



Original

Registro del Grupo Cooperativo de Cáncer de Pulmón-II de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Estudio descriptivo

Julio Sánchez de Cos Escuin^{a,b,*}, Mireia Serra Mitjans^c, Jesús Hernández Hernández^d, Helena Hernández Rodríguez^e y otros miembros del GCCB-II[◇]

^a Sección de Neumología, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

^b CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), España

^c Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Mutua de Terrassa, Terrassa, Barcelona, España

^d Sección de Neumología, Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila, España

^e Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de abril de 2013

Aceptado el 15 de mayo de 2013

On-line el 6 de julio de 2013

Palabras clave:

Cáncer de pulmón

Clasificación TNM

Registro multicéntrico

R E S U M E N

Introducción y objetivos: La 7.^a edición de la clasificación TNM, junto a ventajas indudables, presenta limitaciones. El Comité de Estadificación de la *International Association for the Study of Lung Cancer* (IASLC) ha diseñado un estudio prospectivo internacional para perfeccionar esa clasificación. En el área de Oncología de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) se constituyó un grupo de cirujanos torácicos y neumólogos que creó un registro de nuevos casos de cáncer de pulmón (CP) para participar en ese proyecto. El objetivo del presente trabajo es describir las características principales de los pacientes incluidos.

Material y métodos: Estudio prospectivo, observacional, multicéntrico y multirregional de recogida de datos (epidemiológicos, clínicos, funcionales, terapéuticos y, especialmente, de extensión anatómica), según protocolo de la IASLC, para analizar su valor pronóstico.

Resultados: Se incluyen 2.419 (83,6% hombres) pacientes de 28 hospitales. El 96% de los hombres y el 54% de las mujeres eran fumadores o exfumadores. Se practicó TC de tórax/abdomen en más del 90% y PET/TC en el 51,5% de los casos. Entre 1.035 pacientes sometidos a cirugía, el 77% tenían estadios tempranos (Ia hasta IIB), y de los tratados con otros medios, el 61,6% tenían estadio IV. La comorbilidad respiratoria fue mayor en hombres (47,9% frente al 21,4%). La estirpe más común fue adenocarcinoma (34%), especialmente en mujeres no fumadoras (69,5%).

Conclusiones: La proporción de mujeres y adenocarcinomas aumenta entre los casos de CP en España, así como los resecaos en estadio temprano.

© 2013 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

The Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery Lung Cancer Cooperative Group-II Registry. A Descriptive Study

A B S T R A C T

Introduction and objectives: The seventh edition of the TNM classification, together with undeniable advantages, has limitations. The International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) Staging Committee has designed an international prospective study to improve this classification. A group of thoracic surgeons and pulmonologists was established in the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) Oncology area, and created a registry of new lung cancer (LC) cases to participate in this project. The aim of this paper is to describe the main characteristics of the patients included.

Materials and methods: Prospective, observational, multicentre, multiregional data collection (epidemiological, clinical, therapeutic and, especially, anatomical extension) study, according to the IASLC protocol, to analyse its prognostic value.

Results: Two thousand, four hundred and nineteen patients (83.6% men) from 28 hospitals were included. Ninety-six percent of the men and 54% of the women were smokers or ex-smokers. Chest/abdominal

Keywords:

Lung cancer

TNM classification

Multicentre registry

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: juli1949@separ.es, jsdce@ya.com (J. Sánchez de Cos Escuin).

◇ Ver Anexo 1.

computed tomography (CT) scanning was performed in over 90% and positron emission tomography (PET)/CT scanning in 51.5% of cases. Among the 1035 patients who underwent surgery, 77% had early stages (Ia to IIb), and 61.6% of those treated using other methods had stage IV. Respiratory comorbidity was higher in men (47.9% versus 21.4%). The most common histological subtype was adenocarcinoma (34%), especially in non-smoking women (69.5%).

Conclusions: The proportion of women and adenocarcinomas, as well as those resected at an early stage, increased among LC cases in Spain.

