

Características del cáncer de pulmón en un hospital universitario. Cambios epidemiológicos e histológicos en relación con una serie histórica

M.J. Santos-Martínez^a, V. Curull^a, M.L. Blanco^a, F. Macià^b, S. Mojal^c, J. Vila^c y J.M. Broquetas^a

^aServei de Pneumologia. Hospital del Mar. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. España.

^bServei d'Avaluació i Epidemiologia Clínica. Hospital del Mar. Barcelona. España.

^cAssessorament Metodològic a la Investigació Biomèdica (AMIB). Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM). Barcelona. España.

OBJETIVO: Describir las características clínicas, histológicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón en nuestro hospital durante un período de 5 años y compararlas con las de una serie histórica del mismo centro.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se incluyó retrospectivamente a todos los pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón desde enero de 1998 hasta diciembre de 2002, y se compararon con los datos obtenidos durante el período comprendido entre enero de 1978 y marzo de 1981.

RESULTADOS: El total de pacientes fue de 678 y la edad media, de 67 años. De los varones (89%), el 56% eran fumadores, y de las mujeres, el 62% eran no fumadoras ($p < 0,001$). Los tipos histológicos más frecuentes fueron el carcinoma escamoso (33%) y el adenocarcinoma (30%). El carcinoma escamoso fue el más frecuente en varones (36%) y el adenocarcinoma en mujeres (56%). En el momento del diagnóstico presentaban metástasis el 42% de los pacientes con carcinoma no microcítico y el 55% de los microcíticos. Las neoplasias previas más frecuentes fueron la de laringe entre los pacientes con carcinoma escamoso y la de vejiga entre los afectados de adenocarcinoma. Al comparar con la serie histórica observamos que actualmente la relación varón:mujer es menor, la proporción de carcinoma escamoso es inferior y la de adenocarcinoma superior ($p < 0,001$) y el porcentaje de pacientes diagnosticados en estadio regional es mayor ($p < 0,001$).

CONCLUSIONES: El tipo histológico más frecuente sigue siendo el carcinoma escamoso. Ser varón y fumador se asocia a carcinoma escamoso, y ser mujer, a adenocarcinoma. En comparación con la serie histórica observamos cambios en las características epidemiológicas e histológicas, posiblemente en relación con las modificaciones en el hábito tabáquico.

Palabras clave: Cáncer de pulmón. Epidemiología. Tipos histológicos.

Introducción

El cáncer de pulmón es el responsable de los mayores índices de mortalidad por cáncer tanto a escala mundial como en nuestro país. Es la primera causa de mortalidad

Lung Cancer at a University Hospital: Epidemiological and Histological Characteristics of a Recent and a Historical Series

OBJECTIVE: To describe the clinical, histological, and epidemiological characteristics of patients diagnosed with lung cancer in our hospital over a period of 5 years and compare them with those of historical cases treated at the same hospital.

PATIENTS AND METHODS: The cases of patients diagnosed with lung cancer from January 1998 through December 2002 were studied retrospectively and compared with data published for the period from 1978 through March 1981.

RESULTS: A total of 678 patients (89% men, mean age 67 years) were studied. Fifty-six percent of the men and 38% of the women were smokers ($P < .001$). The most common histological types were squamous cell carcinoma (33%) and adenocarcinoma (30%): squamous carcinoma in men (36%) and adenocarcinoma in women (56%). Metastasis was present in 42% of the patients with non-small cell lung cancer and in 55% of those with small cell lung cancer. In patients with a history of neoplastic disease, laryngeal tumors were most common in patients with squamous carcinoma whereas bladder tumors were the most frequent in patients with adenocarcinoma. The ratio of men to women was lower in the recent series than in the historical one. The percentage of squamous carcinoma was lower and that of adenocarcinoma higher ($P < .001$). The percentage of patients diagnosed with regional involvement was greater in the recent series ($P < .001$).

CONCLUSIONS: Squamous cell carcinoma continues to be the most frequent histological type. Male sex and smoking are associated with squamous carcinoma and female sex is associated with adenocarcinoma. Epidemiological and histological patterns have changed, possibly in relation to changes in smoking habits.

Key words: Lung cancer. Epidemiology. Histological type.

por cáncer en el varón y la tercera, detrás del de colon y mama, en la mujer¹.

