

CÁNCER DE PULMÓN EN EL ÁREA SUR DE GALICIA. CAMBIOS EPIDEMIOLÓGICOS Y CLÍNICOS EN LA ÚLTIMA DÉCADA

Maribel Botana Rial, Alberto Fernández - Villar, Cristina Represas Represas, Virginia Leiro Fernández, Marta Núñez Fernández, Luis Piñeiro Amigo.
Unidad de Técnicas Broncopleurales. Servicio de Neumología del Hospital Xeral de Vigo. CHUVI

Resumen

INTRODUCCIÓN

En relación con los cambios en la población fumadora en algunas áreas geográficas de nuestro país en los últimos años se han descrito cambios en la histología y en el sexo de los pacientes con cáncer de pulmón.

OBJETIVO

Analizar si en la última década, y en nuestra área geográfica, se han producido cambios en las características epidemiológicas, clínicas, tipo histológico y extensión del carcinoma broncogénico.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en el que se comparan los datos de los pacientes con diagnóstico citohistológico confirmado de cáncer de pulmón en un hospital general durante los años 2004 y 2006 con los de los pacientes diagnosticados durante los años 1992 y 1994.

RESULTADOS

Se incluyeron 250 pacientes diagnosticados de carcinoma broncogénico entre 2004 y 2006 y 164 entre 1992 y 1994. La edad media fue similar (aproximadamente 64 años) en ambos grupos, aunque se objetivaron diferencias significativas en cuanto al sexo (21,6% mujeres entre 2004-2006 frente a 9,1% entre 1992-1994; $p=0,02$), número de exfumadores (42% frente a 18,9%; $p<0,001$), número de mujeres fumadoras (40,7% frente a 6,6%; $p=0,01$), número de carcinomas epidermoides (29,2% frente a 45,7%; $p<0,001$) y adenocarcinomas (43,6% frente a 28,7%; $p=0,002$) y número de casos con enfermedad localizada en el momento del diagnóstico (24,1% frente a 14,2%; $p=0,01$).

CONCLUSIONES

En la última década, en nuestra área sanitaria, se han producido cambios clínico-epidemiológicos en el cáncer de pulmón con un aumento del número de mujeres, una mayor frecuencia de adenocarcinomas tanto en varones como en mujeres y una disminución del número de carcinomas epidermoides. También observamos un mayor número de casos potencialmente resecables.

PALABRAS CLAVE

Cáncer de pulmón. Mujer. Tabaquismo. Tipos histológicos.

Correspondencia:

Maribel Botana

Hospital Xeral. CHUVI. Pizarro 22, Vigo

E-mail: Maria.Isabel.Botana.Rial@sergas.es

Pneuma 2007; 9: 13 - 18

Introducción

En los países desarrollados el carcinoma broncogénico (CB) presenta las tasas más elevadas de incidencia y mortalidad¹. Tradicionalmente, en concordancia con la historia de tabaquismo, la mortalidad ha sido mucho más elevada en el sexo masculino, si bien en la última década la tendencia ha sido a estabilizarse en los varones y a incrementarse en la mujer²⁻⁴. El tipo histológico más frecuente de CB también ha cambiado en la última década, aumentando la incidencia de adenocarcinomas y disminuyendo el número de carcinomas epidermoides³.

Estas variaciones podrían explicarse por los cambios que se han producido en el hábito tabáquico y porque existen evidencias que demuestran la especial predisposición de la mujer al CB^{5,6}.

En los pocos trabajos españoles publicados existe una gran heterogeneidad al respecto^{4,7-9}. Además, en la comunidad autónoma gallega no se ha realizado ningún estudio intentando aclarar esta cuestión. Esta diferencia en los resultados y la falta de evidencias hacen necesario la realización de estudios epidemiológicos en ámbitos geográficos bien definidos. El objetivo de éste ha sido determinar si ha habido cambios en las características epidemiológicas, clínicas, en el tipo histológico y en la extensión de las neoplasias pulmonares diagnosticadas en un área de salud del sur de la provincia de Pontevedra después de 10 años.

