

> ORIGINAL

Cambios epidemiológicos en el cáncer de pulmón en el área sanitaria de Ourense

Raquel Dacal Quintas¹; José Abal Arca¹; Sonia López Álvarez²; María Gabriela Cortez Montero¹; María Teresa Alves Pérez²; Pedro Marcos Velázquez¹

¹Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario de Ourense

²Unidad de Investigación. Complejo Hospitalario de Ourense

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: En la última década se han observado cambios en la epidemiología del cáncer de pulmón (CP), destacando un aumento del adenocarcinoma.

OBJETIVOS: Describir los cambios epidemiológicos desarrollados en los últimos diez años en el CP en Ourense.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio observacional retrospectivo de los pacientes diagnosticados de CP mediante citohistología en el Complejo Hospitalario de Ourense, comparando los años 2000, 2003, 2006 y 2009. Para determinar la asociación entre variables cualitativas se utilizó la prueba de la χ^2 y la χ^2 de tendencia lineal.

RESULTADOS: Se diagnosticaron 592 pacientes (145 en el año 2000, 159 en 2003, 139 en 2006 y 149 en 2009). La mediana de edad fue de 69 años [36-92]. Eran hombres el 84,10% y mujeres 15,90%. Eran fumadores el 82,20%, de ellos ex-fumadores 41,20% y nunca fumadores 17,80%. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a edad media, tabaquismo en hombres, y tratamiento. Hubo un aumento significativo en el porcentaje de mujeres diagnosticadas de CP ($p=0,03$), tabaquismo en mujeres ($p=0,01$) y subtipo histológico adenocarcinoma ($p=0,02$).

CONCLUSIONES: Se objetivó un aumento en el porcentaje de mujeres diagnosticadas de CP y de mujeres fumadoras. Además, se ha observado que el adenocarcinoma es el subtipo histológico más frecuente.

PALABRAS CLAVES: Cáncer de pulmón. Epidemiología. Histología.

Correspondencia: Raquel Dacal Quintas. Servicio de Neumología
Complejo Hospitalario de Ourense
Ramón Puga, 52. 32005 Ourense
Tel (+34) 988 38 55 00

Correo electrónico: raqueldacal@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón (CP) es la neoplasia más frecuentemente diagnosticada y la principal causa de muerte por cáncer en el mundo.^{1,2} En España se diagnostican unos 18.800 nuevos casos de CP al año³ y en nuestra provincia la tasa bruta de incidencia es de 59,63 por 100.000 habitantes, siendo ésta de 100,42 en los hombres y de 22,72 en las mujeres.⁴

En la última década se han producido algunos cambios en determinadas variables epidemiológicas como edad, sexo y estirpe histológica.¹ Uno de los cambios más destacables es que el adenocarcinoma ha pasado a ser el subtipo histológico más frecuente, dejando en segundo lugar al carcinoma epidermoide, tal y como se ha demostrado tanto en series extranjeras^{5,6} como en dos estudios de ámbito regional realizados en nuestro país.^{7,8} Este hecho se ha relacionado con las modificaciones producidas en el hábito tabáquico, como el uso de cigarrillos con filtro y el aumento de mujeres fumadoras.

Por todo ello, el objetivo principal del estudio fue analizar los cambios epidemiológicos en el Área Sanitaria de Ourense.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional de pacientes diagnosticados de CP con confirmación citohistológica en los años 2000, 2003, 2006 y 2009 en el Complejo Hospitalario de Ourense (CHOU). La recogida de casos se realizó consultando la base de datos de CP de la Unidad de Técnicas de Neumología y el Servicio de Documentación Clínica.

Siguiendo la clasificación histológica de la Organización Mundial de la Salud⁹ se agruparon los tumores en 4 subtipos: carcinoma epidermoide, adenocarcinoma, carcinoma microcítico y otros; este último grupo incluía carcinoma de células grandes, carcinoide, carcinoma adenoescamoso, carcinoma indiferenciado, mucoepidermoide y cistoadenoma. De acuerdo con la clasificación de Mountain¹⁰ para el estudio de extensión tumoral, se consideraron tu-

morens en estadio precoz aquellos que comprenden los estadios TNM I y II; estadio regional los TNM IIIA y IIIB, y avanzado los TNM IV.