La mayoría de las neoplasias de pulmón (más del 90%) se pueden incluir dentro de 4 posibles tipos histológicos bien definidos: carcinoma escamoso o epidermoide, adenocarcinoma, carcinoma de células grandes (que se suelen agrupar bajo la denominación de carcinomas de células no pequeñas o no microcíticos) y carcinoma de células pequeñas o microcítico. En el primer estudio de casos y controles llevado a cabo a gran esca-

Correspondencia: Dr. V. Curull.
Servei de Pneumologia. Hospital del Mar.
Pg. Marítim, 25-29. 08003 Barcelona. España.
Correo electrónico: vcurull@imas.imim.es

Recibido: 20-5-2004; aceptado para su publicación: 14-12-2004.

la en Estados Unidos y publicado en 1950, se demostró que la razón entre carcinoma escamoso y adenocarcinoma en sujetos fumadores en aquel momento era de 16:1². Sin embargo, estudios realizados en las últimas décadas han demostrado que, actualmente, el tipo histológico más frecuente en Estados Unidos es el adenocarcinoma³⁻⁵. El principal motivo que parece explicar este cambio en la prevalencia del cáncer de pulmón es la modificación del hábito tabáquico⁶. El consumo de cigarrillos con filtro y bajos en nicotina³ y el incremento del número de mujeres que fuman⁷, en las que además se ha demostrado una mayor incidencia relativa de adenocarcinoma, posiblemente en relación con factores hormonales⁸, podrían, en parte, explicar dicho incremento. En Europa, y dados los diversos patrones en el hábito tabáquico poblacional en los diferentes países, existe una gran heterogeneidad al respecto^{9,10}.

El objetivo del presente estudio ha sido describir las características clínicas, histopatológicas y epidemiológicas de los pacientes con carcinoma de pulmón diagnosticados en el Hospital del Mar durante un período de 5 años (enero de 1998 a diciembre de 2002). Asimismo, se han analizado los posibles cambios en relación con una serie histórica publicada del mismo centro referida al período comprendido entre enero de 1978 y marzo de 1981¹¹.

Pacientes y métodos

Se ha realizado un estudio observacional, retrospectivo, en el que se han incluido, a partir de la información proporcionada por el Registro de Tumores del Hospital del Mar, todos los casos diagnosticados de cáncer primario de pulmón desde el 1 de enero de 1998 hasta el 31 de diciembre de 2002. El número total de pacientes fue de 678, en los que o bien existía una confirmación citohistológica de cáncer de pulmón, o bien una alta sospecha clinicoradiológica.

A partir de la revisión de la historia clínica se obtuvo, para cada paciente, información de las siguientes variables: hábito tabáquico (se consideró ex fumador el paciente que había abandonado el hábito como mínimo 12 meses antes del diagnóstico), índice acumulado de paquetes/año, profesión-exposición laboral de riesgo de presentar cáncer de pulmón, presencia de cicatrices en el parénquima pulmonar valoradas mediante radiografía de tórax y/o tomografía axial computarizada de tórax, serología para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y antecedentes de neoplasia previa y tipo de tumor. Si el paciente tenía el antecedente de una neoplasia de pulmón, el tumor se consideró primario si tenía una histología diferente del previo. En cuanto a las variables relacionadas con la neoplasia pulmonar, se hacían constar: la fecha y método de diagnóstico más fiable, el tipo histológico y el estadio en el momento del diagnóstico.

Para la clasificación histológica se utilizaron los criterios de la Organización Mundial de la Salud de 1999¹². En todos los casos se consideró, si se disponía de él, que el método de diagnóstico más fiable era el histológico, a excepción de aquellos en los que la histología mostraba un carcinoma pobremente diferenciado y la citología era positiva para un tipo celular determinado. Los pacientes se distribuyeron en 7 grupos: carcinoma escamoso, adenocarcinoma, carcinoma microcítico, carcinoma de células grandes, carcinoma pobremente diferenciado, otros tumores y pacientes sin diagnóstico citohistológico. Cuando analizamos los posibles cambios en relación con la serie histórica, y dado que las clasificaciones por grupo de estudio no eran superponibles, sólo se incluyeron en el análisis estadístico los grupos histológicos

TABLA I
Estadificación. Clasificación de Registros de Tumores

Estadio	T	N	M
Localizado	T1		
	T2	N0	M0
	T3		
Regional	T1	N1	
	T2	N2	
	T3	N3	M0
	T4	Cualquier N	
Diseminado	Cualquier T	Cualquier N	M1

comparables: carcinoma escamoso, adenocarcinoma, carcinoma microcítico y carcinoma de células grandes. Para la estadificación, y con el fin de unificar criterios y facilitar la comparación entre las 2 series, se utilizó la clasificación empleada por los Registros de Tumores¹³ (tabla I). En todos los casos, exceptuando los diagnosticados a partir de estudio necrópsico, se consideró la clasificación previa al tratamiento.

