



Cirugía del carcinoma broncogénico en España. Estudio descriptivo

Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de SEPAR (GCCB-S)**

Introducción

Son conocidos los altos niveles de prevalencia y de mortalidad por carcinoma broncogénico (CB) en España^{1,2}. La cifra estimada de nuevos casos anuales es de 10.200-10.500¹; de ellos, alrededor de un 14-17% son sometidos a toracotomía con intentos curativos, al considerar recientes estadísticas basadas en datos poblacionales españoles^{3,4}. De todo ello se deduce que, anualmente, existen alrededor de 1.400-1.800 CB con tratamiento quirúrgico (CBQ), en España. Recientemente se han descrito las características de casos de CBQ en algunos centros españoles⁵⁻⁷.

Para los pacientes con estadios iniciales de la enfermedad, la terapéutica quirúrgica es la elección, aunque, por desgracia, no garantiza la curación. En CB de células no pequeñas y en estadio I clínico pretoracotomía la probabilidad de sobrevivir 5 años es del 50-55%^{8,9}. Las razones por las que fallece el 50% restante son múltiples, y entre ellas que ese estadio frecuente-

mente oculta fases más avanzadas de la enfermedad¹⁰. Sin embargo, aunque la exactitud de la clasificación anatómica mejora con el estudio quirúrgico patológico, en el estadio Iq-p la supervivencia a 5 años es del 65%⁸.

Se han detectado problemas en la clasificación anatómica TNM-estadios y en las bases de datos que han ayudado a su realización^{11,12}, diferencias pronósticas observadas entre autores^{8,13}, prolongado período de reclutamiento de pacientes de estas series (hasta de 25 años)^{8,13}, con su posible repercusión en diferentes clasificaciones tumorales^{14,15}.

Otros factores, independientes de la estirpe y de la clasificación de extensión anatómica, pueden ayudar a completar la estimación pronóstica. Los biológicos presentan un desarrollo espectacular en el momento actual¹⁶, mientras que otros tienen un nivel de estudio más bajo (factores clínicos), aunque se ha observado su valor independiente¹⁷.

Finalmente, en CBQ la terapéutica suele ser una variable a considerar con respecto al pronóstico más inmediato, habiéndose descrito diferencias en mortalidad operatoria entre pacientes¹⁸, tipo de cirugía¹⁹ e instituciones^{20,21}.

Numerosos estudios han evaluado los factores pronósticos, solos o asociados con estudios uni o multivariantes, en poblaciones operables o inoperables²²⁻²⁶, pero presentando diversos problemas metodológicos, de selección de población o de ausencia de covariables de interés²⁷. Por todo ello, junto con la necesidad de conocer los riesgos actuales de la cirugía en CB, es necesario obtener una rápida recolección de casos de CBQ durante un corto período de tiempo (3-4 años), evaluando consistentemente variables clínicas, anatómicas, histológicas, de biología celular y terapéuticas.

Con ese objetivo se constituyó en España un grupo cooperativo estatal (Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica) (GCCB-S) que debe ser considerado el instrumento para conseguir una muestra significativa y representativa de pacientes con CBQ para: 1) recogida de factores pronósticos múltiples y elaboración de índices pronósticos; 2) análisis de la morbimortalidad actual, y 3) evaluación de las recidivas.

*Coordinadores del GCCB-S: J.L. Duque Medina (Hospital Clínico Universitario, Valladolid), A. López Encuentra (Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid).

Responsables locales del GCCB-S: S. Álvarez Alonso (Hospital de Terrassa, Barcelona), J. Astudillo Pombo (Hospital General Universitario Vall d'Hebron, Barcelona), J. Ayarra Jarne (Hospital Virgen del Valme, Sevilla), C. Bahamonde Laborda (Hospital Reina Sofía, Córdoba), E. Canalis Arrayas (Hospital Clínic i Provincial, Barcelona), A. Cantó Armengod (Hospital General Universitario, Valencia), J. Casanova Viudez (Hospital de Cruces, Bilbao), M. Castanedo Allende (Hospital Clínico Universitario, Valladolid), P. Díaz Agüero (Hospital La Paz, Madrid), L. Fernández Fau (Hospital La Princesa, Madrid), A. Fernández de Rota AVECILLA (Hospital Regional Carlos Haya, Málaga), F. González Aragonés (Hospital General Gregorio Marañón, Madrid), L. López Rivero (Hospital Nuestra Señora del Pino, Las Palmas), N. Llobregat Payan (Hospital Universitario del Aire, Madrid), N. Mañes Bonet (Fundación Jiménez Díaz, Madrid), J.L. Martín de Nicolás Serrahima (Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid), L. Molins López-Rodó (Hospital Sagrado Corazón, Barcelona), R. Rami Porta (Hospital Mútua de Terrassa, Barcelona), J. Rodríguez Rodríguez (Complejo Hospitalario de Oviedo, Oviedo), A. Sánchez-Palencia Ramos (Hospital Virgen de las Nieves, Granada), A.J. Torres García (Hospital Universitario San Carlos, Madrid), J. Torres Lanza (Hospital Juan Canalejo, La Coruña), M. Urquía Breña (Hospital de Navarra, Pamplona), G. Varela Simó (Complejo Hospitalario de Salamanca, Salamanca), A. Varela de Ugarte (Clínica Puerta de Hierro, Madrid).

**El GCCB-S ha recibido ayudas de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), de la Consejería de Salud y Bienestar Social de la Junta de Castilla-León y de la Fundación Menarini.

