

Características del carcinoma broncopulmonar en una región del norte de España

M.A. Alonso-Fernández, M. García-Clemente y C. Escudero-Bueno, en representación del Grupo ASTURPAR (Sociedad Asturiana de Patología del Aparato Respiratorio) del Cáncer del Pulmón (GACP)

OBJETIVO: Conocer las características y supervivencia del carcinoma broncogénico (CB) diagnosticado en las unidades de neumología del Principado de Asturias.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo en el que se ha empleado un protocolo común de recogida de datos. Se incluyeron los CB diagnosticados en el año 2001 con confirmación citohistológica o por concordancia basada en datos clínicos, radiológicos y/o endoscópicos.

RESULTADOS: Las tasas de incidencia estándar para toda la población, varones y mujeres, ajustadas a la población mundial fueron de 22,4, 42,6 y 4,6/100.000 habitantes, respectivamente. El 92% era varón; la edad media (\pm desviación estándar) fue de $67 \pm 10,9$ años. Tenía hábito tabáquico el 98% de los varones y el 44% de las mujeres. Se alcanzó confirmación citohistológica en el 92% y la mayoría era CB no microcíticos (81,4%). En el momento del diagnóstico el 65% de los pacientes tenía enfermedad avanzada, con metástasis a distancia en el 26,6% de los CB no microcíticos y en el 52,8% de los de células pequeñas. Se trató con cirugía el 21,3% de los casos, con quimioterapia sola o asociada a radioterapia el 43,1%, con radioterapia exclusivamente el 9,3% y recibió tratamiento paliativo el 26,2%. La mediana de supervivencia global, en semanas, fue de 36,4 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 29,4-43,4) y para los distintos tratamientos fue la siguiente: para la cirugía, 69,3 (IC del 95%, 49-9,5); para la quimioterapia sola o asociada a radioterapia, 39,6 (IC del 95%, 31,2-48); para la radioterapia sola, 30 (IC del 95%, 15,4-44,6), y para el paliativo, 13,3 (IC del 95%, 5,9-20,6) ($p < 0,05$).

CONCLUSIONES: En nuestra región, las características del CB en cuanto a edad, sexo, incidencia, histología, extensión tumoral y tabaquismo no difieren significativamente de las halladas en otras áreas del ámbito nacional. El tabaquismo activo es la causa fundamental de su alta prevalencia. Se ofreció solamente tratamiento de soporte al 26%. El porcentaje de pacientes quirúrgicos es bajo.

Characteristics of Lung Cancer in a Region in Northern Spain

OBJECTIVE: To gather information on the disease characteristics and survival rate of patients diagnosed with bronchogenic carcinoma in the respiratory medicine departments of hospitals in Asturias, Spain.

PATIENTS AND METHODS: This was a retrospective observational study carried out using a standardized data collection protocol. All cases of lung cancer diagnosed during 2001 were included provided there was cytologic or histologic confirmation or they fulfilled a series of clinical, radiological, and/or endoscopic criteria consistent with such a diagnosis.

RESULTS: Standard incidence rates adjusted to the world population were 22.4, 42.6, and 4.6 per 100 000 population for the whole population, men, and women respectively. The mean (SD) age was 67 (10.9) years, and 92% of the patients were men. Overall, 98% of the men and 44% of the women were smokers. Diagnosis was confirmed by cytologic or histologic findings in 92% of patients, and the majority were non-small cell tumors (81.4%). At the time of diagnosis, 65% of the patients had advanced disease, with distant metastasis in 26.6% of the non-small cell cancers and 52.8% of the small cell cancers. Patients received surgical treatment in 21.3% of cases, chemotherapy alone or combined with radiation therapy in 43.1%, and radiation therapy alone in 9.3%. In 26.2% of patients only palliative care was given. Overall, median survival in weeks was 36.4 (95% confidence interval [CI], 29.4-43.4). Median survival by treatment type was as follows: 69.3 (95% CI, 49-9.5) for surgery; 39.6 (95% CI, 31.2-48) for chemotherapy alone or with radiation therapy; 30 (95% CI, 15.4-44.6) for radiation therapy alone; and 13.3 (95% CI, 5.9-20.6) for patients who received palliative care alone ($P < .05$).

CONCLUSIONS: The findings with respect to age, sex, incidence, histology, extent of tumor, and smoking status of patients with bronchogenic carcinoma in our region does not differ significantly from those reported for other areas of Spain. Current smoking is the primary cause of the high prevalence of this disease. Twenty-six percent of patients received only palliative care. The percentage of patients treated with surgery was low.

Palabras clave: Cáncer de pulmón. Incidencia. Supervivencia.

Key words: Lung cancer. Incidence. Survival.