Análisis estadístico

Los resultados se expresan en medias \pm desviación estándar y en porcentajes. En el análisis bivariado se utilizó la prueba de la χ^2 o alternativamente la prueba exacta de Fisher, y la prueba de la t de Student o la U de Mann-Whitney. Las variables que en el análisis bivariado mostraron una asociación al menos marginalmente significativa con la presencia de uno de los 2 tipos de tumor más frecuente (adenocarcinoma y carcinoma escamoso) se incluyeron en un modelo multivariado de regresión logística. Se realizó un análisis de bondad de ajuste para comparar la presentación de los estadios de los diferentes carcinomas a una población teórica en la que todas las presentaciones eran igualmente probables (33,3%). Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Entre el 1 de enero de 1998 y el 31 de diciembre de 2002, en el Hospital del Mar se diagnosticó de neoplasia pulmonar a 678 pacientes. La media \pm desviación estándar del número de pacientes diagnosticados por año fue de $135,6 \pm 15,5$ (rango: 119-159). Del total de pacientes, 605 eran varones (89,2%) y 73 (10,8%) mujeres (relación 8:1), y la edad media, de $67,1 \pm 11,1$ años (rango: 33-94). No se observaron cambios significativos en la distribución por sexos durante el período estudiado ($p = 0,546$).

Con respecto al tabaquismo, 363 pacientes (53,8%) eran fumadores en el momento del diagnóstico, 255 (37,8%) eran ex fumadores y 57 (8,4%) nunca habían fumado. Cuando se evaluó por sexos se observó que el 55,8% de los varones eran fumadores y el 41,6% ex fumadores. De las mujeres, el 61,6% eran no fumadores ($p < 0,001$). La media del índice acumulado de paquetes/año en el total de pacientes (fumadores y ex fumadores) fue de $60,1 \pm 26,5$. En el caso de los varones era de $60,9 \pm 26,2$, y en las mujeres, de $44 \pm 28,2$ ($p < 0,01$). Esta diferencia fue a expensas de la población fumadora actual (varones: $62,1 \pm 25,5$; mujeres $43,2 \pm 27$; $p < 0,001$).

Se obtuvo diagnóstico citohistológico en 644 pacientes (95%), en 559 casos (86,8%) a partir de muestras del tumor primario, en 79 (12,2%) de muestras procedentes de metástasis y en 6 a partir del estudio necrópsico.

co (0,9%). La edad media de estos pacientes fue de $66,7 \pm 10,9$ años. En los 34 pacientes restantes (5%) con diagnóstico exclusivamente clinicorradiológico, la edad media fue de $74,8 \pm 11,8$ años ($p < 0,001$).

Los tipos histológicos más frecuentes fueron el carcinoma escamoso y el adenocarcinoma, con 225 (33,2%) y 202 (29,8%) casos, respectivamente. El carcinoma de células pequeñas o microcítico se diagnosticó en 89 pacientes (13,1%) y el carcinoma de células grandes en 30 casos (4,4%). En 91 pacientes (13,4%) el diagnóstico fue de carcinoma pobremente diferenciado. En estos casos el diagnóstico fue exclusivamente citológico en 71 enfermos (78%). No se observaron cambios significativos en cuanto a la proporción de ningún tipo histológico a lo largo del período estudiado (fig. 1).

El carcinoma escamoso fue la neoplasia pulmonar más frecuente en varones, con un total de 219 casos (36,2%); el adenocarcinoma se diagnosticó en 161 pacientes (26,6%), el carcinoma microcítico en 82 (13,6%) y el carcinoma pobremente diferenciado en 78 (12,9%). Entre las mujeres, el adenocarcinoma fue el tumor maligno más frecuente. Así, de las 73 diagnosticadas de neoplasia pulmonar, 41 (56,2%) presentaban un adenocarcinoma; 13 (17,8%) un carcinoma pobremente diferenciado, 7 (9,6%) un tumor de células pequeñas y 6 (8,2%) un carcinoma escamoso ($p < 0,001$) (fig. 2).

