

Carcinoma broncogénico 2000-2001: características y supervivencia global

Graciliano Estrada Trigueros^a, Lorena Comeche^a, Ángel López Encuentra^a, Javier Montoro Zulueta^a, Fulgencio González Garrido^a y Francisco Colina^b

^aServicio de Neumología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

^bDepartamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

OBJETIVO: Describir las características clínicas y la supervivencia de los carcinomas broncogénicos (CB) diagnosticados durante los años 2000 y 2001 en un hospital terciario.

PACIENTES Y MÉTODOS: La información se recogió de la base de datos del Registro de Tumores del hospital y se validó con fuentes independientes. De todos los pacientes con CB diagnosticados o tratados en nuestro centro, se seleccionó a los que provenían exclusivamente del área de salud correspondiente.

RESULTADOS: Se diagnosticaron 482 casos en los 2 años del estudio; un 90% de los pacientes eran varones. La edad media \pm desviación estándar fue de $66,6 \pm 9,65$ años. El 29,4% eran CB de células grandes. El 41,3% de todos los CB se diagnosticaron en estadio IV. El 30% de los CB no microcíticos se clasificaron en estadio I, en comparación con el 6% de los CB microcíticos ($p < 0,001$). El tratamiento más frecuente fue la quimioterapia (42,1%); la cirugía se efectuó en el 20% de los casos. La supervivencia global a los 5 años fue de 13% (intervalo de confianza del 95%, 10-16%), y fue significativamente inferior ($p < 0,001$) en los pacientes con mayor edad (≥ 68 años), en quienes se cifró en un 9% (intervalo de confianza del 95%, 3-15), y en el CB microcítico (0%; $p < 0,01$).

CONCLUSIONES: Se confirma en nuestra reciente experiencia (2000-2001) la elevada edad de los pacientes con CB, el frecuente diagnóstico en estadios avanzados (estadio IV: 41%) y la deficiente supervivencia global a los 5 años (el 13% del global).

Palabras clave: Carcinoma broncogénico. Supervivencia. Estadificación. Pronóstico.

Introducción

El carcinoma broncogénico (CB) es el tumor más frecuente entre los varones y el que causa mayor mortalidad. Se estima que en España esta neoplasia causa 17.000 muertes anuales¹, y las previsiones para los próximos años es que se mantengan estas cifras. La supervivencia global del CB de forma general, no sólo en España, sino a escala mundial, no ha cambiado de forma

Bronchogenic Carcinoma 2000-2001: Characteristics and Overall Survival

OBJECTIVE: To describe the clinical characteristics and survival of patients diagnosed with bronchogenic carcinoma during the years 2000 and 2001 in a tertiary level hospital.

PATIENTS AND METHODS: Data were collected from our hospital's tumor registry and validated with independent sources. Of all the patients diagnosed with or treated for bronchogenic carcinoma in our hospital, only those from our health care area were selected.

RESULTS: During the 2-year study period, 482 patients were diagnosed. Of those, 91% were men. The mean (SD) age was 66.6 (9.65) years. Large cell carcinomas accounted for 29.4% of cases. Of all the cases of bronchogenic carcinoma, 41.3% were diagnosed in stage IV. Thirty percent of non-small cell carcinomas were classified as stage I, compared to 6% of small cell carcinomas ($P < .001$). The most frequent treatment was chemotherapy (42.1%) and 20% of patients underwent surgery. The overall 5-year survival rate was 13% (95% confidence interval [CI], 10%-16%), while survival was significantly lower in patients aged 68 years or older (95% CI, 3%-15%; $P < .001$) and in patients with small cell carcinoma (0%, $P < .01$).

CONCLUSIONS: Our recent experience (2000-2001) confirmed the advanced age of patients with bronchogenic carcinoma, the frequency of diagnosis in advanced stages of the disease (41% in stage IV), and the low overall 5-year survival rate (13%).