© 2013 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de pulmón (CP), una de las 10 principales causas de muerte en el mundo, ocasionó 1.527.000 fallecimientos en 2010¹, cifra que previsiblemente aumentará durante los próximos años dadas las tendencias observadas en el consumo mundial de tabaco. En gran parte del mundo occidental, y también en nuestro país, aunque con algún retraso, se está registrando ya una disminución de las tasas específicas de mortalidad por CP en los hombres. Sin embargo, el CP continúa siendo la primera causa de muerte por tumores en hombres y la tercera en mujeres (20.755 hombres y 3.452 mujeres en 2010, según datos del INE)².

Pese a los avances en el conocimiento de la biología del CP y a las discretas mejoras en supervivencia obtenidas con nuevos fármacos y nuevas pautas de tratamiento, el CP continúa siendo una enfermedad fatal en una elevada proporción de casos, de modo que solo los pacientes diagnosticados en etapas tempranas tienen opciones curativas mediante tratamiento radical con cirugía o quimioterapia más radioterapia. Entre los criterios de clasificación del tumor, uno de los más importantes continúa siendo el grado de extensión anatómica, que se expresa mediante la conocida clasificación TNM, cuyo valor pronóstico y de orientación terapéutica han sido bien establecidos.

Desde 1966, año en que la Unión Internacional contra el Cáncer propuso una primera clasificación TNM para el CP, ha habido varias ediciones con sucesivos avances y refinamientos. La 7.^a y última, elaborada y publicada por un comité de la *International Association for the Study of Lung Cancer* (IASLC) y adoptada por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y otras sociedades internacionales, representó un sustancial avance en cuanto al rigor metodológico aplicado y a la universalidad de la clasificación. En este proyecto, a diferencia de los de ediciones previas, no solo se incluyeron pacientes sometidos a cirugía, sino a todo tipo de pacientes cualquiera que hubiese sido el tratamiento aplicado y procedentes de todo el mundo^{3,4}. En dicho proyecto participó el Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico (GCCB) de la SEPAR con la inclusión de aproximadamente 3.000 pacientes e importantes aportaciones metodológicas^{5,6}.

Pese a las mejoras introducidas en la 7.^a edición TNM de la IASLC, los autores reconocen ciertas limitaciones, derivadas fundamentalmente del hecho de que los estudios que sirvieron como fuente de datos (ensayos clínicos, registros institucionales, series de pacientes de diverso ámbito) no habían sido diseñados específicamente para un análisis del valor pronóstico del grado de extensión anatómica. Por ello, el Comité de Estadificación de la IASLC elaboró un protocolo de recogida de datos prospectivo diseñado expresamente para la validación y el posible perfeccionamiento de dicha clasificación TNM. Se trata de un protocolo extenso y detallado, accesible a especialistas interesados de todo el mundo, quienes han podido participar en el proyecto registrando pacientes en la base de datos internacional de la IASLC, que ha sido preparada y gestionada por el *Cancer Research and Biostatistics*⁷ (CRAB).

Aunque el registro de datos del protocolo es especialmente detallado en lo que respecta a la estadificación anatómica, también se recogen muchos datos de otra naturaleza (biológicos, analíticos, clínicos, de exploración funcional, de procedimientos diagnósticos,

estirpe tumoral, tratamiento aplicado y seguimiento). Para el análisis del valor pronóstico de las variables es necesario conocer el tiempo de supervivencia mediante el correspondiente seguimiento, que aún está en curso.

El objetivo del presente artículo, una vez concluida la fase de registro de datos inicial, es describir los hallazgos más destacables de los pacientes incluidos por parte de nuestro grupo de SEPAR (GCCB-II) en el proyecto internacional de la IASLC.

Material y métodos

Una vez conocido el proyecto de la IASLC, en el área de Oncología de la SEPAR se organizó un Comité Coordinador que, desde junio de 2007, estableció contacto con la práctica totalidad de los servicios de nuestra sociedad para ofrecerles la oportunidad de participar en el proyecto y facilitar los trámites y autorizaciones imprescindibles para ello. Este proyecto de registro ha sido desde el primer momento abierto y, siguiendo las normas del Comité de la IASLC, permite incluir a todo paciente con nuevo diagnóstico de CP confirmado citohistológicamente, desde la fecha de entrada en el estudio, y cualquiera que sea el tratamiento aplicado (incluida la opción de solo medidas paliativas).

Se trata de un estudio prospectivo, observacional, multicéntrico, de recogida de datos de pacientes con CP, con vistas a la participación en el proyecto internacional de la IASLC para la elaboración de la próxima clasificación TNM.

