

## Análisis de los casos de cáncer de pulmón diagnosticados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de Navarra: enero de 2001 a septiembre de 2006

### *Analysis of lung cancer cases diagnosed in an Internal Medicine Department: from January 2001 to September 2006*

V. Fernández, J.L. Alonso, L. Munuera, J.L. Moya, B. Lasa, A. Suárez, J. Gutiérrez

#### RESUMEN

**Objetivos.** Conocer el tiempo de existencia de clínica previa al diagnóstico del cáncer de pulmón, tipo de manifestaciones, características clínicas, radiológicas e histológicas de los distintos tipos de tumores y analizar los factores que pueden influir en la supervivencia.

**Material y métodos.** Estudio retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de Navarra en el periodo de enero 2001 a septiembre de 2006 mediante revisión de historias clínicas y contacto telefónico cuando fue necesario. Se recogieron específicamente la edad, el sexo, el consumo de tabaco, el tiempo y la clase de síntomas antes de la hospitalización, las manifestaciones radiológicas, los métodos de diagnóstico histológico, el estadio tumoral, y el estado de capacidad funcional (ECOG). También analizamos las curvas de supervivencia y, mediante regresión logística, los factores implicados.

**Resultados.** Se estudiaron 124 pacientes [edad media de 68  $\pm$  12 años, 105 (85%) hombres y 18 (15%) mujeres, fumadores 85%]. El tiempo medio de clínica previa al ingreso fue de 74,5  $\pm$  7 días. La clínica de presentación de tipo respiratorio estuvo presente sólo en 40 (32%) ocasiones. Se realizó estadiaje por métodos radiológicos en 120 (96,8%) de los pacientes. Se diagnosticaron 96 (77,4%) tumores no microcíticos, de los cuales 62 (64%) estaban en estadio IV. De los 28 (22,6%) tumores microcíticos objetivados, 22 (79%) se encontraban en estadio no limitado. La mediana de tiempo hasta el diagnóstico fue de 7 días. Fallecieron 113 pacientes (91%), subiendo la mediana de supervivencia a tres meses. Los factores asociados a supervivencia más larga fueron el estadio tumoral poco avanzado y la clasificación ECOG más baja.

**Conclusiones.** El cáncer de pulmón es una patología con alta tasa de mortalidad, que tarda mucho tiempo en diagnosticarse y suele hacerse cuando ya está en estadios avanzados. La instauración de tratamiento en estadios tempranos y el buen estado funcional de los pacientes parecen ser factores importantes asociados a la supervivencia.

**Palabras clave.** Cáncer de pulmón. Supervivencia. Clínica de presentación.

#### ABSTRACT

**Background.** Lung cancer is one of the main health problems in the developed world. Our aims were to determine the symptomatic time prior to a specific diagnosis, the clinical and histological characteristics of the cases of lung cancer diagnosed in a department of internal medicine, and to analyze the survival factors.

**Material and methods.** We studied retrospectively all patients diagnosed with lung cancer in the internal medicine department in the period between January 2001 and September 2006 reviewing clinical records. We specifically recorded age, gender, smoking habit, time and type of symptomatic presentation, radiological manifestations, methods of histological diagnosis, tumour staging, and performance status measured by ECOG classification. We also evaluated the factors associated with the survival time.

**Results.** In this period 124 patients were diagnosed with lung cancer [mean age 68  $\pm$  12 years, male 105 (85%), female 18 (15%), smokers 85%]. The mean symptomatic time before hospitalization was 74.5  $\pm$  7 days. On hospitalization, respiratory symptoms were present in 40 (32%) patients. Tumour staging was carried out in 120 (97%) patients. In 96 (77%) patients non-small lung cancer was diagnosed, 62 (64%) in stage IV. In 28 (23%) patients small lung cancer was diagnosed, 22 (79%) in extended stage. Median time to diagnosis as an in-patient was 7 days. One hundred and thirteen (91%) patients died with a median survival time of 3 months. Factors associated with longer survival were the performance status and tumour stage.

**Conclusions.** In this community, lung cancer is diagnosed late and in advanced stages, with a high mortality rate. A better performance status and lower tumour stages appear to be associated with longer survival.

**Key words.** Lung cancer. Survival time.

*An. Sist. Sanit. Navar.* 2007; 30 (3): 353-362.

Servicio de Medicina Interna. Hospital de Navarra. Pamplona.

Fecha de recepción el 25 de abril de 2007

Aceptado para su publicación el 15 de junio de 2007

Aceptación definitiva el 23 de agosto de 2007

#### Correspondencia:

Valentina Fernández Ladrón  
Servicio de Medicina Interna  
Hospital de Navarra  
C/ Irunlarrea, 3  
31008 Pamplona  
Tfno. 848 422134

## INTRODUCCIÓN

Las neoplasias de pulmón son la causa más frecuente de muerte por cáncer en el mundo en la actualidad<sup>1</sup>. El cáncer de pulmón es una patología habitual en nuestro medio, que hasta ahora afectaba sobre todo a varones, aunque su incidencia está aumentando en mujeres debido a los cambios en el estilo de vida que ha experimentado la sociedad.

