incidencia, epidemiología, demoras y supervivencia del cáncer de pulmón (CP) en la provincia de Ourense.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo de los pacientes diagnosticados de CP durante los años 1999 - 2000 en la provincia de Ourense, que atiende una población de 345.620 habitantes. Se incluyeron todos los pacientes con confirmación citohistológica o en ausencia de ésta con criterios clínico-radiológicos compatibles. Se analizaron datos demográficos, antecedentes, clínicos, citohistología, estudio de extensión y fecha de fallecimiento. Se calculó la tasa de incidencia bruta y estandarizada por edad, así como las curvas de supervivencia.

RESULTADOS

Se diagnosticaron 348 pacientes, 87,1% hombres y 12,9% mujeres, con una edad media de $68,6 \pm 11,6$ años. La tasa de incidencia bruta fue de 50,34/100.000 (91,65/100.000 en los hombres y 12,23/100.000 en las mujeres), y la tasa estandarizada de 21,26/100.000 (39,93/100.000 en los hombres y 4,70/100.000 en las mujeres). Se estudiaron ingresados el 57,7% de los pacientes y ambulatoriamente el 42,3%. Tenían antecedentes de comorbilidad el 77,6%. El diagnóstico se realizó por citohistología en el 82,2% y por criterios clínico-radiológicos en el 17,8%, siendo el tipo histológico más frecuente el epidermoide (32,7%). Se diagnosticaron en estadios avanzados (IIIB y IV) el 68,8%, y en el 15,2% se realizó tratamiento quirúrgico. La demora de estudio fue de 23 días y la quirúrgica de 55 días. La supervivencia a los tres años fue del 14,6% (mediana de 7,3 meses) y no estuvo influenciada por la demora. Tuvieron una menor supervivencia los mayores de 70 años, los carcinomas microcíticos, los estadios IIIB y IV y los pacientes sin tratamiento quirúrgico.

CONCLUSIONES

La tasa de incidencia estandarizada es inferior que la media española en los hombres, mientras que en las mujeres es un poco más alta. Se diagnosticaron mayoritariamente en estadios avanzados, siendo el porcentaje de tratados con cirugía muy bajo. La supervivencia es muy corta, siendo peor en el grupo de edad mayor de 70 años, en los carcinomas microcíticos, estadios avanzados y no tratados quirúrgicamente, no estando influenciada por la demora de estudio.

PALABRAS CLAVE

Cáncer de pulmón. Epidemiología. Incidencia. Demora. Supervivencia.

Correspondencia:

José Abal Arca

Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Ourense. Ramón Puga 52, 32005 Ourense

E mail: jaa01o@saludalia.com

Pneuma 2007; 8: 15 - 24

Introducción

El cáncer de pulmón (CP) es en la actualidad el cáncer más frecuentemente diagnosticado en el mundo, y la causa más común de muerte por cáncer en hombres y mujeres en Estados Unidos^{1,2}. En Europa, es la principal causa de muerte por cáncer en varones y la tercera en mujeres³. Los datos epidemiológicos del *Libro Blanco Europeo sobre Enfermedades Pulmonares*, muestran que el principal foco de preocupación lo constituye el notable aumento de casos de CP en mujeres observado en la totalidad de países europeos⁴.

En España, se estima que se desarrollan 18.800 casos nuevos de CP al año⁵, apreciándose importantes diferencias entre regiones⁶. Por lo demás, la incidencia y la mortalidad son muy similares, porque el diagnóstico continúa realizándose en fases avanzadas de la enfermedad⁷. Por tanto, un más oportuno reconocimiento de la enfermedad y su temprana detección puede mejorar los resultados clínicos. Para ello se deberían disminuir lo máximo posible los retrasos en los distintos procesos de diagnóstico y estadificación, así como la demora entre el diagnóstico y el tratamiento quirúrgico.

Las características epidemiológicas y clínicas, así como los recursos diagnósticos y terapéuticos empleados en el CP son variables, no sólo entre distintas regiones y centros hospitalarios, sino que también varían considerablemente en un mismo lugar con el paso del tiempo. Por tanto, el objetivo del estudio es conocer la realidad del CP en nuestra provincia, determinando su incidencia, características clínicas, demoras y supervivencia, y comparar los resultados con otras experiencias en el ámbito nacional e internacional.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo de los pacientes diagnosticados de CP desde el 1 de enero de 1999 al 31 de diciembre del 2000, en los cuatro hospitales de la Provincia de Ourense (Hospital Cristal-Piñor, Hospital Santa María Nai, Hospital del Barco de Valdeorras y Hospital Fundación de Verin), que ofrecen asistencia sanitaria a una población de 345.620 habitantes. Se incluyó a todos los pacientes diagnosticados de CP por primera vez, mediante citología, histología o por criterios clínico-radiológicos compatibles con CP, y exclusión de otro diagnóstico alternativo a lo largo de la evolución. La recogida de casos se realizó consultando las bases de datos del Servicio de Documentación Clínica de los cuatro hospitales, los archivos de bronoscopias y de Anatomía Patológica.

Diseñamos una base de datos mediante el programa SPSS 10.0, estableciendo un protocolo de recogida de

datos que incluía: identificación, edad, sexo, profesión, hábito tabáquico, síntomas, signos, comorbilidad, hallazgos radiológicos, radiografía de tórax y tomografía computarizada torácica (TAC), hallazgos de la fibrobroncoscopia, pruebas diagnósticas, estadificación, diagnóstico definitivo, tratamiento, fecha de inicio de estudio, fecha de inicio de síntomas, fecha de la TAC, fecha de la broncoscopia, fecha del resultado de la histología, fecha del informe definitivo, fecha de la cirugía y fecha de fallecimiento. Para la clasificación histológica se siguió la Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁸. Para el estudio de extensión tumoral se siguió la Clasificación de Mountain⁹. La fecha de fallecimiento la tomamos de la historia clínica, y si en ésta no constaba, mediante llamada telefónica al domicilio o bien en el Registro de mortalidad de Galicia. Establecimos el censor (último día de estudio) el 31 de diciembre de 2003. En dos casos no pudimos conocer si se había producido el fallecimiento.