Base de datos y variables

La base de datos internacional de la IASLC, diseñada por el Comité de Estadificación de la IASLC, es gestionada por el CRAB y exige la introducción on-line de datos en inglés. La inmensa mayoría de variables son cuestiones cerradas, unas con opciones mutuamente excluyentes, y otras, de respuestas múltiples concurrentes. Dicha base dispone de documentos, comentarios y figuras aclaratorias y de procedimientos de detección automática de algunos errores y contradicciones, de modo que el usuario debe corregir posibles errores antes de proseguir con el cuestionario. Además, los gestores de la base de datos han podido y pueden realizar peticiones de aclaraciones a los investigadores ante posibles dudas o inconsistencias.

Por otro lado, además de seguir las normas establecidas por el Comité de la IASLC, los participantes del grupo GCCB-II, tras la detección de algunas dudas, decidimos añadir algunas normas adicionales referentes a los criterios de elección de valores en algunas variables que podrían suscitar ambigüedad, con la finalidad de alcanzar el máximo acuerdo y precisión posibles.

El protocolo detallado, disponible en la web⁷, consta de un máximo posible de 619 variables para los casos quirúrgicos y de 403 para los no quirúrgicos. Aunque no es posible detallar aquí todas las variables con los posibles valores asignables a cada una de ellas, a modo de resumen estas pueden agruparse en los siguientes apartados: 1) Generales: filiación; exposición al tabaco; clínicas, analíticas y funcionales. 2) Clasificación TNMc del CP, con descripción detallada de los diferentes criterios clasificatorios de los componentes

Tabla 1
Características generales de los pacientes

	Hombres		Mujeres		p	Total	
	n	%	n	%		n	%
Total de casos	2.027	83,8	392	16,2		2.419	100,0
Edad (años)							
Media (EE)	66,1 (0,64)		63,1 (0,64)		p < 0,001	65,6 (0,43)	
Distribución etaria							
≤ 50 años	129	6,5	62	16,4	p < 0,001	191	8,1
51-70 años	1.135	56,9	196	51,7	p = 0,029	1.331	56,1
> 70 años	729	36,6	121	31,9	p = 0,053	850	35,8
Tabaquismo							
Fumadores/as	965	48,0	131	34,1	p < 0,001	1.096	45,8
Exfumadores/as	961	47,9	76	19,8	p < 0,001	1.037	43,4
No fumadores/as	82	4,1	177	46,1	p < 0,001	259	10,8
Total	2.008	100,0	384	100,0		2.392	100,0
Sin datos	19	-	8	-		27	-

EE: error estándar de la media.

T, N y M y especificación de las pruebas o procedimientos realizados, clasificados según criterios de certeza. 3) Estirpe histológica con grado de diferenciación y resultados inmunohistoquímicos. 4) Modalidad y detalles del tratamiento aplicado. 5) TNMp, igualmente detallado para los casos sometidos a cirugía. 6) Variables de seguimiento y estado vital.

Análisis estadístico

La comparación de medias se efectuó mediante la prueba de la t de Student. Para la comparación de porcentajes se usó la prueba de χ^2 .

Aunque se trata de un estudio observacional, se exigió la autorización del Comité ético de cada uno de los centros participantes.

Resultados

Aunque el número de pacientes incluidos a finales de 2012 fue de 2.615, en este trabajo se presentan los datos correspondientes a los registrados hasta el 31 de septiembre de 2011, fecha de la que disponemos de información suficiente para esta primera descripción.

Se han incluido 2.419 pacientes, procedentes de 28 centros:

- 12 hospitales registraron solo pacientes tratados mediante cirugía.
- 10 hospitales incluyeron solo pacientes sin tratamiento quirúrgico.
- 6 hospitales incluyeron pacientes sometidos a cualquier tratamiento (quirúrgico o no).