Pacientes y métodos

Se ha realizado un estudio observacional, retrospectivo, con componente analítico de los pacientes diagnosticados de CB desde el 1 de enero del 2004 hasta el 31 de diciembre del 2006 (serie actual) y entre el 1 de enero de 1992 hasta el 31 de diciembre de 1994 (serie histórica) en un hospital terciario que ofrece asistencia sanitaria a un área de 217.548 habitantes. Se incluyó a todos los pacientes con un diagnóstico citohistológico confirmado de CB. Para el reclutamiento de los enfermos las fuentes de datos fueron el registro de Anatomía Patológica y el de la Unidad de Broncoscopias de este centro.

A partir de la revisión de la historia clínica, para cada paciente, se obtuvo información de las siguientes variables: edad, sexo, hábito tabáquico, profesión y/o exposición laboral de riesgo para CB, antecedentes de tuberculosis o presencia de cicatrices en el parénquima pulmonar valoradas por radiografía de tórax y/o tomografía axial computerizada (TAC), antecedentes de neoplasia previa y el tipo de tumor, los síntomas en el momento del diagnóstico y el tipo de lesión radiológica en la TAC torácica. Sobre las variables relacionadas con el tumor se recogió el tipo histológico y el estadio en el momento del diagnós-

tico. Para la clasificación histológica se usaron los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1999¹⁰. Los tipos histológicos se agruparon en 4 grupos: carcinoma escamoso, adenocarcinoma, carcinoma microcítico y otros carcinomas no microcíticos donde se incluyeron pacientes con tumores muy indiferenciados y carcinomas de células grandes. Para el estudio de extensión de los pacientes con CB no de células pequeñas se siguió la clasificación TNM vigente en cada momento^{11,12}. Para describir el estadio y analizar los posibles cambios al comparar con la serie histórica se utilizó la siguiente clasificación: la enfermedad localizada incluía los estadios I, II, IA, IB, IIA y IIB, la enfermedad con extensión regional los estadios IIIA y IIIB y la enfermedad diseminada era el estadio IV. Por su subclasificación específica en el estudio comparativo se excluyeron los pacientes con un diagnóstico de carcinoma de célula pequeña.

Análisis estadístico

Los resultados globales se expresaron como porcentajes y frecuencias absolutas para las variables cualitativas y como media \pm desviación estándar (DS) para las numéricas. La comparación de las variables discretas se llevó a cabo mediante la prueba del Chi cuadrado o el test exacto de Fisher. Para el análisis de las variables cuantitativas se utilizó la prueba de Mann-Whitney. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0,05$. Los análisis se realizaron con el programa Statistical Package for Social Sciences versión 9.0 (SPSS, Chicago, IL, USA).

Resultados

Entre el 1 de enero de 1992 y el 31 de diciembre de 1994, de 164 pacientes diagnosticados de CB el 90,9% eran varones y tan solo el 9,1% mujeres. Al comparar con la serie actual, el porcentaje de CB por sexos cambió significativamente. Entre el 1 de enero del 2004 y el 31 de diciembre del 2006 se diagnosticaron 250 pacientes de CB, 78,4% hombres y 21,6% mujeres. La edad media de los pacientes diagnosticados, ya sea de forma global (64 ± 11 frente a $65,5 \pm 11$ años) o por sexos, fue similar, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas al comparar los 2 grupos.

Con respecto al antecedente de tabaquismo, entre 1992-1994 eran fumadores el 63,4%, concretamente 99%

Tabla I. Frecuencias del hábito tabáquico.

	1992-94	2004-06	p
Fumadores	104 (63,4%)	100 (40%)	<0,001
Exfumadores	31 (18,9%)	105 (42%)	<0,001
Mujeres fumadoras	1 (6,7%)	22 (40,7%)	0,001

Tabla II. Distribución de los diferentes tipos histológicos en función del sexo.

