

## Carcinoma broncogénico: Influencia de las demoras diagnósticas y terapéuticas en la supervivencia. Hospital «Hermanos Ameijeiras». 2003-2009

*Lixaida Cabanes Varona,\* ✉ Juan Carlos Rodríguez Vázquez,‡ Carlos de Jesús Gassiot Nuño,§ Adela Ramos Quevedo,|| Lisvenia Morales Sánchez,¶ Ailema Lima Guerra.\**

Especialista de 1° en Medicina General Integral y en Neumología. Hospital Clínico Quirúrgico «Hermanos Ameijeiras» (HCQHA). La Habana, Cuba;\* Doctor en Ciencias. Jefe de Dpto. de Pruebas Funcionales Respiratorias. HCQH. La Habana, Cuba;‡ Especialista de 2° en Neumología. Jefe de Servicio de Neumología. HCQHA. La Habana, Cuba;§ Especialista de 1° en Neumología. HCQHA. La Habana, Cuba;|| Especialista de 1° en Medicina General Integral y Neumología. HCQHA. La Habana, Cuba¶

Trabajo recibido: 14-III-2011; aceptado: 30-V-2011

**RESUMEN. Antecedentes:** Las demoras en el diagnóstico y el tratamiento del paciente con carcinoma broncogénico continúan siendo problemas muy comunes.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio descriptivo con carácter retrospectivo y prospectivo. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de carcinoma broncogénico del Hospital «Hermanos Ameijeiras» durante el período de enero de 2003 a agosto de 2009. Se incluyeron los pacientes que tenían este diagnóstico confirmado histológicamente, completamente estadificados y tratados en nuestro centro excluyéndose aquellos en quienes no fue posible determinar su estado actual.

**Resultados:** El tiempo de demora diagnóstica fue menor de 3 meses en el 59.5% de los casos y la mediana de 2.37 meses. El tiempo de demora terapéutica fue menor de 15 días en un 74.8%; en el 46.7% de ellos fue menor o igual a 7 días con una mediana de 9 días. La mediana de supervivencia global fue de 12.67 meses.

**Conclusiones:** La demora diagnóstica no influyó en la supervivencia. Mayores demoras terapéuticas se asociaron a una mayor supervivencia, lo que estuvo relacionado con que los pacientes con más demora terapéutica fueron aquellos que tuvieron tratamiento radical curativo. La supervivencia global a los 5 años fue de 9%.

**Palabras clave:** Demora diagnóstica, demora terapéutica, supervivencia.

**ABSTRACT. Background:** Delays in diagnosis and treatment of patients with bronchogenic carcinoma are very common problems.

**Material and methods:** A descriptive, prospective and retrospective study was conducted. The medical records of patients with bronchogenic carcinoma whose were admitted in the «Hermanos Ameijeiras» Hospital from January 2003 to August 2009 were reviewed. Patients with histologically confirmed diagnosis, fully staged and treated in our institution were included. Those in whose was not possible to determine their present status were excluded.

**Results:** The diagnostic delay was lesser than 3 months in 59.5% of the patients and the median was 2.37 months. The therapeutical delay was lesser than 15 days in 74.8% of patients. In 46.7% of them it was lesser or equal to 7 days with a median of 9 days. The global median survival was 12.67 months.

**Conclusions:** The diagnostic delay didn't influence on survival. The greatest therapeutical delays were associated to the longest survivals. This was related to the fact that patients with more therapeutical delays were those whose received radical curative treatments. The 5-years global survival was 9.0%.