Aproximadamente, del 80 al 90% de los cánceres de pulmón ocurren en fumadores activos o exfumadores, pero sólo una pequeña fracción de los fumadores (del 1% al 5%) desarrollan dicha neoplasia, dependiendo del tiempo o cantidad de tabaco consumido, por lo que otros factores parecen estar implicados (factores genéticos, exposición a arsénico y a radiación, otros carcinógenos medioambientales...)<sup>2</sup>.

En España se diagnostican aproximadamente 18.000 casos nuevos al año en hombres y 2.000 en mujeres y causó 16.500 muertes en hombres, y 1.700 en mujeres en el año 2002<sup>3,5</sup>.

En conjunto, menos del 15% de los pacientes logra sobrevivir 5 años tras el diagnóstico, habiéndose mantenido la cifra de mortalidad invariable durante los últimos 20 años<sup>6</sup>.

En los países desarrollados la mediana de edad de presentación del cáncer está en 69 años en varones y 67 en mujeres<sup>7,8</sup>. La relación varón/mujer en España es de 11:1, reflejando el retraso en la adquisición del hábito tabáquico y el menor riesgo laboral en las mujeres españolas<sup>3</sup>.

En Navarra, fallecen actualmente 215 hombres y 30 mujeres al año debido al cáncer de pulmón, manteniendo una tendencia creciente, particularmente en las mujeres<sup>9,10</sup>.

El cáncer de pulmón es la neoplasia más diagnosticada en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de Navarra. Con el objetivo de analizar los datos de estos pacientes, (el tiempo de clínica hasta el diagnóstico -retraso diagnóstico-, características clínicas e histológicas de los tumores, y factores que influyen en la supervivencia) realizamos un estudio retrospectivo de todos los cánceres de pulmón diagnosticados en el periodo transcurrido desde enero de 2001 a septiembre de 2006.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo de todos los casos de cáncer de pulmón diagnosticados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de Navarra en el periodo comprendido entre enero 2001 y septiembre del 2006 mediante revisión de historias clínicas y contacto telefónico cuando fue necesario para precisar la fecha del fallecimiento.

Se consideraron todos los pacientes extraídos de un fichero de gestión del servicio cuyo diagnóstico principal era cáncer de pulmón (GDR 082). Se excluyeron los pacientes en los que el diagnóstico fue de otro proceso pulmonar diferente de cáncer de pulmón.

Los objetivos planteados fueron: conocer el tiempo de existencia de clínica previa al diagnóstico, la clínica de presentación, el tipo de neoplasia, las manifestaciones radiológicas, el método de diagnóstico, el estadio tumoral y la supervivencia de los pacientes en meses contabilizada desde el ingreso índice.

En cada paciente se recogió la edad, el sexo, la historia de tabaquismo, el tiempo de evolución de la clínica que motivó el ingreso, los síntomas principales, los signos radiológicos, tanto en la radiografía de tórax como en la TAC, el método de diagnóstico histológico y el órgano de obtención de la muestra para estudio histológico, así como el tiempo hasta el diagnóstico medido en días contabilizado, como el número de días transcurridos desde el ingreso hasta la obtención del diagnóstico histológico. En el caso de los pacientes en los que no se pudo obtener material para estudio histológico se consideró tiempo hasta el diagnóstico los días transcurridos hasta el alta de hospitalización. Así mismo, se considera el tipo de tratamiento realizado y la supervivencia en meses.

Los días de clínica previa al diagnóstico se refiere a los días que el paciente había estado sintomático antes del ingreso y del diagnóstico, considerado éste como ingreso índice.

Se consideran días de clínica previa cero cuando el diagnóstico se hizo tras hallazgo casual no relacionado.

Se analizaron los pacientes que hicieron algún tipo de tratamiento oncológico definido bien como tratamiento quirúrgico en aquellos pacientes que recibieron cirugía de resección pulmonar o tratamiento médico oncológico en aquellos pacientes que recibieron tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia.

Utilizamos la clasificación TNM para agrupamiento en estadios y la clasificación de la *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) para la categorización funcional de los pacientes según constaba en los comentarios de la historia clínica tanto del médico responsable como de la enfermera durante la hospitalización índice.