La demora fue estudiada para diversos intervalos: 1)- *demora en la sospecha clínica*, desde el inicio de síntomas al inicio de estudio; 2)- *demora de estudio*, desde el inicio de estudio a la fecha de informe definitivo; 3)- *demora de la TAC*, desde el inicio de estudio a la realización de la TAC, 4)- *demora de la broncoscopia*, desde el inicio de estudio a la realización de la fibrobroncoscopia; 5)- *demora de la histología*, desde la realización de la prueba hasta su informe por Anatomía Patológica; 6)- *demora quirúrgica*, desde la fecha de informe hasta la cirugía.

Análisis estadístico

Para el cálculo de las tasas brutas se empleó como población de referencia la revisión de 1999 del Padrón Municipal de 1996, y para las tasas estandarizadas por edad, la población mundial. El cálculo se hizo por el método de ajuste directo con el programa EPIDAT 3.0.

El análisis estadístico se realizó mediante análisis descriptivo cuantificando las medidas de tendencia central con sus intervalos de confianza (IC) del 95% y las medidas de dispersión. Para las variables cualitativas las frecuencias absolutas y porcentajes, y para determinar la asociación entre sí se empleó la prueba del Chi cuadrado (χ^2). Establecimos la normalidad de las variables en función del resultado del test de Kolmogorov-Smirnov. Para valorar la relación entre variables con más de dos categorías y variables cuantitativas que no tenían una distribución normal, utilizamos la prueba de Kruskal-Wallis y el test de Mann-Whitney para variables con dos categorías, así como para la comparación de las demoras. Estimamos la supervivencia por el método de Kaplan-Meier, y se realizaron análisis multivariados para identificar factores relacionados con la muerte, basados en el modelo de estimación de riesgos proporcionales de Cox. Las curvas de supervivencia obtenidas se compa-

Tabla 1. Distribución etaria por sexos.

GRUPO ETARIO	HOMBRES	MUJERES
30 - 39	3 (1%)	3 (6,7%)
40 - 49	12 (4%)	3 (6,7%)
50 - 59	55 (18,2%)	3 (6,7%)
60 - 69	75 (24,8%)	10 (22,2%)
70 - 79	111 (36,6%)	13 (28,9%)
80 - 89	46 (15,2%)	11 (24,4%)
≥ 90	1 (0,3%)	2 (4,4%)

raron mediante la prueba de Mantel-Haenszel (Log-rank). El nivel de significación estadística se estableció en 0,05.

Resultados

Características demográficas

Se diagnosticaron 348 pacientes. El 87,1% (303) fueron hombres y el 12,9% (45) mujeres, con una proporción hombre:mujer de 6,7:1. La edad media (\pm desviación estándar) fue de $68,6 \pm 11,6$ años (rango: 35 – 95; IC del 95%, 67,43 – 69,89), siendo para los hombres $68,4 \pm 11$ y para las mujeres $69,8 \pm 15,3$. Es en las décadas de 70 – 79 y 60 – 69 años donde más casos se diagnostican (Tabla I), siendo los hombres mayores de 70 años el 52,9 %, aumentando este porcentaje al 57,8% en las mujeres, aunque la diferencia no es significativa ($p = 0,480$). Eran fumadores 278 (83%), 132 (47,5%) exfumadores y 146 (52,5%) fumadores activos, y 57 (17%) no fumadores, y en 13 (3,7%) no estaba reflejado este dato en la historia clínica. Entre los hombres, 272 (93,8%) eran fumadores o exfumadores, mientras que entre las mujeres 39 (86,7%) eran no fumadoras ($p < 0,05$) (Figura 1). En los hombres la media de paquetes/año fumados fue 62,4 (IC del 95%, 59,09 – 65,83), mientras que en las mujeres fue 37,5 (IC del 95%, 13,22 – 61,78), siendo la diferencia significativa ($p = 0,033$). La media de años desde el abandono del tabaco en los exfumadores fue 9,7 (rango: 0,5 – 44). No hubo diferencias significativas entre los pacientes diagnosticados

Figura 1. Hábito tabáquico en relación al sexo.

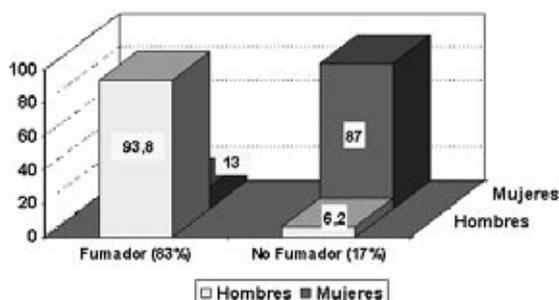
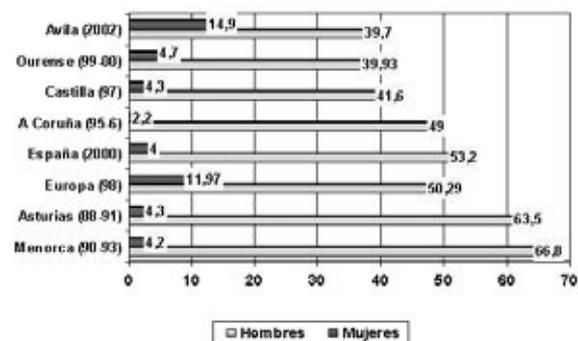


Figura 2. Tasas estandarizadas de diferentes lugares, diferenciados según sexo. Tasa global 21,26 x 105.



en estadios precoces (I y II) y avanzados (III y IV), en cuanto a la condición de fumador o no fumador ($p = 0,581$).

