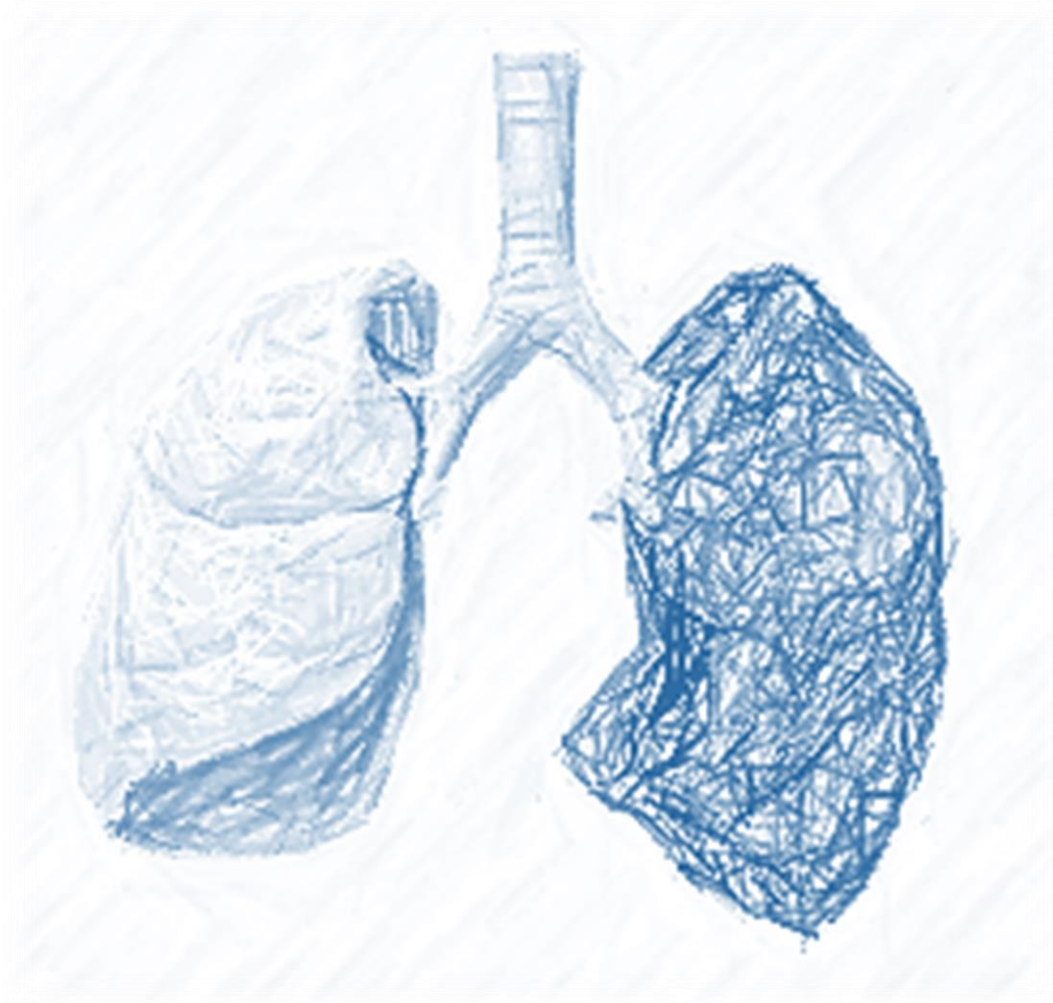


# COMORBILIDAD DE PACIENTES ATENDIDOS EN LA CONSULTA RÁPIDA DE CÁNCER DE PULMÓN

Alumna: Sara Delgado Hernández

Tutor: José María González Ruíz

Curso 2015-2016



VNIVERSIDAD  
D SALAMANCA

FACULTAD DE MEDICINA  
Grado en Medicina

# Índice

Agradecimientos .....	1
Resumen .....	2
Introducción.....	2
Tabaquismo .....	4
Comorbilidad e Índice Comorbilidad de Charlson .....	4
Justificación.....	6
Objetivos .....	6
Material y Métodos.....	6
Resultados .....	7
Discusión.....	9
Comorbilidades y Cáncer de Pulmón.....	9
Prevención .....	11
Detección precoz.....	12
Tratamiento y comorbilidades .....	13
Conclusiones.....	13
Bibliografía.....	14
Anexos.....	18



## Agradecimientos

Mi más sincero agradecimiento a Sergio Díaz, amigo y colaborador, que me ha ayudado a comprender un poquito más lo que la Estadística ofrece, con su apoyo en los cálculos de este trabajo. También agradecer enormemente a José María González, mi tutor, su dedicación y atención con cada paso y cada duda de este proceso.

