

Situación epidemiológica y pronóstica del cáncer de pulmón en nuestro medio

Ignacio Sánchez Hernández, José Luis Izquierdo Alonso y Carlos Almonacid Sánchez

Servicio de Neumología. Hospital General Universitario. Guadalajara. España.

El cáncer de pulmón es una enfermedad en permanente crecimiento, es la primera causa de muerte de origen tumoral en los países desarrollados. Su asociación con el tabaco hace de ella una enfermedad potencialmente evitable, presenta un claro predominio en varones, pero con un alarmante incremento en mujeres. Su principal factor pronóstico es poder recibir un tratamiento quirúrgico con intentos curativos; sin embargo, la realidad nos dice que el diagnóstico se suele realizar en fases avanzadas de la enfermedad, cuando sólo un 20% de los casos puede ser intervenido. Con los tratamientos no quirúrgicos, basados en quimioterapia y radioterapia, no se han observado significativos avances en los últimos años. Presenta una pobre supervivencia a los 5 años, que en nuestro medio se encuentra en un escaso 7-12%. Debemos intentar mejorar las medidas de prevención y su diagnóstico precoz para mejorar el pronóstico final de esta enfermedad.

Palabras clave: *Cáncer. Pulmón. España.*

Introducción

El cáncer de pulmón (CP) tiene el triste mérito de ser la neoplasia más prevalente en los países desarrollados y la primera causa de muerte de origen tumoral. Aunque predomina en varones, en Estados Unidos ya representa la primera causa de muerte por neoplasia en mujeres. Los escasos resultados en la reducción de la tasa de tabaquismo a escala mundial, el incremento de mujeres fumadoras, la dificultad para implementar programas de detección precoz eficaces y los pobres avances en el tratamiento de los casos no quirúrgicos no auguran un horizonte demasiado esperanzador para esta enfermedad.

En España, de forma similar a otros países, el CP es el tumor más frecuente y el de mayor mortalidad, todavía con un claro predominio en varones¹. Según datos del Instituto Nacional de Estadística, es una enfermedad que se encuentra en clara progresión, con tasas de mortalidad que se han duplicado frente al trienio 1980-82 y que han presentado un incremento del 15% en la década de los noventa (tabla I)². Además, a diferencia de otros países

Epidemiology of Lung Cancer in Spain and Forecast for the Future

Lung cancer, a steadily growing problem, ranks as the first cause of tumor-related deaths in developed countries. The relation between lung cancer and smoking makes it a potentially avoidable disease. Found mainly in men, it has made alarming gains among women. The main prognostic factor is the possibility of receiving curative surgery; however, in real practice the diagnosis usually comes when the disease has reached an advanced stage, when only 20% can be treated surgically. Nonsurgical treatments based on chemo- and radiotherapy have not advanced appreciably in recent years, and 5-year survival is poor, estimated at only around 7% to 12% in Spain. Attempts must be made to improve preventive measures and early diagnosis in order to improve the prognosis for lung cancer patients.

Key words: *Cancer. Lung. Spain.*

como Estados Unidos, donde la prevalencia en varones ha comenzado a descender, en España la tendencia sigue siendo creciente. En España, a pesar de haberse observado durante los últimos años un descenso apreciable de la tasa de tabaquismo en la población general y, en especial, en varones, deberemos esperar más de una década para que esta incidencia comience a descender. Por otro lado, la mayor incidencia esperada en mujeres hace que el escenario más probable sea un aumento global de la tasa de enfermedad a corto y medio plazo.

Incidence of lung cancer in our medium

La incidencia en España es algo heterogénea, y depende de las series publicadas, pero se aprecia un evidente y progresivo incremento (fig. 1). Aunque, en algunos casos, los datos podrían presentar sesgos de recogida bien por la fiabilidad de las fuentes (registros de tumores o certificados médicos de defunción), bien por la disponibilidad de estas fuentes o por pérdidas, especialmente en los pacientes que se trasladan a otros hospitales o áreas sanitarias, los datos suelen ser similares en las diferentes series y áreas geográficas. Además, las cifras aportadas de forma sistemática por algunos autores o áreas concretas, con similar metodología de recogida de casos³⁻⁵, muestran unas tasas anuales pare-

Correspondencia: Dr. Ignacio Sánchez Hernández.
Sección de Neumología. Hospital Universitario.
Donantes de sangre, s/n. 19002 Guadalajara. España.
Correo electrónico: ishernandez@sescam.jccm.es

Recibido: 1-9-2006; aceptado 5-9-2006

cidas y concordantes con las de otras áreas. Como mensaje general de los datos publicados, puede deducirse que, con el paso de los años, hemos asistido a un progresivo aumento en el número de pacientes diagnosticados de CP³⁻⁵.