Incidencia

La tasa bruta de incidencia fue de 50,34 por 100.000 habitantes, siendo 91,65 en los hombres y 12,23 en las mujeres. Las tasas de incidencia más altas se observaron en las décadas de 70 – 79 y 80 – 89 años (152,75 y 133,42, respectivamente), tanto en hombres como en mujeres. La tasa de incidencia estandarizada para población mundial fue 21,26 por 100.000 habitantes (IC del 95%, 17,59 – 24,94), siendo 39,93 en los hombres y 4,70 en las mujeres (Figura 2).

Manejo y manifestaciones clínicas

En 147 (42,3%) pacientes el diagnóstico se realizó ambulatoriamente y en 201 (57,7 %) ingresado. En 234 (67,2%) casos fueron estudiados por el Servicio de Neumología y en 114 (32,8%) por otros Servicios, fundamentalmente Medicina Interna. En 262 (75,3%) pacientes había antecedentes de comorbilidad, un 77,6% en los hombres y un 60% en las mujeres ($p = 0,015$), siendo el más frecuente la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en el 35,6%. Había antecedentes de neoplasia previa en el 11,2%, siendo las más frecuentes las neoplasias de laringe y vejiga. Los síntomas más frecuentes fueron la tos (60,3%), y la pérdida de peso (46,8%) (Tabla II). Las manifestaciones radiográficas más frecuentes fueron los signos de obstrucción bronquial (atelectasia y/o neumonitis postobstructiva) (30,7%) y masa pulmonar (33,6%). Se realizó TAC para su estadificación en el 95,9% de los pacientes.

Diagnóstico, extensión tumoral y tratamiento

Se diagnosticaron por citohistología 286 (82,2%) pacientes y por criterios clínico-radiológicos 62 (17,8%). Del total de cánceres con diagnóstico citohistológico, los carcinomas no microcíticos fueron 218 (76,2%) y los microcíticos 68 (23,8%), siendo la distribución por tipos histológicos: epidermoide en 114 (32,7%), adenocarcinoma en 82 (23,6%), microcítico en 68 (19,5%), indiferen-

Tabla II. Síntomas a la presentación.

SINTOMA	N	%
Tos	210	60,3
Pérdida de peso	163	46,8
Disnea	107	30,7
Dolor torácico	105	30,2
Hemoptisis	78	22,4
Expectoración	74	21,3
Dolor extratorácico	48	13,8
Fiebre	36	10,3
Síntomas neurológicos	22	6,3
Disfonía	15	4,3
Asintomático	14	4
Otros	57	15,9

Tabla III. Estadificación clínica.

ESTADIO	N	%
IA	21	6
IB	25	7,2
IIA	1	0,3
IIB	21	6
IIIA	41	11,7
IIIB	165	47,5
IV	74	21,3

ciado de célula grande en 16 (4,5%), carcinoide en 4 (1,1%), adenoescamoso en 1 (0,3%), y mucoepidermoide en 1 (0,3%). Por sexos, en los hombres el epidermoide fue el más frecuente en el 36,3% comparado con el 8,9% de las mujeres, mientras que entre las mujeres fue el adenocarcinoma en el 35,5% frente al 21,8% de los

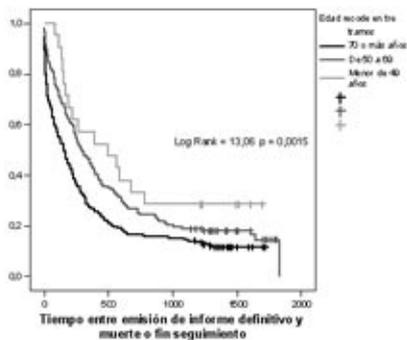
hombres ($p < 0,05$). Se realizó fibrobroncoscopia en el 79% de los pacientes, y en el 69,1% se observaron hallazgos directos o indirectos de neoplasia. El diagnóstico citohistológico se realizó más frecuentemente mediante fibrobroncoscopia (70,3%), con punción aspiración con aguja fina (PAAF) transtorácica guiada por TAC (17,8%) y PAAF de adenopatía (7,3%). En 87 (30,4%) la muestra diagnóstica fue citológica, en 99 (34,6%) histológica y en 100 (34,9%) ambas. Se diagnosticaron en estadio avanzado el 68,8% de los pacientes, y en estadios precoces el 19,5% (Tabla III). En el grupo diagnosticado por criterios clínicoradiológicos, comparado con el grupo de diagnóstico citohistológico, tanto la edad (77,5 vs 66,7) como el porcentaje de mujeres (22,6% vs 10,8%) es significativamente mayor ($p < 0,05$, y $p = 0,02$, respectivamente). Por el contrario, el antecedente de comorbilidad no muestra diferencias significativas ($p = 0,194$).

Con respecto al tratamiento, se trataron con cirugía el 15,2%, quimioterapia (QT) 21,3%, radioterapia (RT) 7,2%, QT asociada a RT 19,8% y tratamiento sintomático 36,5%. Los 53 pacientes intervenidos quirúrgicamente suponen el 24,3% de los carcinomas no microcíticos. La edad media fue de $63 \pm 11,2$ años (IC del 95%, 59,90 – 66,03). Se realizaron 25 (47,1%) lobectomías, 19 (35,8%) neumonectomías, 6 (11,3%) resecciones atípicas, 2 (3,8%) bilobectomías, 1 (1,9%) resección en cuña y 1 (1,9%) toracotomía exploradora. De los pacientes intervenidos hubo una migración hacia estadios avanzados desde el estadio prequirúrgico al quirúrgico, pasando los estadios I y II del 77,4% al 57,7%, y los estadios III y IV del 22,8% al 42,1%. El diagnóstico histológico de la cirugía fue epidermoide en 30 (56,6%), adenocarcinoma 17 (32,1%), de ellos 4 (7,5%) del subtipo bronquioloalveolar, carcinoide 4 (7,5%), indiferenciado de célula grande 1 (1,9%) y célula pequeña 1 (1,9%), habiendo buena concordancia en el diagnóstico citohistológico prequirúrgico y postquirúrgico, excepto para el carcinoma de célula grande, que en todos los casos el diagnóstico fue adenocarcinoma en la cirugía ($p < 0,05$). La mortalidad operatoria (menor de 30 días) fue del 9,4% (5 pacientes).