En relación con el hábito tabáquico, entre los varones con carcinoma escamoso 216 (98,6%) eran fumadores o ex fumadores, y 3 (1,36%) no fumadores. En el caso del adenocarcinoma, 156 (96,9%) fumaban o eran ex fumadores y sólo 3 (1,86%) eran no fumadores. En nuestra población, ajustando por edad e índice de paquetes/año, ser varón (*odds ratio* [OR] = 3,79; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,42-10,13; $p = 0,008$) y ser fumador de más de 80 paquetes/año (OR = 3,7; IC del 95%, 1,18-11,54; $p = 0,02$) se asociaron a presentar con mayor probabilidad un carcinoma escamoso. De las mujeres con adenocarcinoma, 14 (34,1%) eran fumadoras en el momento del diagnóstico y 27 (65,8%) nunca habían fumado. Tras ajustar por edad y consumo de tabaco (paquetes/año), la probabilidad de presentar un adenocarcinoma fue mayor entre las mujeres (OR = 2,88; IC del 95%, 1,46-5,66; $p = 0,002$) (tabla II).

TABLA II
Factores de riesgo: carcinoma escamoso y adenocarcinoma

	OR	IC del 95%	p
<i>Carcinoma escamoso</i>			
Sexo (varón)	3,79	1,42-10,13	0,008
Paquetes/año			
1-79	2,55	0,84-7,70	0,097
≥ 80	3,70	1,18-11,54	0,024
Edad	1,02	1,00-1,03	0,044
<i>Adenocarcinoma</i>			
Sexo (mujer)	2,88	1,46-5,66	0,002
Paquetes/año			
1-79	0,67	0,31-1,46	0,316
≥ 80	0,63	0,27-1,47	0,284
Edad	0,98	0,97-1,00	0,050

Prueba de regresión logística.
IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

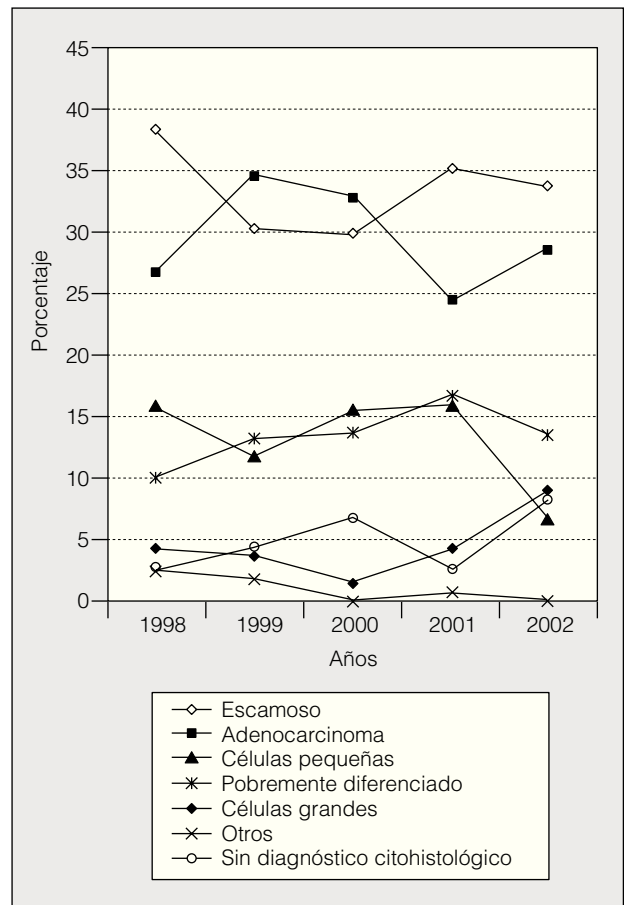


Fig. 1. Evolución de los diferentes tipos histológicos durante el período estudiado (enero de 1998 a diciembre de 2002).