Como en otros países, existe una alta y marcada proporción de varones entre los casos de CP, y en nuestro medio siempre se sitúa por encima del 85% y alcanza, en ocasiones, tasas superiores al 90-95%⁶⁻¹⁰. En series más recientes se detecta una clara tendencia hacia un aumento progresivo del CP en mujeres^{4,5}.

La edad de aparición en todas las series españolas es similar³⁻¹⁰, entre los 63-67 años. En todas cabe destacar la mayor edad de presentación en varones frente a mujeres, y esta diferencia resulta significativa en algunos casos⁷. Merece la pena señalar el alto porcentaje de pacientes mayores de 70 años, alrededor del 50% (42-52%) en algunos estudios^{5,6}.

También en nuestro medio, el tabaco es el principal factor favorecedor del CP. El porcentaje de pacientes fumadores con CP es tremendamente alto, de manera que la tasa de tabaquismo en varones se encuentra prácticamente siempre por encima del 95%, llegando incluso al 100% en la serie de Ávila⁵ de 1992-1993. Estas cifras son inferiores en las mujeres diagnosticadas de CP, aunque se aprecia un marcado aumento de fumadoras cuando se comparan series más antiguas³ (6,1%) frente a otras más recientes^{5,6,8} (23,08, 38,4 y 44%). En los últimos años se ha producido un apreciable descenso de la tasa de tabaquismo en España, pero debido al intervalo observado en otros países entre el descenso de esta tasa y el inicio en la reducción de casos de CP, todavía deberemos esperar que el incremento de los casos de CP se mantenga al menos de 10 a 15 años más. Sólo a partir de entonces, y si la situación del tabaquismo en nuestro medio mejora, podremos asistir a una reducción en la incidencia de esta enfermedad. Con las perspectivas actuales, probablemente observaremos que, en primer lugar, se produce un cierto descenso de la incidencia en varones, que se mantiene el crecimiento en mujeres y que, posteriormente, también se alcanza una reducción de la tasa de enfermedad en este segmento de población.

Aparte de su relación con el tabaco, no disponemos de estudios que hayan evaluado, con detalle, la influencia de otros factores ambientales o laborales. A pesar de estas limitaciones, algunos trabajos han recogido la exposición laboral, referida por los pacientes, a sustancias cancerígenas, el 16,3% en Extremadura¹¹, o se han realizado estudios de incidencia en determinados colectivos como los trabajadores del calzado en Alicante¹². Este aspecto es relevante, ya que la exposición ocupacional a sustancias como el arsénico, el asbesto o los hidrocarburos aromáticos policíclicos está relacionada con el cáncer de pulmón en cerca de un 18% de los pacientes. Resultaría, por tanto, muy útil la recogida sistemática tanto de la profesión como de la historia laboral y de exposición a sustancias y carcinógenos conocidos, tanto para valorar adecuadamente su influencia en la aparición de la enfermedad como para implementar medidas complementarias que ayuden a reducir el número de nuevos casos de CP.

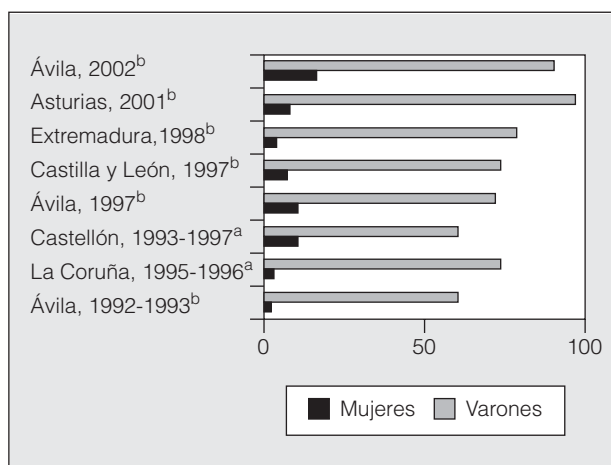


Fig. 1. Tasas de incidencia publicadas en diferentes áreas españolas (tasa bruta por 100.000 habitantes). Ámbito de recogida de datos: ^ahospitalaria o área sanitaria^{3,4,7}; ^bprovincial o autonómica^{5,8,9,11}. Se ha ordenado por año de financiación en la recogida de los datos.