Correspondencia: A. López Encuentra.
Servicio de Neumología, Hospital Universitario 12 de Octubre,
Ctra. de Andalucía, km 5.4. 28041 Madrid.



El presente trabajo es el primero de este GCCB-S. Su finalidad es describir la metodología desarrollada para intentar alcanzar todos los objetivos enunciados y comunicar los resultados del primer estudio descriptivo sobre las variables de interés pronóstico de los casos recogidos durante los primeros 6 meses de funcionamiento del GCCB-S.

Material y métodos

Se incluyeron todos los registros de pacientes con CBQ operados entre el 1 de octubre de 1993 y el 31 de marzo de 1994 por los hospitales miembros del GCCB-S. Los datos de cada paciente se recogen en un registro idéntico para todos los centros, cuyos borradores iniciales fueron difundidos y discutidos por todos los miembros del Grupo de Trabajo de Cáncer de Pulmón de SEPAR (1992-1993).

Se han considerado todas las variables conocidas con sentido pronóstico (clínicas, de estadificación, de estirpe, etc.), con definición conceptual y de los métodos de medida para cada variable a fin de asegurar la validez y la reproducibilidad de los datos. Para la calificación TNM-estadíos se adoptó la nueva clasificación internacional de 1986^{13,28}; para la clasificación de las estaciones ganglionares, la normativa de la ATS²⁹; para la categorización del estado clínico, la escala ECOG²⁸. El índice de disnea se estableció mediante la siguiente graduación: 0, no disnea; 1, disnea en cuesta o a los 2 pisos; 2, disnea al subir un piso; 3, disnea andando por terreno llano; 4, disnea en reposo. La clasificación de la cirugía se efectuó según la adoptada por SEPAR en 1986³⁰. Se consideró mortalidad operatoria la secundaria a la cirugía, independientemente del período transcurrido o si era intra o extrahospitalaria.

El GCCB-S se constituyó en abril de 1993. Dada la magnitud y las características del proyecto, se consideró necesaria una coordinación general, la existencia de un solo responsable local por hospital, la creación de una oficina central de gestión de datos, la colaboración clinicoepidemiológica y la creación de un panel de patólogos.

Por la cantidad de datos en circulación se establecieron controles para el manejo de la información: datos originales trasladados a los registros a tiempo real por el responsable local o bajo su supervisión directa; introducción informática de datos verificados por 2 secretarías de forma independiente, y solicitud de nueva información a los centros emisores ante la observación de errores o de datos ausentes.

Aceptadas por todos los miembros del GCCB-S, se han establecido unas normas de autoría para los posibles productos científicos de esta investigación y unos mecanismos de control que aseguren tanto la ausencia de sesgos en la selección de pacientes como la consistencia y homogeneidad interinstitucional de los datos. Los mecanismos establecidos incluyen: una declaración inicial de los criterios de operabilidad funcional y de operabilidad oncológica de cada centro; un registro individualizado por cada paciente, y variable, de los métodos diagnósticos utilizados para la calificación de cada una de las variables TNM y de las causas de muerte; la realización de auditorías externas clinicoquirúrgicas de evaluación del índice casos operados/casos registrados y para el análisis de la concordancia interobservador en la clasificación de los datos clínicos, de la estadificación y de la terapéutica; finalmente, auditorías externas patológicas para el análisis de la concordancia en la clasificación de estirpes (panel de patólogos).

Se acepta la posible exclusión de series de casos si existen sesgos en la selección de pacientes o ausencia de informa-

ción importante que no sea recuperable, para no disminuir la validez global del estudio.

Para asegurar la factibilidad y viabilidad del proyecto, durante el último trimestre de 1993 se efectuó un estudio piloto en donde se demostró un tamaño de muestra adecuado, con presencia de algunos problemas en los contenidos de los registros (calidad y cantidad de información, heterogeneidad intercentros), que pudieran ser explicados por deficiencias en el diseño de la hoja de datos o de ciertas normas clasificatorias. Todos los datos erróneos derivados de estos problemas han sido corregidos con nuevas directrices de actuación.

Resultados

Hospitales participantes

Durante el período indicado se han recolectado 404 registros de CBQ provenientes de 25 hospitales españoles. Por los registros entregados en estos 6 meses, en 16 hospitales ha podido establecerse con seguridad la cuantía de casos anuales de CBQ; en 3 centros el número de casos anual sería igual o inferior a 20. En otros tres, entre 20 y 40; en cinco, entre 40 y 60; en cinco, igual o más de 60 casos por año. En la distribución geográfica destaca Madrid (8 hospitales), Cataluña (5 hospitales) y Andalucía (4 hospitales). Existen 2 hospitales de Castilla-León y uno de Asturias, Canarias, Galicia, Navarra, País Vasco y Valencia. Algunos hospitales se han incorporado durante 1994.

Edad, sexo y hábito tabáquico

La edad media fue 62,97 años (DT = 9,61) con unos intervalos entre 28 y 91 años. Hubo 7 pacientes con edad igual o inferior a 40 años (1,7%), 91 con 70 o más años (22,5%) y 6 (1,5%) con 80 o más años. El 94% eran varones; la relación varón-mujer era 17:1. En 9 casos no se conoce el hábito tabáquico. El 57% (n = 225) eran fumadores activos, el 39,2% (n = 155) eran ex fumadores y el 3,8% (n = 15) nunca habían fumado. Dentro del grupo de ex fumadores, 51 pacientes declararon llevar más de 10 años sin fumar.