**Análisis estadístico.** Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para conocer la distribución de las variables continuas. Las variables continuas se expresan en medias  $\pm$  desviación estándar y en mediana (valor mínimo y máximo) cuando no tienen distribución normal. Las variables discretas se expresan en porcentaje. Para la comparación de medias con distribución no paramétrica se ha utilizado la prueba de la "u" de Mann Whitney y la prueba de Kruskal-Wallis. Para la comparación de medias con distribución normal se ha utilizado la "t" de Student y ANOVA para un factor numérico con varias posibles respuestas. Se han calculado curvas de supervivencia con Kaplan-Meier y comparación de resultados según prueba de Mantel Haensezel. La independencia de las variables ECOG, tratamiento y estadio tumoral se ha evaluado con regresión logística multivariante en la que se incluyeron las variables significativas en comparación univariante y mediante un modelo de eliminación paso a paso se eliminaron por no alcanzar significación la edad, el tiempo de clínica previo y el sexo.

Se considera significación estadística un valor de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Se identificaron 136 pacientes con neoplasia de pulmón, de los cuales 12 fueron eliminados del estudio por haber sido diagnosticados en el curso evolutivo de proceso inflamatorio pulmonar en vez de tumoral.

Por tanto, el número de pacientes del estudio se concretó en 124, con una edad media de  $68 \pm 12$  años (rango 35-98), de los cuales 105 (85%) eran varones y 18 (15%) eran mujeres.

Existía historia de tabaquismo en el 85% de los pacientes, con un consumo medio de  $29 \pm 16$  cigarrillos/día y una carga acumulada de  $54,49 \pm 27,7$  paquetes/año. Eran ex-fumadores el 48% de los pacientes. Sólo en el 17% de las historias clínicas se reflejaba la profesión.

## Manifestaciones clínicas

El tiempo de existencia de clínica antes de que los pacientes fueran ingresados para evaluación y tratamiento fue de  $74,5 \pm 7$  días, con una mediana de 60 días.

La clínica de presentación por sistemas afectaba al aparato respiratorio en 37 ocasiones, neurológico en 29, osteomuscular en 27, general en 22, cutáneo en 10, digestivo en 7 y misceláneo en 5. La suma sobrepasa el número total de pacientes porque algunos presentaron varias manifestaciones a la vez. Los resultados quedan reflejados en la figura 1.

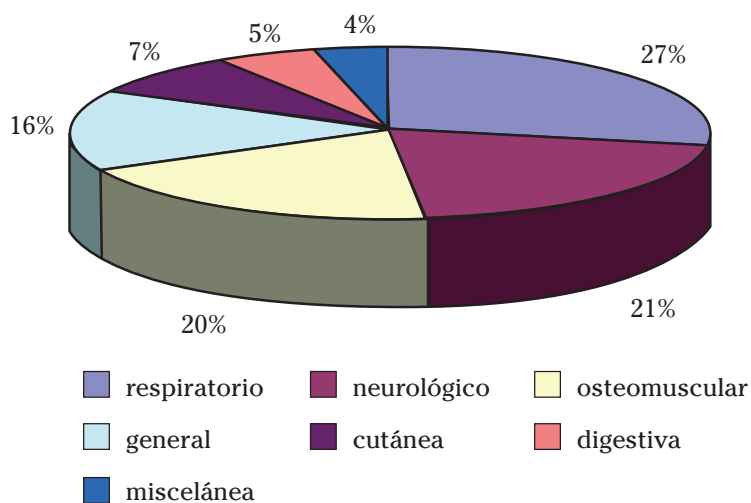
La clínica del aparato respiratorio referida como disnea, tos, hemoptisis y dolor torácico estuvo presente en 40 (32%) pacientes. Dos pacientes (2%) presentaron síndrome de vena cava superior.

Se constató existencia de síndrome paraneoplásico en 15 pacientes (12%) cuya manifestación más frecuente fue enfermedad tromboembólica venosa (ETE) en 7 ocasiones, secreción inadecuada de hormona antidiurética en 3, y osteoartropatía hipertrófica, endocarditis marasmática, atrofia cerebelosa, retinopatía e hipercalcemia paratohormona independiente en una ocasión.

## Radiología y tipo histológico

Las manifestaciones radiológicas tanto en la radiografía de tórax como en la tomografía axial computarizada pueden observarse en la tabla 1.

El tamaño de la lesión pulmonar primitiva estaba descrito en 65 (52%) pacientes y corresponde a un diámetro de  $4,80 \pm 2,46$  centímetros.



**Figura 1.** Clínica de presentación. Presentaciones clínicas de los pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón en el Servicio de Medicina Interna. Hospital de Navarra. 2001-2006.

**Tabla 1.** Manifestaciones radiológicas de las neoplasias de pulmón en la radiografía de tórax y en la TAC de los pacientes del Servicio de Medicina Interna. Hospital de Navarra. 2001-2006.