# Resumen

El cáncer de pulmón (CP) sigue siendo, a comienzos del siglo XXI, el tumor que más muertes produce en los países desarrollados, constituyendo un gran problema de salud. El factor de riesgo fundamentalmente asociado al CP es el tabaquismo, cuya implicación como causa principal está también demostrada en un gran número de enfermedades respiratorias, siendo EPOC y enfisema las más frecuentemente atribuidas al tabaquismo, así como otras enfermedades de elevada prevalencia, cuya presencia y gravedad puede ser valorada mediante el Índice de Comorbilidad de Charlson. La presencia de EPOC y enfisema se ha contemplado ya en reiteradas ocasiones como factores que aumentan el riesgo de desarrollar CP, habiendo hallado en nuestro estudio un aumento de aproximadamente 2 veces el riesgo de padecerlo si existe una EPOC frente aquellos pacientes que no tienen esta condición. La identificación de las diferentes comorbilidades permite su tratamiento precoz, disminuyendo la morbimortalidad de ellas resultante, así como identificar los factores de riesgo asociados a la aparición de CP que podrían justificar la selección de aquellos pacientes que los presentan como grupo de riesgo para el cribado de CP.

# Introducción

El cáncer de pulmón (CP) sigue siendo, a comienzos del siglo XXI, el tumor que más muertes produce en los países desarrollados, constituyendo un gran problema de salud<sup>1,2</sup>.

A escala mundial, es la primera causa de muerte por cáncer en varones y la segunda, en mujeres, tras el cáncer de mama<sup>3</sup>. En España, es el tumor maligno más frecuente en el varón y ocupa ya el tercer lugar en la mujer<sup>4,5</sup>.

*“[...] entre las mujeres, el cáncer con mayor mortalidad fue el de mama (aumento del 3,1%) seguido del cáncer de bronquios y pulmón (7,3%).”*

*Instituto Nacional de Estadística, 2015*

El pronóstico de este tumor, a pesar de los avances y los años de investigación, sigue siendo muy malo: la supervivencia global a 5 años es del 14-17%<sup>6</sup>. Esto se debe a que el 70-80% de los pacientes son diagnosticados en fases sintomáticas de la enfermedad, lo que se asocia a fases avanzadas (estadios III y IV)<sup>7,8</sup>. Esto es así porque el diagnóstico

precoz supone un gran reto para el clínico, dado que el cáncer de pulmón no produce síntomas o estos son muy inespecíficos en fases precoces de la enfermedad, siendo un hallazgo accidental en estos casos (5%)<sup>6,7</sup>.

Actualmente no existen programas de cribado validados por las Administraciones Sanitarias públicas, dado que no cumplen los requisitos necesarios. En el año 2006 fue publicado un estudio que evaluaba el papel del TC en pacientes fumadores como método de detección precoz. Tal y como recoge la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC), los resultados fueron esperanzadores inicialmente, pero no se logró aumentar la supervivencia<sup>9</sup>, además de otros aspectos a tener en cuenta, como el elevado número de falsos positivos y lo que esto implica tanto para los pacientes como para las instituciones<sup>10,11</sup>.

Los resultados del *National Lung Screening Trial* (NLST) han sido los primeros en mostrar una mayor supervivencia de los pacientes cribados con TC de baja dosis (LDCT por sus siglas en inglés) frente a la radiografía de tórax<sup>10</sup>. En este estudio se han incluido 53.454 grandes fumadores y exfumadores (de al menos 30 paquetes-año) asintomáticos de entre 55 y 74 años. Se demostró un descenso de la mortalidad global del 20% en los sometidos al TC de cribado.

Una revisión posterior<sup>11</sup> recuerda que la opción razonable es, a pesar de los resultados del NLST y de otros estudios con resultados prometedores, no recomendar el cribado de cáncer de pulmón con TC, salvo en estudios controlados. Sería mejor aunar esfuerzos para que los profesionales sanitarios estén alerta sobre la sintomatología del cáncer pulmonar, así como dedicar más recursos al consejo antitabáquico y a políticas de salud pública con el objetivo de evitar el inicio de consumo de tabaco en los jóvenes.

En los últimos años se han instaurado Unidades de Diagnóstico Rápido (UDR) del CP. Gracias a ellas, en algunos trabajos españoles, se ha constatado un incremento significativo del número de pacientes diagnosticados en estadios localizados. Comparando la serie de 2011-2012 con la de la década previa, el incremento producido ha sido del 18% (del 24% previo a un 42% en la citada serie)<sup>12</sup>.

En estas UDR se ha conseguido un diagnóstico más rápido en comparación con los pacientes históricamente estudiados mediante hospitalización, haciéndose de forma ambulatoria<sup>13,14</sup>. Se ha demostrado también que estos pacientes, gracias al uso de criterios

unificados y a la valoración multidisciplinar, obtienen una mejor supervivencia (más de 8 meses de mediana) que el resto de pacientes<sup>14</sup>.

Los criterios de derivación en nuestra UDR de CP son: 1) pacientes con historia de tabaquismo u otro factor de riesgo, con sospecha clínico-radiológica de neoplasia pulmonar, 2) hemoptisis en paciente con historia de tabaquismo, 3) imagen radiológica de sospecha tumoral pulmonar, 4) sospecha de recidiva de cáncer de pulmón.