**Key words:** Diagnostic delay, therapeutical delay, survival.

### INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón (CP) continúa siendo la principal causa neoplásica de muerte en el mundo.<sup>1</sup> Su diagnóstico se realiza habitualmente en estadios avanzados. Más de la mitad de los casos se presentan como enfermedad metastásica, un tercio como enfermedad

localmente avanzada y sólo un 25% como enfermedad operable. En España su incidencia continúa en aumento en ambos sexos, si bien las tasas son inferiores a las norteamericanas. La edad media de los pacientes con CP al momento del diagnóstico es alrededor de los 60 años, siendo amplio el rango de edades al diagnóstico.<sup>2</sup>

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/neumologia>

En Cuba los tumores malignos se consideran un problema de salud nacional por ocupar la segunda causa de muerte del país después de las enfermedades del corazón. En el año 2006, el CP ocupó el primer lugar en la población masculina con una incidencia de 2,923 casos y el tercer lugar en la población femenina con 1,455 casos. Desde 1970 hasta 2008 el CP ocupó el primer lugar en la mortalidad por tumores malignos. En el 2007 ocurrieron 4,849 defunciones por tumores malignos de tráquea, bronquio y pulmón, y en el 2008 esta cifra aumentó a un total de 5,051 fallecidos alcanzando una tasa de mortalidad de 43.1 por 100,000 habitantes y de 44.9 por 100,000 habitantes, respectivamente. En este último año, el mayor número de defunciones correspondió al sexo masculino con 3,273 fallecidos para una tasa de 58.2 por 100,000 habitantes y en el sexo femenino ocurrieron 1,778 defunciones para una tasa de 31.7 por 100,000 habitantes.<sup>3</sup>

El CP también está entre las principales neoplasias malignas en las estadísticas de nuestra institución por lo que desde 1992 se implementó el sistema protocolizado de diagnóstico y tratamiento de esta entidad: *Protocolo de Sombra Pulmonar*, que utiliza las tecnologías diagnósticas más avanzadas en el país, así como las modalidades terapéuticas estandarizadas a nivel mundial con el objetivo de incrementar los índices de supervivencia de esta enfermedad teniendo como base investigaciones que evaluaron la supervivencia (1983 y 1987, 1992-1997, 1999, 1999-2006) en las que se señaló que la supervivencia era menor comparada con otras series de hospitales estudiados en países con mayor desarrollo.<sup>4,5-8</sup>

La dificultad en el diagnóstico de esta enfermedad radica en que los síntomas suelen ser tardíos, y por ello hasta el 80% de los pacientes se presentan en estadios no resecables. En los últimos años se han publicado cuantiosas revisiones sobre los métodos diagnósticos de imagen, broncoscópicos, marcadores genéticos, etc., para lograr un manejo más temprano en CP. Sin negar el avance que suponen, un problema práctico menos estudiado es el análisis de las causas de la demora en la consulta por síntomas de sospecha y el manejo clínico de esta enfermedad. Algunos estudios nacionales e internacionales han puesto de manifiesto las inadmisibles demoras que existen en su diagnóstico.<sup>9-11</sup>

No cabe duda que uno de los problemas éticos y estratégicos de cualquier sistema sanitario (público o privado) es la existencia de importantes retrasos (de presentación, diagnósticos y terapéuticos) en la atención de sus pacientes. Esto es especialmente relevante y constituye una gran alarma social en el caso de los tumores malignos, especialmente en CP. Ahora bien, aunque pueda parecer extraño y contradictorio, no está

universalmente demostrado y aceptado que estos retrasos impliquen un peor pronóstico para los pacientes con neoplasias malignas. Estudios recientes de pacientes con carcinoma broncogénico, así como con cáncer de mama han concluido que el retraso entre la aparición del primer síntoma o cuando el paciente es examinado por primera vez y el tiempo de la cirugía influyen en el sentido de que el tumor se diagnostica en un estadio más avanzado, lo cual implicaría un peor pronóstico.<sup>12,13</sup>

Hay estudios que encontraron que las demoras afectaban el estadio tumoral y la supervivencia. A su vez, otros han reportado que las demoras no estuvieron relacionadas con las mismas.<sup>14-16</sup>

Por todo lo anterior, consideramos necesario incrementar los esfuerzos para reducir las demoras en el manejo de los mismos, con ello disminuiríamos el estrés psicológico que supone, tanto para el paciente como para sus familiares la posibilidad del diagnóstico de esta enfermedad y evitaríamos que un pequeño grupo de pacientes con tratamiento radical potencial pasara a otro estadio en que tuvieran un pronóstico diferente. Es conocido por todos que el pronóstico del CP depende de diversos factores; entre ellos, la rapidez en el diagnóstico con vista a un tratamiento precoz. Es importante mencionar que en nuestro país son escasos los estudios de demoras en el diagnóstico e inicio del tratamiento de los pacientes con CP.