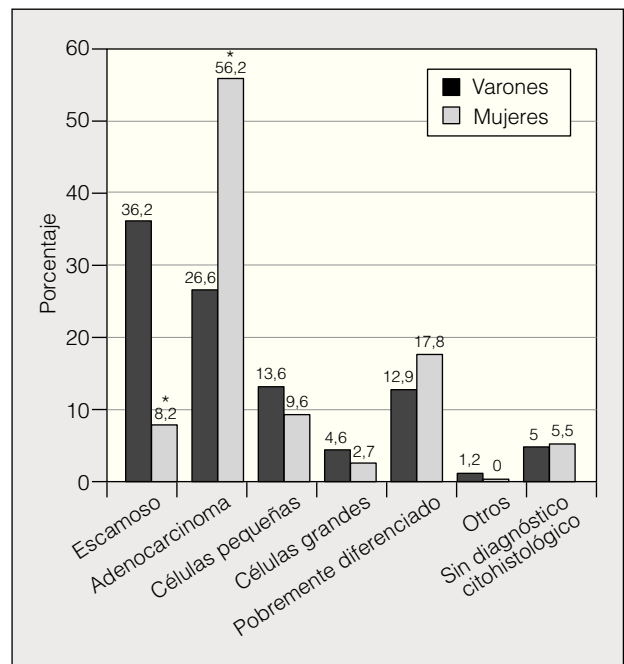


Fig. 2. Distribución de los diferentes tipos histológicos en función del sexo. * $p < 0,001$.

TABLA III
Estadio de los carcinomas no microcíticos

Carcinoma	Localizado	Regional	Diseminado	Total	p*
Escamoso	56 (25,1)	101 (45,3)	66 (29,6)	223	0,001
Adenocarcinoma	49 (24,5)	55 (27,5)	96 (48,0)	200	< 0,001
Células grandes	2 (6,9)	13 (44,8)	14 (48,3)	29	0,010
Pobremente diferenciado	9 (9,9)	27 (29,7)	55 (60,4)	91	< 0,001

Los datos se expresan como número (porcentaje). Análisis de bondad de ajuste.
*Suponiendo que los 3 estadios eran igualmente probables.

TABLA IV
Tipos histológicos. Comparación entre las 2 series

Carcinoma	Serie histórica	Serie actual
Escamoso	63 (60,50)	225 (41,20)
Adenocarcinoma	15 (14,40)	202 (36,90)
Células pequeñas	21 (20,10)	89 (16,30)
Células grandes	5 (4,80)	30 (5,50)

Los datos se expresan como número (porcentaje).
Prueba de la χ^2 , $p < 0,001$.

TABLA V
Estadios de los carcinomas no microcíticos. Comparación entre las 2 series

Carcinoma	Serie histórica	Serie actual
Localizado	21 (22,30)	126 (21,70)
Regional	11 (11,70)	207 (35,70)
Diseminado	62 (65,90)	247 (42,50)

Los datos se expresan como número (porcentaje).
Prueba de la χ^2 , $p < 0,001$.

En el momento del diagnóstico, de los pacientes con carcinoma de células no pequeñas, 126 (21,4%) presentaban un estadio localizado de su enfermedad, 207 (35,1%) regional y 247 (41,9%) diseminado. En 9 pacientes no se pudo establecer el estadio. Los estadios de todos los tumores mostraron diferencias estadísticamente significativas respecto a una población teórica en la que todas las presentaciones eran igualmente probables (tabla III). El carcinoma escamoso se presentó mayoritariamente de forma regional, el adenocarcinoma como estadio diseminado, al igual que el carcinoma pobremente diferenciado, y el carcinoma de células grandes como forma menos frecuente en estadio localizado. De los 89 pacientes con diagnóstico de carcinoma microcítico, 39 (43,8%) presentaban enfermedad localizada y 49 (55%) enfermedad diseminada. En un paciente no se pudo determinar el estadio.

En 90 pacientes (13,3%) se recogió el antecedente de neoplasia previa, con un número total de 96 tumores (85 pacientes con una única neoplasia, 4 con 2, y 1 con 3). Los tumores más frecuentes fueron los de vejiga y los de laringe, con 16 y 15 casos, respectivamente, seguidos de los carcinomas de colon y de próstata, ambos con 11, y de los de piel, con 10. En los pacientes con carcinoma escamoso de pulmón, el antecedente neoplásico más común fue el de laringe, con 9 casos, y en los diagnosticados de adenocarcinoma pulmonar, el vesical, con 7.

Se observaron cicatrices en el parénquima pulmonar en 171 de los 674 pacientes en los que se pudo recoger

dicho dato (25,3%). No se encontró relación entre ningún tipo histológico y la presencia de zonas cicatrizales pulmonares previas (datos no presentados).

De los 673 casos en los que se constataban los antecedentes laborales en la historia clínica, en 40 (5,9%) existía una exposición ambiental o profesional con riesgo potencial de desarrollar cáncer de pulmón. No se observaron diferencias significativas entre la exposición de riesgo y los diferentes tipos histológicos (datos no mostrados).