## Tabaquismo

El cáncer de pulmón tiene variados factores de riesgo, aunque del 85 al 90% de todos los casos se atribuyen al consumo de tabaco<sup>15</sup>, siendo ésta la primera causa evitable del desarrollo del cáncer de pulmón. Así, el riesgo de padecer cáncer de pulmón se incrementa con el número de cigarrillos fumados y, fundamentalmente, con la duración del hábito<sup>6,11</sup>. Si se eliminase el consumo de tabaco, el cáncer de pulmón disminuiría drásticamente.

Su relación con el CP como principal agente etiológico en países industrializados ha sido estudiado y confirmado en reiteradas ocasiones<sup>16,17</sup>.

Por otro lado, está más que demostrada su implicación como causa principal en un gran número de enfermedades respiratorias, como EPOC, infecciones respiratorias, enfermedades intersticiales o síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS); múltiples cánceres, como faríngeo, laríngeo, de cavidad oral o pancreático, entre otros; enfermedades cardiovasculares; y alteraciones digestivas<sup>18</sup>. De esta manera, es esperable la presencia de comorbilidades en una población, comúnmente anciana y, con frecuencia, fumadora o exfumadora, presenten o no CP.

La EPOC y el enfisema son las patologías pulmonares más frecuentes atribuidas al tabaquismo. Los pacientes con estas enfermedades se asocian a mayor riesgo de CP y podrían constituir, como apuntan diversos autores, un criterio de selección, en individuos de alto riesgo, para programas de cribado de CP<sup>19,20</sup>.

## Comorbilidad e Índice Comorbilidad de Charlson

La Real Academia de la Lengua define “comorbilidad” como la “coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo, generalmente relacionadas”<sup>21</sup>.

Alvan Feinstein (1970), por otro lado, definió este término como la “existencia de una entidad clínica adicional distinta que ocurre durante el curso clínico de un paciente con una enfermedad indexada bajo estudio”<sup>22</sup>.

Determinar la presencia o no de comorbilidades, a pesar de su valor, da una información incompleta, pues no da información de la gravedad del cuadro ni de su implicación, siendo éste precisamente el valor del Índice Comorbilidad de Charlson<sup>22</sup>.

Este índice es un sistema que evalúa la esperanza de vida a los 10 años. Recoge 19 ítems que, de estar presentes, influyen de manera específica en la esperanza de vida del sujeto. A cada ítem se le ha atribuido un peso de acuerdo al riesgo de mortalidad según la severidad de la comorbilidad.

<b>Peso</b>	<b>Índice de comorbilidad de Charlson</b>
<b>1</b>	Infarto de miocardio
	Insuficiencia cardíaca congestiva
	Enfermedad vascular periférica
	Demencia
	Enfermedad pulmonar crónica
	Úlcera gastrointestinal
	Diabetes mellitus
	Accidente cerebrovascular
	Enfermedad del tejido conectivo
	Enfermedad hepática
	<b>2</b>
Insuficiencia renal moderada	
Diabetes con alguna afectación orgánica	
Cualquier tumor	
Leucemia	
<b>3</b>	Enfermedad hepática moderada o severa
<b>6</b>	Tumor metastásico
	VIH

El índice de Charlson es un predictor de supervivencia mejor que las comorbilidades individuales en CP<sup>22</sup>.

Además, la determinación de la comorbilidades es importante por el impacto sobre las decisiones terapéuticas sobre el CP y la posible toxicidad de los esquemas de quimio-radioterapia.

## Justificación

Atendiendo a lo anterior, identificar en estos pacientes, con factores de riesgo de CP y sospecha clínica de padecerlo, las posibles comorbilidades asociadas especialmente al tabaquismo. De esta forma se identificarán lo más precozmente su presencia para su tratamiento apropiado.

## Objetivos

Estudio de la comorbilidad asociada o descubierta en una consulta de diagnóstico rápido de cáncer de pulmón y su posible relación con el tabaquismo.

Identificar los factores de riesgo asociados a la aparición de CP que podrían justificar su selección como cribado para el diagnóstico precoz.

## Material y Métodos

Se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo sobre una base de datos prospectiva. Se han incluido casos desde enero de 2010 hasta enero de 2016 (6 años). Han sido recogidos datos clínicos y el índice de comorbilidad de Charlson.

El estado general funcional de los pacientes (*Performance Status*) se objetivo por la escala East Cooperative Oncology Group (ECOG), donde el nivel 0 corresponde al paciente asintomático y el 4 al postrado o terminal.

Para su diagnóstico se llevaron a cabo las siguientes pruebas complementarias: tomografía computarizada (TC) tóraco-abdominal, espirometría con test broncodilatador, DL<sub>CO</sub>, PET-TC, eco-fibrobroncoscopia (EBUS, EUS) o punción torácica. Los criterios de enfisema fueron según TC y/o histología.

La presentación de casos y toma de decisiones se realizó en el Comité Multidisciplinar de Tumores Torácicos.

Para la realización del análisis estadístico, se utilizó el programa SPSS v.19, estudiándose las asociaciones cualitativas mediante Chi<sup>2</sup>, T de Student, correlación de Pearson para las variables cuantitativas y la regresión de logística binaria.

## Resultados

Se recogieron 1808 pacientes con una edad media de 67,7±12 (de 18 a 94 años), siendo varones un 78%.