Características histológicas del cáncer de pulmón en España

A diferencia de Estados Unidos, donde actualmente el tipo histológico de CP más frecuente es el adenocarcinoma¹³, en nuestro medio todavía el tipo histológico más frecuente sigue siendo el escamoso. Sin embargo, en los últimos años, se ha apreciado un significativo descenso de la tasa de carcinomas epidermoides y quizás también de microcíticos, en favor de carcinomas tipo adenocarcinoma. Se ha argumentado que este cambio de tendencia puede deberse a la disminución en la tasa de tabaquismo en varones, ya que existe una mayor relación del hábito tabáquico con estirpes tipo epidermoide o microcítico. Por otra parte, el uso sistemático de filtros y cigarrillos bajos en nicotina ha producido en los fumadores cambios en el patrón de consumo de tabaco, ya que se asocia a inhalaciones más profundas, para intentar alcanzar unos mayores valores de nicotina, con la consiguiente llegada de sustancias carcinógenas a zonas más profundas del pulmón. Además, con la incorporación de la mujer al consumo de tabaco y la mayor incidencia de adenocarcinoma en grupo de población, se ha podido contribuir al incremento de incidencia de este tipo de tumores¹⁴. Este cambio de tendencia ya se ha constatado

TABLA I
Número de casos y tasas anuales por sexo

	1980-1982	1992	2001
Varones			
Edad media	66,48	67,57	69,22
Casos	8.193 ^a	13.636	16.218
Tasa por 100.000 habitantes ^b	44,24	71,39	82,29
Mujeres			
Edad media	68,55	70,35	68,68
Casos	1.164 ^a	1.395	1.948
Tasa por 100.000 habitantes ^b	6,06	7,01	9,48

^aMedia anual.

^bTasa bruta por 100.000 habitantes, ajustada por población estimada para cada año. Fuente: INE, Boletines estadísticos de defunción. Código CIE-10, C33-C342.

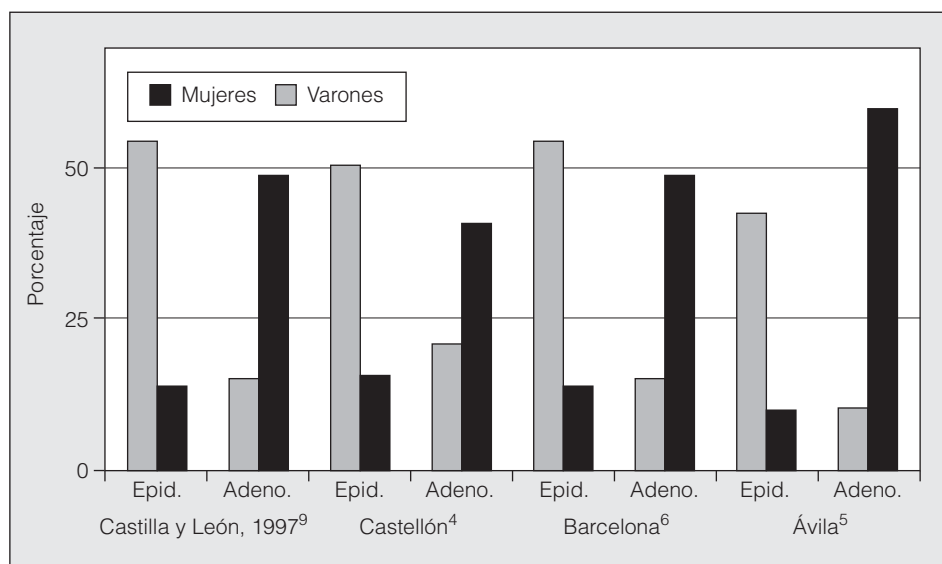


Fig. 2. Relación entre sexo y estirpes histológicas (epidermoide y adenocarcinoma). Epid.: epidermoide; Adeno. adenocarcinoma.

hace años en Europa y Estados Unidos^{15,16}. En las zonas de España donde la incidencia de CP se ha recogido, de forma sistemática, en las últimas décadas³⁻⁶ se ha apreciado claramente este cambio de incidencia en las estirpes epidermoide y adenocarcinoma (fig. 2).