	1992-1994		2004-2006	
	HOMBRE	MUJER	HOMBRE	MUJER
Escamoso	70 (47%)	5 (33,3%)	65 (33,2%)	8 (14,8%)
Adenoca	41 (27,59%)	6 (40%)	73 (37,2%)	36 (66,7%)
Otros CCG*	17 (11,4%)	2 (13,3%)	26 (13,3)	4 (7,4%)
Microcítico	21 (14,1%)	2 (13,3%)	32 (16,3%)	6 (11,1%)

* CCG: carcinomas de células grandes.

hombres y 6,7% mujeres. Sin embargo, entre 2004-2006 de 250 pacientes eran fumadores el 40% de los varones pero aumentó significativamente el número de exfumadores y el número de mujeres fumadoras (tabla I).

En la serie histórica los tipos histológicos más frecuentes fueron el carcinoma escamoso y el adenocarcinoma (45,7% y 28,7% respectivamente). Sin embargo, al comparar con la serie actual, observamos un aumento de los adenocarcinomas (43,6%) y una disminución de los carcinomas escamosos (29,2%) (figura 1). En la tabla II se representan los tipos histológicos más frecuentes en función del sexo.

Figura 1. Distribución de los diferentes tipos histológicos.

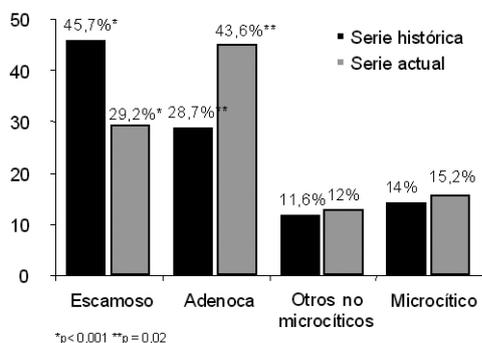
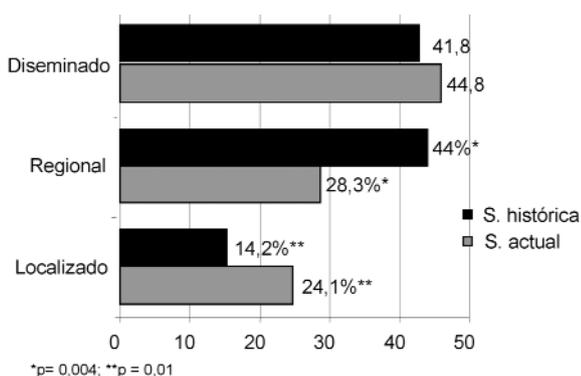


Figura 2. Extensión de los carcinomas no microcíticos.



Respecto al estadio en el momento del diagnóstico, al comparar las 2 series, se produce un aumento estadísticamente significativo del porcentaje de pacientes diagnosticados de CB con enfermedad localizada ($p = 0,01$) y una disminución del porcentaje de pacientes con enfermedad regional ($p = 0,004$) (figura 2).

De la revisión de la historia clínica se han recogido otros antecedentes personales (tabla III). El 14% de los pacientes de la serie histórica y el 15,6% de la actual habían tenido una neoplasia previa. Entre los tumores más frecuentes encontramos el carcinoma de laringe y el de vejiga.

El síntoma inicial más frecuente en el momento del diagnóstico cambió al comparar las 2 series (tabla IV). El

Tabla III. Frecuencia de otros antecedentes personales.

	1992-94	2004-06
EPOC	56 (34,1%)*	64 (25,6%)*
TB previa	21 (12,8%)	32 (12,8%)
Alcoholismo	27 (16,5%)	41 (16,4%)
Neoplasia previa	23 (14%)	39 (15,6%)
Profesión	8 (4,9%)*	25 (10%)*

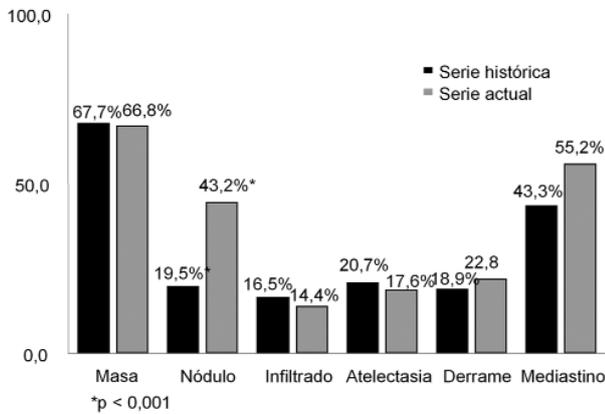
* $p = 0,02$

Tabla IV. Clínica del cáncer de pulmón.