El motivo de revisión fue la sospecha de neoplasia por la Rx tórax (34%), por un hallazgo patológico en el TC (30%), por hemoptisis (19%) o por nódulo pulmonar (11%). El principal remitente fue el Servicio de Urgencias (30%), seguido de Neumología (14,5%), Atención Primaria (14%) y Medicina Interna (13%).

Tenían historia de tabaquismo el 76%, con un Índice Paquetes-Año (IPA) de 37,4±28.

Las comorbilidades referidas en la historia fueron: HTA (46%), EPOC (22%), Diabetes Mellitus (19%), cardiopatía isquémica (18%) y neoplasias extrapulmonares (10%). No obstante, tras el estudio en la consulta de CP, los resultados fueron los siguientes: EPOC (48%), enfisema pulmonar (21%), SAHS (18%) y otras neoplasias sincrónicas (cáncer de colon en el 7%), nódulo pulmonar no filiado (9,1%), neumonía (9%), lesiones residuales inespecíficas (9%), neumopatías intersticiales y bronquiectasias (12%).

El 16,5% de los que habían sido diagnosticados de EPOC previamente no se confirmó tras la realización de una nueva espirometría. Por otro lado, el 43,8% de los EPOC no estaba diagnosticado previamente. Según criterios espirométricos GOLD<sup>23</sup>, un 48% tenía obstrucción fija, presentándose como estadio I la mayoría (43%), seguido por el estadio II (31%), estadio III (12%) y estadio IV (7%).

El cáncer de pulmón se diagnosticó en aproximadamente la mitad de los casos (47,6%), confirmándose en el 81% de la sospecha inicial (por parte del neumólogo de la vía clínica) en la consulta de CP. Los tipos histológicos más frecuentes fueron: epidermoide (23%), adenocarcinoma (21%) y microcítico (7%). Se remitieron a cirugía el 26%, mientras que el 53% fueron remitidos a Oncología Radioterápica.



La media del índice de comorbilidad de Charlson fue  $1,28 \pm 1,4$ .

El índice de Charlson se correlacionó débilmente, aunque significativamente, con el IPA ( $r=0,155$ ;  $p<0,01$ ), siendo los intervalos de confianza al 95%: no fumadores ( $0,81 - 1,13$ ) frente a fumadores ( $1,19 - 1,46$ ), con  $p<0,01$ . También lo hizo con la edad ( $r=0,146$ ;  $p<0,01$ ). Además este índice fue significativamente mayor en los pacientes con EPOC frente al resto, (medias  $\pm$  DE):  $1,88 \pm 1,4$  frente a  $0,97 \pm 1,3$  ( $p=0,01$ ).

Dado que los primeros niveles de riesgo reúnen la mayoría de los individuos, se procedió a una recodificación de la variable (“Charlson3”), trabajando con una versión binaria del mismo (dos clases) y facilitando su interpretación: índice de Charlson $<3$  e índice de Charlson $\geq 3$ .

Se identificó una asociación significativa entre el IPA y el *Charlson3* (T de Student;  $p<0,01$ ), con intervalos de confianza al 95% para IPA promedio: Charlson  $<3$  ( $34,90 - 38,15$ ) frente a Charlson $\geq 3$  ( $40,08 - 47,65$ ). Ello indica que los individuos con Charlson superior o igual a 3 consumen en promedio más paquetes/año que aquéllos con Charlson inferior a 3.

Se identificó una asociación significativa entre edad y *Charlson3* (T de Student;  $p<0,01$ ) con intervalos de confianza al 95%: Charlson $<3$  ( $66,36 - 67,81$ ) frente a Charlson $\geq 3$  ( $68,92 - 71,83$ ). Ello indica que el Charlson superior o igual a 3 tienen mayor edad promedio que aquellos con Charlson inferior a 3.

El Charlson superior a 3 se asoció con el tabaquismo (tanto Charlson como *Charlson3*), habiendo más individuos fumadores con Charlson superior o igual a 3 de los esperados (87%), mientras que hay significativamente más individuos no fumadores con Charlson inferior a 3 de los esperados (21,2%).

El Charlson $\geq 3$ , por el contrario, no mostró diferencias significativas entre pacientes diagnosticados de CP y pacientes sin CP: 15,8% y 15% respectivamente ( $p=NS$ ).

En cuanto a la estadificación del CP, el índice inferior a 3 predominó entre los estadios avanzados frente a los estadios precoces. Hay más individuos con Charlson inferior a 3 en estadios III y IV de los esperados (64,5%), mientras que hay más individuos con Charlson superior o igual a 3 de los esperados entre los estadios I y II (48,1%) ( $\text{Chi}=7,27$ ;  $p<0,01$ ).

La escala ECOG mostró media  $\pm$  DE de  $0,44 \pm 0,6$  (0 a 4). Se demostró una asociación significativa entre ECOG y *Charlson3* (T de Student,  $p < 0,01$ ), con intervalos de confianza al 95% para ECOG promedio: Charlson inferior a 3 (0,39 – 0,46) frente a Charlson superior o igual a 3 (0,49 – 0,69). Ello quiere decir que los individuos con  $\text{Charlson} \geq 3$  tienen mayor ECOG promedio que aquellos con  $\text{Charlson} < 3$  (aunque en ningún caso superan un  $\text{ECOG} > 1$ ).