Hallazgos RX TÓRAX	Nº	%	Hallazgos TAC	Nº	%
Nódulos o masas	53	51,96	Nódulo-masa	106	38
Derrame pleural	16	15,69	Atelectasia	16	5,73
Engrosamiento hilar	16	15,69	Derrame pleural	23	8,24
Ensanchamiento mediastínico	4	3,92	Afectación mediastínica	20	7,17
Otros*	8	7,84	Metástasis cerebrales	24	8,60
Normal	5	4,90	Metástasis adrenales	16	5,73
			Metástasis hepáticas	22	7,89
			Metástasis óseas	19	6,81
			Metástasis pulmón contralateral	21	7,53
			Otras metástasis **	12	4,30

\* 6 metástasis pulmonares múltiples  
2 Infiltrado intersticial

\*\* Esplénicas, peritoneales, retroperitoneales, renales,  
musculares y cutáneas

Se recogieron las localizaciones más frecuentes de las lesiones principales, afectando al lóbulo superior derecho en 27 pacientes, al lóbulo superior izquierdo en 21, al lóbulo medio en 3, a la llingula en 2, al lóbulo inferior derecho en 27, al lóbulo inferior izquierdo en 17 y de localización mediastínica en 20 pacientes.

Se realizó estadiaje por métodos radiológicos en 120 (96,8%) pacientes, mediastinoscopia en 1 (0,8%) y quirúrgica en 3 (2,4%).

Se diagnosticaron 96 (77,4%) tumores no microcíticos, de los cuales 5 (4%) estaban en estadio IB, 2 (1,61%) en estadio IIA, 2(1,61%) en estadio IIB, 3 (2,42%) en estadio IIIA, 22 (17,76%) en estadio IIIB y 62 (50%) en estadio IV. De los 28 (22,6%) tumores microcíticos objetivados, 6 (4,85%) estaban en estadio limitado y 22 (17,75%) en estadio no limitado. Los tipos histológicos se pueden observar en la tabla 2.

**Tabla 2.** Tipos histológicos de las neoplasias de pulmón diagnosticadas en los pacientes del Servicio de Medicina Interna. Hospital de Navarra. 2001-2006.

TIPO HISTOLOGICO	Nº PACIENTES	PORCENTAJE(%)
Microcítico	28	23
Célula grande	77	<b>62</b>
• Célula grande	18	
• Epidermoide	22	
• Adeno bien diferenciado	2	
• Adenocarcinoma	28	
• Bronquioalveolar	7	
Anaplásico	10	8
Sin diagnóstico histológico	9	7

**Tabla 3.** Distribución de los pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón según su clasificación funcional (ECOG). En cada ECOG puede observarse la supervivencia y el número de pacientes de ese grupo que recibieron tratamiento. Servicio de Medicina Interna. Hospital de Navarra. 2001-2006.

CLASE	Nº (%)	SUPERVIVENCIA	TRATADOS
ECOG 0	15 (12%)	10,24±7,5	13
ECOG 1	33 (27%)	9±10,13	31
ECOG 2	29 (23%)	6,76±8,70	20
ECOG 3	28 (23%)	4,16±9,18	16
ECOG 4	18 (15%)	1,01±1,31	2

## Métodos diagnósticos y clasificación tumoral

Se llegó al diagnóstico por citología positiva en 77 pacientes, por biopsia positiva en 44 (ambas positivas en 28 ocasiones), y mediante clínica y exploraciones radiológicas en 9 pacientes, a los cuales no fue posible realizarles métodos diagnósticos más invasivos debido al mal estado general que presentaban o a su fallecimiento previo a la toma de muestras.

Se realizó broncoscopia en 35 (29%) pacientes, la cual no fue diagnóstica en 10 ocasiones. Hubo que repetir 7 exploraciones endoscópicas (20% de las broncoscopias realizadas). Se instauró algún tipo de tratamiento oncológico en 83 (67%) pacientes, de los cuales fueron intervenidos quirúrgicamente 5 (4%).

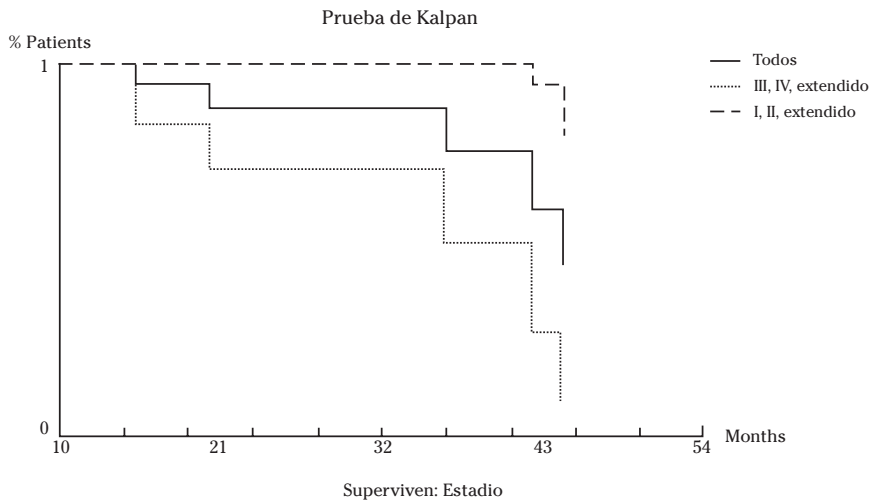
La mediana de tiempo para el diagnóstico fue de 7 días (1-150 días). Este tiempo es el que transcurre desde que se comienza el estudio hasta que se llega al diagnóstico.