Tabla 2
Comorbilidad y estado general de los pacientes

	Hombres		Mujeres		p	Total	
	n	%	n	%		n	%
Diabetes	411	20,3	44	11,2	p < 0,001	455	19,8
Insuficiencia renal	49	2,4	17	4,3	p = 0,041	66	2,7
Comorbilidad respiratoria.	971	47,9	84	21,4	p < 0,001	1.055	43,6
Comorbilidad cardíaca	882	43,5	129	32,9	p < 0,001	1.011	41,8
Cáncer previo	383	18,9	65	16,6	p = 0,2	448	18,5
Alcoholismo	292	14,4	12	3,1	p < 0,001	304	12,6
PS (escala de Zubrod) ≥ 2	438	21,6	53	13,5	p < 0,001	491	20,3
Pérdida de peso > 5% del peso corporal	476	23,5	72	18,3	p = 0,027	548	22,7

PS: performance status o estado general.

Las características de edad, género y hábito tabáquico se muestran en la [tabla 1](#).

En la [tabla 2](#) se presentan los resultados de comorbilidad y de estado general o performance status, según el protocolo de la IASLC y distribuidos según el género. Como puede verse, los hombres tenían porcentajes mayores de comorbilidad para todas las enfermedades (salvo insuficiencia renal) y mayor frecuencia de pérdida de peso y mal estado general.

Con respecto a la estirpe histológica ([tabla 3](#)), dentro de los varones el carcinoma epidermoide es la variedad predominante. Sin embargo, el adenocarcinoma es el tumor más frecuente no solo en las mujeres sino en el total de casos. En el apartado B de la [tabla 3](#) se compara la proporción de adenocarcinomas en función del tabaquismo. Puede verse que esta estirpe es significativamente más frecuente en los que nunca fumaron, tanto hombres como mujeres.

El número y porcentaje de las pruebas de diagnóstico y estadificación más comunes se presenta en la [tabla 4](#). Se efectuó TC de tórax y abdomen superior y fibrobroncoscopia en la casi totalidad de los pacientes. Entre otras pruebas indicadas para detectar posibles metástasis es de reseñar la realización de PET o PET/TC en más del 50% de todos los pacientes (sometidos o no a cirugía).

La distribución según estadios TNM (7.ª edición) se presenta separada en 2 grupos ([tabla 5](#)). Por un lado, los pacientes quirúrgicos (TNMc y TNMp), y, por otro, los no quirúrgicos (TNMc). Como puede verse, en el momento de analizar estos datos no se pudo disponer de información suficiente en algunos casos, por lo que las cifras presentadas no se corresponden con el total de pacientes incluidos.

Finalmente, en la [tabla 6](#) se muestra, de modo muy resumido, la modalidad terapéutica aplicada y, dentro de la opción quirúrgica, el tipo de intervención.

Tabla 3
Distribución según la estirpe histológica

	Hombres		Mujeres		p	Total	
	n	%	n	%		n	%
A) Distribución de estirpes en función del sexo							
Adenocarcinoma ^a	597	29,4	225	57,4	p < 0,001	822	34,0
Epidermoide	755	37,2	48	12,2	p < 0,001	803	33,2
Microcítico	286	14,1	38	9,7	p = 0,019	324	13,4
No microcítico sin mayor especificación	164	8,1	21	5,3	p = 0,06	185	7,6
Otros ^b	225	11,1	60	15,3		285	11,8
	Fumadoras y exfumadoras		No fumadoras				
	n	%	n	%			
B) Distribución de estirpes por sexo según hábito tabáquico							
<i>B1: Mujeres</i>							
Adenocarcinoma	102	49,3	123	69,5	p < 0,001		
Todas las otras estirpes	105	50,7	54	30,5			
<i>B2: Hombres</i>							
Adenocarcinoma	551	28,6	42	51,2	p < 0,001		
Todas las otras estirpes	1.375	71,4	40	48,8			

^a Se incluyen también algunos bronquioloalveolares.

^b Incluye adenoescamosos, neuroendocrino de células grandes, carcinoides típicos y atípicos, y tipo sarcomatoide.

Tabla 4
Pruebas de diagnóstico y estadificación de uso frecuente

Tipo de prueba	n	% sobre el total
Fibrobronoscopia	2.223	91,9
TC de tórax y abdomen superior	2.367	97,8
Gammagrafía ósea	407	16,8
TC y/o RM craneal	654	27,0
PET o PET/TC	1245	51,5
Mediastinoscopia	291	12,0

PET: tomografía de emisión de positrones; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada.