En cuanto a la implicación del sexo en cuanto al riesgo de presentar un Charlson superior o igual a 3 con la edad, se observa un aumento del riesgo de presentar  $\text{Charlson} \geq 3$  en los varones con la edad de 2,029 veces frente al riesgo de las mujeres.

En cuanto al tabaquismo, cabe destacar que el 87% de los CP tenían historia de tabaquismo ( $\text{Chi}=54$ ;  $p < 0,01$ ), así como el 92% de los EPOC ( $\text{Chi}=65,37$ ;  $p < 0,01$ ) y el 93% de los diagnosticados de enfisema ( $\text{Chi}=16$ ;  $p < 0,01$ ).

Tanto enfisema como EPOC tuvieron una asociación significativa con el CP, de manera el 63% de los EPOC presentaron CP ( $\text{Chi}=32$ ;  $p < 0,01$ ) y el 66% de los casos de enfisema presentaron CP ( $\text{Chi}=9,1$ ;  $p < 0,01$ ). El análisis de regresión logística binaria, teniendo a la EPOC y al enfisema como variables predictoras (independientes del tabaquismo, edad y sexo) mostró un buen test de bondad de ajuste y modelo bueno. El *odd ratio* (OR) para la EPOC fue de 1,865 (IC 95% = 1,369-2,541),  $p < 0,01$ . Es decir que la probabilidad que los pacientes con EPOC presenten CP es 1,865 veces superior al resto sin EPOC. El enfisema presentó un  $\text{OR}=1,164$ , (IC 95% = 0,802-1,680),  $p > 0,05$ , que no fue estadísticamente significativo.

## Discusión

Una limitación de este trabajo es que su metodología no se diseñó como prospectivo ni multicéntrico. Su mayor fortaleza reside en el número extenso de los casos recogidos en una base prospectiva.

### Comorbilidades y Cáncer de Pulmón

El tabaquismo constituye el principal factor de riesgo evitable de numerosas enfermedades, tanto respiratorias como de otros aparatos y sistemas, como ya se ha comentado previamente. El índice de Charlson fue bajo en nuestra serie, debido quizás a

que eran pacientes estudiados ambulatoriamente, siendo los ingresados, por lo general, los más graves. Este índice se correlacionó significativamente con el índice paquete-año (IPA), aunque con una  $r=0,15$ , baja. Es predecible por la amplia serie de enfermedades relacionadas con el tabaquismo. También hubo asociación, como se previa entre ECOG e índice de Charlson. Cuando analiza el índice  $\geq 3$  no se correlacionaba con presencia de CP, pero si lo hacía con estadios I y II, cuya explicación no es fácil.

Asimismo, recientes artículos relacionan algunas de estas comorbilidades de forma directa con el cáncer de pulmón, constituyendo factores de riesgo independientes, como es el caso de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) o del enfisema<sup>24,25,26</sup>. Es importante tener en cuenta que sólo un 15-20% de los fumadores desarrollarán CP y/o EPOC a lo largo de su vida, por lo que se deduce que hay diferentes susceptibilidades para estas enfermedades<sup>27</sup>.

Se habla de una íntima entre EPOC y CP, asociación de forma independiente a la historia de tabaquismo<sup>26</sup>. Actualmente se conoce que los pacientes con EPOC presentan un riesgo más alto de cáncer de pulmón que los grandes fumadores con función pulmonar normal<sup>28</sup>. Mizuno *et al.*, en análisis multivariante, describen que la EPOC presenta un RR para CP de 7,17. También describen que las enfermedades intersticiales presentan un RR de 4,73, independiente del tabaquismo<sup>29</sup>. Del mismo modo, Zurawska *et al.* revisaron seis estudios, 2 de cohortes y 4 de casos-controles, evaluando el riesgo de enfisema, diagnosticado por CT y el CP cuantificado. El RR osciló entre 1,9 a 4,7 (CI 95%: 1,46-3.7)<sup>30</sup>. Por esta razón, sería razonable el estudio de cribado de CP centrado en estos pacientes.

En nuestro trabajo, la asociación, tanto de la EPOC como del enfisema con el CP fue significativamente más alta (63 % y 66% respectivamente). Si bien en la regresión logística la OR sólo se asoció significativamente entre el EPOC y el CP y no con el enfisema. Una posible explicación es que el enfisema se definió exclusivamente por criterios de imagen (TC) o histología de las piezas quirúrgicas resecaadas, no realizándose en la gran mayoría de los casos TC de alta definición (TCAR), por no estar indicada en estos pacientes. De haber aplicado esta técnica, posiblemente se hubieran diagnosticado un mayor número de enfisemas y se podrían haber cuantificado su afectación. Por otra parte, un 27% de los enfisemas no tenían EPOC.