En la población estudiada, se identificó a 6 pacientes con serología positiva para el VIH. La edad media de estos pacientes fue de $42,3 \pm 12$ años. Cuatro de ellos presentaban un adenocarcinoma, 1 un carcinoma escamoso y otro una citología positiva para carcinoma pobremente diferenciado. El estadio en el momento del diagnóstico fue regional en 2 de los casos y diseminado en los 4 restantes.

Los resultados obtenidos en el presente estudio se compararon con los de una serie histórica del mismo hospital, que siguiendo un método similar analizó los casos de cáncer de pulmón recogidos entre enero de 1978 y marzo de 1981¹¹. En ella se estudió a 122 pacientes —edad media de 63,6 años; 117 varones (95,9%) y 5 mujeres—. De la comparación entre ambas series destacamos los siguientes resultados:

- Se observa un incremento de la proporción de mujeres que presentan cáncer de pulmón (varón:mujer 8:1 en la serie actual, frente a 23:1 en la serie histórica) ($p < 0,05$).

- En relación con los tipos histológicos, asistimos a un aumento del porcentaje global de adenocarcinomas y a una disminución del porcentaje de carcinomas escamosos ($p < 0,001$) (tabla IV).

- En cuanto a la estadificación, si bien el porcentaje de pacientes diagnosticados en estadio localizado sigue hallándose alrededor del 22%, observamos un incremento en el de estadios regionales ($p < 0,001$) y una disminución del porcentaje de casos diagnosticados en estadios diseminados, en relación con la serie histórica ($p < 0,001$) (tabla V).

Discusión

En los últimos años se han publicado varios estudios epidemiológicos sobre el cáncer de pulmón en nuestro país^{11,14-17}, en los que se demuestra que el porcentaje de varones afectados sigue siendo notablemente superior al de las mujeres, si bien es importante destacar el aumento en las tasas de incidencia y mortalidad entre estas últimas. En nuestro estudio, el porcentaje de varones con neoplasia de pulmón fue del 89,2%, frente a un 10,8% entre las mujeres, y la edad media de los pacientes en el

momento del diagnóstico, de 67 años, datos similares a los observados por otros autores de nuestro entorno¹⁴⁻¹⁷.

En cuanto a los tipos histológicos en la serie estudiada, el carcinoma escamoso continúa siendo el más frecuente, seguido a poca distancia por el adenocarcinoma. Probablemente, junto a otros factores no bien conocidos, la todavía relativamente baja proporción de pacientes de sexo femenino en nuestro estudio explica la diferencia observada en relación con las series norteamericanas, en las que el adenocarcinoma ya es el tipo histológico más común¹⁸.

En relación con el sexo y el hábito tabáquico, hay que señalar que los varones de nuestra serie en su mayoría eran fumadores o ex fumadores, y que el tipo histológico más frecuente entre ellos fue el carcinoma escamoso. De hecho, el ser varón y fumar más de 80 paquetes/año se relacionó con una mayor probabilidad de desarrollar dicho tumor. En cambio, en el caso de las mujeres afectadas de neoplasia de pulmón, la estirpe histológica más habitual fue el adenocarcinoma y la mayoría nunca había fumado. El diseño del estudio, sin embargo, no nos permite valorar el posible papel del tabaquismo pasivo entre las mujeres supuestamente no fumadoras. Nuestros resultados muestran además que, en la población estudiada, ser mujer se relaciona de forma significativa con una mayor probabilidad de presentar un adenocarcinoma.

En cuanto al diagnóstico de seguridad, el porcentaje de pacientes que presentan una neoplasia de pulmón y en los que se carece de confirmación citohistológica oscila entre el 4 y el 26% según las series¹⁴. En la nuestra se obtuvo un diagnóstico citohistológico en la inmensa mayoría de los pacientes y sólo en un 5% de los casos se realizó un diagnóstico clinicoradiológico exclusivamente. Es de destacar que este último grupo estaba constituido por pacientes de edad más avanzada. Este dato concuerda con el recogido en otros estudios¹⁹ y, probablemente, esté en relación con la comorbilidad que la edad avanzada lleva consigo y que puede derivar en una actitud más conservadora a la hora de llevar a cabo pruebas complementarias más invasivas con el fin de obtener un diagnóstico de seguridad.

En nuestro estudio llama la atención, entre los casos en que se disponía de un diagnóstico de confirmación citohistológica, el elevado porcentaje de carcinomas pobremente diferenciados, que casi alcanza un 14% del total. Este hecho se podría explicar porque en un número muy elevado de estos pacientes (78%) sólo se disponía de muestras citológicas.