Key words: Carcinoma, bronchogenic. Survival. Staging. Prognosis.

sustancial, a pesar de los avances de la medicina y de la inclusión de nuevos tratamientos en estas 3 últimas décadas^{2,3}. Se conocen datos fiables de la supervivencia de los pacientes intervenidos quirúrgicamente en España gracias a varias experiencias⁴⁻⁷, pero no hay muchos estudios donde se examine la supervivencia de todo el espectro de la enfermedad diagnosticada.

El Registro de Tumores de nuestro centro se constituyó hace 6 años y recoge la información de todos los tumores diagnosticados y tratados en nuestro hospital. Los tumores pulmonares, y concretamente el CB, ocupan un lugar importante en el registro por su alta prevalencia.

El objetivo de este trabajo ha sido conocer las características generales y la supervivencia global a los 5 años de todos los pacientes diagnosticados de CB durante los años 2000-2001 en nuestro centro.

Trabajo parcialmente financiado por RTIC-03/11-ISCIII-Red-Respira y beca FIS-03/0046.

Correspondencia: Dr. G. Estrada Trigueros.
Servicio Neumología. Hospital Universitario 12 de Octubre.
Avda. de Córdoba, s/n. 28047 Madrid. España.
Correo electrónico: graciestrada@hotmail.com

Recibido: 19-9-2006; aceptado para su publicación: 27-3-2007.

Pacientes y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo de diseño transversal. La información se recogió de la base de datos del Registro de Tumores del hospital y se validó con fuentes independientes para la detección de casos de CB. Para ello se comparó inicialmente la información del Registro de Tumores con la base de datos de la Unidad de Bronoscopias y de las punciones diagnósticas transtorácicas; se identificó si el diagnóstico era coincidente y si se trataba de un CB primario. Se seleccionaron los casos de pacientes que pertenecían a nuestra área sanitaria y se excluyeron los que provenían o pertenecían a otra área de salud y habían sido atendidos en el hospital.

La base de datos del Registro de Tumores aportaba todas las variables necesarias para los objetivos propuestos, a excepción de la clasificación TNM⁸ y los estadios clínicos. Estos datos de estadificación se obtuvieron revisando los informes clínicos para conocer el estadio clínico con la máxima certeza. Si en el informe no constaba el TNM, éste se construía evaluando la broncoscopia, la tomografía axial computarizada de tórax y otras pruebas complementarias; si tras esta revisión no se obtenía el TNM, se evaluaba la historia clínica original.

Análisis estadístico

El análisis de los datos se realizó con el programa estadístico SPSS versión 11.0. Las comparaciones entre variables cualitativas se realizaron mediante el test de la χ^2 . La supervivencia se calculó mediante el método de Kaplan-Meier, y para la comparación entre las curvas de supervivencia se empleó el método de rangos logarítmicos. El tiempo mínimo de seguimiento desde el diagnóstico fue de 54 meses.

Resultados

Características demográficas

Durante los años 2000 y 2001, el número de pacientes diagnosticados de CB que provenían de nuestra área de salud fue de 482, concretamente 259 (53,7%) en 2000 y 223 (46,7%) en 2001. Del total de casos, 438 fueron varones (90,9%) y 44 mujeres (9,1%). La edad media \pm desviación estándar fue de 66,6 \pm 9,65, con una mediana de 68 años.

TABLA I
Distribución según estirpe histológica

Diferenciación histológica	N	%
Carcinoma de células grandes	142	29,4
Epidermoide	116	24,0
Células pequeñas	88	18,8
Adenocarcinoma	83	17,2
Otros	53	11,0

TABLA II
Tratamientos combinados

	N	%
Quimioterapia y radioterapia	108	22,4
Radioterapia y quimioterapia	32	6,6
Cirugía y quimioterapia/radioterapia	11	2,3
Quimioterapia/radioterapia y cirugía	2	0,41

Histología y extensión tumoral

De los casos diagnosticados, 394 (72%) fueron CB no microcíticos (CBNM) y 88 (18%) CB microcíticos (CBM). La distribución completa según estirpes se recoge en la tabla I.