Diagnóstico del cáncer de pulmón en España

La técnica diagnóstica predominante en todos los trabajos ha sido la broncoscopia. No obstante, existe una tendencia cada vez mayor a la utilización de la punción-aspiración transtorácica con control radiológico por tomografía axial computarizada para el diagnóstico de esta enfermedad. Como neumólogos, debemos destacar las ventajas que ofrece la broncoscopia, ya que aporta una información más exacta sobre la afectación central, de cara a una potencial cirugía. Además, informa de forma más precisa sobre el grado de respuesta local a tratamientos quimioterapéuticos y radioterapéuticos, permite obtener muestras histológicas frente a las citológicas de la punción, hecho que ayuda en una indicación más precisa de algunos tratamientos quimioterapéuticos recientes y, además, suele ser más accesible, lo que reduce los tiempos de demora en el diagnóstico.

El porcentaje de pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón sin confirmación citohistológica resulta algo heterogéneo en España. Las cifras varían dependiendo del tipo de estudio o forma de recogida de datos. También pueden influir circunstancias tan diversas como el papel desempeñado por el neumólogo en el estudio de la enfermedad, la edad de los pacientes⁵ o la presencia de comorbilidad activa. Si analizamos los datos de nuestro medio, no ha existido un cambio significativo en el porcentaje de diagnósticos clínico-radiológicos desde finales de los años noventa (7,8-13,7%)^{7,9,11} hasta los primeros años de esta década (3,3-13,2%)^{4,6}. Nuestros porcentajes se encuentran por debajo de datos europeos publicados¹⁶⁻¹⁸, aunque por encima de algunas series americanas¹⁵.

Uno de los factores pronósticos más importantes es la situación de la enfermedad en el momento del diagnóstico. El estadio de la enfermedad influye decisivamente en la posibilidad de acceder a la cirugía con intentos curativos y, por ende, a una mayor supervivencia. Por otro lado, es un importante condicionante en el planteamiento de un tratamiento paliativo, especialmente si se asocia a determinadas variables, como edad avanzada y/o comorbilidad grave.

En el estudio de Santos-Martínez et al⁶, los pacientes de cáncer no microcítico en el momento del diagnóstico presentaron afectación sólo localizada en el 22% de los casos; este porcentaje no varió al compararlo con sus propios datos históricos. Por el contrario, sí se observó un incremento de la afectación regional (el 11,7 frente al 35,7%) y una disminución significativa de los casos de enfermedad diseminada (el 65,9 frente al 42,5%). En trabajos recientes parece observarse un incremento de los casos de enfermedad localizada respecto a los datos de Santos-Martínez et al. Así, Alonso-Fernández et al⁸ aportan un 27% y Miravet et al⁴ un 37,1% de casos en estadio I, aunque Sánchez de Cos Escuin et al¹⁰, en su serie de 610 casos no seleccionados, informan sólo de un 26,2% de carcinomas no microcíticos en estadios I y II. La presencia de metástasis en el momento del diagnóstico oscila entre el 22,6% de Cáceres¹⁰ y el 42,5% de Barcelona⁶. Si agrupamos los carcinomas no microcíticos con la enfermedad localmente extendida (IIIb) y diseminada, los porcentajes presentan una menor variación, entre el 46,6 y el 53,5%^{4,8,10}. En los casos de los carcinomas de células pequeñas, más de la mitad de los casos están diseminados en el momento del diagnóstico^{4,10}.

Tratamiento del cáncer pulmonar en nuestro medio

Actualmente, en España son los especialistas en oncología médica y oncología radioterápica quienes llevan a cabo la mayor parte de los tratamientos de los cánceres de pulmón no quirúrgicos, mientras que el neumólogo

go realiza, básicamente, el diagnóstico y estadificación de la enfermedad, sin que, en ocasiones, participe en la toma de decisiones terapéuticas ni en el seguimiento posterior. No deja de resultar sorprendente que apenas la mitad (51%) de los servicios o unidades de neumología muestren interés en realizar un tratamiento más integral del CP, incluida la quimioterapia y, más sorprendente, que sólo 17 centros de toda España realicen tratamientos quimioterapéuticos¹⁹. Existen datos del beneficio para los pacientes cuando el neumólogo tiene un papel protagonista en el diagnóstico del CP^{17,20,21}. Este papel puede aplicarse perfectamente en todos los aspectos del tratamiento y seguimiento de nuestros pacientes. Cabe destacar que estos pacientes, en su mayoría fumadores, frecuentemente presentan otras enfermedades neumológicas asociadas. Además, con casi total seguridad, durante la evolución de su CP aparecerán complicaciones neumológicas, donde el papel y la visión del neumólogo deberían desempeñar un papel fundamental. Por ello, el neumólogo, en los centros donde no existan especialidades que puedan tratar esta patología, debería adoptar un papel más activo, pues no es inusual el traslado de pacientes de hospitales de primer y segundo nivel, donde hay neumólogos en plantilla, a centros de referencia de tercer nivel para tratamiento no quirúrgico de esta enfermedad. Así mismo, en los centros donde haya unidades de oncología sería deseable un papel más activo por parte de las unidades de neumología en la toma de decisiones terapéuticas y en el seguimiento de los pacientes tras el diagnóstico.