Se considera la EPOC y enfisema se encuentran substancialmente infradiagnosticada: la EPOC alcanza cifras que oscilan entre el 72% y el 93%. Esto, relacionándolo con lo anterior, supone un riesgo importante para estos pacientes. Se plantea el cribado de la EPOC mediante espirometría, que además permite el diagnóstico definitivo de la enfermedad, recomendando su realización en todo fumador con tos crónica. Más problemática hay con el cribado del enfisema, dado que, de nuevo, el candidato para su realización es la TC de baja radiación<sup>28</sup>. En nuestro trabajo, el 43,8% de los casos de EPOC no estaban previamente diagnosticados y, por el contrario, el 16,5% no era EPOC real.

Se contemplan diversos posibles mecanismos para que así sea: retención de carcinógenos en la vía aérea, inflamación crónica de las vías aéreas distales, activación de las células madre de las mismas por la inflamación crónica y factores genéticos comunes a CP y EPOC<sup>26</sup>. Además, la asociación de ambas condiciones empeora de manera significativa el pronóstico. Además, existe un incremento en la mortalidad por cáncer de pulmón acorde con la disminución del FEV1, incluso cuando ésta es pequeña, llegando a concluir que modestas reducciones en el FEV1 sirven como factores predictores de CP, especialmente en mujeres<sup>26</sup>. Un descenso de apenas un 10% en el FEV1 está asociado a 3 veces más riesgo de cáncer de pulmón. Respecto a la relación entre la gravedad de la EPOC y el riesgo de CP no existe consenso, existiendo artículos contradictorios, de manera que habría que continuar el estudio de esta situación para poder sacar conclusiones<sup>28</sup>.

Cabe comentar que, además de la mayor incidencia de CP en los pacientes con EPOC, los pacientes con EPOC tienen mayor prevalencia de ciertas comorbilidades, entre las que se incluyen: enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva y otras enfermedades cardiovasculares (siendo éstas las principales causas de muerte en esta población<sup>28</sup>); enfermedades neurológicas y neoplasias. Se registran una media de 3,7 comorbilidades asociado a la EPOC vs 1.8 en controles<sup>31</sup>.

## Prevención

En términos de prevención del CP, la medida más efectiva consiste en el abandono del hábito tabáquico. Asimismo, también se trata de una medida fundamental para la

prevención de eventos cardiovasculares, una de las causas principales de mortalidad en los pacientes con EPOC, como se ha mencionado previamente<sup>28</sup>.

Se está estudiando la implicación de la presencia de diversos fármacos en la incidencia de cáncer de pulmón, pudiendo citar el uso de glucocorticoides inhalados en exfumadores con EPOC<sup>28,32</sup>, el uso de inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (coxibs)<sup>28</sup> o las estatinas, que parecen producir una disminución de la misma, además de una aparente disminución de la morbimortalidad cardiovascular en estos pacientes<sup>28</sup>.

## Detección precoz

El cáncer de pulmón produce una mortalidad altísima a nivel mundial, lo que se debe, en gran parte, al diagnóstico tardío del mismo<sup>7,8</sup>, por lo que se hace comprensible la incesante búsqueda de un método de cribado que permita la detección de la enfermedad en fases precoces.

Atendiendo a los resultados anteriormente expuestos y analizando los resultados de diversas publicaciones, la que a continuación se describirá parece ser la situación actual del cribado del cáncer de pulmón.

Inicialmente, se contempló la TC de baja radiación o de baja dosis (LDCT por sus siglas en inglés) como posible técnica diagnóstica para la detección precoz del CP. Si bien los resultados fueron esperanzadores, especialmente cuando la técnica era aplicada a individuos de riesgo (EPOC), con supervivencias superiores al 85%, otros criterios no fueron superados (coste-efectividad, bajo valor predictivo positivo –numerosos falsos positivos–, potenciales daños derivados de la técnica –exposición a radiación– y de las intervenciones que a partir de ella se lleven a cabo –intervenciones invasivas tras un resultado positivo–, carga psicológica de un resultado positivo, etc.)<sup>11,28,33</sup>. La conclusión, atendiendo a estos datos, es que “no se recomienda la realización del cribado de CP con TC de baja dosis para fumadores o exfumadores fuera del contexto de la recomendación individual”.

En el año 2015 una revisión (13 estudios, entre 2010 a 2014) mostró un nuevo camino y dio nuevas esperanzas al diagnóstico precoz del cáncer de pulmón<sup>34</sup>. La identificación de determinados microRNA (miRNA) en sangre periférica, cuya expresión es anormal en los pacientes con cáncer de pulmón, puede tener un elevado valor diagnóstico como

procedimiento no invasivo y coste-efectivo con elevada sensibilidad y especificidad en la detección del cáncer de pulmón en fases precoces de la enfermedad.

Si bien estos últimos resultados parecen esperanzadores, existen discrepancias que requieren continuar el estudio a este respecto.

## Tratamiento y comorbilidades

Los esquemas de tratamiento pueden ser complejos cuando existen diferentes enfermedades en un paciente con CP, por el riesgo quirúrgico o ante un tratamiento radical con radioterapia o quimioterapia.