Introducción

Está fuera de toda duda la primacía del cáncer de pulmón como causa principal de muerte por enferme-

dad neoplásica en los países occidentales¹. En España la mortalidad en el varón sigue siendo más elevada que en la mujer², si bien la tendencia en ambos sexos es a la convergencia como consecuencia de la evolución del hábito tabáquico en la población³. Pese a las mejoras realizadas en cuanto a la precisión diagnóstica y la estadificación, los avances terapéuticos no han modificado sustancialmente la ya de por sí pobre esperanza de supervivencia⁴. La mayoría de las provincias españolas

Correspondencia: Dr. M.A. Alonso-Fernández.
Servicio de Neumología I. Hospital Universitario Central de Asturias.
Dr. Bellmunt, s/n. 33006 Oviedo. Asturias. España.
Correo electrónico: migu67@separ.es

Recibido: 3-11-2004; aceptado para su publicación: 16-4-2005.

disponen de un conocimiento indirecto de la importancia del cáncer de pulmón, basado en los registros a partir de las tasas de mortalidad publicadas por el Instituto Nacional de Estadística. En nuestra región disponemos de las publicadas por la Consejería de Sanidad del Principado de Asturias para los años 1990-1993^{5,6}.

El objetivo de este estudio es conocer la incidencia del carcinoma broncogénico (CB) en el Principado de Asturias, así como el tratamiento aplicado y la supervivencia. A tal fin, la Sociedad Asturiana de Patología Respiratoria (ASTURPAR) creó un grupo cooperativo regional que incluía a todas las unidades, tanto públicas como privadas, de neumología y cirugía torácica de la región, que recogió todos los casos de CB diagnosticados en ellas durante el año 2001.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio multicéntrico retrospectivo, de ámbito regional y carácter observacional. Se diseñó un protocolo de recogida de datos que fue discutido y aceptado por todos los integrantes del grupo. Los datos considerados en este trabajo fueron: filiación, edad, sexo, hábito tabáquico, tipo de muestra empleada para el diagnóstico (citológica, histológica o ambas). El tipo histológico de tumor, según la clasificación histológica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1997⁷, se recogió en 5 categorías: epidermoides, adenocarcinomas y anaplásicos de células grandes, agrupados como CB no microcítico (CBNM) y carcinoma microcítico o de células pequeñas (CBCP). Un quinto grupo llamado "indeterminados" reunía las muestras con características de CBNM, que el anatomopatólogo, por dificultades de clasificación, no podía tipificar. Asimismo, se consideró la estadificación TNM según la clasificación de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)⁸, basándose en estudios radiológicos (radiología convencional y tomografía computarizada) y endoscópicos. Se realizaron estudios complementarios de extensión según la presencia de síntomas a distancia (ecografía, resonancia magnética, tomografía computarizada craneal). También se tomaron en consideración el tratamiento indicado en cada caso y el seguimiento clínico del paciente. La fecha de fallecimiento se obtuvo a través de la historia clínica, del registro de mortalidad o, en su defecto, a través de llamada telefónica.

Se incluyó a todos los pacientes con residencia habitual en la región y diagnóstico citohistológico de CB primario entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2001. También se incluyeron los CB que, aun sin confirmación citohistológica, reunían datos clínicos, radiológicos o endoscópicos concordantes con CB por estimar que otra opción diagnóstica quedaba razonablemente descartada⁹. Se hizo un seguimiento medio de 3 años (rango: 2,5 a 3,5 años) y el estudio se cerró el 30 de junio de 2004.

Análisis estadístico

Para el cálculo de las tasas de incidencia se empleó como población de referencia la registrada en el padrón municipal de Asturias de 1999. Las tasas estándar ajustadas a la población mundial se calcularon por el método de ajuste directo. Tras introducir los registros en una base de datos informática se realizó el estudio con el programa SPSS 6.0 con licencia de uso. Inicialmente se completó un estudio descriptivo obteniendo porcentajes para las variables cualitativas y medias con intervalos de confianza (IC) o rangos para las cuantitativas. A continuación se realizó un análisis de la supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier. Las curvas de supervivencia así obtenidas se compararon mediante la prueba de Mantel-Haenszel (de rangos logarítmicos). En todos los cálculos se mantuvo el nivel de significación en una probabilidad de 0,05.

TABLA I
Distribución por edad, sexo, tabaquismo y tasas de incidencia de los pacientes estudiados

	N.º de pacientes (%)	Edad media (años) ± DE	
Sexo			
Varones	478 (92)	67,4 ± 10,9	
Mujeres	43 (8)	63,9 ± 13,4	
Edad > 70 años	219 (42)		
Tabaquismo	489 (94)		
Varones	470 (98)		
Mujeres	19 (44)		
Tasas de incidencia (n.º de casos/100.000 habitantes)	Global	Varones	Mujeres
Bruta	50,16	96,34	7,62
Ajustada a España*	41,98	80,43	6,54
Ajustada a Europa*	40,04	72,33	6,56
Ajustada a la mundial*	22,43	42,61	4,6

*Ajustada a la población de 1999. DE: desviación estándar.