Cirugía

El tratamiento de elección para el CP es la cirugía, pero sólo accede a éste un pequeño porcentaje de pacientes que oscila entre el 21 y el 25%. Posiblemente, éste es uno de los factores pronósticos más importantes en la supervivencia a los 5 años. En nuestro medio, las cifras más recientes de supervivencia a los 5 años, de series no quirúrgicas y seleccionadas, se encuentran alrededor del 7%^{4,10}, muy por debajo de las obtenidas en Estados Unidos¹⁵.

En Estados Unidos, en el período 1985-1995, fueron a cirugía el 27% de los pacientes, mientras los datos europeos eran discretamente más bajos^{22,23}. Las cifras de España superan a las de otros países de su entorno y se acercan bastante a los datos americanos: el 17% en La Coruña⁷, el 19,5% en Asturias⁸, el 23% en Castellón⁴ y el 24,9% en Cáceres¹⁰. Podemos decir que se interviene alrededor del 20% de los cánceres de pulmón diagnosticados y, si nos centramos en los carcinomas no microcíticos, donde la cirugía tiene su mejor indicación, el porcentaje de intervención oscila alrededor de un 23-25%^{7,10} y alcanza un 31,4% en series más recientes⁵. La supervivencia en diferentes series quirúrgicas depende, en gran medida, de la selección de los pacientes²⁴, fundamentalmente en función del estadio de la enfermedad en el momento de la cirugía. Así, se han descrito supervivencias de un 78,63% a los 5 años para pacientes en estadio I²⁵ y de un 39,8% para estadios II²⁶. Sin embargo, en estas series no siempre se describe de forma precisa si la causa

de muerte fue la enfermedad tumoral o si se debió a otros motivos no directamente relacionados, que a veces alcanzan el 40% de los casos²⁵. En pacientes intervenidos con estadios precoces las causas más frecuentes de muerte por CP están relacionadas con la aparición de metástasis o la aparición de un segundo carcinoma.

Entre los grupos quirúrgicos, siguen existiendo algunas controversias²⁷ como la realización sistemática de linfadenectomía mediastínica radical en los estadios más precoces de la enfermedad, las resecciones segmentarias en los estadios Ia, la utilización de quimioterapia adyuvante a la cirugía en los estadios I y II y, finalmente, la neoadyuvancia y el tratamiento adyuvante poscirugía en los estadios III²⁸⁻³¹. En los casos quirúrgicos, el pronóstico se ha relacionado con la invasión de más de un ganglio, la estirpe no epidermoide y el tamaño tumoral^{25,32,33} en los estadios más precoces y con la respuesta a la quimioterapia de inducción en los siempre controvertidos y heterogéneos estadios III²⁹⁻³⁰.

Quimioterapia

La realidad nos muestra que la mayoría de los pacientes con CP no son candidatos a cirugía en el momento del diagnóstico, bien por extensión local de la enfermedad, bien por la presencia de enfermedad diseminada. En estos casos deberán plantearse tratamientos alternativos, que comportan un peor pronóstico y supervivencia.

En los últimos años, el tratamiento quimioterapéutico del CP ha experimentado sólo pequeños cambios, especialmente en aspectos relacionados con una mejor tolerancia y una menor frecuencia de efectos secundarios. Los avances sobre la supervivencia a largo plazo han sido poco relevantes. A pesar de obtener resultados muy limitados, se ha producido un cambio de tendencia y un incremento de tratamientos quimioterapéuticos en los pacientes con CP, especialmente a partir de 1995, tras la publicación del metaanálisis que mostraba un beneficio clínico de la quimioterapia u otros tratamientos frente a actitudes conservadoras³⁴. En el trabajo de Hernández Hernández et al⁵ el porcentaje de pacientes que recibieron quimioterapia sola o asociada a radioterapia se ha duplicado desde 1992 a 2002 (el 18,5 frente al 43,6%). Actualmente, los datos publicados sobre la aplicación de quimioterapia presentan valores que oscilan entre un 32 y un 44,4%^{4,5,7,8,10}. Estas cifras constatan la necesidad de formación de los neumólogos españoles en esta materia. De hecho, este aspecto se contempla en el nuevo plan de formación de residentes de neumología, en el cual se pretende incluir la formación en aspectos relacionados con el manejo de la quimioterapia. Sólo de este modo el neumólogo podrá lograr un enfoque más global y activo del tratamiento del CP. Consideramos que este aspecto resultará beneficioso tanto para los neumólogos como para las unidades de neumología y para los pacientes. Existen unidades de neumología en España donde se realiza el tratamiento quimioterapéutico del cáncer de pulmón desde hace años de forma sistemática, habitual, con buenos resultados, similares a los ofrecidos por otros autores, y con plena aceptación por parte de los pacientes. Según afirman Sampablo e