Tabla IV. Demora diagnóstica y quirúrgica (en días).

DEMORAS	TODOS	INGRESADOS	AMBULANTES	
Sospecha clínica	72,4	74,8	70,6	NS
Estudio	23	15,7	33,2	$P < 0,0001$
TAC	7	5,1	9,7	$P < 0,001$
Broncoscopia	9,6	7	12,6	$P = 0,001$
Histología	5,1	4,6	5,7	$P < 0,34$
Quirúrgica	55,5	48,3	58,2	$P = 0,010$

Figura 3. Estimación de supervivencia de Kaplan-Meier en función de la edad del paciente.



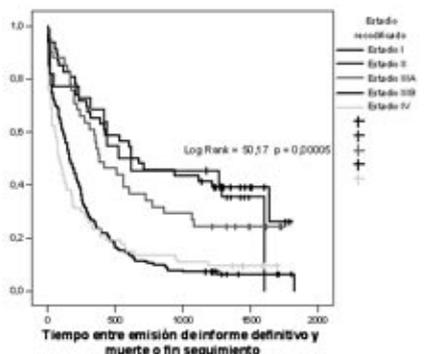
Demoras

La demora en la sospecha clínica fue de 72,4 días, la demora de estudio 23,1, y la demora quirúrgica 55,5 días. Hubo diferencias significativas entre los pacientes estudiados de forma ambulatoria y los ingresados en las demoras de estudio, demora a la TAC, demora a la broncoscopia y en la demora quirúrgica (Tabla IV).

Supervivencia

Al año de finalizar el estudio 226 (65%) pacientes habían fallecido y 122 (35%) seguían vivos, y a los 3 años la supervivencia fue del 14,6%, con una mediana de supervivencia de 219 días (7,3 meses) (IC del 95%, 179 – 259). El grupo de edad de ≥ 70 años tuvo una menor supervivencia comparado con los menores de 49 y los que tenían entre 50 y 69 años (Log rank, 13,06; $p=0,0015$) (Figura 3). No hubo diferencias significativas en la supervivencia con respecto al sexo (log rank, 0,16; $p=0,685$). Si comparamos los carcinomas microcíticos, no microcíticos y los sin diagnóstico citohistológico, se observa peor supervivencia en los microcíticos (log rank, 8,75; $p=0,0126$). Según la estadificación, los estadios IIIB y IV tienen peor supervivencia (log rank, 50,17; $p < 0,05$) (Figura 4). La supervivencia de los carcinomas no microcíticos según el tratamiento realizado fue: cirugía:

Figura 4. Estimación de supervivencia de Kaplan-Meier en función de la extensión del estadio.



38,5% (mediana 22,6 meses), paliativo: 17,7% (mediana 20 meses), QT asociada a RT: 12,5% (mediana 14,8 meses), QT: 2% (mediana 6,6 meses), RT: 0% (mediana 2,5 meses) (Log rank, 54,78, $p < 0,05$) (Figura 5). En los carcinomas microcíticos, las diferencias entre pacientes con enfermedad extendida y enfermedad limitada casi son significativas (log rank, 3,78; $p=0,0518$). La supervivencia de los pacientes sometidos a cirugía fue para el estadio I: 66,7% (mediana 54,8 meses); estadio II: 22,2% (mediana 20 meses); estadio IIIA: 16,7% (mediana 20,6 meses), estadio IIIB: 0% (mediana 7 meses), estadio IV: 25% (10,2 meses) (log rank 22,87, $p=0,05$) (Figura 5).

En el análisis multivariado, se observó que tanto la demora de sospecha clínica, como la demora de estudio y la demora quirúrgica no influyeron de forma significativa en la supervivencia, ni aisladamente ni cuando se interrelacionaron con la edad, sexo, consumo de tabaco, comorbilidad, histología y estadios clínicos. Sin embargo, se observó que las variables que significativamente influenciaban la supervivencia fueron la edad mayor de 70 años, los fumadores de más de 60 paquetes/año y los estadios IIIB y IV, tanto con la demora de sospecha clínica como con la demora de estudio (Tabla V). Se observaron más cortas demoras de estudio en los estadios III y IV con respecto a los estadios I y II, pero las diferencias no fueron significativas ($p=0,120$ versus $p=0,874$). Tampoco se observaron diferencias significativas con el sexo ($p=0,511$) y la comorbilidad ($p=0,340$). La demora de estudio fue más corta de manera significativa en los carcinomas microcíticos con respecto a los no microcíticos ($p=0,008$), pero la diferencia no fue significativa con respecto a la demora de sospecha clínica ($p=0,408$).

Discusión

El CP es el tumor maligno que ha experimentado un mayor crecimiento en las últimas décadas^{1,3,5}. El envejecimiento progresivo de la población y el predecible aumento de incidencia en las mujeres, contribuirán a un

Figura 5. Estimación de supervivencia de Kaplan-Meier en función del tratamiento recibido.