Resultados

El Principado de Asturias abarcaba una población de 1.084.314 personas en 1999. Se recogió un total de 521 casos. En la tabla I se muestran las características del grupo en cuanto edad, sexo, hábito tabáquico y tasas de incidencia.

No habían fumado nunca 32 pacientes (6%), el 1,6% de los varones y el 55,8% de las mujeres. El consumo medio (± desviación estándar) de tabaco en los fumadores fue de 54,7 ± 24,6 paquetes/año (rango: 4-150). El 93% había fumado 20 o más paquetes-año. En la tabla II se re-

TABLA II
Método diagnóstico, estirpe histológica, estadificación y grado funcional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 521 pacientes

	N.º de pacientes (%)
<i>Método diagnóstico</i>	
Citohistológico	478 (92)
Clinicorradiológico	43 (8)
<i>Estirpe histológica</i>	478 (92)
CBCP	89 (18,6)
Enfermedad limitada	42 (47,2)
Enfermedad extendida	47 (52,8)
CBNM	389 (81,4)
Epidermoide	226 (58,1)
Adenocarcinoma	114 (29,3)
Células gigantes	19 (4,9)
Indeterminado	30 (7,7)
<i>Estadificación de los CBNM</i>	
IA	35 (9)
IB	69 (18)
IIA	2 (0,5)
IIB	26 (7)
IIIA	48 (12)
IIIB	90 (23)
IV	119 (30,5)
<i>Grado funcional de la OMS</i>	
0	167 (32)
1	182 (35)
2	89 (17)
3	57 (11)
4	26 (5)

CBNM: carcinoma broncogénico no microcítico; CBCP: carcinoma broncogénico de células pequeñas.

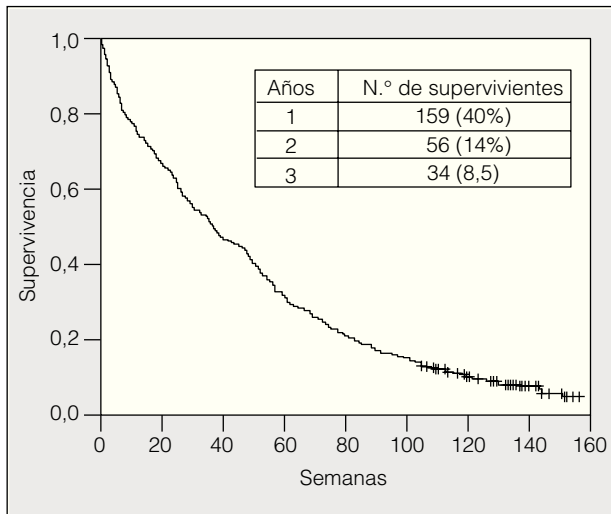


Fig. 1. Supervivencia global calculada por el método de Kaplan-Meier.

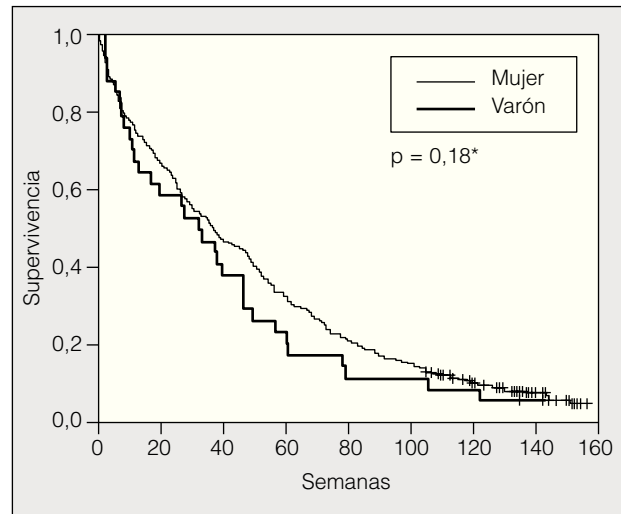


Fig. 2. Supervivencia según el sexo calculada por el método de Kaplan-Meier. *Valor de p del test de Mantel-Haenszel.

TABLA III
Indicaciones terapéuticas en conjunto, y según el tipo histológico

Tipo de tratamiento	Global (n = 515)	CBNM (n = 389)	CBCP (n = 89)	Clinicorradiológico (n = 37)
Cirugía	110 (21,3)	109 (28)	1 (1,1)	0
Quimioterapia*	222 (43,1)	143 (36,7)	79 (88,8)	0
Radioterapia	48 (9,3)	48 (12,3)	0	0
Paliativo	135 (26,2)	89 (22,9)	9 (10)	37 (100)

Los datos se expresan como número de pacientes (%).