	1992-94	2004-06
Síndrome constitucional	46%	40,2%
Disnea	43,4%	22,1%
Dolor	44,3%	29,2%
Tos	42,8%	44,9%
Hemoptisis	33,3%	24,4%
Infección	7,2%	18,1%
Asintomáticos	8,6%*	16%*

* $p < 0,05$

Figura 3. Presentación radiológica del carcinoma broncogénico.



porcentaje de pacientes asintomáticos también aumentó de forma estadísticamente significativa.

Con respecto a los hallazgos radiológicos en la TAC torácica, la forma de presentación como masa pulmonar fue la más frecuente en las dos series, 67,7% en la serie histórica y 66,8% en la serie actual. Debe destacarse el aumento significativo de casos de la serie actual que presentaban nódulos pulmonares en el momento del diagnóstico (19,5% en la serie histórica frente a 43,2% en la serie actual, $p < 0,001$) (figura 3).

Discusión

En los últimos años se han publicado diversos estudios (4,9) sobre los cambios epidemiológicos y clínicos en el CP.

Las curvas que representan la tendencia de la incidencia de CB son distintas para cada área geográfica, consecuencia sobre todo, de los patrones de consumo de tabaco observados desde varias décadas antes¹. En nuestra área, de 164 pacientes diagnosticados entre 1992-1994 el 90,9% eran hombres y solo el 9,1% eran mujeres. Entre 2004-2006 se produjeron cambios estadísticamente significativos, con porcentajes del 78,4% y 21,6% respectivamente. En España, la epidemia de CB se inició algo después que en los países del centro y norte de Europa, en relación con una más tardía incorporación al hábito tabáquico^{1,13}. Así pues, a la luz de las últimas tendencias registradas, parece inevitable que observemos en España, un rápido incremento de las tasas de CB en las mujeres durante los próximos años³, mientras que en los hombres, con algunos desfases temporales según las regiones, existe la esperanza de que se produzca una estabilización e incluso un lento declive que llegue a extenderse a todo el país en un futuro¹⁴. Por todo esto, la relación hombre/mujer, tradicionalmente

muy elevada, ha disminuido. De la comparación de ambas series se observa un aumento significativo de la proporción de mujeres con CB, 10:1 en la serie histórica frente a 4:1 en la serie actual.

En nuestro estudio, hemos observado una disminución en el número de hombres fumadores activos, pero aumenta el de mujeres fumadoras, resultados similares a otros publicados en la literatura⁴. Sin embargo, a pesar de que tenga lugar el abandono del hábito tabáquico, el riesgo de padecer un carcinoma en los primeros años es alto, por lo que a pesar de esta tendencia en el consumo de tabaco, la frecuencia del CB se espera que sea elevada.

Al principio de la epidemia del CB, el carcinoma escamoso era el tipo histológico más frecuente en la población fumadora, seguido del carcinoma microcítico². A finales de los 70, se observaron las primeras evidencias de un cambio hacia el predominio del adenocarcinoma. Actualmente el adenocarcinoma es el tipo histológico más frecuente en USA². Sin embargo, en los países europeos el carcinoma escamoso continúa siendo el más común en el hombre y en la mujer lo es el adenocarcinoma, aunque este último muestra una clara tendencia al aumento¹³. Entre 1992-1994 el 28,7% de los CB fueron adenocarcinomas frente al 43,6% en la serie actual. Si lo analizamos en función del sexo, vemos que en las mujeres aumenta el porcentaje del 40% al 66,7% y que en los varones del 27,6% al 37,2%, convirtiéndose en el tipo histológico más frecuente. Esto contrasta con los datos encontrados en otros estudios recientes donde el carcinoma escamoso sigue predominando en varones aunque con una tendencia a su disminución^{4,9}. El principal motivo que parece explicar este cambio es la modificación del hábito tabáquico^{1,4}. El consumo de cigarrillos con filtro y bajos en nicotina y el incremento del número de mujeres que fuman en las que además se ha demostrado una mayor incidencia de adenocarcinomas, posiblemente en relación con factores hormonales y genéticos, podrían en parte, explicar dicho incremento⁶. Parece que en nuestra área las tendencias esperadas se han adelantado. Para justificar estos hallazgos no tenemos una explicación clara, aunque podrían estar en relación con el tipo de población estudiada en nuestro centro, urbana fundamentalmente y de una ciudad industrial, con lo que la incorporación de la mujer al hábito tabáquico pudo ser anterior a la de otras áreas.