La clasificación funcional de los pacientes según la escala ECOG es la expresada en la tabla 3.

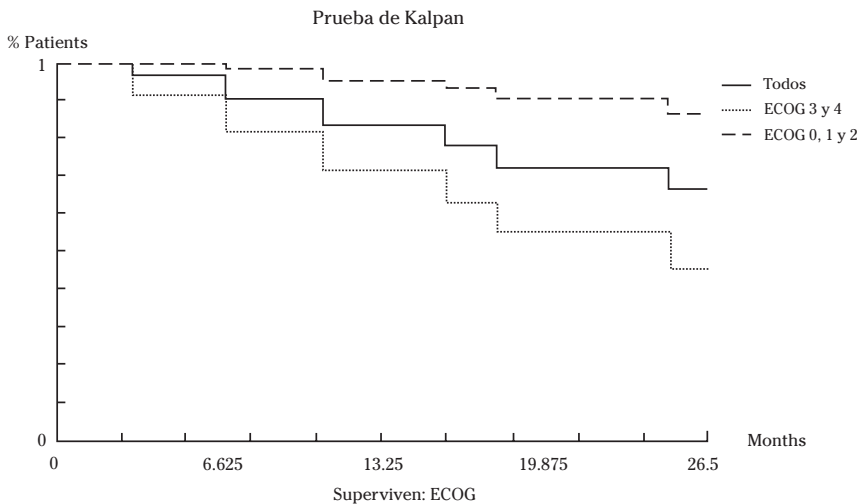
Se observa que la mayoría de los pacientes se encontraban con un ECOG entre 1 y 3, y que casi todos los pacientes que fueron sometidos a tratamiento tenían un ECOG entre 0 y 2.

## Análisis de supervivencia

Al final del periodo de seguimiento de nuestro estudio a 30 de septiembre de 2006, habían fallecido 113 pacientes (91%) y sobrevivían 8 (6,45%). Tres (2,42%) pacientes se perdieron durante el estudio por cambios de domicilio o comunidad.



**Figura 1-A.** Curvas de supervivencia por le método Kaplan-Meier y comparación de curvas de supervivencia con la prueba de Mantel-Haenszel entre los estadios I y II (para carcinoma no microcítico de pulmón) y estadio limitado del carcinoma microcítico de pulmón con estadios III, IV y extendido.  $p < 0,001$ .



**Figura 1-B.** Curvas de supervivencia por le método Kaplan-Meier y comparación de curvas de supervivencia con la prueba de Mantel-Haenszel entre los ECOG agrupados cero, uno y dos y ECOG agrupados 3 y 4.  $p < 0,001$

La mediana de supervivencia de los pacientes fallecidos es de 3 meses (de 2 días a 46 meses). La mediana de supervivencia de aquellos que vivieron más de un mes fue de 4,75 meses (de 1,1 a 46 meses).

Se comprobó que ni la edad ni el tipo histológico, tuvieron influencia en la supervivencia.

Los días de clínica previa antes del diagnóstico en los pacientes fallecidos fue-

ron de  $70,6 \pm 102$  días, mientras que en los que sobrevivieron fueron  $19 \pm 32$  días, encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos ( $p < 0,01$ ).

La supervivencia objetivada en los pacientes con o sin síndrome paraneoplásico fue similar ( $7,8 \pm 11$  meses).

Los pacientes que recibieron tratamiento sobrevivieron  $9,45 \pm 10,74$  meses y los no tratados  $2,07 \pm 2,69$ , encontrándose también diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia entre los tratados y no tratados.

En la tabla 4 se refleja la supervivencia según el estadio tumoral. Se observa que cuanto menor es el estadio tumoral, mayor es la supervivencia, encontrándose diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ) entre la supervivencia de los tumores no microcíticos que se encuentran en estadios clínicos más bajos (I y II) frente a los estadios más avanzados (III y IV). En los tumores microcíticos se encontró una tendencia a una supervivencia más prolongada en los tumores microcíticos en

estadio limitado frente a los avanzados aunque sin llegar a alcanzar significación estadística ( $p = 0,08$ ).

Las diferencias encontradas entre los pacientes con ECOG 0-1 y ECOG 3-4 fueron muy significativas en cuanto a la supervivencia ( $p < 0,001$ ).

Se realizó una regresión logística (Tabla 4B) para ver la relación existente entre tratamiento instaurado, estadio y ECOG con la supervivencia, donde se observan diferencias dependiendo de los distintos estadios tumorales y el ECOG. A menor estadio tumoral y/o menor ECOG, mayor supervivencia.