Los nunca fumadores se definieron como aquellos que habían fumado menos de 100 cigarrillos durante su vida y los exfumadores como aquellos que habían dejado el hábito 6 o más meses antes del diagnóstico de CP.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de los datos se utilizaron los programas SPSS versión 15.0 y EPIDAT versión 3.1. Las variables cuantitativas se expresaron como mediana [mínimo-máximo] y las cualitativas como frecuencias y porcentajes. Para determinar la asociación entre variables cualitativas se utilizó la prueba de la χ^2 y la χ^2 de tendencia lineal. Se consideró $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

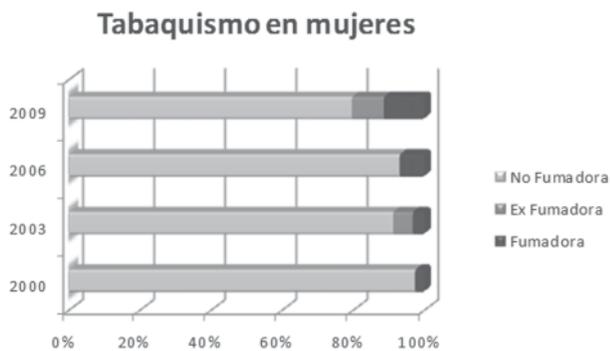
En total se diagnosticaron 592 pacientes: 145 en el año 2000, 159 en 2003, 139 en 2006 y 149 en 2009. La mediana de edad al diagnóstico fue de 69 años [36-92], sin diferencias estadísticamente significativas al comparar la edad entre los distintos años. El 84,10% (498) eran hombres y el 15,90% (94) mujeres. Se objetivó un aumento estadísticamente significativo ($p = 0,03$) en el porcentaje de mujeres diagnosticadas de CP al comparar el año 2000 (10,30%) con el año 2009 (20,80%) (figura 1).

Figura 1: Diagnóstico de CP: diferencias por sexo y año



El 82,20% de los pacientes eran fumadores (ex-fumadores 41,20%) y un 17,80% no fumadores. Al estratificar por sexos, se observó que en el grupo de las mujeres, el porcentaje de mujeres fumadoras y ex-fumadoras había aumentado de manera significativa ($p = 0,01$) al comparar el año 2000 (0,80%) con el 2009 (8,50%) (figura 2).

Figura 2: Tabaquismo en mujeres: diferencias según año.



La comorbilidad más frecuente fue la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (35,50%). Se encontró un aumento significativo de hipertensión arterial (HTA) ($p = 0,02$) y enfermedades cardiovasculares ($p = 0,02$) y una disminución significativa de patología digestiva ($p = 0,02$) (tabla 1).

Tabla 1: Comorbilidades asociadas al CP. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HTA: hipertensión arterial; p = p-valor. Prueba Chi cuadrado de tendencia lineal.

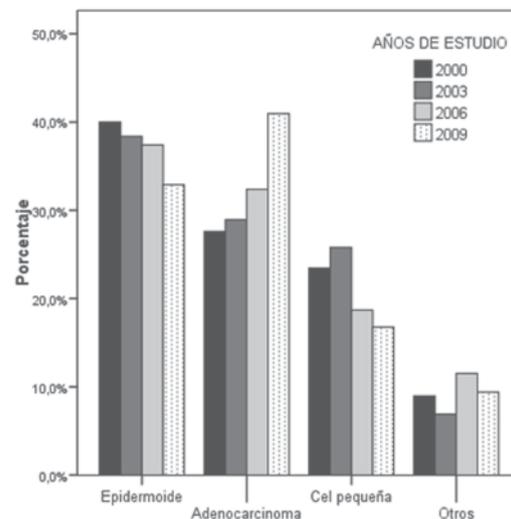
	2000	2003	2006	2009	p
EPOC	47 (32,4%)	73 (45,9%)	49 (35,3%)	41 (27,5%)	0,23
HTA	28 (19,9%)	40 (25,2%)	40 (28,8%)	49 (32,9%)	0,02
Patología cardiovascular	19 (13,1%)	32 (20,1%)	31 (22,3%)	38 (25,5%)	0,02
Diabetes Mellitus	31 (21,4%)	25 (15,7%)	26 (18,7%)	32 (21,5%)	0,81
Patología digestiva	24(16,6%)	22(13,8%)	12(8,6%)	14(9,4%)	0,02

Con respecto a la histología se observó un aumento estadísticamente significativo ($p = 0,02$) en el subtipo adenocarcinoma (27,60% en 2000 frente a 40,90% en 2009). En el carcinoma epidermoide, aunque se observa una tendencia a la disminución (40% en el año 2000 y 32,90% en 2009) no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,77$) (figura 3). Al estratificar por sexos, se objetivó que el subtipo histológico más frecuente en hombres fue el carcinoma epidermoide (41,60%) y en mujeres el adenocarcinoma

(60,60%). Al comparar por año y sexo, se encontró que la histología más frecuente en hombres en el año 2000 fue el carcinoma epidermoide (27,10%), mientras que en el año 2009 fue más frecuente el adenocarcinoma (28,90%) aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. En mujeres se ha producido un aumento de ambos subtipos, siendo más frecuente el adenocarcinoma en todos los años, excepto en el 2006 donde fue más frecuente el carcinoma epidermoide.