La clasificación por estadios clínicos fue la siguiente: 33 (6,8%) IA; 85 (17,6%) IB; uno (0,2%) IIA; 16 (3,3%) IIB; 27 (5,6%) IIIA; 105 (21,8%) IIIB, y 199 (41,3%) IV. El número de pacientes en los que no se pudo conocer la clasificación TNM por falta de información en la historia clínica fue de 16 (3,3%). La clasificación de estadios patológicos fue la siguiente: IA, 23 (4,8%); IB, 42 (8,7%); IIA, 6 (1,2%); IIB, 9 (1,9%); IIIA, 4 (0,8%); IIIB, 13 (3%); IV, 1 (0,2%). Destaca que el 28,7% de los CBNM se diagnosticaron en estadio I, frente a tan sólo un 5,7% de los CBM ($p < 0,001$).

Tratamiento

Los tratamientos más empleados, considerando los iniciales, fueron la quimioterapia ($n = 203$; 42,1%) y el tratamiento sintomático ($n = 93$; 19,6%), seguidos de la radioterapia ($n = 88$; 19,3%). El porcentaje de pacientes intervenidos quirúrgicamente fue del 20% ($n = 98$).

En 153 (31,7%) casos se realizaron tratamientos combinados, como se muestra en la tabla II. El orden en la descripción de los tratamientos refleja su secuencia temporal.

Supervivencia

La supervivencia global de todos los casos diagnosticados de CB de cualquier estirpe fue de 13,3% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 10-16), con una mediana de supervivencia de 10 meses a los 5 años. En la figura 1 se observa la curva de supervivencia global.

Si establecemos 2 grupos de edad teniendo en cuenta la mediana de 68 años, los pacientes mayores (≥ 68 años) tuvieron peor supervivencia a los 5 años (9,2%; IC del 95%, 5,3-13,1%) que el grupo de pacientes más jóvenes (< 68 años), en el que fue del 16,1% (IC del 95%, 12-20%), existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p < 0,001$) (fig. 2).

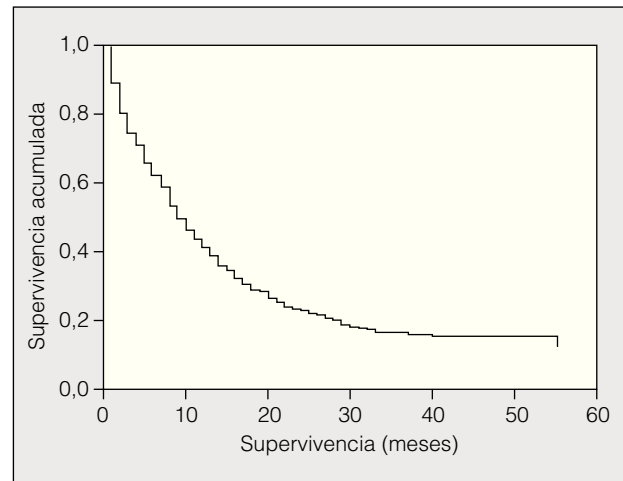


Fig. 1. Supervivencia global.

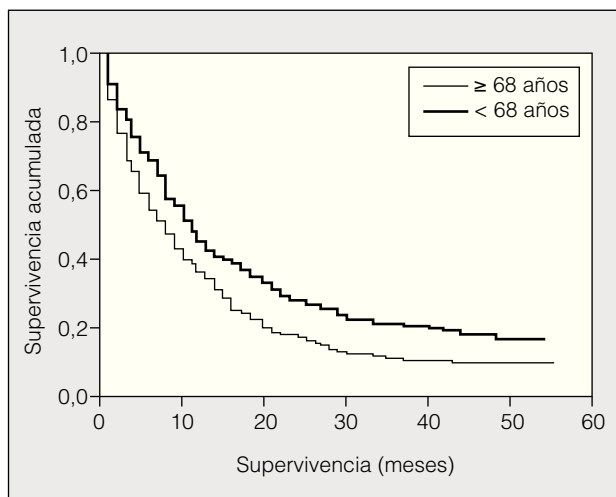


Fig. 2. Curvas de supervivencia según la mediana de edad.