Clasificación clínica

Comorbilidad. Definida como la asociación con el CB de otras enfermedades, en 298 pacientes (73,8%) existió comorbilidad. Del amplio espectro de enfermedades asociadas, la más frecuente fue la patología respiratoria, y concretamente la obstrucción crónica al flujo aéreo (OCFA) (tabla I). De los 65 pacientes con antecedentes de otro tumor, el más frecuente fue el de laringe (27,7%), seguido del tumor de vejiga (17%), otro CB previo (9,2%), cáncer gástrico (9,2%), de cabeza y cuello (no laringe) (6%), o tumor de piel-labio (6%). Dos pacientes tenían antecedentes de 2 tumores de diferente localización (cavum y recto; próstata y vejiga).

Índice de disnea y estado clínico. La distribución del grado de disnea basal preoperatoria y del estado clínico se detalla en la tabla II.

Evaluación de la función ventilatoria y gasométrica

Sobre 393 pacientes con datos espirométricos recogidos, el 37,7% de ellos presentó un FEV₁ menor de 2.000 ml (tabla III). Sobre 367 registros con cifras gasométricas, en 11 casos (3%), la PaO₂ fue inferior a 60 mmHg, y en 25 (6,8%), la PaCO₂ fue superior a 45 mmHg.

Clasificación de extensión anatómica

En cada paciente se recogió diferenciadamente cada posible variable de extensión anatómica (por ejemplo, si había o no afectación vertebral, de pleura visceral, de pericardio, etc.) o del tamaño tumoral en centímetros en la valoración clínica y en la quirurgicopatológica. Reduciendo los datos obtenidos a la norma de la nueva clasificación internacional del CB²⁸, la distribución de las diferentes categorías clínicas y quirurgicopatológicas figura en la tabla IV. Algunos registros no poseen información sobre algún parámetro clasifica-

torio debido, en la mayor parte de las ocasiones, a que eran casos sin diagnóstico pretoracotomía o toracotomías exploradoras.

Clasificación de estirpe histológica

El tipo histológico más frecuente fue el epidermoide secundario del adenocarcinoma. La distribución de las estirpes se detalla en la tabla IV. En 56 casos, pretoracotomía, y en 25, tras la cirugía, no pudo conocerse la estirpe histológica. Esto se debió, en la mayoría de las veces, a que el diagnóstico se obtuvo con la cirugía o porque no se tomaron muestras en toracotomías exploradoras, respectivamente.

Clasificación de la cirugía

La cirugía más frecuente fue la clasificada como estándar completa (232 pacientes; 57,4%). La cirugía extendida completa ocurrió en 98 casos (24,3%). Por tanto, en un 81,7% de los casos de CBQ, los pacientes accedieron a una cirugía completa "presuntamente curativa". En 33 pacientes fue incompleta (8,2%), y en 39 (9,7%), la toracotomía fue exploradora. En 2 casos se realizó cirugía diagnóstica.

TABLA I
Comorbilidad en carcinoma broncogénico con tratamiento quirúrgico

	Número	Porcentaje*
Patología respiratoria	200	49,5
Obstrucción crónica al flujo aéreo	196	48,5
Hipertensión arterial	66	16,3
Tumor previo	65	16
Patología cardíaca	62	15,3
Enfermedad vascular periférica	37	9,2
Diabetes mellitus	37	9,2

*Porcentaje sobre el total de casos de carcinoma broncogénico con tratamiento quirúrgico (CBQ). Un mismo paciente puede presentar 2 o más enfermedades asociadas.

TABLA II
Índice de disnea y del estado clínico

Grado	Disnea		Estado clínico	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
0	257	64,1	100	24,9
1	107	26,7	291	72,6
2	33	8,2	8	2
3	3	0,7	2	0,5
4	1	0,3	0	0

Porcentaje sobre 401 casos de carcinoma broncogénico con tratamiento quirúrgico.

TABLA III
Valores de FEV₁

FEV ₁ (ml)	Número	Porcentaje
< 1.000	3	0,8
1.000-1.500	47	12
1.500-2.000	98	24,9
2.000-2.500	132	33,6
≥ 2.500	113	28,7

Porcentaje sobre 393 casos de carcinoma broncogénico con tratamiento quirúrgico con datos espirométricos.

Tipo de cirugía

La resección más frecuente fue la lobectomía (48,8%) seguida de la neumonectomía (29,2%). En la

TABLA IV
Clasificación de extensión anatómica (TNM) y de estirpe histológica

	Clínica		Quirurgicopatológica	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Clasificación TNM				
Apartado T				
Tx, T0 o Tis	6		5	
T1	71	17,6	55	13,6
T2	236	58,4	220	54,5
T3	73	18	66	16,3
T4	12	3	48	12
Apartado N				
N0	300	74,3	243	60
N1	28	7	64	15,8
N2	64	15,8	69	17
N3	2	0,5	2	0,5
Apartado M				
M0	394		388	
M1	10	2,5	16	4
Clasificación estirpe				
Epidermoide	211	60,6	227	59,9
Adenocarcinoma	68	19,5	100	26,4
No concretada	34	9,8	8	2,1
Células grandes	31	8,9	24	6,3
Broncoalveolar	2	0,6	7	1,8
Células pequeñas	2	0,6	8	2,1
Otras estirpes	0	0	5	1,4

Los porcentajes, para la clasificación TNM, lo son sobre la totalidad de cáncer broncogénico con técnica quirúrgica; para la histológica, sobre los casos con diagnóstico de estirpe (véase texto general).

tabla V se detallan las localizaciones de estas resecciones y el resto de los tipos de cirugía.

Morbilidad operatoria

En 135 pacientes (33,4%) se detectaron una o varias complicaciones perioperatorias.