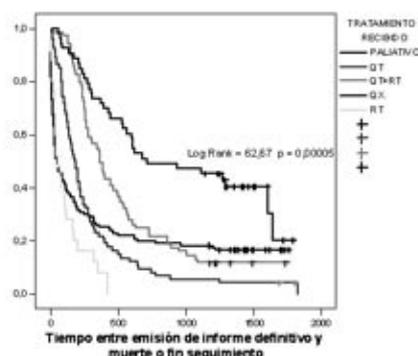


Tabla V. Influencia de la demora en la supervivencia (Demora de estudio).

	B	SE	P	OR	IC 95% OR
EDAD (<39)			,010		
40-69	,301	,291	,301	1,351	,764-2,390
>70	,643	,294	,029	1,902	1,069-3,385
TABACO (NO)			,094		
<39 paq/año	,001	,238	,997	1,007	,628-1,596
40-60	,311	,179	,083	1,364	,960-1,939
>60	,372	,185	,044	1,451	1,009-2,085
ESTADIO (I)					
II	-,205	,346	,553	,815	,414-1,604
IIIA	,236	,262	,368	1,266	,757-2,117
IIIB	1,080	,207	,000	2,945	1,962-4,422
IV	,992	,239	,000	2,695	1,686-4,308
DEMORA DIAGNÓSTICA	-,080	,129	,536	,923	,717-1,189

incremento aún mayor, en las cifras absolutas de casos durante las próximas décadas¹⁰.

En nuestros hospitales no existe un registro de tumores, y aunque se ha realizado una búsqueda activa de casos, es posible que tenga limitaciones, ya que algunos pacientes podrían haber optado por el estudio en consultas o centros privados, aunque en nuestro medio, los hospitales de la red pública asumen la mayoría de los pacientes. A pesar de estas limitaciones, creemos que la tasa bruta de incidencia de CP en nuestra provincia debe ser muy cercana a la de 50,34 por 100.000 habitantes que encontramos en nuestro estudio. Dicha tasa es superior a la comunicada en la mayoría de estudios publicados¹¹⁻¹⁵, y menor que en Asturias¹⁶. Aunque los períodos a que se refieren los distintos estudios son diferentes, para poder establecer las comparaciones adecuadas, las tasas fueron ajustadas para la población mundial. Nuestra tasa de incidencia ajustada fue de 21,26 por 100.000, similar a la de Castilla-León¹². En varones, es similar a la de Castilla-León¹² y Ávila¹⁵, mayor que en Castellón¹³, y menor que la media española y otros estudios^{11,14,16}. En mujeres es más alta que en los estudios realizados hasta la fecha, correspondientes a la pasada década, pero es inferior a la

comunicada por Hernández et al¹⁵, y a la media española, según las estimaciones de la Internacional Agency for Research on Cancer que ha divulgado las tasas de incidencia de CP para España y Europa de 1998 ajustadas a la población europea y mundial, y las estimadas para el año 2002 en España, que constan en sus bases de datos EUCAN¹⁷ y GLOBOCAN¹⁸, respectivamente (Tabla VI).

En los estudios epidemiológicos sobre el CP que se han publicado en nuestro país¹¹⁻¹⁶, se demuestra que el porcentaje de varones afectados sigue siendo notablemente superior al de las mujeres. Sin embargo, la proporción hombre:mujer está declinando para todos los tipos de CP^{3,19,20}. En nuestro estudio, la proporción hombre:mujer de 6,7:1 es claramente inferior a la comunicada por Montero et al¹¹ con 21:1 y similar a la de Santos-Martínez et al¹⁹. Por otra parte, el porcentaje de mujeres fumadoras en nuestro estudio es bajo con respecto a los hombres, y todavía no refleja la tendencia creciente en el consumo de tabaco por parte de la población femenina española²¹. Además, los hombres son fumadores más pesados, lo cual tiene implicaciones en el riesgo y pronóstico de los pacientes^{22,23}.

Tabla VI. Comparación de las tasas de incidencia de Ourense con las estimaciones españolas del año 2000 (GLOBOCAN)¹⁸ y para España y Europa en 1998 (EUCAN)¹⁷.

	1998 España			2000 España			99-00 Ourense			Europa		
	Total	Varones	Mujeres	Total	Varones	Mujeres	Total	Varones	Mujeres	Total	Varones	Mujeres
TAP europea	39,57	79,13	7,16	-	-	-	-	-	-	42,16	73,95	17,31
TAP mundial	27,69	54,62	5,03	-	53,22	3,97	21,26	39,93	4,70	29,12	50,29	11,97

El porcentaje de pacientes sin confirmación citohistológica suele oscilar entre el 4 y 26%^{3,24}. En nuestro estudio, la cifra (17,8%) fue un poco más alta que la referida en los estudios de A Coruña¹¹ y Castilla y León²¹, similar al 18% informado por Ferguson et al²⁵, y más baja que el 26% de Brown et al²⁴. El grupo sin diagnóstico citohistológico, se asoció significativamente con la edad avanzada y el sexo femenino. Por el contrario, el antecedente de comorbilidad no muestra diferencias significativas, a diferencia de otros estudios^{11,19}. Sin embargo, desde la puesta en marcha en nuestro hospital de una consulta específica de CP, este porcentaje ha disminuido a la mitad²⁶.