### Curvas de supervivencia

En las curvas de supervivencia se observan los siguientes resultados: en la curva que analiza supervivencia y estadio de los carcinomas microcíticos y no microcíticos se observan diferencias estadísticamente significativas en supervivencia ( $p < 0,001$ ) entre los pacientes que se encuentran en estadios más bajos (I y II de

**Tabla 4-A.** Supervivencia en meses de los pacientes por estadios tumorales.

SUPERVIVENCIA POR ESTADIOS	
TUMORES NO MICROCÍTICOS	
I	31,3±13,30
IIA	27,75±24,39
IIB	14±18,38
IIIA	18,2±30,11
IIIB	8,48±11,47
IV	5,35±6,71
TUMORES MICROCÍTICOS	
Limitado	6,72±3,46
Avanzado	5,56±8,19

Tumores no microcíticos: Kruskal Wallis significativo ( $p < 0,01$ ). Estadio I y II:  $26 \pm 16,09$ . Estadio III y IV:  $6,57 \pm 9,56$  ( $p < 0,001$ ). Tumores microcíticos:  $P = 0,08$

**Tabla 4-B.** Regresión logística supervivencia.

	B(Estandarizado)	p	OR(CI 95%)
TRATAMIENTO	0,18	0,62	1,18( 0,59-2,36)
ESTADIO	-0,70	0,004	0,49( 0,30-0,79)
ECOG	-2,09	0,03	0,14 (0,02-0,86)

Se observa la supervivencia en meses dependiendo del tipo de tumor y del estadio. En la tabla 4.B se ha observado la regresión logística realizada con las

cánceres no microcíticos y estadio limitado de los cánceres microcíticos) respecto a los que se encuentran en estadios más avanzados (III y IV de los cánceres no microcíticos y estadio extendido de los no microcíticos).

En el análisis de las curvas de supervivencia y ECOG se observan asimismo diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) en cuanto a la supervivencia entre los pacientes que se encuentran con clasificación funcional más baja (ECOG 1 y 2) respecto a los que tienen una clasificación funcional más alta (ECOG 3 y 4).

## DISCUSIÓN

En nuestro centro, los días que se tarda en llegar al diagnóstico es muy alta (mediana de 7 días), que es algo menor que los 9,63 días estimados en estudios previos de similares características<sup>11</sup>.

Los días de presencia de clínica previa al diagnóstico es mayor en los pacientes fallecidos que en los que sobreviven, planteándose la cuestión de si un diagnóstico precoz sería capaz de mejorar la supervivencia.

Este estudio demuestra que la presentación clínica de los cánceres de pulmón es muy variada, pudiendo abarcar clínica de muchos aparatos y sistemas, y sólo la tercera parte de los pacientes presenta clínica dependiente del aparato respiratorio (objetivada en tos, disnea, hemoptisis o dolor torácico) por lo que es necesario considerar, otras formas clínicas de presentación. En relación con lo anterior, llama la atención que el 21% de los cánceres se presentaron mediante clínica neurológica (manifestada como déficit neurológico o trastorno de conducta), y el 20% como clínica osteomuscular. Estos datos traducen la necesidad de sospechar la posible existencia de cáncer de pulmón al observar una clínica osteomuscular o neurológica sin origen claro. También es destacable que en un 12% de los pacientes la neoplasia se manifestó como síndrome paraneoplásico, siendo lo más frecuente la ETEV. Nuestros resultados coinciden con los publicados en la literatura, donde el 27% de los pacientes se presentaban con clínica relacionada con el tumor principal,

y los síndromes paraneoplásicos llevaron al diagnóstico del 10% de los pacientes<sup>12,13</sup>, por lo tanto también es necesaria la búsqueda de neoplasias ante una ETEV sin factores desencadenantes claros<sup>14</sup>, donde la neoplasia comúnmente más hallada es la de pulmón<sup>15</sup>.

En la mayoría de los pacientes se objetivó la lesión pulmonar por métodos radiológicos, tanto en la radiografía de tórax como en el TAC, que confirma la gran utilidad de estas exploraciones. Las manifestaciones más frecuentes en la radiografía de tórax fueron: nódulos o masas, "engrosamiento" hiliar, pérdida de volumen total o parcial y derrame pleural. Aunque, como se ha demostrado en estudios previos, la radiografía simple de tórax no sirve como método de cribaje<sup>16</sup>, creemos que es una herramienta muy útil y sigue siendo muy importante la correcta interpretación de la misma en el diagnóstico del cáncer de pulmón, ya que un alto porcentaje de las mismas presenta alguna anomalía<sup>12</sup>. Sólo 4% de las radiografías de tórax fue interpretadas como normales en este estudio.

A pesar del gran valor diagnóstico y de estadía que tiene la broncoscopia en el diagnóstico de cáncer de pulmón<sup>17,18</sup>, en nuestro estudio, sólo una tercera parte de los pacientes se diagnosticaron mediante esta técnica y fue preciso repetir el 20% de las exploraciones realizadas. Por lo tanto, la broncoscopia fue una herramienta diagnóstica relativamente poco importante, que podría explicarse porque los pacientes se encontraban en estadios avanzados que permitían llegar al diagnóstico biopsiando áreas más accesibles mediante otras técnicas.