Mortalidad operatoria

De los 404 casos hubo mortalidad en 22 pacientes (5,4%), la mayoría (4,4%) durante la estancia hospitalaria con un intervalo menor de 30 días. En 2 casos fue extrahospitalaria, aunque dentro del mismo período de tiempo (0,5%) y dos (0,5%), a más de 30 días.

Discusión

El objetivo del presente trabajo es describir las características del CBQ en una serie de casos actuales, recogidos de forma uniforme y prospectiva durante 6 meses con una metodología previamente planificada por el GCCB-S. Los 404 casos aquí descritos corresponden a CB con tratamiento quirúrgico de 25 hospitales españoles con una amplia distribución geográfica y del nivel de actividad asistencial, por lo que, en nuestro conocimiento, constituye la serie de CBQ más numerosa reclutada en menor período de tiempo y más representativa publicada hasta este momento en España. Con las estimaciones efectuadas previamente (1.400-1.800 CBQ anuales en España) este estudio representa una muestra de alrededor del 50% del total de casos de CBQ en España. El variado nivel de actividad de los diferentes centros garantiza un amplio espectro de tipo de hospital para evaluar este parámetro en el análisis de los niveles de mortalidad operatoria²¹ y de supervivencia³¹. De esta forma se controlan los posibles problemas de selección de población que podrían haber tenido otros grupos cooperativos formados únicamente por grandes centros académicos (Lung Cancer Study Group)²¹.

El 22,5% de los CBQ corresponde a pacientes de 70 o más años. Esta frecuencia es ligeramente superior a la de otras series quirúrgicas (10-22%)^{32,33}. Además, probablemente, el número real de casos de CB con indicación de toracotomía terapéutica sea mayor, dado el incremento en el nivel de rechazo a la cirugía que tienen los pacientes mayores de 70 años con respecto a los más jóvenes³⁴. La relación entre sexos es similar a otras series españolas⁵⁻⁷.

Las variables clínicas recogidas en nuestro estudio lo son por su sentido pronóstico. El valor, como factores pronósticos del estado clínico³⁵⁻³⁷, de la pérdida de peso³⁵ o de la de disnea³⁶ ya ha sido indicado. La mayoría de nuestros casos presentaba grados iniciales en las escalas de valoración de la disnea y del estado clínico. El interés pronóstico de los síntomas clínicos^{6,7,17} y de la comorbilidad, por datos directos^{17,38-40} o por estimaciones⁴⁷, ya ha sido señalado en el CB, como se ha demostrado en otros tumores con alta incidencia⁴².

TABLA V
Tipo de cirugía

	Número	Porcentaje
Lobectomía	197	48,8
Superior derecha	74	
Superior izquierda	64	
Inferior izquierda	27	
Inferior derecha	26	
Media	6	
Neumonectomía	118	29,2
Izquierda	63	
Derecha	55	
Bilobectomía	5	1,2
Segmentectomía	26	6,4
Otras resecciones	19	4,7
Sin resección	39	9,7

Porcentaje sobre el total de casos de cáncer broncogénico con tratamiento quirúrgico.

En nuestra serie, el 73,8% de los casos presentó comorbilidad, siendo la OCFA la asociación más frecuente (48,5%). En 148 CBQ existió un FEV₁ inferior a 2.000 ml. El porcentaje de asociación con la OCFA es inferior al 61% referido por otros autores^{5,41}, pero superior al 27% de otras series quirúrgicas en donde se han contabilizado las enfermedades asociadas al CB²¹. En este último trabajo se reconoce que la comorbilidad puede estar subestimada debido al sistema utilizado para la recogida de información. La frecuencia de patología cardíaca (19,4%), hipertensión arterial (12%) y diabetes mellitus (4,6%)²¹, es similar a nuestros valores. Un 16% reconocía un tumor previo, lo que es una situación frecuente en el CB⁴³⁻⁴⁸, y puede tener un gran significado clínico y, en ocasiones, pronóstico. La enfermedad vascular periférica, también con valor pronóstico propio⁴⁹, estuvo presente en el 9,2%.

En la comparación entre TNMc (clasificación TNM en la fase clínica pretoracotomía) y TNMqp (clasificación TNM en la fase quirúrgica-patológica) se detectan cambios, con una variación a favor de las clasificaciones más avanzadas en la valoración TNMqp, fundamentalmente en T4 y N1. La ausencia de concordancia de la clasificación TNM –o de los estadios– entre los dos momentos clasificatorios ya es conocida, habiéndose observado que sólo hay acuerdos en un 47-55% entre ambas clasificaciones^{10,50-53}.

En 12 casos existía una clasificación clínica T4, considerada como estadio IIIb, y habitualmente sin indicación quirúrgica. Recientes experiencias detectan que, en casos seleccionados y con otras terapéuticas asociadas, la cirugía en T4 puede ser útil^{54,55}.

La distribución de los tipos histológicos del CBQ es similar a la de otra serie española⁷, salvo que, en nuestro trabajo, la frecuencia relativa del epidermoide es menos frecuente. Aumenta la especificidad en el diagnóstico quirúrgico patológico, disminuyendo la frecuencia de carcinoma de células grandes y, fundamentalmente, del grupo de estirpe "no concretada", similar a lo ya descrito en nuestro país^{56,57}.