Por lo ya expuesto y por la probabilidad de que en nuestros pacientes los tiempos de demora diagnóstica y terapéutica en CP sean también prolongados e influyan en la supervivencia de los pacientes nos vimos motivados a realizar esta investigación.

## OBJETIVOS

### General

Determinar la influencia de las demoras diagnósticas y terapéuticas en la supervivencia de los pacientes diagnosticados con CP en el Hospital «Hermanos Ameijeiras» durante el período de enero de 2003 a agosto de 2009.

### Específicos

1. Caracterizar a la población objeto de estudio.
2. Identificar las características clínicas y tratamientos de estos pacientes.
3. Precisar los tiempos de demora diagnóstica y de tratamiento.
4. Correlacionar los tiempos de demora diagnóstica y de tratamiento con la supervivencia de los pacientes con carcinoma broncogénico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo con carácter retrospectivo y prospectivo en el que se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de CP del Hospital Clínico Quirúrgico «Hermanos Ameijeiras» durante el período de enero de 2003 a agosto de 2009. Se incluyeron todos los pacientes que tenían diagnóstico de CP confirmado histológicamente, completamente estadificados y tratados en nuestro centro. Se excluyeron los pacientes en quienes no fue posible determinar su estado actual (vivo o fallecido). La muestra quedó conformada por 645 pacientes que cumplieron los criterios anteriores. Se elaboró una ficha de recolección de datos y se analizó la edad, sexo, hábito tabáquico, antecedentes tumorales personales, comorbilidad, primer síntoma del paciente o hallazgo de probable neoplasia pulmonar, tipo histológico del carcinoma broncogénico, estadificación TNM al momento del diagnóstico, tipo de tratamiento recibido por el paciente, tiempo de demora diagnóstica, tiempo de demora en el inicio del tratamiento, tiempo de supervivencia, fecha de aparición del primer síntoma o hallazgo de probable neoplasia pulmonar, fecha de diagnóstico, fecha de inicio del tratamiento, fecha de fallecimiento, fecha final de corte y estado actual del paciente.

La información obtenida fue registrada en una base de datos que fue procesada por el paquete estadístico SPSS VERSIÓN 11.5. Se emplearon medidas de estadística descriptiva para resumir la información en dependencia del tipo de variable que se analizó. Se aplicó el método estadígrafo Chi-cuadrado para determinar asociación estadística entre variables cualitativas y para evaluar la influencia de los tiempos de demora diagnóstica y terapéutica, con la supervivencia se realizaron curvas de supervivencia utilizando el método de Kaplan Meier. Además, se usó este método para estimar la función de supervivencia global de los pacientes. La prueba de log Rank fue realizada para evaluar la diferencia en la supervivencia entre diferentes estratos de tiempo de demora diagnóstica y de tiempo de demora terapéutica. Estos estratos fueron calculados a partir de los cuartiles de los respectivos tiempos. También se calcularon las probabilidades de sobrevivir al año y a los cinco años del diagnóstico. Los resultados fueron expuestos en tablas y figuras estadísticas.

Nuestra investigación fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación del Centro.

## RESULTADOS

La muestra quedó constituida por 645 pacientes; de ellos, el mayor número de casos correspondió al grupo

etéreo de 61-70 años con 240 casos (37.2%), seguido por el grupo entre 51-60 años con 175 pacientes (27.1%).

Encontramos un predominio de los pacientes fumadores (77.7%) de manera general y en ambos sexos, con superioridad en el sexo masculino (49.6%). La relación hombre/mujer fue de 1,6:1. Estos resultados fueron significativos al 95% de confianza.

El 94.7% de los pacientes no tenían antecedentes tumorales. La disnea fue el síntoma más frecuente con 165 pacientes (25.6%).