La mayoría de los pacientes fueron diagnosticados en estadio avanzado (47,20%), seguido del estadio regional (38,50%) y el menos frecuente fue el precoz (18,80%). Se ha observado un aumento estadísticamente significativo en el estadio avanzado ($p < 0,001$) pasando de un 15,20% en el año 2000 a un 55,70% en el año 2009 y una disminución estadísticamente significativa en el estadio regional ($p < 0,001$) que ha pasado de un 62,10% en el año 2000 a un 26,20% en el 2009, mientras que no se han encontrado diferencias significativas en el estadio precoz ($p = 0,56$).

Figura 3: Diferencias en los subtipos histológicos por año.



DISCUSIÓN

En la última década se han objetivado una serie de cambios epidemiológicos en el CP, entre los que destacan los asociados a la edad, sexo y estirpe histológica.¹ En relación con la edad se ha obser-

vado una tendencia al aumento, encontrando una edad media próxima a los 70 años en la mayoría de los estudios.^{1,11} En nuestra serie, ya desde el año 2000 los pacientes con CP tienen una edad avanzada⁴, no habiendo observado cambios significativos en estos 10 últimos años.

En nuestro trabajo sigue mostrándose un predominio del sexo masculino (3,8:1 en 2009), aunque menor que en décadas pasadas (8,7:1 en el año 2000). Estos datos son comparables al resto de España, aunque con importantes variaciones interregionales, como se muestra en el estudio EPICLI-CP-2003, siendo Mérida la que presentaba mayor diferencia en la proporción hombre: mujer (39:1).¹¹ Este hecho puede estar en relación con la incorporación más tardía de las mujeres al hábito tabáquico; así, en EE.UU, donde dicha incorporación ha sido más precoz, la diferencia es cada vez más próxima a la unidad.¹ Además, se ha objetivado un aumento significativo en el porcentaje de mujeres diagnosticadas de CP, tal como se ha comunicado en series extranjeras^{5,6} y de nuestra comunidad.⁷ Esto probablemente es debido al incremento en el consumo de tabaco, que en los últimos años ha aumentado de manera significativa y se especula con una posible mayor susceptibilidad a padecer CP en las mujeres frente a los hombres aún siendo ambos fumadores, aunque los resultados son controvertidos⁵.

El tabaco es el principal factor de riesgo de CP tanto en hombres como en mujeres. Éstas empezaron a fumar de manera habitual varias décadas después de los hombres, pero al contrario que en ellos, que han estabilizado e incluso descendido su consumo de tabaco, en las mujeres se está observando un aumento.^{1,5,6,12-15} Entre los factores que favorecen el tabaquismo en el sexo femenino se han descrito familia y compañeros fumadores, nivel de educación y socioeconómico, y los beneficios en el control del peso corporal y del estrés.⁵ En nuestra provincia se observó un aumento significativo en el porcentaje de mujeres fumadoras, tal como ya había sucedido previamente en EE.UU^{5,12}, en determinados países de Europa⁶, y en el área de Vigo.⁷

En la actualidad, el subtipo adenocarcinoma es la variedad más frecuente en EE.UU⁵, Asia^{5,14} y algunos países desarrollados europeos.⁶ En España, en los estudios publicados se reflejaba que el carcinoma epidermoide era más frecuente en hombres y el adenocarcinoma en mujeres, con un predominio global de la variedad epidermoide^{1,3,11}; aunque ya se había encontrado en Vigo y en Barcelona un aumento significativo en el adenocarcinoma al comparar series históricas con series actuales^{7,8}. En nuestra provincia, hasta ahora no se habían encontrado cambios en la estirpe histológica, observando por primera vez en el año 2009 que el adenocarcinoma es la variedad más frecuente en Ourense. Este cambio en el subtipo histológico se relaciona con el aumento en el porcentaje de mujeres, cambio en la composición de los cigarrillos (reducción del contenido en alquitrán y nicotina, uso de filtro y aumento de las nitrosaminas), cambios en los criterios de clasificación y avances en las técnicas diagnósticas.^{1,5,6,16} El carcinoma epidermoide ha sufrido un descenso en los últimos años, al igual que el carcinoma microcítico; ambos subtipos se asocian al consumo de tabaco y el hecho de que el hábito tabáquico haya disminuido, además de los cambios en la clasificación, pueden ser los responsables de esta reducción en la incidencia del carcinoma microcítico y del epidermoide.¹

En el año 2009 la mayoría de los pacientes se han diagnosticado en estadio avanzado, estas cifras son superiores a las encontradas en otras provincias gallegas^{7,17} y menores que en Guadalajara, Mérida y Torrelavega.¹¹ Este dato llama la atención, puesto que cada vez se desarrollan más programas para tratar de diagnosticar de forma precoz el CP y para minimizar el tiempo de diagnóstico; pero a pesar de ello, todavía no se ha conseguido llegar a un diagnóstico precoz, lo que implica que mientras no se desarrollen métodos eficaces de diagnóstico precoz, lo más importante sigue siendo la prevención.