En cuanto a la extensión del tumor, a pesar de las técnicas diagnósticas disponibles en la actualidad, un elevado número de pacientes se encontraban en un estadio avanzado de su enfermedad en el momento del diagnóstico. Estos datos son similares a los descritos por otros autores^{14,15} y contribuyen a explicar el escaso número de pacientes potencialmente curables.

Otro aspecto a destacar es la relación entre cáncer de pulmón y neoplasias previas. Así, las observadas con mayor frecuencia fueron las relacionadas con el hábito tabáquico, bien por su acción local (laringe), bien por su acción sistémica (vejiga). Estos resultados concuer-

dan con los descritos en un estudio reciente llevado a cabo en la provincia de A Coruña¹⁴. Sin embargo, una aportación interesante de nuestro estudio es la asociación entre carcinoma escamoso de pulmón y el antecedente de cáncer de laringe, y por otro lado, entre adenocarcinoma pulmonar y adenocarcinoma vesical previo. Es decir, factores probablemente de carácter genético y/o ambiental favorecerían el desarrollo de ciertos tipos histológicos de cáncer que a lo largo de los años aparecerían en más de una localización. Por otro lado, la elevada frecuencia de cáncer de próstata y colon en nuestra serie se podría explicar por la prevalencia de dichas neoplasias en la población general en este rango de edad.

Las cicatrices pulmonares estaban presentes en un alto porcentaje de casos (25%). Esto puede deberse al elevado número de pacientes que en nuestra área de influencia han padecido tuberculosis pulmonar y tienen secuelas parenquimatosas.

En relación con las exposiciones laborales consideradas potencialmente de riesgo para desarrollar cáncer de pulmón, no observamos diferencias entre los diferentes tipos histológicos, aunque el diseño de nuestro estudio no es el óptimo para valorar minuciosamente exposiciones ambientales y ocupacionales.

Si bien en el presente estudio el número de pacientes con serología positiva para el VIH fue reducido, las características epidemiológicas e histológicas, así como el estadio en el momento del diagnóstico de la neoplasia de pulmón, coinciden con las publicadas en otras series. Así, Tirelli et al²⁰, en un estudio de casos y controles de 36 pacientes con cáncer de pulmón y serología positiva para el VIH frente a sujetos con carcinoma de pulmón seronegativos, observaron que en los pacientes seropositivos la edad de presentación era menor, el tipo histológico más frecuente el adenocarcinoma y los estadios en el momento del diagnóstico, avanzados.

La comparación de estudios actuales con los resultados obtenidos en series históricas tiene una serie de limitaciones bien establecidas²¹. Sin embargo, al mismo tiempo, en nuestro estudio los cambios observados no pueden verse invalidados por problemas metodológicos, al menos en lo que respecta a las variables analizadas comparativamente entre la serie actual y la serie histórica.

El análisis comparativo nos permite confirmar un cambio en la distribución de las estirpes histológicas del cáncer de pulmón, con un incremento del porcentaje de adenocarcinoma y una disminución del de carcinoma escamoso. Este hecho podría explicarse por varios factores: el aumento del número de mujeres fumadoras, la disminución de la población general masculina que fuma y las modificaciones en el hábito tabáquico, es decir, el consumo de cigarrillos con filtro y bajos en nicotina, con los consiguientes cambios en la forma de inhalar el humo del tabaco¹⁰. El importante incremento del porcentaje de casos diagnosticados en mujeres con respecto a la serie histórica cabría atribuirlo, en parte, al aumento del tabaquismo entre la población femenina. Por otro lado, el elevado porcentaje de adenocarcinoma entre las mujeres no fumadoras obliga a seguir profundizando en el papel de otros carcinógenos además de los contenidos en el humo del tabaco.

Por último, es interesante destacar que, si bien en la serie actual el porcentaje de pacientes en estadio loco-regional fue superior al observado en la serie histórica (el 57,4 frente al 34%), lo fue a expensas de un incremento en la proporción de casos en estadio regional, sin que se modificase el porcentaje de pacientes en estadio localizado, con las consiguientes implicaciones terapéuticas y pronósticas que ello comporta.