La mayoría de los pacientes (360 [55.8%]) no presentaron enfermedades asociadas. De éstas, las más frecuentes fueron las cardiovasculares y dentro de ellas la hipertensión arterial con 154 casos (23.9%) y la cardiopatía isquémica con 71 casos (11.0%). Le siguieron las enfermedades endocrinometabólicas con la diabetes *mellitus* (47 casos [7.3%]) y las enfermedades respiratorias: 39 casos (6.0%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC); y 30 casos (4.7%), asma bronquial. Hay que señalar que la mayoría de los pacientes presentaban más de una comorbilidad al momento del estudio.

El 86.2% de los casos presentaba cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) y el 13.8% cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP). No obtuvimos en todos los casos la clasificación por estirpes histológicas pues en muchos de ellos el diagnóstico anatomopatológico estuvo basado en el grupo histológico (CPCNP y CPCP). No obstante, podemos mencionar que del total de pacientes con CPCNP se pudo conocer la estirpe histológica en el 40.5% de los casos. El carcinoma epidermoide seguido del adenocarcinoma y el CPCP fueron los más frecuentes.

En estadio IV (247 casos [38.3%]), IIIB con 142 casos (22.0%) y IB con 92 pacientes para un 14.3%. Sin embargo, en los estadios IA y IIA se encontraron cifras muy bajas (7 casos [1.1%]) y (3 casos [0.5%]), respectivamente. El tratamiento con citostáticos fue el más empleado (264 pacientes [40.9%]). La mediana del tiempo de demora diagnóstica fue de 2.37 meses (tabla 1).

**Tabla 1.** Distribución de pacientes según tiempo de demora diagnóstica.

| Tiempo de demora diagnóstica (meses) | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------------------------------|------------|------------|
| Menor de 3                           | 384        | 59.5       |
| 3 a 6                                | 175        | 27.1       |
| 6.1 a 10                             | 56         | 8.7        |
| 10.1 a 14                            | 19         | 2.9        |
| 14.1 a 18                            | 6          | 0.9        |
| 18.1 o más                           | 5          | 0.8        |
| Total                                | 645        | 100.0      |

Fuente: Base de datos.

La mediana del tiempo de demora terapéutica fue de 9 días (tabla 2). No encontramos relación entre el tiempo de demora diagnóstica y la supervivencia (figura 1). Los pacientes con un mayor tiempo para comenzar el tratamiento tenían mayor supervivencia (figura 2). La mediana de supervivencia global fue de 12.67 meses (figura 3).

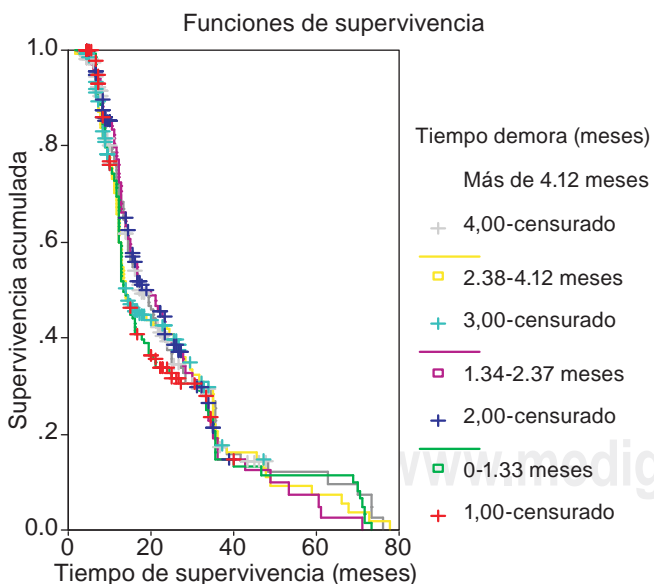
**DISCUSIÓN**

En España ya son más del 50% los casos de CP que al diagnóstico tienen más de 70 años. La edad media se aproxima a los 70 años en la mayoría de los registros. Estos datos reflejan, al menos en parte, el envejecimiento de la población.<sup>1,14,17</sup>