Con respecto a la extensión del cáncer en el momento del diagnóstico, el elevado porcentaje de pacientes que se diagnostica en estadio avanzado tiene importantes implicaciones pronósticas¹⁰. La supervivencia media del CB a los 5 años es tan sólo del 15% aproximadamente¹⁵. Diez años después, el porcentaje de pacientes con metástasis a distancia evidenciadas por estudios de imagen en el momento del diagnóstico se mantiene en un

44%, dato que concuerda con el recogido en otros estudios⁹. Sin embargo hemos observado un aumento del número de casos potencialmente resecales estadísticamente significativo, que podría deberse al mayor número de adenocarcinomas y enfermos asintomáticos, y una disminución del porcentaje de casos diagnosticados en estadios con extensión regional.

De la revisión de las historias clínicas se recogieron otros antecedentes personales. El estudio epidemiológico más importante de la EPOC en España (IBERPOC) ha demostrado que en nuestro medio la prevalencia de obstrucción crónica al flujo aéreo en la población general es del 9,1%, en edades comprendidas entre los 40 y los 70 años¹⁶. En nuestro estudio, el porcentaje de pacientes EPOC fue mayor, siendo del 34,1% y del 25,6% en la serie histórica y actual respectivamente. Existen evidencias que demuestran que EPOC se asocia con una mayor susceptibilidad para desarrollar un CB³. En la serie actual se ha producido una disminución estadísticamente significativa del porcentaje de pacientes con diagnóstico de EPOC. Esto probablemente se relacione con el menor número de pacientes fumadores. Por otro lado, creemos que debe destacarse que en las dos series las neoplasias previas más frecuentes fueron el carcinoma de laringe y el de vejiga, tumores claramente relacionados con la exposición al tabaco, bien por su acción local en el caso de laringe o bien por su acción sistémica para la vejiga.

Las manifestaciones clínicas y formas de presentación del CB son variadas. El síntoma inicial más frecuente en la serie histórica fue el síndrome constitucional frente a la tos en la serie actual. Hemos encontrado un aumento claro del número de pacientes que se presentan de manera asintomática; esto probablemente sea por el aumento de adenocarcinomas que suelen ser tumores periféricos, lo habitual al encontrar nódulos de forma casual. Es interesante destacar que según un estudio reciente, la frecuencia relativa de los síntomas varía según el tipo histológico de CB¹⁷.

Respecto a las presentaciones radiológicas, la gran mayoría de los CB tienen la radiografía de tórax anormal. Independientemente de su estirpe celular el hallazgo de un CB como nódulo pulmonar solitario (NPS) tiene implicaciones pronósticas¹⁰. Habitualmente los pacientes con NPS se encuentran asintomáticos en el momento del diagnóstico. Entre 2004-2006 la forma de presentación como nódulo pulmonar ha aumentado con respecto a la década anterior, aunque este dato debe ser interpretado con cautela ya que en nuestro estudio no hemos diferenciado en la recogida de datos las lesiones nodulares únicas de las múltiples.

Nuestro estudio tiene importantes limitaciones, algunas ya referidas. Al tratarse de un estudio retrospectivo,

basado en la revisión de historias clínicas, es posible que algunos datos no estén recogidos perfectamente y debemos interpretarlos con cautela. Sin embargo los datos radiológicos, la anatomía patológica y algunos de los datos epidemiológicos como el sexo y la edad son fiables y posiblemente reflejan la realidad de los cambios epidemiológicos y clínicos del CB después de una década.