Discusión

En primer lugar queremos señalar que los pacientes incluidos en este trabajo, tanto por el objetivo del estudio (análisis de factores pronósticos para validación de la clasificación TNM) como por el diseño (estudio abierto con inclusión de pacientes diferentes según centro: unos quirúrgicos; otros, sometidos a diferentes tratamientos), no son ni pretendemos que sean una muestra representativa del conjunto de los pacientes con CP en nuestro país en todos los aspectos epidemiológicos. Sin embargo, creemos que sí es posible y útil comparar algunos rasgos con otros trabajos similares con vistas a establecer algunas inferencias, especialmente en lo que a tendencias se refiere.

Tabla 5
Distribución según estadio TNM (7.^a clasificación de la IASLC)

Estadio	Pacientes tratados mediante cirugía ^a				Pacientes tratados sin cirugía	
	TNMc		TNMp		TNMc	
	n	%	n	%	n	%
Ia	309	36,2	123	17,5	16	1,2
Ib	186	21,8	196	27,9	31	2,4
IIa	116	13,6	139	19,8	20	1,5
IIb	34	4,0	83	11,8	30	2,3
IIIa	143	16,7	120	17,0	186	14,3
IIIb	16	1,8	5	0,7	215	16,6
IV	50	5,8	37	5,3	299	23,1
Total	854	100,0	703	100,0	797	100,0
Sin datos suficientes ^b	181	-	332	-	587	-

^a Además de los que recibieron cirugía aislada, se incluyen algunos pacientes que recibieron quimioterapia y/o radioterapia neoadyuvante o adyuvante.

^b Cuando se realizó este recuento provisional (ver apartado de «Métodos») aún faltaban datos en algunos pacientes para una adecuada clasificación TNM.

Tabla 6
Modalidad terapéutica aplicada

Tipo de tratamiento	n	% sobre el total ^a
Cirugía ^b	1.035	42,8
QT y/o RTT ^c	1.100	45,5
Medidas solo paliativas	284	11,7
Tipo de cirugía practicada	n	% sobre el total de cirugía
Lobectomía	709	68,5
Bilobectomía	47	4,5
Neumonectomía	124	12,0
Segmentectomía	26	2,5
Resección «en manguito»	98	9,5
Toracotomía blanca	31	3,0

^a Como se explica en el texto, estos porcentajes no son representativos de la población de casos de CP en nuestro país.

^b Cirugía con o sin QT y/o RTT neoadyuvante o adyuvante.

^c Quimioterapia, radioterapia o combinación de ambas.

Como se ha observado ya en algunos estudios recientes de nuestro país^{8,9}, la proporción de mujeres con respecto al total de casos de CP está aumentando de forma rápida. En el registro del GCCB de SEPAR de los años 1993-1997 había un 7% de mujeres⁶; en el estudio multicéntrico español EPICLI-CB, del año 2003, un 10,5%⁸; en el registro de Castilla-León y Cantabria de 2007, un 12,9%¹⁰, y en una serie multicéntrica de pacientes quirúrgicos en estadio I, un 13%¹¹. En el presente registro hemos observado un 16,2%. Estos resultados

conuerdan plenamente con las tendencias de mortalidad por CP registradas por el INE², que muestran un claro aumento de casos en mujeres frente a una estabilización en los hombres. Pese a esta tendencia, atribuible al aumento en el consumo de tabaco femenino, todavía el porcentaje de no fumadoras entre las mujeres con CP (46,1%, *tabla 1*) es muy elevado y muy superior al de los hombres (4,1%), si bien inferior al registrado entre las mujeres con CP del estudio EPICLI-CB (68%)⁸. Si se tiene en cuenta la tendencia en el consumo de tabaco en España (32,5% de fumadores entre los hombres y 22,2% entre las mujeres, según la encuesta Nacional de Salud de 2009), especialmente en lo que respecta al aumento de mujeres fumadoras, es previsible que continúe aumentando la incidencia de CP femenino en los próximos años.