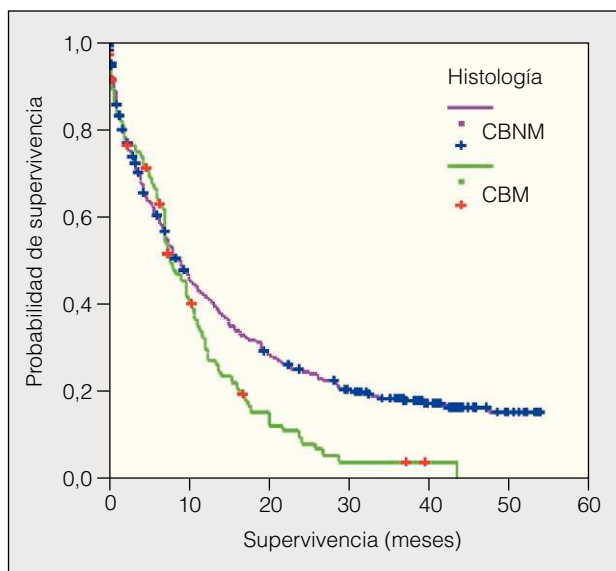


Fig. 3. Supervivencia en pacientes con carcinoma broncogénico microcítico (CBM) y no microcítico (CBNM).

La supervivencia del CBM a los 5 años fue nula, y la de los CBNM, del 15,4% (IC del 95%, 13-19; $p < 0,01$), como puede observarse en la figura 3.

La probabilidad de supervivencia en cada estadio queda reflejada en la figura 4. Había diferencias estadísticamente significativas entre el estadio IV con respecto al resto de estadios ($p < 0,001$), y entre el estadio III y el I ($p < 0,001$).

Los pacientes con CBM y enfermedad limitada al tórax tenían una mejor supervivencia a los 3 años (7,9%; IC del 95%, 0,1-15,7%) que quienes presentaban extensión extratorácica (3,5%; IC del 95%, 0-9,4); las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,005$) (fig. 5).

La supervivencia según los estadios para los CBNM se refleja en la figura 6. Había diferencias estadísticamente significativas entre el estadio IV con respecto al resto de estadios ($p < 0,001$), y entre los estadios III y I ($p < 0,001$).

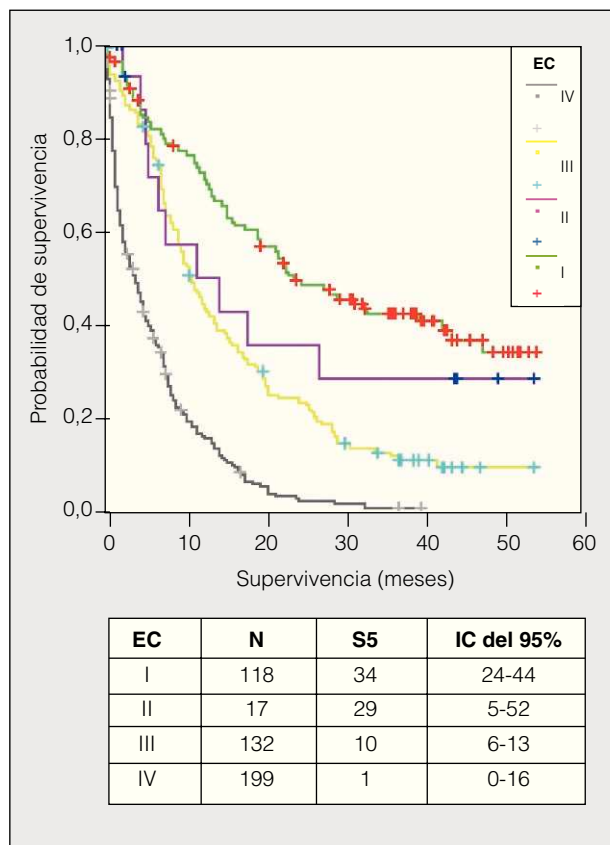


Fig. 4. Supervivencia por estadio clínico (EC) de todas las estirpes. IC: intervalo de confianza; S5: supervivencia a los 5 años.