En las últimas décadas hemos asistido a una progresiva mejoría de la asistencia sanitaria en nuestro país, tanto en lo que respecta a los avances en los procedimientos diagnósticos y de estadificación, como en el acceso de la población general a la atención sanitaria. Los avances en los métodos de estadificación pueden haber desplazado el porcentaje de pacientes antiguamente clasificados en estadio localizado a estadios no localizados y, en concreto, en nuestra serie, a estadio regional. Por otro lado, las mejoras experimentadas en el sistema sanitario pueden explicar, al menos en parte, el menor porcentaje de pacientes diagnosticados en estadios diseminados en la actualidad. Estos factores podrían haber originado el aumento del porcentaje de pacientes diagnosticados en estadio regional en la serie actual en relación con la histórica. Sin embargo, conviene recordar que incrementar el diagnóstico temprano para mejorar el pronóstico sigue siendo una de las asignaturas pendientes en el manejo del paciente con cáncer de pulmón.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández E, González JR, Borrás JM, Moreno V, Sánchez V, Peris M. Recent decline in cancer mortality in Catalonia (Spain). A joinpoint regression analysis. *Eur J Cancer*. 2001;37:2222-8.
2. Wynder EL, Graham EA. Tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchogenic carcinoma: a study of 684 proved cases. *J Am Med Assoc*. 1950;143:329-36.
3. Charloux A, Quoix E, Wolkove N, Small D, Pauli G, Kreisman H. The increasing incidence of lung adenocarcinoma. Reality or artefact? A review of the epidemiology of lung adenocarcinoma. *Int J Epidemiol*. 1997;26:14-23.
4. Valaitis J, Warren S, Gamble D. Increasing incidence of adenocarcinoma of the lung. *Cancer*. 1981;47:1042-6.
5. Vincent RG, Pickren JW, Lane WW, Bross I, Takita H, Houten L, et al. The changing histopathology of lung cancer: a review of 1682 cases. *Cancer*. 1977;39:1647-55.
6. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest*. 2003;123 Suppl 1:21-49.
7. Yang P, Cerhan JR, Vierkant RA, Olson E, Vachon CM, Limburg PJ, et al. Adenocarcinoma of the lung is strongly associated with cigarette smoking: further evidence from a prospective study of women. *Am J Epidemiol*. 2002;156:1114-22.
8. Taioli E, Wynder EL. Re: endocrine factors and adenocarcinoma of the lung in women. *J Natl Cancer Inst*. 1994;86:869-70.
9. Simonato L, Agudo A, Ahrens W, Benhamou E, Benhamou S, Boffetta P, et al. Lung cancer and cigarette smoking in Europe: an update of risk estimates and an assessment of inter-country heterogeneity. *Int J Cancer*. 2001;91:876-87.
10. Tyczynski JE, Bray F, Parkin DM. Lung cancer in Europe in 2000; epidemiology, prevention and early detection. *Lancet Oncol*. 2003;4:45-55.
11. Garcés JM, Guasch I, Planas J, Broquetas J, Drobnic L. Cáncer de pulmón. Análisis clínico de 122 casos. *Med Clin (Barc)*. 1982;79:441-4.
12. Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E. Histological typing of lung and pleural tumours. 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag, 1999.
13. Jansen OM, Parkin DM, Maclennan R. Cancer registration: principles and methods. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1991 [IARC scientific publications n.º 95]; p. 59.
14. 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.
15. 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.
16. Grupo de estudio del carcinoma broncopulmonar de la SOCALPAR. Incidencia del carcinoma broncopulmonar en Castilla-León durante el año 1997. Estudio multicéntrico de la Sociedad Castellano-Leonesa de Patología Respiratoria (SOCALPAR). *Arch Bronconeumol*. 2000;36:313-8.
17. Rezola-Solaun R, Sanzo-Ollakarizketa JM. Incidencia, tendencia y supervivencia del cáncer de pulmón por tipo histológico en Guipúzcoa (1983-1992). *Rev Clin Esp*. 1999;199:208-14.
18. Hoffman PC, Mauer AM, Vokes E. Lung cancer. *Lancet*. 2000; 355: 479-85.
19. Brown JS, Eraut D, Trask C, Davison AG. Age and the treatment of lung cancer. *Thorax*. 1996;51:564-8.
20. Tirelli U, Spina M, Sandri S, Serraino D, Gobitti C, Fasan M. Lung carcinoma in 36 patients with human immunodeficiency virus infection. The Italian Cooperative Group on AIDS and tumors. *Cancer*. 2000;88:563-9.
21. Baker SG, Lindeman KS. Rethinking historical controls. *Biostatistics*. 2001;2:383-96.