El porcentaje de resección "teóricamente curativa" de esta serie (81,7%) es superior a la de otras que han seguido la misma clasificación⁷. El nivel de toracotomía exploradora (9,7%) está en el límite superior del aceptado por otros autores⁵³. La relación entre el número de lobectomías y el de neumonectomías, a favor de las primeras, es similar a otros estudios españoles^{5,7}, aunque se detecta un menor número de neumonectomías en nuestro trabajo. En otras series con hospitales con múltiples niveles de actividad, la lobectomía representó el 53% de las resecciones y la neumonectomía, el 12,3%²¹.

La morbilidad postoperatoria fue del 33,4%, habiéndose descrito porcentajes similares³². A mayor edad³³ y extensión de la resección se han comunicado otras probabilidades de complicaciones^{33,34}, aunque para algunos autores no existen diferencias en relación a la edad³².

La medida de la mortalidad relacionada con la cirugía puede variar dependiendo del criterio utilizado. Si se considera mortalidad operatoria a la que, siendo secundaria a la cirugía, ocurre en cualquier tiempo desde la misma, aumenta el porcentaje en un 1,5% sobre la considerada cuando sólo se evalúa la muerte en los primeros 30 días^{21,58}. En algunas series se ha observado un incremento del 5%⁷. En el presente estudio el incremento es mínimo (0,5%).

En nuestra serie, el nivel de mortalidad operatoria global es del 5,4%. En España se han descrito valores entre el 4 y el 8,8%^{5,7}. Diversos factores influyen en los diferentes niveles de mortalidad, como el tipo de resección^{20,59}, su extensión¹⁹ o la edad^{18,33,60,61}, aunque se ha descrito menor mortalidad (3%) en mayores de 80 años⁶².

Las cifras de mortalidad a 30 días, de casos operados entre 1979 y 1981 por los centros coordinados del Lung Cancer Study Group, fueron del 2,9% para lobectomías y del 6,2% para neumonectomías²⁰. En 1992 se comunicó la mortalidad para hospitales de cualquier tipo y nivel de actividad²¹: 4,2% para lobectomías y 11,6% para neumonectomías, oscilando entre centros entre el 9,7 y el 13,6%. Una variable que se relacionaba con la mortalidad era el nivel de actividad del hospital²¹.

El presente estudio presenta algunas limitaciones. Los datos aquí mostrados son los previos a las planificadas auditorías clinicoquirúrgicas y patológicas, imprescindibles para garantizar la solidez y consistencia de todas las variables evaluadas (clínicas, quirúrgicas, patológicas). Sin embargo, aunque ello es imprescindible para el análisis de factores pronósticos en un estudio multiinstitucional⁶³⁻⁶⁷, para un estudio descriptivo como el actual su repercusión se considera escasa (alrededor del 10% de variación). Además, el número total final de casos y de hospitales participantes dependerá de la necesidad de excluir series de casos, si se detectan sesgos de selección, y de la incorporación de nuevos hospitales.

Así mismo, no se han descrito otras variables con posible impacto pronóstico y cuyo desarrollo se está efectuando paralelamente (panel de patólogos). Entre

estas variables figura el estudio más minucioso de la pieza quirúrgica (invasión linfática, neovascularización)^{68,69} o los parámetros de biología celular molecular^{16,70-74}. Otros parámetros de interés, los marcadores tumorales séricos⁷⁵⁻⁷⁸, se están efectuando en algunos hospitales participantes, pero está en marcha un ambicioso proyecto que incluye todos los sueros de todos los pacientes.

En conclusión, el presente estudio describe un conjunto de variables de pacientes de CBQ en España, recogidos en un estudio prospectivo multicéntrico por el GCCB-S durante 6 meses de 1993 y 1994, eligiendo como variables las que presentan interés para un futuro estudio de factores pronósticos múltiples. Se considera que un estudio con las características del presente proyecto no se ha efectuado previamente²⁶, siendo similar al propugnado recientemente por la American Joint Committee on Cancer²⁷.

Adenda

Participantes por cada hospital, independientemente de los coordinadores generales o los responsables locales, en el presente proyecto: J. Belda Sanchís, J. Baldo (Hospital Clínico i Provincial. Barcelona); J. Teisidor Suera, P. López de Castro (Hospital General Universitari Vall d'Hebron. Barcelona); G. González Pont, P. Forcada Guiu (Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa, Barcelona); J.M. Izquierdo Elena, R. Rojo Marcos (Hospital de Cruces. Bilbao); J.J. Rivas de Andrés (Hospital Juan Canalejo. La Coruña); J.A. Garrido Alises, F. Villegas Fernández (Hospital Universitario del Aire. Madrid); J. Toledo González, P. Gámez García (Hospital 12 de Octubre. Madrid); A. Alix Trueba, J.M. García Prim (Fundación Jiménez Díaz. Madrid); E. Folqué Gómez, N. Moreno Mata (Hospital Gregorio Marañón. Madrid); M. Casillas Pajuelo, J. García-Sánchez Girón (Hospital La Paz. Madrid); Y. Wah Pun, J. García Tirado (Hospital La Princesa. Madrid); M. Córdoba, E. Tebar (Clínica Puerta de Hierro. Madrid); F. Hernando Trancho, A.M. Gómez Martínez (Hospital Clínico San Carlos. Madrid); A. Arrabal Sánchez, I. Abu Srou (Hospital Regional Carlos Haya. Málaga); C. Aranzadi Menéndez, E. Vila Mayo (Hospital de Navarra. Pamplona); F. Álvarez de Linera Uría, J.L. Bravo Bravo (Complejo Hospitalario de Oviedo. Oviedo); M. Jiménez López (Complejo Hospitalario de Salamanca. Salamanca); J. Galbis Carvajal (Hospital General Universitario. Valencia); J. Cerezal Garrido, A. Veganzones Bayon (Hospital Clínico Universitario. Valladolid).