Izquierdo¹⁹, más de la mitad de los servicios de neumología encuestados mostraba una predisposición a iniciarse en la quimioterapia del CP, con protocolos aportados y avalados por la SEPAR. Aunque su uso camina hacia la simplificación y la menor toxicidad, como ocurre con cualquier terapia farmacológica, requiere un conocimiento preciso de sus indicaciones, de sus características farmacológicas y sus potenciales efectos secundarios.

Radioterapia

La radioterapia de inducción con intentos curativos es la modalidad de tratamiento menos utilizada en los pacientes de CP, y oscila en las diferentes series del 3,6 al 14%^{4,5,10}. Su uso, en ocasiones, es más frecuente como tratamiento combinado con la quimioterapia (concurrente o secuencial). Esta radioterapia se administra habitualmente de forma estándar o hiperfraccionada. El tratamiento combinado parece que mejora la supervivencia libre de enfermedad, pero no la incidencia de metástasis³⁵.

Tratamiento paliativo

En los últimos años se ha observado una progresiva reducción en el porcentaje de pacientes con CP que únicamente recibieron tratamiento paliativo, incluida la radioterapia paliativa. A pesar de factores como la edad, la situación de la enfermedad en el momento del diagnóstico y la presencia de comorbilidad, los tratamientos paliativos se han reducido de forma significativa. En estudios sucesivos de una misma área sanitaria, la reducción ha resultado superior al 30%⁵. Las tasas de tratamiento paliativo en España oscilan entre un 26⁷ y un 32,6%¹⁰, claramente inferiores a las aportadas en estudios europeos¹⁷. Las variables que más inciden para el tratamiento paliativo son la edad avanzada, la presencia de comorbilidad activa y el diagnóstico clínico-radiológico^{5,7,18}, más que la constatación de enfermedad localmente avanzada o diseminada en el momento del diagnóstico. Existe, por tanto, en la última década una clara tendencia hacia el tratamiento activo de estos pacientes con cáncer de pulmón no candidatos a tratamiento quirúrgico: esto se basa tanto en la evidencia de la utilidad de los tratamientos combinados³⁴ como en un cambio de actitud por parte de los profesionales.

Supervivencia del cáncer de pulmón en España

La supervivencia global a largo plazo depende de las posibilidades de realizar cirugía con intentos curativos, lo que implica estadios clínico-radiológicos más precoces y mejores condiciones clínicas por parte del paciente (edad, función pulmonar y presencia de comorbilidad). La supervivencia dependerá de las series consultadas; existen series quirúrgicas donde los pacientes son seleccionados²⁴⁻²⁶ frente a series no seleccionadas¹⁰. De forma conjunta, nos permiten obtener una visión real de la supervivencia global de la enfermedad. En las series quirúrgicas se obtienen resultados netamente superiores, tanto por la estadificación de la enfermedad como por el estado

general de los pacientes. Las series publicadas aportan una visión parcial, según las condiciones de extensión del cáncer. Se han aportado supervivencias a los 5 años del 81,4% para los estadios Ia²⁴, del 78,6% para el estadio I²⁵ (Ia y Ib) y del 39,8% para el estadio IIb²⁶, similares a otras series no españolas^{27,36}. La tasa de mortalidad perioperatoria oscila entre el 1,8 y el 2,7% para estos pacientes seleccionados^{24,26}. Cabe destacar que, durante el seguimiento, las muertes por causas no relacionadas con la enfermedad tumoral para los estadios precoces oscilaron entre un 24 y un 39,2%^{24,25}. El diámetro tumoral, la afectación de más de un ganglio y la estirpe histológica no epidermoide se han relacionado con una peor supervivencia en estos pacientes^{26,37}. Frente a estos datos tan favorables debemos situar la supervivencia de pacientes no seleccionados, en las que se incluyen todos los estadios y situaciones clínicas, con peores cifras de supervivencia. También estas series están sujetas a sesgos y variaciones, como el porcentaje de pérdidas en el seguimiento, la proporción de pacientes intervenidos y el porcentaje de tratamientos activos no quirúrgicos (quimioterapia y radioterapia) frente a tratamientos paliativos. En el estudio de Alonso-Fernández et al⁸, donde se obtuvieron datos de supervivencia del 82% de los pacientes incluidos, tras un seguimiento medio de 3 años, la mediana de supervivencia fue de 36,4 semanas, un 9% para los casos no microcíticos y un 5,5% para los cánceres de células pequeñas. En estudios donde se ha realizado un seguimiento a 5 años, en pacientes no seleccionados, se aporta una supervivencia inferior al 8% (7,2-7,9%)^{4,10}, que contrasta con la encontrada por Rezola Solaum et al³⁸ en Guipúzcoa y está claramente por debajo de las referidas en Europa³⁹ y Estados Unidos¹³. En estas series, los factores que más influyeron en la supervivencia fueron la posibilidad de acceder a un tratamiento quirúrgico con intentos curativos y la estadificación de la enfermedad en el momento del diagnóstico.