Discusión

El CB es una neoplasia de permanente actualidad y, a tenor de los datos epidemiológicos de que disponemos, cabe pensar que continuará siéndolo en un futuro próximo⁹. Por ello parece importante realizar un registro de todos los CB diagnosticados y analizar sus características descriptivas actuales y comparativas con períodos previos, así como efectuar algunos estudios asociativos y pronósticos.

En este estudio la mediana de edad del CB de nuestra población en el momento del diagnóstico fue similar a la de otras experiencias recientes¹⁰⁻¹² y superior a la de otros estudios de décadas anteriores^{13,14}. La distribución por sexos mostró el predominio del sexo masculino, aunque se observó un incremento del número de casos en mujeres^{15,16}. Este comportamiento es similar al descrito en otros estudios nacionales, aunque el número de casos que afectan a mujeres es todavía inferior al que se observa en otros países^{15,17,18}.

En cuanto a la histología, en nuestra serie el tipo histológico más frecuente fue el CB de células grandes, hecho poco habitual en los análisis descriptivos¹⁰⁻¹². En nuestro hospital se realizó un análisis en el que se observó que, de los pacientes en los que previamente a la toracotomía se diagnosticaba un CB de células grandes, después de la toracotomía se comprobaba que un 50% de los casos correspondía en realidad a carcinomas epi-

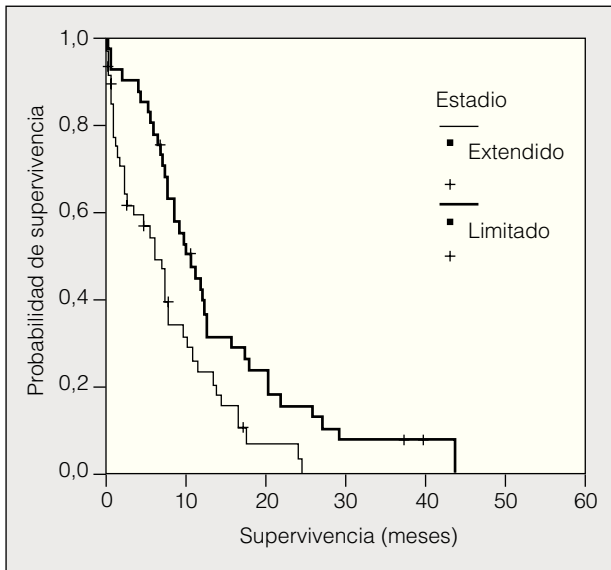


Fig. 5. Supervivencia según estadio en el carcinoma broncogénico microcítico.

dermoides o adenocarcinomas; el 50% restante era, en su mayor parte, CB de células grandes con diferenciación neuroendocrina (datos no publicados).

Hubo un porcentaje muy elevado de casos con estadiificación muy avanzada en el momento del diagnóstico, factor este que es muy importante en el pronóstico de la enfermedad, aunque no sea el único¹⁹.