Dado que el CP suele incidir en personas fumadoras y exfumadoras de edad avanzada, no es sorprendente la elevada frecuencia de comorbilidad, especialmente de tipo cardiorrespiratorio. En nuestros casos, tanto las enfermedades asociadas de tipo cardíaco como las respiratorias superaron el 40% (*tabla 2*). Buena parte de esta comorbilidad es atribuible al hábito tabáquico de larga duración. Por ello es explicable que los hombres que se diagnostican de CP (96% de los cuales son fumadores o exfumadores) presenten un porcentaje mayor de comorbilidad que las mujeres (54% entre fumadoras y exfumadoras). Esta mayor comorbilidad tal vez pueda explicar también, al menos en parte, por qué los varones presentaron un peor *performance status* en el momento del diagnóstico. Dadas las diferencias a este respecto en los protocolos de recogida de datos de distintas publicaciones, son difíciles las comparaciones⁹. En una amplia serie de la clínica Mayo los autores refieren un 32,9% de EPOC y un 11,1% de cardiopatías¹²; en el registro del grupo GCCB de 1993-1997 los autores observaron un 50% de casos con EPOC¹³, cifra algo superior aunque no muy diferente a la nuestra.

En cuanto a la estirpe, el adenocarcinoma es la variedad más frecuente en la mayoría de países y su frecuencia parece aumentar en las cohortes más jóvenes¹⁴⁻¹⁶. En nuestro país y en algunos otros países del sur de Europa, tal vez por la menor proporción de mujeres con CP en relación con otras regiones, el carcinoma epidermoide ha sido considerado el más común⁹. En este trabajo hemos encontrado por primera vez, en un estudio multirregional de nuestro país, un predominio de adenocarcinomas en el conjunto de todos los pacientes. Esta tendencia está influenciada sin duda por la creciente proporción de mujeres. Como puede verse en la *tabla 3*, el adenocarcinoma alcanza hasta el 69% entre mujeres con CP que nunca fumaron, pero incluso entre las fumadoras y exfumadoras ese porcentaje supera el 50%. Entre los varones aún predomina el epidermoide, pero cuando se examina el escaso grupo de no fumadores el adenocarcinoma alcanza la mayoría, con un 51,2%. En Castilla-León y Cantabria, aunque con menor porcentaje de esta estirpe entre las mujeres, también se observó esta diferente distribución histológica en función del tabaquismo¹⁰.

Con respecto a la estadificación, para este trabajo se ha usado la 7.ª edición de la clasificación TNM^{3,4}. Se presenta la distribución de estadios por separado para los pacientes sometidos a cirugía y los que recibieron otros tratamientos, ya que, como se comentó más arriba, el total de nuestros pacientes no es representativo de la población de casos de CP en nuestro país. De hecho, dada la proporción de centros que aportaron solo pacientes quirúrgicos, lo esperable era que la serie completa tuviera una notable sobrerrepresentación de casos quirúrgicos, como así ha sucedido (*tabla 6*). Por otro lado, la comparación con los resultados de otros trabajos, incluso si se analiza por subgrupos (casos quirúrgicos por un lado y no quirúrgicos por otro), es difícil, ya que muchas de las publicaciones han empleado la anterior clasificación TNM (6.ª edición de Mountain).

Aun con tales limitaciones y las necesarias cautelas, agrupando estadios en 3 categorías al igual que se presentan los datos del servicio epidemiológico del cáncer de Estados Unidos (SEER)¹⁷

(local, locorregional y metastásico), cabe señalar que los CP locales (desde el Ia hasta el Iib) representan en nuestra serie el 77% de los sometidos a cirugía, porcentaje superior al registrado por el grupo GCCB de 1993-1997 (alrededor del 60%)⁶ y muy similar al obtenido por el registro nacional islandés de pacientes intervenidos entre 1994 y 2008 (78,7%)¹⁶. Parece que, al menos en nuestro país, dentro de los operados se observa una proporción creciente de estadios tempranos en detrimento de los localmente avanzados (IIIA y IIIB). En consonancia con ello, el porcentaje de neumonectomías con respecto al total de procedimientos quirúrgicos ha disminuido: 29,5% en el registro del GCCB de 1993-1997¹⁸ y 12% en la serie actual (*tabla 6*). Sin embargo, en el mencionado estudio islandés, al dividir el período analizado (1994-2008) en 3 etapas, con vistas a detectar tendencias, los autores no observan cambios ni en la proporción de estadios tempranos ni en la de neumonectomías practicadas: 12,9% en 1994-1998 y 16,1% en 2004-2008. Aunque esta diferencia en las tendencias puede obedecer a diferentes motivos, cabe señalar que durante el período analizado por estos autores no se practicó PET en ninguno de sus casos¹⁶.