La mayoría de los pacientes del estudio se encontraban en estadios avanzados y extendidos de la enfermedad tumoral al diagnóstico y se realizó tratamiento oncológico solamente en el 67% de los pacientes. Los resultados concuerdan con los recogidos en el resto de España por el estudio multicéntrico Epicli-CP<sup>19</sup>, donde el estadio IV era el más diagnosticado en todos los centros y sólo se beneficiaron de tratamiento oncológico el 79,8% de los pacientes.

La mortalidad objetivada en nuestro estudio es muy elevada, coincidiendo con



las tasas estimadas en estudios en España y Europa<sup>20</sup>. Una de las causas podría ser debida a que las opciones quirúrgicas y de tratamientos oncológicos sean más limitadas al encontrarse los pacientes en estadios avanzados al diagnóstico<sup>21</sup>. Esto podría hacer pensar que el diagnóstico en estadios más tempranos podría mejorar la supervivencia y controlar las altas tasas de mortalidad.

En este sentido, el estudio realizado por el grupo IELCAP<sup>22</sup>, donde concluyen que el *screening* por TAC puede detectar cáncer de pulmón que es curable, parece aportar pruebas en este sentido. No obstante, este estudio ha recibido muchas críticas, alegando que puede mostrar sesgo de longitud, y que está por demostrar la disminución de la mortalidad por cáncer de pulmón a largo plazo<sup>16,23</sup>.

En nuestro estudio también podría existir un sesgo de longitud, donde la mejora en la supervivencia sea debida a que se diagnostican los cánceres de lento crecimiento y los que tienen mejor pronóstico<sup>24</sup>.

No es un objetivo de nuestro estudio proveer evidencias sobre si la necesidad de diagnóstico precoz o realización de *screening* a la población para el cáncer de pulmón debería ser realizado, y aunque observemos un aumento de la supervivencia en estadios más precoces, podría tratarse de un sesgo de adelanto diagnóstico.

Se observa que la supervivencia es mayor cuanto menor es el estadio que se establece al diagnóstico, probablemente debido a la instauración de un tratamiento precoz. Por otra parte, los pacientes tratados presentan mayor supervivencia que los que no recibieron tratamiento. No obstante, aquí existe un sesgo de selección en cuanto a la supervivencia relacionada con el tratamiento, dado que los pacientes con tumores en estadios más favorables son los que se beneficiarían de estos tratamientos, y la supervivencia de este subgrupo de pacientes aumentaría<sup>24</sup>. Por tanto, no es posible concluir que el tratamiento alargue la supervivencia.

La mayoría de los pacientes de nuestro estudio se encontraban con ECOG medio (entre 1 y 3), y los pacientes que más fre-

cuientemente fueron sometidos a tratamiento presentaban ECOG entre 0 y 2. Al analizar la supervivencia se observa que los pacientes que presentaban una mejor clasificación funcional sobrevivían más que los que estaban con ECOG más avanzados. Aquí, al igual que ocurre con el estadio tumoral, también podría existir un importante sesgo de selección, ya que los que presentaban mejor estado general podrían beneficiarse más de los tratamientos y aumentar así su supervivencia.

Sin embargo, nuestro estudio presenta varias limitaciones. Entre ellas están que se trata de un estudio retrospectivo, los datos son obtenidos de informes de alta y está realizado a partir de pacientes de un servicio de Medicina Interna donde se pueden observar otras formas clínicas de presentación diferentes a las habituales, y que podría existir un sesgo de selección respecto al diagnóstico.

En conclusión, el cáncer de pulmón sigue siendo una preocupación para el sistema sanitario, ya que es una patología con alta tasa de mortalidad, que tarda mucho tiempo en diagnosticarse, que conlleva importante gasto sanitario, y que cuando se llega al diagnóstico suele estar ya en estadios avanzados. La instauración de tratamiento en estadios tempranos y el buen estado funcional de los pacientes parecen ser factores asociados a la supervivencia. Se están realizando actualmente estudios relacionados con el diagnóstico temprano de la enfermedad mediante la realización de *screening* poblacional. Habrá que esperar los resultados para conocer su aplicabilidad. Mientras tanto la lucha contra el hábito tabáquico debe ser los prioritario, ya que según la bibliografía se atribuye a este factor un 85% de los cánceres de pulmón en hombres.