A pesar de que en términos de supervivencia no es muy relevante, la mejora de la calidad de vida ha hecho que la quimioterapia²⁰ ocupe un lugar esencial en el tratamiento de los CB en estadios avanzados, de modo que se ha convertido en el tratamiento más utilizado en nuestro centro, incluso en un porcentaje superior al comunicado en otros estudios²¹. Sin embargo, el porcentaje de pacientes a quienes se realizó cirugía, único tratamiento potencialmente curativo, fue del 20%, tasa que no se ha visto incrementada en los últimos años y que es similar a la de otros registros^{12,21,22}. Recientemente se ha publicado un estudio descriptivo y multicéntrico español (EpicliCP-2003)²³, donde el porcentaje de pacientes intervenidos quirúrgicamente en España se sitúa en torno al 15%. En dicho estudio se observaron diferencias epidemiológicas importantes entre diferentes hos-

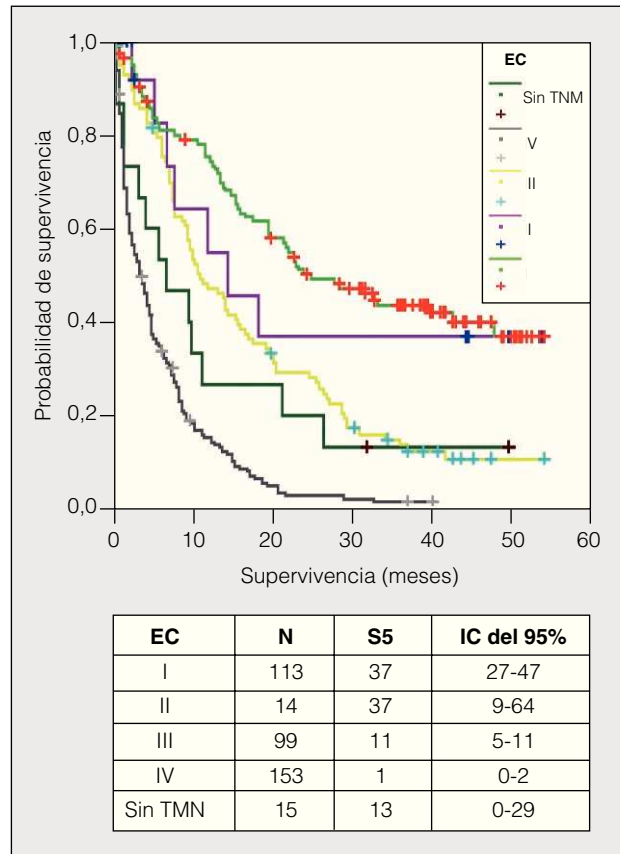


Fig. 6. Supervivencia según estadio clínico (EC) en el carcinoma broncogénico no microcítico. IC: intervalo de confianza; S5: supervivencia a los 5 años.

pitales. En la tabla III intentamos mostrar algunas características epidemiológicas de los principales estudios descriptivos que se han publicado en nuestro país. No se observan diferencias relevantes en cuanto a las características de edad, sexo, extensión y tratamientos aplicados, pero sí en cuanto a la supervivencia global. La probabilidad de supervivencia en nuestra serie fue más elevada que la presentada en otros estudios llevados a cabo en España (8%) y que analizaron series muy amplias²¹, si bien es similar a la de un estudio realizado en la región norte de Castellón²⁴. Es difícil explicar una diferencia tan importante entre regiones. Recientemente se ha publicado un estudio en el que se comparaban las

TABLA III
Características epidemiológicas de los principales estudios descriptivos publicados en España

Estudio/región	Años	Multicéntrico	Registro de tumores	N	Edad media (años)	Sexo: varón (%)	Estirpe CBNM (%)	Cirugía (%)	Supervivencia (%)
Guipúzcoa ^{14,a}	1983-92	Sí	Sí	1.815	63	91	78	-	12
Extremadura ²¹	1991-98	Sí	No	610	65	97	77	20	7,9
Castellón ²⁴	1993-97	No	No	118	67	85	83	23	7,6
La Coruña ¹⁹	1995-96	No	No	378	66	95	83	17	- ^b
Madrid	2000-01	No	Sí	482	66	91	78	20	13
Asturias ¹²	2001	Sí	No	521	67	92	81	21	- ^c
EpicliCP-2003 ²²	2003	Sí	No	1.189	67	89	80	15	-