En conclusión, y con las limitaciones comentadas inherentes a la propia metodología del estudio, hemos observado importantes cambios clínico-epidemiológicos en el CB en nuestra área sanitaria. Se ha producido un aumento significativo de las tasas de incidencia del CB en las mujeres paralelo al aumento del hábito tabáquico en este grupo. El adenocarcinoma se ha convertido en el tipo histológico más frecuente en hombres y mujeres y el carcinoma escamoso ha disminuido su frecuencia. El número de casos potencialmente resecales es mayor que hace una década. La realización de estudios prospectivos multicéntricos en nuestra comunidad podrá confirmar estos hallazgos.

Bibliografía

1. Hernández Hernández JR, Sánchez de los Escuin J. Epidemiología del carcinoma broncogénico. En: B. Vasallo, editor. *Estadificación del carcinoma broncogénico. Caduceo multimedia*, 2005; p. 53-80.
2. Alberg AJ, Samet JM. *Epidemiology of lung cancer. Chest* 2003;123:21S-49S.
3. Bernal M, Gómez G, Gómez F. Incremento notable del cáncer de pulmón en mujeres españolas desde el año 2000. *Oncología* 2005;28:282-87.
4. Hernández Hernández JR, Tapias del Pozo JA, Moreno Canelo P, Rodríguez Puebla A, Paniagua Tejo S y Sánchez Marcos JC. *Incidencia del cáncer de pulmón en la provincia de Ávila. Año 2002 y tendencias en una década. Arch Bronconeumol* 2004;40:304-10.
5. Thomas L, Doyle LA, Edelman MJ. *Lung cancer in women. Chest* 2005; 128:370-81.
6. Quoix E, Mennecier B. *What's new in the epidemiology of lung cancer: the female aspect. Breathe* 2006;2:339- 44.
7. Abal Arca J, Blanco-Ramos MA, Tumbeiro Novoa M, García Pazos JM, Marcos Velázquez P, Pavón Freire J. *Estudio epidemiológico-clínico de cáncer de pulmón. Resultados de Ourense. Pneuma* 2005;3:142-49.
8. Montero C, Rosales M, Otero I, Blanco M, Rodríguez G, Peterga S, Pita S y Vereja H. *Cáncer de pulmón en el Área*

Sanitaria de A Coruña: incidencia, abordaje clínico y supervivencia. *Arch Bronconeumol* 2003;39:209-16.

9. Santos-Martínez JM, Currull V, Blanco ML, Macía F, Mojal S, Vila J y Broquetas JM. Características del cáncer de pulmón en un hospital univesitario. Cambios epidemiológicos e histológicos en relación con una serie histórica. *Arch Bronconeumol* 2005;41:307-12.

10. Travis WD, Colby V., Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E. *Histological typing of lung and pleural tumours*. 3rd ed. Berlín: Springer-Verlag, 1999.

11. Mountain CF. Revisions in the Internacional System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997;111:1710-7.

12. Mountain CF. The new international system for lung cancer. *Surg Clin North Am* 1987;67:925-35.

13. International Agency for Research on Cancer. *Cancer databases*. Globocan. Lyon, 2005. Disponible en URL: <http://www.iarc.fr>.

14. Maryska LG Janssen-Hijnen, Jan-Willem W Coebergh. The changing epidemiology of lung cancer in Europe. *Lung Cancer* 2003;41:245-58.

15. Villalví JR, Pasarín MI, Nebot M y Borrell C. Mortalidad por cáncer de pulmón: inicio de declive en los varones de Barcelona. *Medicina clínica (Barc)* 2001;117:727-31.

16. Nacional Cancer Institute. *SEER. Cancer Statistics Review 1975-2001*. Bethesda, 2005. Disponible en URL: <http://www.statecancerprofiles.cancer.gov>

17. Sobradillo V, Miravittles M, Jimenez CD, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF et al. Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. *Arch Bronconeumol* 1999; 35:159-66.

18. Buccher G, Ferrigno D. Lung cancer: clinical presentation and specialist referral time. *Eur Respir J* 2004;24:898-904.