BIBLIOGRAFÍA

1. Izarzugaza Lizarraga I. El cáncer de pulmón en España. Revisión epidemiológica. Arch Bronconeumol 1992; 28: 311-319.
2. Cortina P, Alfonso JL, Sáiz C, Sabater A, González JF. Mortality trends of different localizations of cancer in Spain (1951-1987). Europ J Cancer Prev 1993; 2: 181-183.
3. Casado Moreno I, Martín Romero M, Luque Márquez R, Fernández Vivas M, Rodríguez Benítez P, Castillo Higuera PI. Manejo diagnóstico del carcinoma broncogénico en un hospital de primer nivel. Arch Bronconeumol 1993; 29 (Supl): 117.
4. Hernández Hernández JR, Garcinuño MA, Tapias JA, Barragan JM, Puebla AR, Carmona T et al. Estudio prospectivo sobre la epidemiología y aspectos clínicos del carcinoma broncopulmonar en la provincia de Ávila. Años 1992 y 1993. Arch Bronconeumol 1994; 30 (Supl): 65.

5. Sánchez Lloret J, Mateu Navarro M. Tratamiento quirúrgico. En: Agustí-Vidal A, Estapé J, Sánchez Lloret J, eds. *Cáncer de Pulmón. Monografías Clínicas de Oncología*. Barcelona: Doyma, 1990; 46-62.
6. Padilla Alarcón J, Blasco Armengod E, Borro Maté JM, Galán Gil G, París Romeu F. Factores pronósticos y supervivencia en el tratamiento quirúrgico del carcinoma broncopulmonar no anaplásico de células pequeñas en estadio I. *Arch Bronconeumol* 1993; 29: 3-6.
7. Durán Cantolla J, García Castrillo L, González Macías JJ, Agüero Balbín R, Carbajo Carbajo M, Ortega Morales FJ et al. Estudio prospectivo multivariante sobre factores pronósticos en el carcinoma de pulmón no microcelular: resultados a 5 años. *Arch Bronconeumol* 1994; 30: 124-130.
8. Naruke T, Goya T, Tsuchiya R, Suemasu K. Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on the new international staging system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 440-447.
9. Mountain CF. Value of the new TNM staging system for lung cancer. *Chest* 1989; 96 (Supl): 47-49.
10. Fernando HC, Goldstraw P. The accuracy of clinical evaluative intrathoracic staging in lung cancer as assessed by postsurgical pathologic staging. *Cancer* 1990; 65: 2.503-2.506.
11. López Encuentra A. Clasificación anatómica del tumor y clasificación clínica del paciente. Decisiones individualizadas en situación clínica desfavorable. Ponencia "Abordaje multidisciplinario del tratamiento del cáncer de pulmón". 1.º Congreso Luso-Español de Neumología. Lisboa, mayo, 1989.
12. López Encuentra A. La clasificación TNM del carcinoma broncogénico, seis años después. *Arch Bronconeumol* 1992; 28: 360-364.
13. Mountain CF. A new international staging system for lung cancer. *Chest* 1986; 89 (Supl): 225-233.
14. Feinstein AR, Sosin DM, Wells CK. The Will-Rogers phenomenon. Stage migration and new diagnostic techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer. *N Engl J Med* 1985; 312: 1.604-1.608.
15. Sandler HM, Curran WJ, Turrissi AT. The influence of tumor size and pre-treatment staging on outcome following radiation therapy alone for stage I non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19: 9-13.
16. Roth JA. Advances in cellular and molecular biology of non-small cell lung cancer. En: Roth JA, Cox JD, Hong WH, eds. *Lung Cancer*. Boston: Blackwell Pub, 1993; 85-104.
17. Feinstein AR, Wells CK. A clinical-severity staging system for patients with lung cancer. *Medicine* 1990; 69: 1-33.
18. Ricci C, Rendina EA, Venuta F, Guericchio R. Thoracic surgery in the elderly. En: Peters RM, Toledo J, eds. *Perioperative Care. Current topics in general thoracic surgery: an international series*. Amsterdam: Elsevier Pub, 1992; 135-159.
19. Naruke T. Surgery of lung cancer. Summaries of the lectures on clinical oncology. Japan International Cooperation Agency 1989; 377-398.
20. Ginsberg RJ, Hill LD, Eagan RT, Thomas P, Mountain CF, Deslauriers J et al. Modern thirty-day operative mortality for surgical resections in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86: 654-658.
21. Romano PS, Mark DH. Patient and hospital characteristics related to in-hospital mortality after lung cancer resection. *Chest* 1992; 101: 1.332-1.337.
22. Benichou J, Fabre CH, Chastang C, Lebeau B, Babo P, Rebischung JL et al. Facteurs pronostiques du cancer du poumon opéré non à petites cellules. *Rev Mal Resp* 1987; 4: 301-309.
23. Staley KE. Prognostic factors for survival in patients with inoperable lung cancer. *JNCI* 1980; 65: 25-32.
24. Feld R, Arriagada R, Ball DL, Mattson K, Sorensen JB. Prognostic factors in non-small cell lung cancer: a consensus report. *Lung Cancer* 1991; 7: 3-5.