En cuanto a los pacientes que recibieron otros tratamientos (quimioterapia, radioterapia o solo medidas paliativas), la proporción de casos con estadio IV (61,6%) es superior a la mayoría de los estudios de series globales: 27% en Eslovenia, en 1996¹⁹; 41% en nuestro país (estudio EpicliCB, 2003)⁸; 34,2% en la experiencia de la clínica Mayo 1997-2003¹²; 56% en el registro de vigilancia epidemiológica de Estados Unidos¹⁷. Nuestro mayor porcentaje se explica en parte porque en este grupo nosotros hemos excluido a los pacientes quirúrgicos. Además, los criterios de participación e inclusión en nuestro registro limitan la comparabilidad con otros estudios globales de CP, pero sí queremos indicar que, a diferencia de la mayoría de series amplias, en la nuestra, dados los objetivos centrales del estudio (una evaluación TNM precisa), se ha hecho especial hincapié en pruebas de estadificación más exactas, como puede verse en la *tabla 5*. De hecho, se realizó PET o PET/TC en algo más de la mitad de todos los pacientes. Es muy posible que este hecho haya contribuido a detectar un subgrupo no despreciable de casos con estadio IV y metástasis silentes que habrían pasado desapercibidas con procedimientos de estadificación menos exhaustivos.

Esperamos que el análisis detallado de los datos registrados por nuestro grupo, junto a los de otros países que han contribuido y siguen contribuyendo al proyecto internacional de la IASLC, una vez que conozcamos el tiempo de supervivencia de los pacientes, permita seguir avanzando en el objetivo común de lograr una clasificación TNM aún más sólida y precisa. Por otro lado, sin restar importancia alguna a esta clasificación, de extensión anatómica, somos conscientes de que la misma no deja ser solo un aspecto más del tumor y una consecuencia de sus propiedades biológicas, cuyo sustrato molecular apenas comienza a desvelarse. Por eso, hemos alcanzado acuerdos con otros grupos de investigación de nuestro país, que disponen de los recursos necesarios, para participar en proyectos de análisis genómicos y moleculares en las piezas resecaadas. De este modo esperamos que dicha información molecular pueda combinarse con la detallada información clínica y de extensión anatómica registrada en nuestros pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo 1. Otros autores del GCCB-II

José Abal Arca e Isaura Parente Lamelas, Neumología, Complejo Hospitalario de Ourense.

Pablo León Atance, Cirugía Torácica, y Ana Núñez Ares, Neumología, Complejo Hospitalario de Albacete.

Luis Miravet Sorribes, Neumología, Hospital La Plana, Vila Real, Castellón.

Ana Isabel Blanco Orozco, Cirugía de Tórax, y M. Ángeles González Castro, Neumología, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

Rosario Melchor Íñiguez, Neumología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Luis García Arangüena, Neumología, Hospital Sierrallana, Torrelavega, Cantabria.

Antonio Arnau Obrer y Ricardo Guijarro Jorge, Cirugía Torácica, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

José Padilla Alarcón y Juan Carlos Peñalver Cuesta, Cirugía Torácica, Instituto Valenciano de Oncología, Valencia.

Manuel Mariñán Gorospe, Cirugía Torácica, Hospital San Pedro, Logroño.

Esther Fernández Araujo, Cirugía Torácica, y Felipe Andreo García, Neumología, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

Gloria Francisco Corral, Neumología, y Sara Cerezo González, Oncología, Hospital La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real.

Guillermo González Casaurrán, Cirugía Torácica, Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Sara Naranjo Gozalo y Carlos Álvarez de Arriba, Cirugía Torácica, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander.

Manuel Núñez Delgado, Neumología, Hospital de Meixoeiro, Vigo, Pontevedra.

M. Teresa González Budiño, Neumología, Hospital General Universitario, Oviedo, Asturias.

Francisco Abad Cavaco, Neumología, Hospital la Fe, Valencia.

Ramón Magaroles y Leonardo de Esteban Júlvez, Neumología, Hospital Joan XXIII, Tarragona.