## BIBLIOGRAFÍA

1. TRAVIS WD, LUBIN J, RIAS L, DEVESA S. United States lung cancer incidence trends. *Cáncer* 1996; 77: 2464-2470.
2. AHSAN H, THOMAS DC. Medical biology: on the etiology of lung cancer. *J Am Med Assoc* 2004; 292: 2026.
3. GÓMEZ C, DE CASTRO J, GONZÁLEZ M. Factores etiológicos del cáncer de pulmón: fumador

- activo, fumador pasivo, carcinógenos medio-ambientales y factores genéticos. *Med Clin (Barc)* 2007; 128: 390-396.
4. FERLAY J, BRAY F, PISAN P, PARKING D. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and prevalence WorldWide. Lyon, France: IARC Press; 2004.
  5. LÓPEZ ABENTE G, POLLÁN M, ARAGONÉS N, PÉREZ B, HERNÁNDEZ V, LOPE V, SUÁREZ B. Situación del cáncer en España: incidencia. *An Sist Sanit Navar* 2004; 27: 165-173.
  6. HERBST RS, BAJORIN DF, BLEIBERG H, BLUM DM, HAO D, JOHNSON BE et al. American Society of Clinical Oncology. Clinical Cancer Advances 2005: major research advances in cancer treatment, prevention, and screening. *J Clin Oncol* 2006; 24: 190-205.
  7. WINGO PA, CARDINEZ CJ, LANDIS SH, GREENLEE RT, RIES LA, ANDERSON RN et al. Long-term trends in cancer mortality in the United States. *Cancer* 2003; 97: 3133-3275.
  8. OZOLS RF, HERBST RS, COLSON YL, GRALOW J, BONNER J, CURRAN WJ et al. Clinical cancer advances 2006: major research advances in cancer treatment, prevention, and screening. *J Clin Oncol* 2007; 25: 146-162.
  9. MORENO C, FLORISTÁN Y, EGÚÉS N. Tendencias recientes de las principales causas de muerte en Navarra. 1995-2004. *An Sist Sanit Navar* 2006; 29: 399-414.
  10. ÁRDANAZ E, MORENO C, PÉREZ DE RADA ME, ESPONJA C, NAVARIDAS N. Incidencia de cáncer en Navarra (1998-2000). *An Sist Sanit Navar* 2004; 27: 373-380.
  11. ABAL J, BLANCO MA, GARCÍA DE LA INFANTA R, PÉREZ C, GONZÁLEZ L, LAMELA J. Coste hospitalario del diagnóstico del cáncer de pulmón. *Arch Bronconeumol* 2006; 42: 569-574.
  12. BECKLES MA, SPIRO SG, COLICE GL, RUDD RM. Initial evaluation of the patients with lung cancer: symptoms, signs, laboratory test, and paraneoplastic syndromes. *Chest* 2003; 123: 97-104.
  13. FORGA L, ANDA E, MARTÍNEZ DE ESTEBAN JP. Síndromes hormonales paraneoplásicos. *An Sist Sanit Navar* 2005; 28: 213-226.
  14. ADERKA D, BROWN A, ZELIKOVSKI A, PINKHAS J. Idiopathic deep thrombosis in a apparently healthy patients as a premonitory sign of occult cancer. *Cancer* 1986; 57: 1846-1849.
  15. GARCÍA M, ALONSO M, GONZÁLEZ MJ, MALO E, FERNÁNDEZ MC, ORTEGA JM et al. Trombosis venosa y cáncer oculto. *Angiología* 2001; 53: 301-309.
  16. BACH PB, JETT JR, PASTORINO U, TOCKMAN MS, SWENSEN SJ, BEGG CB. Computed Tomography Screening and lung cancer outcomes. *JAMA* 2007; 297: 953-961.
  17. ZABALA DC. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy: Techniques and results of biopsy in 600 patients. *Chest* 1975; 68: 12-19.
  18. PAVLOV RM, MIKHAILOV LG, VIASOV VI. Advantages and disadvantages of fibrobronchoscopy and rigid bronchoscopy in the diagnosis of lung tumors. *Probl Turber* 1986; 11: 45-46.
  18. SÁNCHEZ DE COS J, MIRAVET L, ABAL J, NUÑEZ A, HERNÁNDEZ J, CASTAÑAR AM et al. Estudio multicéntrico epidemiológico-clínico de cáncer de pulmón en España (estudio EpicliCP-2003). *Arch Bronconeumol* 2006; 42: 446-452.
  19. FERNÁNDEZ E, BORRÁS JM, LEVIO F, SCHIAFFINO A, GARCÍA M, LA VECCHIA C. Mortalidad por cáncer en España, 1955-1994. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 449-451.
  20. CORRAL J, DISDIER C, SOJO A, SÁNCHEZ DE COS J, MASA JF, RIESCO JA. 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.
  21. International Early Lung Cancer Action Program Investigators. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Eng J Med* 2006; 355: 1763-1771.
  22. VIÑES JJ. La efectividad de la detección precoz de las enfermedades. *An Sist Sanit Navar* 2007; 30: 11-27.
  23. MIDTHUN DE. Lung Cancer Screening Results: Easily Misunderstood. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 14-15.