CBNM: carcinoma broncogénico no microcítico; CBCP: carcinoma broncogénico de células pequeñas.

*Sola o combinada con radioterapia.

cogen el método diagnóstico y la clasificación según la estirpe, estadificación y grado funcional en escala de la OMS. En el momento del diagnóstico, el 36% de nuestros pacientes tenían metástasis a distancia. El 53,5% de los CBNM se encontraban en estadios avanzados (IIIB y IV) y el 52,8% de los CBCP tenían enfermedad extendida. El análisis del tratamiento aplicado fue posible en 515 pacientes (98,8%) (tabla III).

La supervivencia se analizó a los 3,5 años del comienzo del estudio (30 de junio de 2004) con un seguimiento medio de 3 años. De los 521 casos recogidos se obtuvieron datos de supervivencia de 427 pacientes (82%). La mediana de supervivencia global (fig. 1) fue

de 36,4 semanas (IC del 95%, 29,4-43,4), y fue similar en varones (36,7 semanas; IC del 95%, 28,6-44,8) y mujeres (31,7 semanas; IC del 95%, 16,5-47,1) (fig. 2). En la figura 3 se exponen las curvas de supervivencia de los pacientes con CBCP y CBNM, y se excluyen los ca-

TABLA IV
Medianas de supervivencia para cada grupo histológico y extensión

Estirpe	Semanas	IC del 95%	Diferencia
CBCP			p < 0,001*
Enfermedad limitada	53,9	28,5-79,2	
Enfermedad extendida	24,3	19,2-29,4	
CBNM			p < 0,001*
Estadio I (IA y IB)	63,3	(39,4-73,2)	
Estadio II (IIA y IIB)	51,6	(27,6-75,8)	
Estadio III (IIIA y IIIB)	44,7	(27,1-49,8)	
Estadio IV	20,9	(9,7-24,5)	

Mediana de supervivencia para cada estirpe y extensión tumoral calculada por el método de Kaplan-Meier.

CBCP: carcinoma broncogénico de células pequeñas; CBNM: carcinoma broncogénico no microcítico; IC: intervalo de confianza.

*Valor de p del test Mantel-Haenszel.

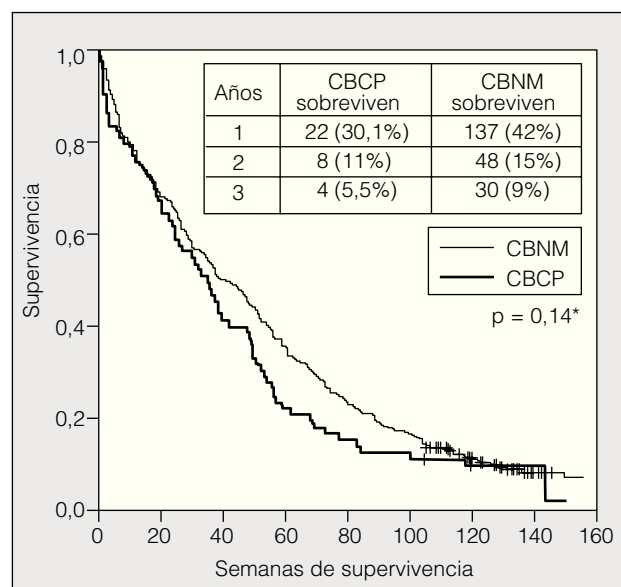


Fig. 3. Supervivencia según grupo histológico, calculada por el método de Kaplan-Meier. CBNM: carcinoma broncogénico no microcítico; CBCP: carcinoma broncogénico de células pequeñas. *Valor de p del test de Mantel-Haenszel.

Los diagnosticados clínicamente. El análisis se realizó sobre 400 casos (327 CBNM y 73 CBCP). La mediana de supervivencia en los CBNM fue superior (39,7 semanas; IC del 95%, 32,6-46,8) a las de los CBCP (35,1 semanas; IC del 95%, 23,8-46,4), aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

En función de la extensión tumoral (tabla IV), los estadios localizados tuvieron una supervivencia mayor tanto en el CBNM (fig. 4) como en el CBCP (fig. 5). La mayor mediana de supervivencia se obtuvo en los pacientes que se sometieron a cirugía (69,3 semanas; IC del 95%, 49-89,5), seguida de los que recibieron quimioterapia (39,6 semanas; IC del 95%, 31,2-48) y radioterapia (30 semanas; IC del 95%, 15,4-44,6). La supervivencia de los que solamente recibieron tratamiento paliativo fue de 13,33 semanas (IC del 95%, 5,9-0,6), y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre radioterapia sola y quimioterapia, y sí entre el resto de los grupos ($p < 0,001$) (fig. 6).