Por otro lado, en presencia de EPOC o enfermedades intersticiales, las exacerbaciones pueden ser más frecuentes si los pacientes han sufrido resección pulmonar o tratamiento inmunosupresor.

Algunos autores enfatizan la importancia de la detección precoz de EPOC en los programas de cribado de CP, para un manejo precoz de la enfermedad y de sus complicaciones<sup>28</sup>.

## Conclusiones

El Índice de Charlson  $\geq 3$  se correlaciona con el tabaquismo y con los estadios precoces del CP.

Se diagnostica un 43,8% de EPOC no conocido previamente.

Un alto porcentaje de los pacientes diagnosticados de CP, EPOC o EP tenían historia previa de tabaquismo.

El 63% de los EPOC y el 66 % de los enfisemas, se asocian respectivamente al CP, por lo que podrían constituir un grupo de riesgo para futuros programas de cribado de diagnóstico precoz.

# Bibliografía

1. Youlden DR, Cramb SM, Baade PD. The International Epidemiology of Lung Cancer: geographical distribution and secular trends. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 819-31.
2. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombert M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 2007;18:581-92.
3. Brambilla E, Travis WD. Lung cancer. In: World Cancer Report, Stewart BW, Wild CP (Eds), *World Health Organization*, Lyon 2014.
4. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte [Internet]. 2015. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np896.pdf>
5. Sociedad Española de Oncología Médica, (2013). El Cáncer en España 2013. Recuperado desde <http://www.seom.org/es/prensa/el-cancer-en-espanyacom/104018-el-cancer-en-espana-2013>
6. Cruz Hernández J, Rodríguez Sánchez C, Barco Morillo E. Oncología clínica. 5ª ed. Madrid: Aula Médica; 2012. p. 399-403.
7. Cáncer de pulmón. Síntomas [Internet]. Asociación Española Contra el Cáncer (AECC). 2011. Recuperado el 1 de abril de 2016. Disponible en: <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/cancerdepulmon/Paginas/sintomas.aspx>
8. Groome P, Bolejack V, Crowley J, Kennedy C, Krasnik M, Sobin L et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Validation of the Proposals for Revision of the T, N, and M Descriptors and Consequent Stage Groupings in the Forthcoming (Seventh) Edition of the TNM Classification of Malignant Tumours. *J of Thorac Oncol*. 2007;2(8):694-705.
9. Cáncer de pulmón. Diagnóstico precoz [Internet]. Asociación Española Contra el Cáncer (AECC). 2011. Recuperado el 1 de abril de 2016. Disponible en: <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/cancerdepulmon/Paginas/diagnosticoprecoz.aspx>

10. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011;365:395–409.
11. Ruano-Ravina A, Pérez Ríos M, Fernández-Villar A. Cribado de cáncer de pulmón con tomografía computarizada de baja dosis después del *National Lung Screening Trial*. El debate continúa abierto. *Arch Bronconeumol*. 2013;49(4):158-165. Recuperado desde <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2012.10.003>
12. Leiro-Fernández V, Mouronte-Roibás C, Ramos-Hernández C, Botana-Rial M, González-Piñeiro A, García-Rodríguez E et al. Cambios en el estadio y presentación clínica del cáncer de pulmón a lo largo de dos décadas. *Arch Bronconeumol* 2014;50(10):417-421. Recuperado desde <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2014.03.003>
13. González Ruiz JM, Marquez MARquez JV, Torracchi AM, Cordovilla Perez R y Grupo de estudio CB07-SOCALPAR. Resultado de la aplicación del nuevo protocolo interdisciplinar en la Unidad de Diagnóstico Rápido de Cáncer de pulmón. *Arch Bronconeumol* 2012; 48 (espec congreso): 135-36.
14. Supervivencia del cáncer de pulmón a los 5 años. Impacto de una consulta de diagnóstico rápido. JM gonzález Ruiz, A.M.Torracchi Carrasco, R. Cordovilla Pérez y Grupo CB07-SOCALPAR. *Arch Bronconeumol* 2013; 49(espec congreso): 152
15. Lopez A, Mathers C, Ezzati M, HJamison D, Murray C, editores. *Global Burden of Disease and Risk Factors*. Washington: Oxford University Press and The World Bank; 2006.
16. Doll R, Hill A. Smoking and Carcinoma of the Lung: preliminary report. *Br Med J*. 1950;2(4682):739-748.
17. Thun M, Carter B, Feskanich D, Freedman N, Prentice R, Lopez A et al. 50-Year Trends in Smoking-Related Mortality in the United States. *N Engl J Med*. 2013;368(4):351-364. Recuperado desde: <http://www.uptodate.com/contents/cigarette-smoking-and-other-risk-factors-for-lung-cancer/abstract/9>
18. Tabara Rodríguez J. Consumo de tabaco y enfermedades pulmonares. En: Jiménez Ruiz C, Olov Fagerström K, Abengózar Muela R. *Tratado de tabaquismo*.