**Tabla 2.** Distribución de pacientes según tiempo de demora terapéutica.

| Tiempo de demora terapéutica (días) | Frecuencia | Por ciento |
|-------------------------------------|------------|------------|
| Menor o igual a 7                   | 301        | 46.7       |
| 8 a 14                              | 181        | 28.1       |
| 15 a 21                             | 56         | 8.7        |
| 22 a 28                             | 24         | 3.7        |
| 29 a 35                             | 27         | 4.2        |
| 36 a 42                             | 7          | 1.1        |
| 43 o más                            | 49         | 7.6        |
| Total                               | 645        | 100.0      |

Fuente: Base de datos.

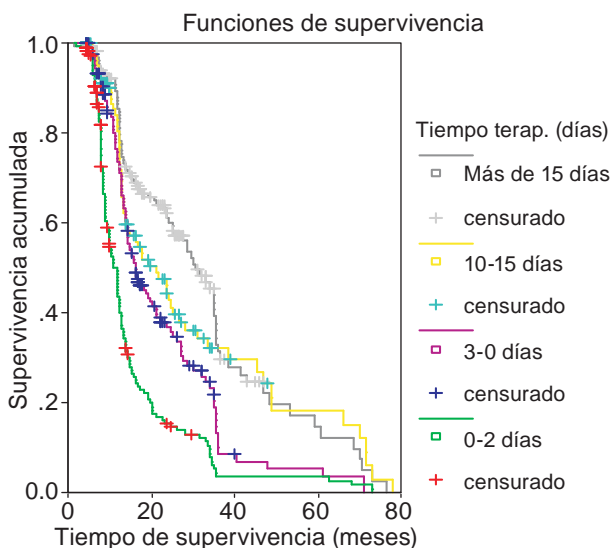


Prueba de Log Rank (p) = 0.6282  
Fuente: Base de datos

**Figura 1.** Relación entre el tiempo de demora diagnóstica y la supervivencia.

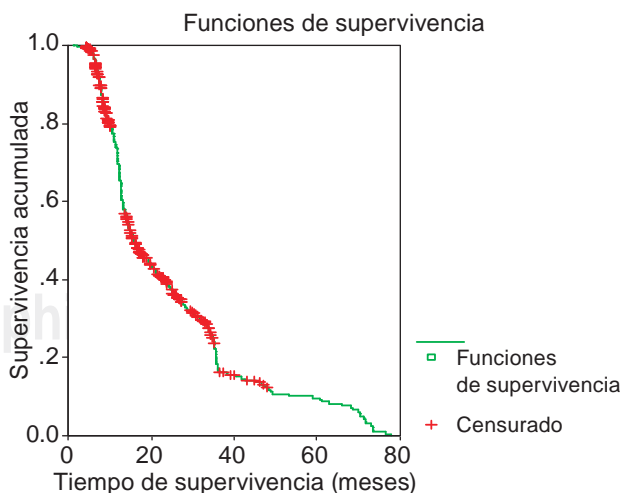
Se conoce que la tasa de incidencia de carcinoma broncogénico en la mujer ha sido inferior a la del varón;<sup>1,9,17</sup> aunque en los últimos años se ha registrado en todo el mundo una tendencia a la igualación de ambas, de modo que en Estados Unidos el cociente se acerca a la unidad.<sup>1</sup>

Varios de estos estudios reportan una relación hombre/mujer superior a la nuestra.<sup>9,14,18</sup> Sin embargo, la proporción hombre/mujer está declinando para todos los tipos de CP.<sup>9,19</sup> La Sociedad Americana del Cáncer (del



Prueba de Log Rank (p) = 0.0000  
Fuente: Base de datos

**Figura 2.** Relación entre el tiempo de demora en el inicio del tratamiento y la supervivencia.



Fuente: Base de datos

**Figura 3.** Supervivencia global de los pacientes.

inglés, *American Cancer Society*) reporta cifras cercanas a una relación hombre/mujer de 1:1.<sup>20</sup>