Podemos concluir que existen diferentes aspectos del cáncer de pulmón donde debemos centrar nuestros esfuerzos; una continuada y más eficaz lucha contra el tabaco, con el objeto de conseguir reducir la incidencia de la enfermedad, implementar los protocolos y las técnicas más eficaces de detección precoz que nos permitan mejorar el porcentaje de tratamientos quirúrgicos curativos y un planteamiento más activo en los casos localmente avanzados o diseminados, donde es preciso que el neumólogo desempeñe un papel integrador de todos los posibles tratamientos que un paciente con CP pueda precisar durante toda su evolución.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miñarro R, Black RJ, Martínez C, Navarro C, Garau I, Izarzuaga I. Incidencia y mortalidad por cáncer en España. Patrones y tendencias. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2000; technical report n.º 36.
2. Instituto Nacional de Estadística. Mortalidad. España y Comunidades Autónomas. Mortalidad por causas y sexo (1992-2001). Disponible en: <http://cne.isciii.es/htdocs/mortal/mortal2001/web01.htm>.
3. 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.

4. Miravet L, Paradís A, Peláez S, Arnal M, Cabadés F. Evolución del carcinoma broncopulmonar en el norte de la provincia de Castellón, 1993-2002. *Arch Bronconeumol.* 2004;40:553-7.
5. 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 tendencia en una década. *Arch Bronconeumol.* 2004;40:304-10.
6. Santos-Martínez MJ, Currull V, Blanco MJ, Maciá F, Mojal S, Vila S, et al. Características del cáncer de pulmón en un hospital universitario. Cambios epidemiológicos e histológicos en relación con una serie histórica. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:307-12.
7. 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.
8. Alonso-Fernández MA, García-Clemente M, Escudero-Bueno C, en representación del Grupo ASTURPAR de Cáncer de Pulmón (GACP). Características del carcinoma broncopulmonar en una región del norte de España. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:478-83.
9. Grupo de Estudio del Carcinoma Broncopulmonar de la SOCALPAR. 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.
10. Sánchez de Cos Escuin J, Disdier Vicente C, Corral Peñafiel J, Riesco Miranda JA, Sojo González MA, Masa Jiménez JF. Supervivencia global a largo plazo en el cáncer de pulmón. Análisis de una serie de 610 pacientes no seleccionados. *Arch Bronconeumol.* 2004;40:268-74.
11. Sánchez de Cos J, Riesco Miranda JA, Díaz Santamaría P, Márquez Pérez L, Medina Gallardo JF, Tapia Regidor JC, et al. Incidencia de carcinoma broncopulmonar en Extremadura durante el año 1998. *Arch Bronconeumol.* 2000;36:381-4.
12. Galán Dávila A, Romero Candeira S, Sánchez Paya J, Orts Jiménez D, Llorca Martínez E. Riesgo de presentar cáncer de pulmón en los trabajadores de la manufactura del calzado. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:202-5.
13. Travis WD, Travis LB, Devesa SS. Lung cancer. *Cancer.* 1995;75:191-202.
14. Wynder EL, Hoffman D. Smoking and lung cancer: scientific challenges and opportunities. *Cancer Res.* 1994;54:5284-95.
15. 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.
16. Mäkitaro R, Pääkkö P, Huti 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.
17. 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.
18. Brown JS, Eraut D, Trask C, Davison AG. Age and the treatment of lung cancer. *Thorax.* 1996;51:564-8.
19. Sampablo I, Izquierdo JL. ¿Cuál debe ser el papel del neumólogo en el tratamiento quimioterápico del cáncer de pulmón? *Arch Bronconeumol.* 2003;39:483-4.
20. Fergusson RJ, Thomson CS, Brewster DH, Brown PH, Milroy R. Lung cancer: the importance of seeing a respiratory physician. *Eur Respir J.* 2003;21:606-10.
21. Field JK, Brambilla C. Major conceptual change required to improve lung cancer: see a respiratory physician. *Eur Respir J.* 2003;21:565-6.