25. Maki E, Feld R. Prognostic factors in patients with non-small cell lung cancer. A critique of the world literature. *Lung Cancer* 1991; 7: 27-34.
26. Buccheri G, Ferrigno D. Prognostic factors in lung cancer: tables and comments. *Eur Respir J* 1994; 7: 1.350-1.364.
27. Fielding LP, Henson DE. Multiple prognostic factors and outcome analysis in patients with cancer. Communication from American Joint Committee on Cancer. *Cancer* 1993; 71: 2.426-2.429.
28. American Joint Committee on Cancer. Manual for staging of cancer, 4.ª ed. Filadelfia: Lippincott Cia, 1992; 115-122.
29. American Thoracic Society. Clinical staging of primary lung cancer. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 659-664.
30. Grupo de Trabajo de SEPAR sobre carcinoma broncogénico. Normativa sobre nomenclatura y clasificación del carcinoma broncogénico. Barcelona: Ediciones Doyma SA, 1986.
31. Tanaka H, Hayama T, Hanai A, Fujimoto I. Interhospital differences in cancer survivals in Japan. The Research group for population-based cancer registration in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 1993; 23: 191-198.
32. Thomas P, Sielezneck I, Ragni J, Giudicelli R, Fuentes P. Is lung cancer resection justified in patients aged over 70 years? *Eur J Cardiothorac Surg* 1993; 7: 246-251.
33. Gebitakin C, Gupta NK, Martin PG, Saunders NR, Walker DR. Long-term results in the elderly following pulmonary resection for non-small cell lung carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 1993; 7: 653-656.
34. Varela G, Toledo J. Pulmonary resection for lung cancer in the elderly. En: Peters RM, Toledo J, eds. *Perioperative Care. Current topics in general thoracic surgery: an international series*. Amsterdam: Elsevier Pub, 1992; 160-163.
35. Pater JL, Loeb M. Nonanatomic prognostic factors in carcinoma of the lung. *Cancer* 1982; 50: 326-331.
36. Gail MH, Eagan RT, Feld R, Ginsberg R, Goodall B, Hill L et al. Prognostic factors in patients with resected stage I non-small cell lung cancer. *Cancer* 1984; 54: 1.802-1.813.
37. Sorensen JB, Badsberg JH. Prognostic factors in resected stages I and II adenocarcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 218-226.
38. Pastorino U, Valente M, Bedini V, Pagnoni AM, Ravasi G. Effect of chronic cardiopulmonary disease on survival after resection for stage Ia lung cancer. *Thorax* 1982; 37: 680-683.
39. Kuller LH, Ockene J, Meilann E, Svendsen KH. Relation of forced expiratory volume in one second (FEV₁) to lung cancer mortality in the multiple risk factor intervention trial. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 265-274.
40. Read RC, Yoder G, Schaeffer RC. Survival after conservative resection for T1N0M0 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 391-400.
41. López Encuentra A, De Pablo A, Izquierdo Patrón M, Castela Naval J, Martín Escribano P. Comorbilidad de carcinoma broncogénico, potencialmente resecable, y obstrucción crónica al flujo aéreo. Su significado clínico. *Arch Bronconeumol* 1993; 29 (Supl): 115.
42. Satariano WA, Ragland DR. The effect of comorbidity on 3-years survival of women with primary breast cancer. *Ann Intern Med* 1994; 120: 104-110.
43. Yellin A, Hill LR, Benfield JR. Bronchogenic carcinoma associated with upper aerodigestive cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 91: 674-683.
44. Moya J, Arellano A. Dobles neoplasias de pulmón y laringe. *Arch Bronconeumol* 1992; 28: 341-347.
45. Thomas PA, Rubinstein L. Malignant disease appearing late after operation for T1N0 non-small-cell lung cancer. The Lung Cancer Study Group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 1.053-1.058.
46. Massard G, Roeslin N, Jung GM, Dumont P, Wihlm JM, Morand G. Bronchogenic cancer associated with head and neck tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 218-227.
47. Rovirasa A, Bellmunt J, López A, Fernández M, Guerra M, Montagut J. Incidencia de segundas neoplasias en el cáncer de laringe avanzado. Impacto sobre la supervivencia. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 121-124.
48. Andreani S, Pastorino U, Infante M. Second primary tumors in resected stage I lung cancer. *Lung Cancer* 1994; 11 (Supl): 167.
49. Criqui MH, Langer RD, Frover A, Fronck A, Feigelson HS, Klauber MR et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 381-386.
50. Estapé J, Guzmán MC, Agustí A. Estudio comparativo del TNM clínico y del posquirúrgico en cáncer de pulmón no de células pequeñas. A propósito de 952 casos. *Neoplasia* 1989; 6: 211-214.
51. Sánchez Hernández I, Hernández Blasco L, Roca Serrano R.