M. José Pavón Fernández, Neumología, Hospital Severo Ochoa, Leganés, Madrid.

José Antonio Gullón Blanco, Neumología, Hospital San Agustín, Avilés, Asturias.

Beatriz de Olaiz Navarro, Cirugía Torácica, Hospital de Getafe, Getafe, Madrid.

Ignacio Escobar Campuzano e Iván Macía Vidueira, Cirugía Torácica, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

Santiago García Barajas, Cirugía Torácica, Hospital Infanta Cristina, Badajoz.

Jorge Herrero Collantes, Cirugía Torácica, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Jorge Freixenet Gilabert, Cirugía Torácica, Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

Alberto Saura Vinuesa, Neumología, Hospital de Sagunto, Sagunto, Valencia.

Bibliografía

- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2095–128.
- Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte en España. 2010. Madrid, 2012. Disponible en: <http://www.ine.es> [consultado 12 Mar 2013].
- Rami-Porta R, Ball D, Crowley J, Giroux DJ, Jett J, Travis WD, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the revision of the description in the forthcoming seventh edition of the TNM classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol*. 2007;2:603–12.
- Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2007;2:706–14.
- Grupo Cooperativo del Carcinoma Broncogénico de SEPAR. Estudio descriptivo del grupo cooperativo de carcinoma broncogénico de SEPAR (GCCB-5). *Arch Bronconeumol*. 1995;31:303–9.
- Duque JL, López-Encuentra A, Porta RR, Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery. Survival of 2,991 patients with surgical lung cancer. The denominator effect in survival. *Chest*. 2005;128:2274–81.
- IASLC Lung Cancer Staging Project. Disponible en: <https://prodc.crab.org/iaslc> [consultado 10 Abr 2012].
- Sánchez de Cos J, Miravet L, Abal J, Núñez A, Hernández J, Castañar AM, et al. Estudio multicéntrico epidemiológico-clínico de cáncer de pulmón en España (estudio EpicliCP-2003). *Arch Bronconeumol*. 2006;42:446–52.
- Sánchez de Cos J. El cáncer de pulmón en España. Epidemiología, supervivencia y tratamiento actuales. *Arch Bronconeumol*. 2009;45:341–8.
- Hernández Hernández J, Heras Gómez F, Cordovilla Pérez MR, Antolín García T, Bollo de Miguel E, Grupo de Estudio CB07-SOCALPAR. *Arch Bronconeumol*. 2010;46:7–14.
- León-Atance P, Moreno-Mata N, González-Aragoneses F, Cañizares-Carretero MA, García-Jiménez MD, Genovés-Crespo M, et al. Análisis multicéntrico de supervivencia y factores pronósticos en el carcinoma no microcítico de pulmón en estadio I patológico según la nueva clasificación TNM de 2009. *Arch Bronconeumol*. 2011;47:441–6.
- Yang P, Allen MS, Aubry MC, Wampfler JA, Marks RS, Edell ES, et al. Clinical features of 5,628 primary lung cancer patients. *Chest*. 2005;128:452–62.
- López Encuentra A. Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group. Comorbidity in operable lung cancer. *Lung Cancer*. 2002;35:262–9.
- Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger KR, Yatabe Y, et al. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European respiratory Society. International Multidisciplinary Classification of Lung Adenocarcinoma. *J Thorac Oncol*. 2011;6:244–85.
- Subramanian J, Morgenstern D, Goodgame B, Baggstrom MQ, Gao F, Piccirillo J, et al. Distinctive characteristics of non-small cell lung cancer in the young. *J Thorac Oncol*. 2010;5:23–8.
- Thorsteinsson H, Alexandersson A, Oskardottir GN, Skuladottir R, Isaksson HJ, Jonsson S, et al. Resection rate and outcome of pulmonary resections for non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2012;7:1164–9.
- Cancer Statistics. U.S. National Institutes of Health. Disponible en: www.cancer.org [consultado 10 Feb 2013].
- Duque JL, Rami-Porta R, Almaraz A, Castaneda M, Freixenet J, Fernández de Rota A, Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico SEPAR. Parámetros de riesgo en la cirugía del carcinoma broncogénico. *Arch Bronconeumol*. 2007;43:143–9.
- Debevec L, Debeljak A. Outcomes of unselected routinely treated lung cancer patients. *Lung Cancer*. 2008;59:140–1.