Como conclusión, podemos decir que por primera vez observamos en nuestra área sanitaria, un predominio del subtipo adenocarcinoma, así como un aumento en el porcentaje de mujeres diagnosticadas de CP y de mujeres fumadoras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez De Cos J. El cáncer de pulmón en España. Epidemiología, supervivencia y tratamiento actuales. Arch Bronconeumol. 2009; 45(7): 341 - 348.
2. Fernández E, Borrás JM, Levi F, et al. Mortalidad por cáncer en España 1955 - 1994. Med Clin (Barc) 2000; 114: 449 - 451.
3. López-Abente G, Pollán M, Aragonese N, et al. Situación del cáncer en España: incidencia. Anales Sis San Navarra, mayo 2004; 27(2): 165 - 173.
4. Abal J, Blanco MA, Tumbeiro M, García JM, Marcos P, Pavón J. Estudio epidemiológico-clínico de cáncer de pulmón. Resultados de Ourense. Pneuma 2005; 3: 142 - 149.
5. Toh CK, M. Verma (ed.), Methods of Molecular Biology, Cancer epidemiology, vol. 472. Humana press 2009.
6. Janssen-Heijnen MLG, Coebergha JWW. The changing epidemiology of lung cancer in Europe. Lung Cancer 2003; 41: 245 - 258.
7. Botana M, Fernández-Villar A, Represas C, Leiro V, Núñez M, Piñeiro L. Cáncer de pulmón en el área sur de Galicia. Cambios epidemiológicos y clínicos en la última década. Pneuma 2007; 9: 13 - 18.
8. Santos-Martínez MJ, Curulla V, Blanco ML et al. 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.
9. Brambilla E, Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y. The new World Health Organization classification of lung tumours. Eur Resp J 2001; 18: 1059 - 1068.
10. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. Chest 1997; 111: 1710 - 1717.
11. Sánchez De Cos J., Miravet L., Abal J et al. Estudio multicéntrico epidemiológico-clínico de cáncer de pulmón en España (estudio EpicliCP-2003). Arch Bronconeumol. 2006; 42(9): 446 - 452.
12. Thomas L, Doyle A and Edelman J. Lung cancer in woman. Emerging differences in epidemiology, biology and therapy. Chest 2005; 128: 370 - 381.
13. Parente I, Abal J, García MJ, García JM, Acuña A y Marcos P. Cáncer de pulmón en mujeres, comparativo con hombres: análisis de los casos diagnosticados en el Complejo Hospitalario de Ourense entre 1999 y 2006. Arch Bronconeumol. 2011; 47(2): 61 - 65.
14. Toh CK, Gao F, Lim WT, et al. Never-smokers with lung cancer: epidemiologic evidence of a distinct disease entity. J Clin Oncol. 2006; 24: 2245 - 2251.
15. Subramanian J, Govidan R. Lung cancer in never smokers: a review. J Clin Oncol. 2007; 25: 561 - 570.
16. Burns D, Anderson C, Gray N. Do changes in cigarette design influence the rise in adenocarcinoma of the lung? Cancer Causes Control. 2010. DOI 10.1007/s10552-010-9660-0
17. Montero C, Rosales M, Otero I, Blanco M, Rodríguez G, Pterga 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.
18. Hernández JR, Heras F, Cordobilla MR, Antolin T, Bollo E, Grupo de Estudio CBO7-SOCALPAR. Incidencia del carcinoma broncopulmonar en Castilla y León y en Cantabria durante el año 2007. Estudio de La Sociedad Castellano-Leonesa y Cántabra de Patología Respiratoria (SOCALPAR). Arch Bronconeumol. 2010; 46: 7 - 14.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. Seguí Díaz M, Alegre Valls J, Torrent Quetglas M. Cáncer de pulmón en la isla de Menorca (1990 - 93). Gac Sanit 1996; 10: 169 - 173.
23. 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 N° 11, 1998.
24. Rezola R, Sanzo JM. Incidencia, tendencia y supervivencia del cáncer de pulmón, por tipo histológico, en Guipuzkoa (1983-1992). Rev Clin Esp 1999; 199: 208 - 214.