^aNo constan los tratamientos utilizados. ^bNo consta la supervivencia en porcentaje, sino en meses: 7 meses. ^cNo consta la supervivencia en porcentaje, sino en semanas: 36 a 3,5 años. CBNH: carcinoma broncogénico no microcítico.

características del CB de 2 regiones de 2 países europeos²⁵. Se observó una diferencia significativa en la supervivencia a los 3 años entre las 2 regiones: en una fue del 5%, y en la otra, del 14%. Las diferencias fundamentales se observaron sobre todo en la edad, los estadios en el momento del diagnóstico, la comorbilidad y los tratamientos aplicados. Sería lógico pensar que las series que presentan un mayor número de pacientes operados tendrán una supervivencia mayor, pero esta suposición no es aplicable a las diferentes regiones de España, dado que el porcentaje de pacientes intervenidos quirúrgicamente en los principales estudios que analizan la supervivencia fue muy similar; por lo tanto, debe de haber otros factores. Por otro lado, en el estudio EURO-CARE²⁶, donde se describían el pronóstico y la supervivencia del cáncer de pulmón en los países europeos, se observó que había 2 grupos de países: unos con una probabilidad de supervivencia similar a la de nuestro estudio (en torno al 10%), y otros con una probabilidad menor, del 7%; en dicho estudio la probabilidad de supervivencia en España fue del 12%.

Al analizar la edad observamos diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes mayores de 68 años y los menores de esa edad. Como comprobaron Montero et al¹⁹, la edad y la extensión tumoral fueron los 2 predictores más importantes de la supervivencia.

Respecto a la extensión tumoral y la supervivencia, nuestro trabajo observó diferencias entre el estadio IV y todos los demás, y entre el estadio III y el I, pero no entre los estadios II y III. Probablemente este resultado se debe al escaso número de CB en estadio II (n = 17). Finalmente, se comprobó el mal pronóstico del CBM, como ya es conocido^{19,21}.

En conclusión, las características epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de CB en nuestra área fueron similares a las descritas en otros estudios de ámbito nacional. Se observa que, a pesar de los esfuerzos realizados, el CB sigue diagnosticándose en estadios muy avanzados, de modo que el tratamiento curativo puede ofrecerse sólo a un escaso número de pacientes (20%), lo que repercute en que la probabilidad de supervivencia global de todos los casos de CB diagnosticados de todas las estirpes sea muy baja (13%).