Discusión

El CB continúa siendo un importante problema sanitario. La imprecisión de los datos obtenidos de los certificados de defunción en cuanto a mortalidad de dicha neoplasia queda subsanada en gran medida por los registros de tumores de base poblacional. El Principado de Asturias dispone de un registro homologado de cáncer⁶, que se basa en los certificados de defunción. El presente estudio es el primero realizado por neumólogos en nuestra región. La revisión de historias clínicas provenientes de las consultas de neumología puede dar lugar muy probablemente a una subestimación de la incidencia real. No obstante, la pérdida de pacientes diagnosticados en las unidades de medicina primaria o medicina interna, de haberse producido, pensamos que debe de ser pequeña por la presencia del especialista neumólogo en todas las áreas sanitarias.

Como en la mayoría de las casuísticas de los países occidentales^{10,11}, la edad media de nuestros pacientes es similar a la de los de otras regiones españolas¹²⁻¹⁵. El análisis de la distribución por sexos indica que el cáncer de pulmón sigue siendo un proceso que afecta fundamentalmente a varones (el 92% en nuestra serie) y fumadores (94%), como no podía ser de otra manera.

Las tasas de incidencia total y las específicas por sexo en nuestra región (tabla I) son ligeramente superiores a las publicadas en Castilla y León¹², Castellón¹⁴ y La Coruña¹⁵, e inferiores a las de Extremadura¹³. Al mismo tiempo, y según los datos aportados por Morote et al^{5,6} para la década anterior, nuestros resultados son concordantes e indican una correcta recogida de éstos.

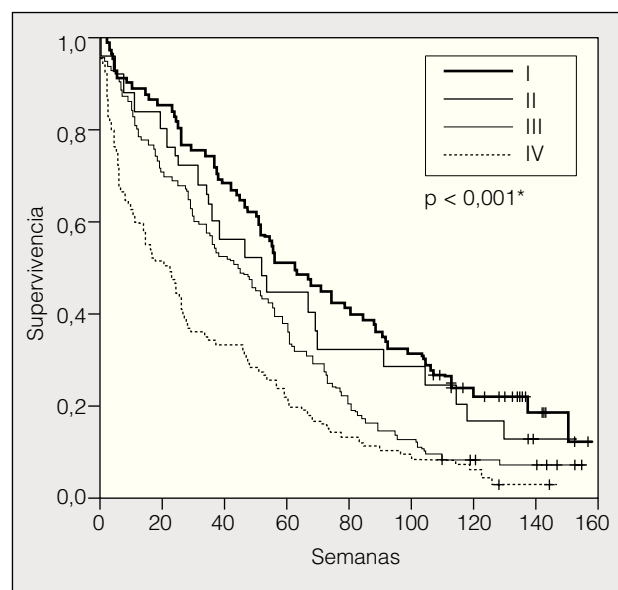
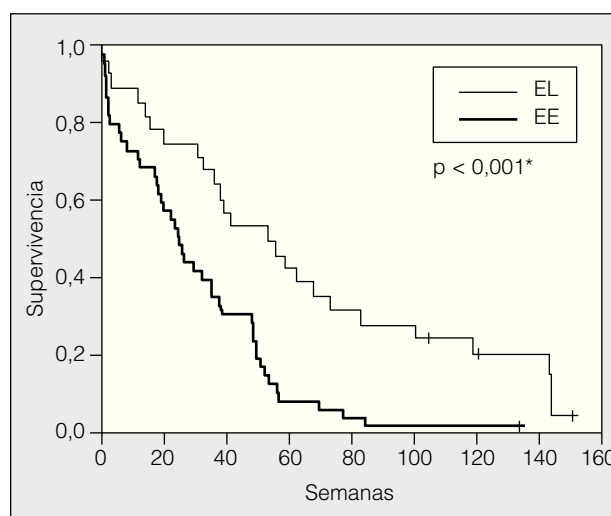


Fig. 4. Supervivencia según la estadificación del carcinoma broncogénico no microcítico calculada por el método de Kaplan-Meier. *Valor de p del test Mantel-Haenszel.

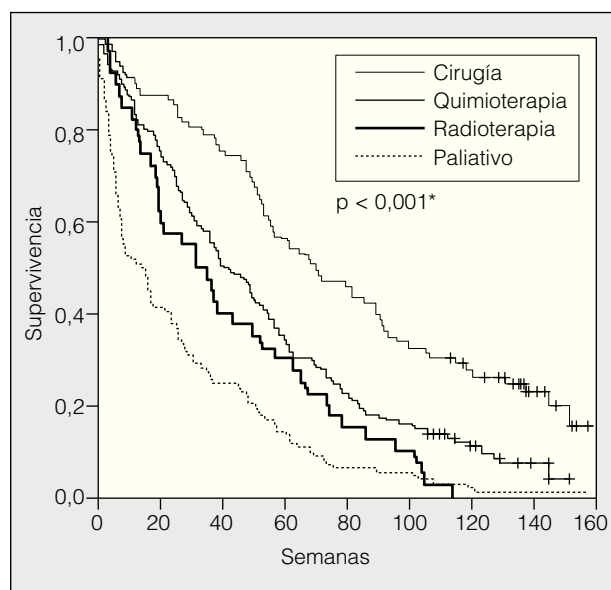


Fig. 6. Supervivencia en semanas según la indicación terapéutica por el método de Kaplan-Meier. *Valor de p del test de Mantel-Haenszel.