En nuestro trabajo predominaron los pacientes fumadores en ambos sexos; pero mayoritariamente del sexo masculino, lo cual coincide con los resultados obtenidos por otros autores.<sup>4,9,21,22</sup> La literatura reporta asociación entre el cáncer de laringe y de pulmón. Este hecho demuestra que los mismos factores de riesgo, tabaco sobre todo, actúan en las dos localizaciones del cáncer.<sup>23</sup>

En el caso de la enfermedad de Hodgkin y el adenocarcinoma de mama los pacientes habían recibido tratamiento con quimioterapia y radioterapia. En algunos estudios se observó que el riesgo para desarrollar este cáncer está muy relacionado con la radioterapia. Es conocido que el riesgo aumenta con la dosis creciente de radiación y que tiene una fuerte asociación (multiplicativa) con el tabaquismo.<sup>24,25</sup>

Nuestros resultados son similares a los que encuentran otros autores, con una cifra de antecedentes personales de neoplasia ligeramente superior a la nuestra y reportan como las más frecuentes a las neoplasias de laringe y vejiga.<sup>9,26</sup> González *et ál.* reportaron el dolor torácico, la hemoptisis, la tos y la disnea como los síntomas más comunes en su estudio.<sup>26</sup> Otros, sin embargo, reportan la tos y la pérdida de peso.<sup>9</sup>

Como reseñan varios estudios, la tos es el síntoma de presentación más frecuente en todos los estadios, excepto en el IV, y la disnea se presenta sobre todo en estadios avanzados de la enfermedad (III y IV); aunque en el estadio IV también pueden aparecer otros síntomas como cefalea, pérdida de peso, dolor de hombro, fiebre, fatiga y accidentes isquémicos cerebrales transitorios.<sup>27</sup>

En el estudio EpicliCP-2003 y en otros registros europeos, el porcentaje de comorbilidad se muestra superior al nuestro con predominio de las enfermedades cardiorrespiratorias.<sup>28</sup> Para otros autores, la EPOC fue la enfermedad asociada más frecuente.<sup>9,26</sup> Como se sabe, el CP aparece con frecuencia en pacientes con EPOC pues ellos comparten factores de riesgo comunes entre los cuales se incluye el hábito tabáquico.<sup>2,20</sup> En nuestra investigación, la EPOC mostró un porcentaje bajo a pesar de predominar los pacientes fumadores. Esto se explica porque los antecedentes de EPOC que se registraron fueron los casos que tenían establecido un diagnóstico previo confirmado. Aquellos casos en los que existía la sospecha clínica de EPOC, pero que llegaron a nosotros con CP asociado y con alteraciones espirométricas compatibles no fue posible determinar hasta qué punto la afectación de la función pulmonar se correspondía con la EPOC o era causada por un trastorno obstructivo bronquial secundario al CP.

Es difícil precisar el comportamiento de las comorbilidades y establecer comparaciones. Existen trabajos

que describen con detalle las enfermedades asociadas, mientras otros describen casi exclusivamente a las de origen cardiorrespiratorio o usan índices como el de Charlson, que resume mediante una puntuación única enfermedades diversas.<sup>1</sup>

Como se expresa en la mayoría de las series estudiadas por varios autores en diferentes países,<sup>1,4,9,30</sup> así como en los estudios realizados por nuestro grupo de trabajo en años anteriores,<sup>4,5,7,8</sup> predominaron los pacientes con CPCNP y en estadios avanzados (IV y IIIB) de la enfermedad con pocos casos diagnosticados en estadios precoces.

Nuestros resultados, en relación con el tipo de tratamiento más utilizado, coinciden con lo que reportan en la literatura varios autores<sup>4,26</sup> pues se ajustan a los consensos internacionales para el manejo y tratamiento de estos enfermos.

Algunos trabajos reportan que demoras en el diagnóstico e inicio del tratamiento puede influir en la supervivencia.<sup>4,5,8,10,17</sup> La mediana en el tiempo transcurrido para llegar al diagnóstico en nuestro estudio coincide con otra investigación realizada por nuestro grupo de trabajo.<sup>4</sup> Sin embargo, es mayor que la encontrada por otros autores.<sup>26</sup>

Radzikowska *et ál.* establecieron que la demora en el diagnóstico de los pacientes con CP no debe exceder de tres meses<sup>31</sup> y otros autores plantean que puede llegar a ser tan prolongada como de siete meses,<sup>32</sup> lo cual se acerca a nuestros resultados.