BIBLIOGRAFÍA

- Instituto Nacional de Estadística. Fallecimientos en España por todas las causas (año 2003). Disponible en: www.ine.es
- Fry WA, Phillips JL, Menck HR. Ten year survey of lung cancer treatment and survival in hospital in the United States. *Cancer*. 1999;86:1867-76.
- Borrás JM, Fernández E, González JR, Negri E, Lucchini F, La Vecchia C, et al. Lung cancer mortality in European Regions (1995-1997). *Ann Oncol*. 2003;14:159-61.
- Padilla J, Peñalver JC, García Zarza A, Pastor J, Blasco F, Paris F, et al. El pronóstico tras la resección del carcinoma broncogénico no células pequeñas según la nueva norma de estadificación: un análisis de 1.433 pacientes. *Arch Bronconeumol*. 1999;35:483-7.
- Padilla J, Calvo V, Peñalver JC, Jordá C, Escrivá J, García A, et al. Carcinoma broncogénico no anaplásico de células pequeñas T2N1M0. Cirugía y factores pronósticos. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:430-3.
- Padilla J, Calvo V, Peñalver JC, Jordá C, Escrivá J, García A, et al. Carcinoma broncogénico no anaplásico de células pequeñas en estadio I y de diámetro máximo de 3 cm. Factores pronósticos. *Arch Bronconeumol*. 2004;40:110-3.
- Duque JK, López Encuentra A, Porta R. Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish of Pneumology and Thoracic Surgery. Surgery of 2991 patients with surgical lung cancer. The denominator effect in survival. *Chest*. 2005;128:2274-81.
- Grupo de trabajo de SEPAR. Normativa actualizada (1998) sobre diagnóstico y estadificación del carcinoma broncogénico. *Arch Bronconeumol*. 1998;34:437-52.
- Hernández Hernández JR, Izarzugaza Lizarraga MI. Epidemiología del cáncer de pulmón. En: López Encuentra A, Llobregat Poyán N, editores. *Cáncer de pulmón*. Monografía Neumomadrid. Madrid: Doyma; 2002. p. 5-18.
- Sánchez de Cos J, Riesco Miranda JA, Antón Martínez J, Díez Santamaría P, Márquez Pérez L, Medina Gallardo JF. Incidencia del carcinoma broncopulmonar en Extremadura en el año 1998. *Arch Bronconeumol*. 2000;36:381-4.
- Hernández Hernández JR, Garcinuño Jiménez MA, Tapias del Pozo MA, Barragán Casas JM, Rodríguez Puebla A, Carmona T, et al. Estudio prospectivo sobre la epidemiología y aspectos clínicos del carcinoma broncogénico en la provincia de Ávila. *Arch Bronconeumol*. 1994;30 Supl 1:65.
- Alonso Fernández MA, García Clemente M, Escudero Bueno C. Características del carcinoma broncopulmonar en una región del norte de España. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:478-83.
- Lizarraga I. El cáncer de pulmón en España. Revisión epidemiológica. *Arch Bronconeumol*. 1992;28:311-20.
- 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.
- Williams MD, Sandler AB. The epidemiology of lung cancer. *Cancer Treat Res*. 2001;105:31-52.
- Sánchez de Cos J, Miravet Sorribes L, Núñez Ares A, Hernández Hernández J, Abal Arca J, Montero Martínez C, et al. Lung cancer in Spain. Last epidemiological trends concerning age, gender, smoking, prevalence and histological types. *Actas de 11th World Conference on Lung Cancer*; 2005, julio 3-6; Barcelona.
- Fu JB, Kau TY, Severson RK, Kalemkerian GP. Lung cancer in women: analysis of national surveillance epidemiology and end results database. *Chest*. 2005;127:768-77.
- Spiro SG, Porter JC. Lung cancer, where are we today? *Am J Resp Crit Care Med*. 2002;166:1166-71.
- Montero C, Rosales M, Otero I, Blanco M, Rodríguez Puebla A, Rodríguez G, et al. Cáncer de pulmón en el Área Sanitaria de La Coruña: incidencia, abordaje clínico y supervivencia. *Arch Bronconeumol*. 2003;39:209-16.
- Non small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non small cell lung cancer: A meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. *BMJ*. 1995;311:899-909.
- Sánchez de Cos Escuin J, Disdier Vicente C, Corral Peñafiel J, Riesco Miranda JA, Sojo González MA, Masa 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.
- Grupo de estudio de carcinoma broncogénico de SOCALPAR. Incidencia del carcinoma broncogénico 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.
- Sánchez de Cos J, Miravet Sorribes L, José Abal Arca J, Núñez Ares A, Hernández Hernández J, Castañar Jover AM, et al. Estudio multicéntrico epidemiológico-clínico de cáncer de pulmón en España (EpicliCP-2003). *Arch Bronconeumol*. 2006;42:446-52.
- Miravet L, Peláez S, Paradis A, Amal M, Cabades F. Estudio epidemiológico del cáncer de pulmón en el norte de la provincia de Castellón. *Arch Bronconeumol*. 2001;37:298-301.
- Imperatori A, Harrison RN, Leitch DN, Rovera F, Lepore G, Dionigi L. Lung cancer in Teesside (UK) and Varese (Italy): a comparison of management and survival. *Thorax*. 2006;61:232-9.
- Janssen-Heijnen MLG, Gatta G, Forman D, Capocaccia R, Coeberg JWW and EURO-CARE Working Group. Variation in survival of patients with lung cancer in Europe in 1985-1989. *Eur J Cancer*. 1998;34:219-26.