22. Ferguson RJ, Gregor A, Dodds R, Kerr G. Management of lung cancer in South East Scotland. *Thorax.* 1996;51:569-74.
23. Damhuis RAM, Schütte PR. Resection rates and postoperative mortality in 7899 patients with lung cancer. *Eur Respir J.* 1996;9:7-10.
24. Padilla J, Peñalver JC, Jordá C, Calvo V, Escrivá J, Cerón J, et al. Carcinoma broncogénico no anaplásico de células pequeñas en estadio IA. Cirugía y patrones de mortalidad. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:180-4.
25. Padilla J, Calvo JC, Peñalver JC, Jordá C, Escrivá J, García A, et al. Carcinoma broncogénico no anaplásico de células pequeñas en estadio I y diámetro máximo de 3 cm. Factores pronósticos. *Arch Bronconeumol.* 2004;40:110-3.
26. Padilla J, Calvo JC, Peñalver JC, Jordá C, Escrivá J, Cerón J, et al. Carcinoma broncogénico no anaplásico de células pequeñas en estadio T2N1M0. Cirugía y factores pronósticos. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:430-3.
27. Freixenet J, Rodríguez P. ¿Se ha modificado el abordaje quirúrgico del cáncer broncogénico? *Arch Bronconeumol.* 2005;41:177-9.
28. Rosell R, Gómez-Codina J, Camps C, Maestre J, Padilla J, Cantó A, et al. A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small cell lung cancer. *N Engl J Med.* 1994;330:153-8.
29. Cyjon A, Nili M, Fink G, Kramer MR, Fenig E, Sandbank J, et al. Advanced non-small cell lung cancer: induction chemotherapy and chemoradiation before operation. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:342-7.
30. Galetta D, Cesario A, Margaritora S, Porziella V, Macis G, D'Angelillo RM, et al. Enduring challenge in the treatment of nonsmall cell lung cancer with clinical stage IIIB: results of a trimodality approach. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:1802-8.
31. Tada H, Tsuchiya R, Ichinose Y, Koike T, Nishizawa N, Nagai K, et al. A randomized trial comparing adjuvant chemotherapy versus surgery alone for completely resected pN2 non-small cell lung cancer (JCOG9304). *Lung Cancer.* 2004;43:167-73.
32. Martini N, Burt M, Bains M, McCormack P, Rush V, Ginsberg R. Survival after resection of stage II non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 1992;54:460-6.
33. Calvo Medina V, Padilla Alarcón J, París Romeu F, Blasco Armengod E, Pastor Gillem J, García Zarza A. Supervivencia posquirúrgica en el estadio II del carcinoma broncogénico no anaplásico de células pequeñas. *Arch Bronconeumol.* 2001;37:19-26.
34. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer. A meta-analysis using update data on individual patients from 52 randomized clinical trials. *BMJ.* 1995;311:899-909.
35. Jeremic B, Shibamoto Y, Acinovic L, Milisavljevic S. Hyperfractionated radiation therapy with or without concurrent low dose daily carboplatin/etoposide for stage III non-small-cell lung cancer: a randomized study. *J Clin Oncol.* 1996;14:1065-70.
36. Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, Asamura H. Prognosis and survival after resection for bronchogenic carcinoma based on the 1997 TNM-staging classification: the Japanese experience. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:1759-64.
37. Van Velzen E, Snijder RJ, Brutel de la Rivière A, Elbers HJ, Van den Bosch JM. Lymph node type as a prognostic factor for survival in T2N1M0 non-small cell lung carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 1997;63:1436-40.
38. Rezola Solaum R, Sanzo Ollakarizketa JM. Incidencia, tendencia y supervivencia del cáncer de pulmón, por tipo histológico, en Guipúzcoa (1993-1992). *Rev Clin Esp.* 1999;199:208-14.
39. Bonino F, Capocaccia R, Esteve J, Gatta G, Hakulinen T, Micheli A, et al. Survival of cancer patients in Europe: the EUROCARE-2 study. IARC Scientific Publication n.º 151. Lyon: IARC; 1999.