El principal factor de riesgo de CB es el consumo de tabaco, y es conocida la clara relación dosis-efecto¹⁶, de modo que este riesgo aumenta cuanto mayores sean la intensidad y duración del hábito, así como la menor edad de inicio. En nuestro estudio, el 98% de los varones eran fumadores y el 44% de las mujeres, datos equivalentes a los publicados en otras regiones en cuanto a la prevalencia en varones, no así en las mujeres, en quienes la prevalencia es mayor que las encontradas en Extremadura¹³, Castellón¹⁴ y Castilla y León¹², aunque similar a la hallada en La Coruña¹⁵. En este sentido, es interesante observar cómo en la provincia de Ávila, en un estudio realizado por Hernández et al¹⁷, la intensidad del tabaquismo en la mujer ha ascendido en una década, y en el año 2002 era del 23%, índice claro de la incorporación de la mujer al tabaquismo, que conducirá a un aumento paulatino de la incidencia de CB en ellas¹⁸. En nuestro estudio la tasa bruta en las mujeres en el año 2001 fue de 7,62/100.000; si bien superaba a la hallada en el estudio de Castilla y León¹² realizado en 1997 (4 años antes que el nuestro), ahora es inferior (5 años después) a la aportada en una provincia de esa comunidad¹⁷.

No obtuvimos confirmación citohistológica en 43 casos (8%), porcentaje que se sitúa en una zona intermedia en relación con las series españolas consultadas e inferior al del estudio escocés de Gregor et al¹⁹ de 1995 (35,9%), al del realizado en Finlandia²⁰ (14%) y al de Brown et al¹¹ (26%), probablemente debido a una actitud más agresiva frente al diagnóstico por parte del neumólogo. Hemos comparado la frecuencia de las distintas estirpes histológicas con las publicadas en estudios similares²¹. Nuestra distribución está dentro de lo descrito, con un 81,4% de CBNM y un 18,6% de CBCP²². La frecuencia de la estirpe epidermoide (58,1%) es comparable a la de otros estudios españoles, excepto el de Hernández et al¹⁷, en el que descendió en 10 años de un 59,4 a un 38,1% y que se asemeja a lo que ocurre en otros países europeos²⁰ y Estados Unidos²³. La estirpe histológica ha ido cambiando en las últimas décadas. El adenocarcinoma es el subtipo histológico más prevalente en las mujeres y sigue aumentando²⁴; también lo es en Estados Unidos en los varones²⁵. La explicación de este hecho podría estar en lo propuesto por Wynder y Hoffman²⁶ en cuanto a un mayor consumo de cigarrillos con filtro y bajos en nicotina. Los fumadores de estos cigarrillos fumarían más y harían inhalaciones más profundas para conseguir la misma concentración de nicotina deseada, similar a la que se obtendría al fumar cigarrillos sin filtro. El humo de estos cigarrillos con filtro alcanzaría zonas más profundas del árbol bronquial, donde es más frecuente el adenocarcinoma.

En cuanto a la extensión tumoral (tabla II), es de destacar que el 65% de todos nuestros pacientes diagnosticados se encontraban en estadios avanzados (III-B y IV en los CBNM) o con enfermedad extendida (en los CBCP) en el momento del diagnóstico. Nuestros datos demostraron una deficiencia grave en cuanto a la posibilidad de detección temprana, en estadios potencialmente quirúrgicos.

Todos estos hechos explicarían el escaso número de pacientes con CBNM a los que se trata con cirugía

(21,3%) y la alta proporción de tratamiento paliativo como única opción terapéutica (el 26% de nuestros casos, correspondientes al 23% de los CBNM y al 10% de los CBCP). Esta tasa de tratamiento paliativo es concordante con la presentada por Montero et al¹⁵ (26%) y menor a la descrita en otras series como la de Miravent et al¹⁴ (29,8%) o la de Gregor et al¹⁹ (43,2%). No obstante, se advierte un cambio en la actitud nihilista del médico, atribuible a una mayor toma de conciencia del tratamiento activo del CB producida por los emergentes avances derivados de la aplicación de tratamientos combinados²⁷. En el estudio de Gregor et al¹⁹, solamente el 8,2% de los CBNM y el 62,5% de los CBCP recibió quimioterapia. Esta aparente tendencia nihilista en el tratamiento del CB en Escocia puede explicarse, como argumentan los autores, por el escaso porcentaje de pacientes estudiados por neumólogos, lo que contrasta con el menor número de tratamientos únicamente paliativos aplicados en España. De todas formas, la proporción de CBNM operados quizá no experimente una tendencia al alza a corto plazo, como se demuestra en Estados Unidos, según las estimaciones del Registro Nacional de Cáncer, cuyo porcentaje se mantuvo en el 27% desde 1985 hasta 1995²⁸.