En nuestro estudio, se diagnosticó en estadios potencialmente quirúrgicos el 19,5% de los pacientes, sometiéndose finalmente a la cirugía el 15,2%. Este porcentaje es similar a las series publicadas, tanto nacionales^{11,12,14} como internacionales²⁵. Hubo una migración hacia estadios avanzados desde los estadios prequirúrgicos al patológico, pasando los estadios I y II del 77,4% al 57,7%, y el III y IV del 22,8% al 42,1%. Un 30% de discrepancia es común entre el estadio clínico y el patológico²⁷. Esto es de gran importancia en la interpretación de los resultados de supervivencia después de la cirugía. La mortalidad operatoria varía entre el 1% y el 11%^{28,29}. En España, el Grupo Cooperativo del Carcinoma Broncogénico SEPAR (GCCB-S)³⁰ comunicó una morbilidad del 33,4% y una mortalidad operatoria del 5,4%. En nuestra serie la mortalidad operatoria fue del 9,4% (5 pacientes), de las que 3 fueron lobectomías y 2 neumonectomías.

Uno de los problemas éticos y sociales con que nos enfrentamos en el sistema público es la existencia de largas demoras, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de los tumores malignos. En diversas guías internacionales³¹ se recomienda que el tiempo de estudio se complete en un máximo de 4 semanas, y que la demora quirúrgica no exceda las 2 semanas. Sin embargo, la realidad es muy diferente, y en numerosos estudios³²⁻³⁴ se sobrepasan esos tiempos. En nuestro estudio la demora de sospecha clínica fue de 72,4 días y la diagnóstica de 23 días, habiendo diferencias entre los pacientes estudiados ambulatoriamente e ingresados. Esta demora es un poco más alta que la comunicada por Montero et al²⁰ de 18 días desde el inicio de estudio al diagnóstico citohistológico, aunque esto es engañoso, pues el tiempo de estudio para la completa estadificación, a menudo se prolonga más allá del diagnóstico citohistológico. A pesar de las diferencias entre los pacientes ambulatorios e ingresados, pensamos que, siempre que no haya criterios de ingreso, los pacientes deberían estudiarse de forma ambulatoria, ya que se produce un ahorro importante en los costes³⁵. Los pacientes tratados quirúrgicamente tienen más largas demoras hospitalarias que los no tratados quirúrgicamente, una diferencia que es probable que refleje el

tiempo extra necesitado para referir los pacientes a las unidades de Cirugía Torácica donde son hechas consideraciones adicionales de tratamiento. En la población del GCCB-S³⁰ la demora media entre el diagnóstico y la toracotomía fue de 45,5 días y en el estudio de Montero et al¹¹ de 47,2 días, siendo la nuestra de 55,5 días.

Los últimos datos de Estados Unidos³⁶, muestran que la supervivencia a los 5 años es del 15,7%. En Europa, el estudio EUROCARE³⁷ registró a principios de los años 90, amplias variaciones, entre el 6% y el 16%. En un estudio realizado en Escocia, Gregor et al³⁸, hallaron una supervivencia a los 3 años del 7%. En España, en dos estudios regionales, en Castellón³⁹ y Cáceres⁴⁰, la supervivencia a 5 años fue del 7,2% y 7,9%, respectivamente. En nuestro estudio, la supervivencia a los 3 años fue del 14,6%, con una mediana de supervivencia de 7,3 meses, similar a la publicada por otros autores españoles¹¹, y menor que otras series internacionales^{33,41}. Las razones para estos pobres resultados son complejas, pero probablemente son debidas, al menos en parte, a la frecuente presentación de pacientes con enfermedad en estadio avanzado y la presencia de comorbilidades que excluyen la cirugía. Al igual que en el estudio de Sánchez de Cos⁴⁰, observamos de manera significativa una peor supervivencia en los mayores de 70 años, los carcinomas microcíticos, los estadios IIIB y IV, y los pacientes no tratados quirúrgicamente. En los carcinomas no microcíticos la cirugía tuvo una significativa mejor supervivencia con respecto a los otros tratamientos, y entre los microcíticos, los pacientes con enfermedad extendida tuvieron una peor supervivencia de manera casi significativa, probablemente por la poca cantidad de pacientes (15 casos). Por el contrario, en nuestro estudio no hallamos diferencias entre ambos sexos, al igual que otros autores¹¹. Este hallazgo no concuerda con las observaciones de Visbal et al²⁰, quienes en una cohorte de 4.618 pacientes, concluyen que el género masculino es un indicador pronóstico desfavorable independiente para supervivencia del carcinoma no microcítico.

Por otra parte, se discute si las demoras en el diagnóstico y tratamiento del CP tienen repercusión en sus probabilidades de curación o de amputación en la supervivencia⁴². Diversos autores^{11,42-44} estudiaron la supervivencia según la intensidad de la demora, y observaron que no se vio afectada por ella, incluso tras ajustar por edad, sexo y estadio. En el estudio de Aragonese et al⁴³, del GCCB-S, se observó que las variables que influenciaban la supervivencia eran la edad superior a 70 años, el estadio clínico y el estadio patológico. Esto parece contradictorio, ya que es razonable pensar que si la extensión tumoral se correlaciona con la supervivencia y el tumor progresa con el tiempo, a mayor demora cabría esperar peor pronóstico. Esta contradicción quizá pueda explicarse porque la demora diagnóstica se vea afectada

por el comportamiento biológico del tumor y porque la fase sintomática de este tumor representa sólo una pequeña parte de la historia natural de la enfermedad.