Madrid: Aula Médica; 2012. p. 147-157. Disponible en: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DTRATADO+DE+TABAQUISMO.+3+EDICION.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPortalSalud&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352864218430&ssbinary=true>

19. De Torres JP, Bastarrika G, Wisnivesky JP, et al. Assessing the relationship between lung cancer risk and emphysema detected on low-dose CT of the chest. *Chest* 2007; 132: 1932–1938.
20. Wilson DO, Weissfeld JL, Balkan A, et al. Association of radiographic emphysema and airflow obstruction with lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 738–744.
21. Real Academia Española. Comorbilidad. En *Diccionario de la lengua española* (23.<sup>a</sup> ed.). Recuperado desde: <http://dle.rae.es/?id=9y1iZbI>
22. Rosas-Carrasco O, González-Flores E, Brito-Carrera A, Vázquez-Valdez O, Peschard-Sáenz E, Gutiérrez-Robledo L et al. Evaluación de la comorbilidad en el adulto mayor. *Rev Med IMSS* [Internet]. 2011;49(2):153-162. Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=37562>
23. García-Río F, Calle M, Burgos F, Casan P, del Campo F, Galdiz J et al. Espirometría. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2013;49(9):388-401. Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/es/espirometria/articulo/S0300289613001178/>
24. Rodríguez-Roisin, R., & B. Soriano, J. (2008). Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Lung Cancer and/or Cardiovascular Disease. *American Thoracic Society Journals*, 5(8), 842-847. Recuperado desde <http://www.atsjournals.org/doi/full/10.1513/pats.200807-075TH#.VxSTqzCLTDc>
25. Fernández Núñez, C., Gonzalez Ruiz, J., Torracchi Carrasco, A., De Los Santos Ventura, I., Arcos Cabrera, D., & López Zubizarreta, M. et al. Neumopatías descubiertas en una consulta de diagnóstico rápido de cáncer de pulmón. 2014.

26. Takiguchi Y, Sekine I, Iwasawa S, Kurimoto R, Tatsumi K. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for lung cancer. *World J Clin Oncol* 2014; 5(4): 660-666. Recuperado desde <http://www.wjgnet.com/2218-4333/full/v5/i4/660.htm>
27. Spitz MR, Wei Q, Dong Q, et al. Genetic susceptibility to lung cancer: the role of DNA damage and repair. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12: 689–698.
28. Sekine Y, Katsura H, Koh E, Hiroshima K, Fujisawa T. Early detection of COPD is important for lung cancer surveillance. *Eur Respir J*. 2011;39(5):1230-1240.
29. Mizuno S, Takiguchi Y, Fujikawa A, Motoori K, Tada Y, Kurosu K, Sekine Y, Yanagawa N, Hiroshima K, Muraoka K, Mitsushima T, Niki N, Tanabe N, Tatsumi K, Kuriyama T. Chronic obstructive pulmonary disease and interstitial lung disease in patients with lung cancer. *Respirology* 2009; 14: 377-383.
30. Zurawska JH, Jen R, Lam S, Coxson HO, Leipsic J, Sin DD. What to do when a smoker’s CT scan is “normal”? Implications for lung cancer screening. *Chest* 2012; 141: 1147-1152.
31. Mapel DW, Hurley JS, Frost FJ, et al. Health care utilization in chronic obstructive pulmonary disease. A case-control study in a health maintenance organization. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2653–2658.
32. Kiri V, Fabbri L, Davis K, Soriano J. Inhaled corticosteroids and risk of lung cancer among COPD patients who quit smoking. *Respir Med*. 2009;103(1):85-90.
33. Black W, Gareen I, Soneji S, Sicks J, Keeler E, Aberle D et al. Cost-Effectiveness of CT Screening in the National Lung Screening Trial. *N Engl J Med*. 2014; 371(19):1793-1802. Disponible online en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1312547#t=article>
34. Wen-Jie H, Wen-Hui L, Yu-Feng W, Yao-Xing X, Wang L. MicroRNAs level as an initial screening method for early-stage lung cancer: a bivariate diagnostic random-effects meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* [Internet]. 2015;8(8):12317-12326. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4612826/>

# Anexos

**Tabla 1. Cáncer de pulmón – comorbilidades.**

<b>Variable</b>	<b>NO CP</b>	<b>SÍ CP</b>	<b>Valor <i>p</i></b>
<b>N (1808)</b>	947 (52,4%)	861 (47,6%)	
<b>Edad (media ± DE)</b>	66,44 (±13,59)	69,11 (±10,99)	ns
<b>Varón (%)</b>	49,2	50,8	ns
<b>Mujer (%)</b>	64,3	35,7	<0,001
<b>Tabaquismo (%)</b>	47,4	52,6	<0,001
<b>P/A (media ± DE)</b>	31,42 (±27,42)	43,25 (±27,55)	<0,001
<b>Charlson (media ± DE)</b>	1,24 (±1,52)	1,32 (±1,44)	ns
<b>Charlson ≥ 3 (%)</b>	52	48	ns
<b>Cardiopatía isquémica (%)</b>	51	49	ns
<b>HTA (%)</b>	56,4	43,6	ns
<b>DM (%)</b>	54	46	ns
<b>EPOC (%)</b>	37	63	<0,001
<b>Enfisema (%)</b>	33,5	66,5	0,003