Nuestro estudio no abarca un período de 5 años para evaluar la supervivencia, por lo que nuestros resultados no pueden compararse con los de trabajos epidemiológicos publicados en Estados Unidos²⁶ o los del grupo EUROCORE²⁹. Nuestro análisis se efectuó en 427 pacientes, por lo que los casos perdidos podrían haber contribuido a modificar los resultados. Vivían al año 159 pacientes (40%), y a los 2 años, 56 (14%). La mediana de supervivencia fue de 36,4 semanas, sin que el sexo fuera un factor determinante. Aunque la supervivencia fue menor en los CBCP, el estudio estadístico no demostró diferencias significativas. Nuestros datos difieren de los obtenidos por otros autores^{6,14,21,23,30} y son concordantes con los de Montero et al¹⁵. En este trabajo y en el nuestro, como ya se ha dicho, los pacientes con CBCP que recibieron quimioterapia representaron el 90% y ésta pudo influir en una mayor supervivencia. Quizá un mayor número de casos con enfermedad localizada pudiera ayudar a explicar estas diferencias, ya que en nuestro estudio la supervivencia de los pacientes con enfermedad limitada es claramente superior (65,35 semanas) a la de los diagnosticados con enfermedad extendida (31,64 semanas).

En el análisis univariado que se realizó en los CBNM, las variables que más significativamente influían en la supervivencia eran la estadificación TNM y el tipo de tratamiento aplicado. A pesar de que el TNM utilizado ha sido clínico, no cabe duda de su utilidad pronóstica^{28,31}.

En conclusión, en nuestra región las características epidemiológicas del CB en cuanto a edad, sexo, incidencia, distribución histológica, extensión tumoral y hábito tabáquico no difieren de forma manifiesta de las halladas en otras áreas del ámbito nacional. El tabaquismo activo es la causa fundamental de su alta prevalencia. El porcentaje de pacientes quirúrgicos es bajo, lo que condiciona una pobre supervivencia.

Addendum

Componentes, por orden alfabético, del Grupo ASTUR-PAR (Sociedad Asturiana de Patología del Aparato Respiratorio) del Cáncer de Pulmón (GACP): Dr. M.A. Alonso Fernández (Neumología I. Hospital Universitario Central de Asturias [HUCA]- Oviedo), Dr. E. Álvarez-Llana (Neumología. Hospital Centro Médico de Asturias. Oviedo), Dra. T. Álvarez Sánchez (Neumología II. HUCA. Oviedo), Dr. F. Carro del Camino (Neumología II. HUCA. Oviedo), Dr. B. del Busto de Lorenzo (Neumología. Hospital de Jove. Gijón), Dr. C. Escudero Bueno (Neumología I. HUCA. Oviedo), Dr. J. Flórez Gutiérrez (Neumología. Hospital Comarcal Valle del Nalón. Sama de Langreo), Dra. M. García Clemente (Neumología. Hospital Comarcal Álvarez-Buylla. Mieres del Camino), Dr. M. García Marrón (Neumología. Hospital Comarcal San Agustín. Avilés), Dr. J. Gorostidi Pérez (Neumología. Hospital Comarcal de Jario), Dra. C. Orejas García (Neumología. Hospital Grande Covián. Arriendas), Dra. M.T. Pascual Pascual (Neumología. Hospital de Cabueñes. Gijón), Dr. B. Rodríguez Cocina (Neumología. Hospital Comarcal de Cangas de Narcea), Dr. J. Rodríguez Rodríguez (Cirugía Torácica. HUCA. Oviedo).