En un estudio reciente, Myrdal et al³³ observaron que los pacientes en estadio IIIB y IV tuvieron una más corta demora que aquellos con estadio I y II, no influyendo la demora prolongada en el pronóstico, y a más cortas demoras peor pronóstico. El grupo ASTURPAR (Sociedad Asturiana de Patología Respiratoria) de CP en otro estudio⁴⁵ observaron que la supervivencia era superior en los que tenían mayor demora diagnóstica, y peor pronóstico en los que tenían demoras más cortas. Es decir, que los pacientes con enfermedad más avanzada reciben tratamiento más rápidamente a causa de la severidad de sus signos y síntomas. Aquellos que todavía tienen una posibilidad de cura generalmente tienen que esperar más tiempo, lo cual implica un riesgo para progresión de la enfermedad y stress psicológico adicional. Sin embargo, Christensen et al⁴⁶, observaron una significativa más corta mediana de demora en los pacientes con estadios I y II comparada con los estadios III y IV, concluyendo que unos pocos meses de demora antes del tratamiento final de un carcinoma no microcítico tiene un impacto sobre la estadificación perioperatoria del cáncer, y por esto, sobre el pronóstico de los pacientes. En nuestro estudio tampoco observamos que las demoras influyan de forma significativa en la supervivencia corroborando los estudios previos^{11,33,42-45}. En el análisis multivariado, las variables que si influyeron en la supervivencia de manera significativa fueron la edad mayor de 70 años, el consumo de tabaco por encima de 60 paquetes/año y los estadios IIIB y IV, al igual que en el estudio de Aragonese et al⁴³. Por otra parte, observamos más cortas demoras de estudio en los estadios III y IV, comparado con los estadios I y II, pero las diferencias no fueron significativas, probablemente por el pequeño tamaño de la muestra, y a diferencia de otros estudios recientes^{33,45}.

En conclusión, nuestro estudio muestra que la tasa ajustada de incidencia de la provincia de Ourense es menor que la media española en el varón, mientras que en las mujeres es un poco más alta. Se diagnostican a los pacientes mayoritariamente en estadios avanzados, siendo el porcentaje de pacientes tratados con cirugía muy bajo. La supervivencia es muy corta, siendo peor en el grupo de edad mayor de 70 años, en los carcinomas microcíticos, en los estadios avanzados y en los pacientes no quirúrgicos, y no está influenciada por la demora de estudio.

Bibliografía

1. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics. *Cancer J Clin* 1998; 42: 19 – 38.
2. Patel JD, Bach PB, Kris MG. Lung cancer in US women: a contemporary epidemic. *JAMA* 2004; 291: 1763 – 1768.
3. Levi F, Lucchini F, La Vecchia C, Negri E. Trends in mortality from cancer in European Union. *Lancet* 1999; 354: 742 – 743.
4. European Lung White Book. The first comprehensive survey on respiratory health in Europe. In: Loddenkemper R, Gibson GJ, Sibille Y, eds. *European Respiratory Society Journals* 2003; pp. 1 – 182.
5. López-Abente G, Pollán M, Aragonés N. Mortalidad por cáncer en España. Tendencias en los últimos 5 años. *Boletín Epidemiológico del Ministerio de Sanidad y Consumo* 2000; 8: 193 – 195.
6. Villalbí JR, Pasarin ML, Nebot M, Borrel C. Mortalidad por cáncer de pulmón: inicio de declive en los varones de Barcelona. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 727 – 731.
7. Cayuela A, Rodríguez S, Otero R, Rodríguez C, Díaz V. Mortalidad por cáncer de pulmón en Andalucía (1975 – 2000). *Arch Bronconeumol* 2003; 39(11): 491 – 495.
8. Brambilla E, Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y. The new World Health Organization classification of lung tumours. *Eur Respir J* 2001; 18: 1059 – 1068.
9. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997; 111: 1710 – 1717.
10. Stewart AK, Bland KI, McGinnis LS Jr, et al. Clinical highlights from the National Cancer Data Base: 2000. *CA Cancer J Clin* 2000; 50: 171 – 183.
11. Montero C, Rosales M, Otero I, Blanco M, Rodríguez G, Peterga S, et al. Cáncer de pulmón en el Área Sanitaria de A Coruña: incidencia, abordaje clínico y supervivencia. *Arch Bronconeumol* 2003; 39(5): 209 – 216.
12. Grupo de Estudio del Carcinoma Broncopulmonar de la SOCALPAR. Incidencia del carcinoma broncopulmonar en Castilla-León durante el año 1997. Estudio Multicéntrico de la Sociedad Castellano-Leonesa de Patología Respiratoria (SOCALPAR). *Arch Bronconeumol* 2000; 36: 313 – 8.
13. Miravet L, Peláez S, Paradís A, Arnal M, Cabadés F. Estudio epidemiológico del cáncer de pulmón en el norte de la provincia de Castellón. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 298 – 301.