La Sociedad Británica de Tórax (del inglés *British Thoracic Society*)<sup>33</sup> recomienda que todos los pacientes deben ser vistos para una evaluación inicial por el neumólogo dentro de la primera semana de remisión del médico de la atención primaria de salud, y que las pruebas diagnósticas deben realizarse dentro de las dos semanas siguientes. El Grupo Sueco de Estudio del Cáncer de Pulmón (del inglés *Swedish Lung Cancer Study Group [SLCSG]*)<sup>34</sup> y las recomendaciones canadienses<sup>35</sup> plantean que el diagnóstico debe completarse en cuatro semanas como máximo desde que el paciente consulta a un especialista. Es importante señalar que este análisis se realiza a partir de que el paciente va a consulta y no desde el primer síntoma como lo hacemos nosotros en la investigación, lo que puede explicar las diferencias con estos estudios.

Cuando analizamos el tiempo de demora para el inicio del tratamiento encontramos que nuestros resultados representaron intervalos de tiempo muy cortos como reporta la SLCSG,<sup>34</sup> que recomienda que el tratamiento debe comenzar en las dos semanas siguientes al diagnóstico.

Salomaa<sup>14</sup> muestra resultados superiores al nuestro con una mediana de demora terapéutica de 15 días. Es

importante hacer referencia a que ellos, a diferencia nuestra, no incluyeron en este tiempo de demora a los pacientes que recibieron tratamiento paliativo. Sin embargo, este intervalo en nuestro trabajo fue muy inferior a lo reportado por Almadana *et ál.*<sup>36</sup> y por el Plan Nacional del Cáncer (NHS *National Cancer Plan [NCP]*)<sup>37</sup> que tiene como objetivo un intervalo máximo de un mes desde el diagnóstico hasta el tratamiento. En esto influyó que trabajamos con un grupo de pacientes atendidos en nuestro servicio donde la enfermedad se maneja de forma protocolizada entre un grupo interdisciplinario, lo que nos permite realizar un trabajo con mayor eficacia.

En 5 de 11 estudios, el tiempo medio transcurrido desde el diagnóstico hasta el tratamiento excede la recomendación de la NCP<sup>37</sup> y en varios trabajos el tiempo medio se aproxima o excede el máximo de seis semanas recomendado por la Corporación de Investigación y Desarrollo (*RAND Corporation*).<sup>38</sup> Los tiempos medios de demoras terapéuticas son similares en diferentes áreas geográficas y los más prolongados se reportan en estudios que se limitan al análisis de pacientes tratados con cirugía o radioterapia.<sup>39</sup>

En la tabla 3 se realizó un análisis comparativo entre los tiempos de demora diagnóstica y terapéutica obtenidos en nuestro estudio con los reportados por otros autores. Observándose que el tiempo de demora terapéutica en nuestra investigación, al igual que el reportado por Herrera *et ál.* es muy corto y que el tiempo de demora diagnóstica es prolongado en relación con lo reportado por los otros autores.<sup>4,34,36,40-43</sup>

Asimismo, encontramos que no influyó el tiempo de demora diagnóstica en la supervivencia. Esto parece contradictorio, ya que es razonable pensar que si la extensión tumoral se correlaciona con la supervivencia,

como se analiza posteriormente, y el tumor progresa con el tiempo, a mayor demora cabría esperar peor pronóstico. Una consideración a tener en cuenta sería que quizás el comportamiento biológico del tumor tenga más influencia en la supervivencia que la propia demora diagnóstica. Otra razón pudiera ser que para establecer este intervalo de tiempo se partió del inicio del primer síntoma o hallazgo sugestivo de tumor maligno de pulmón. El primer síntoma, como habíamos dicho anteriormente, se mezcla en algunos casos con los síntomas respiratorios atribuidos al tabaquismo.