BIBLIOGRAFÍA

1. Izaruzaga Lizarraga I. El cáncer de pulmón en España. Revisión epidemiológica. Arch Bronconeumol. 1992;28:311-9.
2. Instituto Nacional de Estadística. Estadísticas del movimiento natural de la población. Defunciones según la causa de muerte. Madrid: Banco de datos de series TEMPUS 4.02; 2001. Disponible en: <http://www.ine.es>
3. Villalbí JR, Pasarín MI, Nebot M, Borrel C. Mortalidad por cáncer de pulmón: inicio de declive en los varones de Barcelona. Med Clin (Barc). 2001;117:727-31.
4. Travis WD, Travis LB, Devesa SS. Lung cancer. Cáncer. 1995; 75:191101-202.
5. Morote Gómez MP, Alonso de la Torre López R, Echevarría Rodríguez M, Argüelles Suárez MV, Losada García A, Campos de la Fuente 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.º 11; 1998.
6. Morote Gómez MP, Álvarez Riesgo JA, Quirós García JR. Supervivencia del cáncer de pulmón en Asturias. Oviedo: Consejería de Salud y Servicios Sanitarios; 2001.
7. Travis WD, Colbi TV, Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E, in collaboration with Sobin LH and pathologists from 14 countries. World Health Organization International histological classification of tumours. Histological typing of lung and pleural tumours. 3rd ed. Springer-Verlag; 1999.
8. Rami Porta R, Duque Medina JC, Hernández Hernández JR, López Encuentra A, Sánchez de Cos Escuin J. Normativa actualizada (1998) sobre el diagnóstico y estadificación del carcinoma broncogénico. Recomendaciones SEPAR. Arch Bronconeumol. 1998;39: 437-52.
9. Ministerio de Sanidad y Consumo. Clasificación Internacional de Enfermedades (9.ª revisión). Modificación clínica (3.ª ed.) Madrid: 1996.
10. Internacional Data Base. U.S. Bureau of the Census. Disponible en: <http://www.census.gov/cgi-bin/ipc/idbagg>
11. Brown JS, Erant D, Trask C, Davidson AG. Age and the treatment of lung cancer. Thorax. 1996;51:564-8.
12. Grupo de estudio del carcinoma broncopulmonar de la SOCAL-PAR. Incidencia del carcinoma broncopulmonar en Castilla y León durante el año 1997. Estudio multicéntrico de la Sociedad Castellano-Leonesa de Patología Respiratoria (SOCALPAR). Arch Bronconeumol. 2000;36:313-8.
13. Sánchez de Cos Escuin J, Riesgo Miranda JA, Antón Martínez J, Díaz Santamaría P, Márquez Pérez L, Medina Gallardo JF, et al. Incidencia del carcinoma broncopulmonar en Extremadura durante el año 1998. Arch Bronconeumol. 2000;36:381-4.
14. Miravet L, Peláez S, Paradis 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.
15. 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;39:209-16.
16. Peto R, Darby S, Deo M, Silcocks P, Whitley E, Doll R. Smoking cessation and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. BMJ. 2000;32:322-9.
17. Hernández Hernández JR, Tapias del Pozo JA, Moreno Canelo P, Rodríguez Puebla A, Paniagua Tejo S, 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.
18. López A. Cáncer de pulmón en mujeres. Arch Bronconeumol. 2001;37:55-7.
19. 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;56:212-7.
20. Mäkitaro R, Pääkkö P, Huhti E, Bloigu R, Kinnula VL. An epidemiological study of lung cancer: history and histological types in a general population in northern Finland. Eur Respir J. 1999; 13:436-40.
21. Solaun K, Santo JM. Incidencia, tendencia y supervivencia del cáncer de pulmón por tipos histológicos en Guipúzcoa (1983-1992). Rev Clin Esp. 1999;199:208-14.
22. Miravet L, Pradis A, Peláez M, Arnal M, Caladés F. Evolución del carcinoma broncogénico pulmonar en el norte de la provincia de Castellón 1993-2002. Arch Bronconeumol. 2004;40:553-7.
23. Travis W, Lubin J, Ries L, Devesa S. United States lung carcinoma incidence trends. Declining for most histologic types among males, increasing among females. Cancer. 1996;77:2464-70.
24. Thun M, Lally C, Flannery J, Calle E, Heath C. Cigarette smoking and changes in the histopathology of lung cancer. J Natl Cancer Inst. 1997;89:1580-6.
25. Auerbach O, Garfinkel L. The changing pattern of lung carcinoma. Cancer. 1991;68:1973-7.
26. Wynder EL, Hoffman D. Smoking and lung cancer: scientific challenges and opportunities. Cancer Res. 1994;54:5284-95.
27. Cabrera J, Muñoz J, Sánchez de Cos J. Tendencias actuales en el tratamiento del carcinoma broncopulmonar no microcítico localmente avanzado. Tratamientos combinados de quimioterapia y radioterapia. Arch Bronconeumol. 2001;37:435-43.
28. Fry WA, Phillips JL, Menck HR. Ten-year survey of lung cancer treatment and survival in hospitals of United States. Cáncer. 1999;86:1867-76.
29. Janssen-Heijnen MLG, Gatte G, Forman D, Capoccecia R, Coebergh JWW. Variation in survival of patients with lung cancer in Europe 1985-1989. EURO CARE Working Group. Eur J Cancer. 1998;34:2191-6.
30. 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 seleccionados. Arch Bronconeumol. 2004;40:268-74.
31. Vrdoljak E, Mise K, Sapunar D, Rozga A, Marusic M. Survival analysis of untreated patients with non-small-cell lung cancer. Chest. 1994;106:1797-800.