14. Sánchez de Cos J, Riesco JA, Antón J, Díaz P, Márquez L, Medina JF, et al. Incidencia del carcinoma broncopulmonar en Extremadura durante el año 1998. *Arch Bronconeumol* 2000; 36: 381 – 384.
15. Hernández JR, Tapias JA, Moreno P, Rodríguez A, Paniagua S, Sánchez JC. Incidencia del cáncer de pulmón en la provincia de Ávila. Año 2002 y tendencias en una década. *Arch Bronconeumol* 2004; 40(7): 304 – 310.
16. Morote MP, Alonso de la Torre R, Echeverría M, Argüelles MV, Losada A, Campo AF, et al. Incidencia del cáncer en Asturias, 1990 - 1993. Registro de Tumores del Principado de Asturias. Oviedo: Consejería de Servicios Sociales del Principado de Asturias. Informe técnico Nº 11, 1998.
17. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. EUCAN 96. Lyon, 2001. Disponible en: URL: <http://www.iarc.fr>.
18. International Agency for Research on Cancer. Cancer databases. Globocan. Lyon, 2005. Disponible en: URL: <http://www.iarc.fr>.
19. Santos-Martínez MJ, Curull V, Blanco ML, Macià F, Mojal S, Vila J, Broquetas JM. Características del cáncer de pulmón en un hospital universitario. Cambios epidemiológicos e histológicos en relación con una serie histórica. *Arch Bronconeumol* 2005; 41(6): 307 - 312.
20. Visbal AL, Williams BA, Nichols FC, Marks RS, Jett JR, Aubry M-C, et al. Gender differences in non-small-cell lung cancer survival: an analysis of 4.618 patients diagnosed between 1997 and 2002. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 209 – 215.
21. Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Salud. Epidemiología. Madrid, 2001. Disponible en: URL: <http://www.msc.es>.
22. Halpern MT, Gillespie BW, Warner KE. Patterns of absolute risk of lung cancer mortality in former smokers [comments]. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 457 – 464.
23. Speizer FE, Colditz GA, Hunter DJ, et al. Prospective study of smoking, antioxidant intake, and lung cancer in middle-aged women (USA). *Cancer Causes Control* 1999; 10: 475 – 482.
24. Brown JS, Eraut D, Trask C, Davison AG. Age and treatment of lung cancer. *Thorax* 1996; 51: 564 – 568.
25. Ferguson RJ, Gregor A, Dodds R, Kerr G. Management of lung cancer in South East Scotland. *Thorax* 1996; 51: 569 – 574.
26. Sánchez de Cos J, Miravet L, Abal J, Núñez A, Hernández J, Castañar AM et al. Estudio multicéntrico epidemiológico-clínico de cáncer de pulmón en España (estudio EpicliCP-2003). *Arch Bronconeumol* 2006; 42 (9): 446 – 452.
27. Bülzebruck H, Bopp R, Drings P, et al. New aspects in the staging of lung cancer: Prospective validation of the International Union Against Cancer TNM Classification. *Cancer* 1992; 70: 1102 – 1110.
28. Ginsberg RJ, Hill LD, Eagan RT, Thomas P, Mountain CF, Deslauriers J, et al. Modern thirty-day operative mortality for surgical resection in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86: 654 – 658.
29. Duque JL, Ramos G, Castrodeza J, Cerezal J, Castanedo M, García Yuste M, Heras F. Early complications in surgical treatment of lung cancer. A prospective multicenter study. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 944 – 950.
30. Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (GCCB-S). Diagnóstico y estadificación del carcinoma broncogénico. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 495 -503.
31. Lung Cancer Working Party of the British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS Recommendations to Respiratory Physicians for Organising the Care of Patients with Lung Cancer. *Thorax* 1998; 53 (Suppl 1): S1 – 8.
32. Billing JS, Wells FC. Delays in the diagnosis and surgical treatment of lung cancer. *Thorax* 1996; 51: 903 – 906.
33. Myrdal G, Lambe M, Hillerdal G, Lamberg K, Agustsson Th, Stähle E. Effect of delays on prognosis in patients with non-small cell lung cancer. *Thorax* 2004; 59: 45 – 49.
34. López Encuentra A, Martín de Nicolás JL, Casado López M, De Miguel Poch E, Marrón Fernández C, y Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de SEPAR (GCCB-S). Demoras en el diagnóstico y en el tratamiento quirúrgico del carcinoma broncogénico. *Arch Bronconeumol* 1998; 34: 123 – 126.
35. Abal J, Blanco MA, García R, Pérez C, González L, Lamela J. Coste hospitalario del diagnóstico del cáncer de pulmón. *Arch Bronconeumol* 2006; 42 (11): 569 – 574.
36. National Cancer Institute. SEER. Cancer Statistics Review 1975 – 2001. Bethesda, 2005. Disponible en URL: <http://www.statecancerprofiles.cancer.gov>.
37. Janssen-Heijnen MLG, Gatta G, Forman D, Capocaccia R, Coebergh JWW and the EURO CARE Working Group. Variation in survival of patients with Lung Cancer in Europe, 1985 – 1989. *Eur J Cancer* 1998; 34: 2191 – 2196.

38. Gregor A, Thomson CS, Brewster DH, Stroner PL, Davidson J, Fergusson RJ, et al. Management and survival of patients with lung cancer in Scotland diagnosed in 1995: results of a national population based study. *Thorax* 2001; 56: 212 – 217.
39. Miravet L, Paradís A, Peláez S, Arnal M, Cabadés F. Evolución del carcinoma broncopulmonar en el norte de la provincia de Castellón 1993 – 2002. *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 553 – 557.
40. Sánchez de Cos J, Disdier C, Corral J, Riesco JA, Sojo MA, Masa JF. Supervivencia global a largo plazo en el cáncer de pulmón. Análisis de una serie de 610 pacientes no seleccionados. *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 268 – 274.
41. Van Rens MTM, de la Rivière AB, Elbers HRJ, Van den Bosch JMM. Prognostic assessment of 2.361 patients who underwent pulmonary resection for non-small cell lung cancer, stage I, II and IIIA. *Chet* 2000; 117: 374 – 379.
42. Porta M, Gallen M, Malats N, Planas J. Influence of "diagnostic delay" upon cancer survival: an analysis of five tumour sites. *J Epidemiol Comm Health* 1991; 45: 225 – 230.
43. Aragonese FG, Moreno N, Leon P, et al. Influence of delays on survival in the surgical treatment of bronchogenic carcinoma. *Lung Cancer* 2002; 36: 59 – 63.
44. Quarterman RL, McMillan A, Ratcliffe MB, Block MI. Effect of preoperative delay on prognosis for patients with early stage non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003 Jan; 125(1): 108 – 113.
45. Clemente M, Escudero C, Alonso M, Álvarez M, Carro F, Cocina B, et al (Grupo ASTURPAR del Cáncer de Pulmón). Efecto de la demora diagnóstica sobre la supervivencia en pacientes diagnosticados de carcinoma broncogénico. *Arch Bronconeumol* 2005; 41 (Espec Congr): 96.
46. Christensen ED, Harvald T, Jendresen M, Aggestrup S, Petterson G. The impact of delayed diagnosis of lung cancer on the stage at the time of operation. *Eur J cardiothorac Surg* 1997, Dec; 12(6): 880 - 884.