- Jiménez M, López Encuentra A, Toledo J. Análisis de la eficacia de la clasificación tumoral anatómica pretoracotomía en el carcinoma broncogénico. Comparación con la clasificación postoracotomía. Arch Bronconeumol 1989; 25 (Supl): 53.
52. Sebastián Quetglas F, Paredes Lario A, Sola Rocabert C, Orube Bona A, Sánchez Parra M, Álvarez López I. Estudio comparativo entre estadio clínico y estadio patológico en una serie de 116 carcinomas pulmonares. Arch Bronconeumol 1991; 27: 65-66.
 53. Bülzbruck H, Drings P, Kayser K, Schultz V, Tvengerthal S, Vogt-Moykopf I. Classification of lung cancer: first experiences with the new TNM classification. Eur Respir J 1991; 4: 1.197-1.206.
 54. Macchiarini P, Chapelier AR, Monnet I, Vannetzel JM, Rebihung JL, Cerrina J et al. Extended operations after induction therapy for stage IIIB (T4) non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 1994; 57: 966-973.
 55. Tsuchiya R, Asamura H, Kondo H, Goya T, Naruke T. Extended resection of the left atrium, great vessels, or both for lung cancer. Ann Thoracic Surg 1994; 57: 960-965.
 56. Agüero R, Durán J, Ondiviela R, Mazorra F, Ortega J, Carbajo M et al. Discordancias anatomopatológicas entre los diagnósticos pre y posquirúrgicos en 150 enfermos intervenidos por carcinoma pulmonar. Arch Bronconeumol 1989; 25 (Supl): 54.
 57. Álvarez Martínez CJ, Sotelo MT, López Encuentra A, Roca Serrano R, Martínez Martínez MT, Melero C et al. Exactitud del diagnóstico prequirúrgico de la estirpe tumoral en el carcinoma broncogénico. Arch Bronconeumol 1991; 27 (Supl): 62.
 58. Kohman LJ, Meyer JA, Ikens PM, Oates RP. Random versus predictable risks of mortality after thoracotomy for lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 91: 551-554.
 59. Vansteenkiste J, Weyler J, Thibaut A, Deneffe G, Haelterman M, van Meerbeeck J et al. A hospital-based lung cancer registry in Flanders/Belgium: recent data and survival analysis on 2.709 patients. Lung Cancer 1994; 11 (Supl): 53.
 60. Varela G, Roca R, Bogaert M, Larrú E, Toledo J. Toracotomía por carcinoma broncogénico en pacientes mayores de 70 años. Arch Bronconeumol 1988; 24: 62-72.
 61. Astudillo J, Conill C. Resultados en el tratamiento quirúrgico del carcinoma broncogénico en pacientes mayores de 70 años. Arch Bronconeumol 1990; 26: 297-300.
 62. Osaki T, Shirakusa T, Kodate M, Nakanishi R, Mitsudomi T, Veda H. Surgical treatment of lung cancer in the octogenarian. Ann Thorac Surg 1994; 57: 188-193.
 63. Vantogelen K, Rotmensz N, Van der Schveren E. Quality control of validity of data collected in clinical trials. Eur J Cancer Clin Oncol 1989; 25: 1.241-1.247.
 64. Schaake-Koning C, Kirkpatrick A, Kroger R, Van-Zandwijk N, Bartelink H. The need for immediate monitoring of treatment parameters and uniform assessment of patient data in clinical trials. A quality control study of the EORTC radiotherapy and lung cancer cooperative groups. Eur J Cancer 1991; 27: 615-619.
 65. Weiss RB, Vogelzang NJ, Peterson BA, Panasci LC, Carpenter JT, Gavigan M et al. A successful system of scientific data audits for clinical trials. A report from the cancer and leukemia group B. JAMA 1993; 270: 495-496.
 66. Ghandur-Mnaymneh L, Raub WA, Sridhar KS, Albores-Saavedra J, Gould E, Duncan RC. The accuracy of the histological classification of lung carcinoma and its reproductibility: a study of 75 archived cases of adenosquamous carcinoma. Cancer Invest 1993; 11: 641-651.
 67. Keehn R, Auerbach O, Nambu S, Carter D, Shimosato Y, Greenberg SD et al. Reproducibility of major diagnoses in a binational study of lung cancer in uranium miners and atomic bomb survivors. Am J Clin Pathol 1994; 101: 478-482.
 68. Ichinose Y, Hara N, Ohta M, Yano T, Maeda K, Asoh H et al. Is T factor of the TNM staging system a predominant prognostic factor in pathologic stage I non-small cell lung cancer? J Thorac Cardiovasc Surg 1993; 106: 90-94.
 69. Macchiarini P, Fontanini G, Hardin MJ, Squartini F, Angeletti CA. Relation of neovascularisation to metastases of non-small cell lung cancer. Lancet 1992; 340: 145-146.
 70. Carney DN. Lung cancer biology. Eur J Cancer 1991; 27: 369-372.
 71. Gazdar AF. Molecular markers for the diagnosis and prognosis of lung cancer. Cancer 1992; 69: 1.592-1.599.
 72. Rosell R, Li S, Skacel Z, Mate JL, Maestre J, Canela M et al. Prognostic impact of mutated K-ras gene in surgically resected non-small cell lung cancer patients. Oncogene 1993; 8: 2.407-2.412.
 73. Pezzella F, Turley H, Kuzu I, Tunjekar MF, Dunniel MS, Pierce CB et al. bcl-2 protein in non-small cell lung carcinoma. N Engl J Med 1993; 329: 690-694.
 74. Carbajo M, Ortega FJ, Hernández M. Epidermoid carcinoma of the lung in stage I: factors of prognostic interest. Histol Histo-pathol 1993; 8: 41-45.
 75. Díaz M, Torres A, Ortega MD, Maestro ML, Gómez A, Cidoncha A et al. Determinación de marcadores tumorales séricos (CEA, SCC y CA 125) en pacientes con cáncer de pulmón. I Análisis pretratamiento. Arch Bronconeumol 1993; 29: 22-26.
 76. Ferrigno D, Buccheri G, Biggi A. Serum tumor markers in lung cancer: history, biology and clinical applications. Eur Respir J 1994; 7: 186-197.
 77. Díaz M, Torres A, Pollan M. Prognostic significance of serum CA 125 antigen assay in patients with non-small cell lung cancer. Cancer 1994; 73: 1.368-1.376.
 78. Sánchez de Cos J, Masa F, De la Cruz JL, Disdier C, Vergara C. Squamous cell carcinoma antigen (SCC Ag) in the diagnosis and prognosis of lung cancer. Chest 1994; 105: 773-776.