Myrdal *et ál.* encontraron que la demora en el diagnóstico no se asocia con un peor pronóstico, por el contrario tuvieron peor pronóstico los pacientes con menor demora diagnóstica. Esto lo relaciona con el hecho de que el diagnóstico se realizó más fácil y rápido por tratarse de una enfermedad en estadio avanzado.<sup>34</sup>

Igual a nuestros resultados, hay autores que no reportan asociación entre la demora diagnóstica global y la supervivencia.<sup>1,9,18,27</sup> Sin embargo, otro trabajo muestra que los pacientes en estadios avanzados (IIIB y IV) con mayor demora diagnóstica presentan una mayor supervivencia. Este fenómeno contrario se debe a la conducta biológica del tumor, la del paciente y el curso clínico de la enfermedad que producen una mezcla de efectos que pueden afectar la demora diagnóstica.<sup>27</sup>

En relación con la demora terapéutica y la supervivencia encontramos la situación paradójica de que los pacientes con mayor demora terapéutica presentaron mayor supervivencia. Esto se explica porque el grupo de mayor demora estuvo representado por los pacientes que se encontraban en estadios precoces (I, II) que fueron casos tributarios de tratamiento quirúrgico, que es el que está identificado como curativo de la enfermedad

**Tabla 3.** Comparativa de demoras.

|      | 1er., cambio-1er., síntoma | 1er., síntoma-consulta | Consulta-diagnóstico | Diagnóstico-tratamiento |
|------|----------------------------|------------------------|----------------------|-------------------------|
| (1)  |                            |                        | 48 días mediana      |                         |
| (2)  |                            |                        | 138 días mediana     |                         |
| (3)  |                            |                        |                      | 53.5 días media         |
| (4)  |                            |                        | 9.5 días             | 45.15 días media        |
| (5)  |                            | 32 días mediana        | 18 días mediana      |                         |
| (6)  |                            |                        |                      | 31 días mediana         |
| (7)  |                            |                        |                      | 46.16 días media        |
| (8)  |                            | 60 - 90 días           |                      |                         |
| (9)  |                            | 2,36 meses mediana     |                      | 8 días mediana          |
| (10) |                            | 2,37 meses mediana     |                      | 9 días mediana          |

Diferentes períodos desde el inicio de la enfermedad hasta el tratamiento de la misma y tiempo transcurrido entre ellos, según varios autores: (1) y (2) referencia 34: Myrdal G, *et ál.*; (3) referencia 40: BCCG-S (grupo cooperativo del cáncer broncogénico de la SEPAR); (4) referencia 41: López A, *et ál.*; (5) referencia 42: Río MT, *et ál.*; (6) y (7) referencia 36: Almadana, *et ál.*; (8) referencia 43: Clemente *et ál.*; (9) referencia 4: Herrera, *et ál.*; (10) el presente trabajo.

**Tabla 4.** Probabilidad de supervivencia global al año y a los 5 años, según el tipo histológico.

|                      | P1 (%) | P5 (%) |
|----------------------|--------|--------|
| Total de casos       | 68     | 9      |
| CPCNP                |        |        |
| Estadio I            | 99     | 39     |
| Estadio II           | 96     | 25     |
| Estadio III          | 90     | 0      |
| Estadio IV           | 56     | 0      |
| CPCP                 |        |        |
| Enfermedad limitada  | 79     | 0      |
| Enfermedad extendida | 0      | 0      |

P1: Probabilidad de supervivencia al año del diagnóstico.

P5: Probabilidad de supervivencia a los 5 años del diagnóstico.

CPCNP: Cáncer de pulmón de células no pequeñas.

CPCP: Cáncer de pulmón de células pequeñas

Fuente: Base de datos.

y que proporciona mejor supervivencia. Esta demora estuvo relacionada con las comorbilidades descompensadas que presentaron algunos enfermos y con factores administrativos de orden organizativo sujetos a una programación quirúrgica que implica diferentes tiempos de espera.

Herrera *et ál.*, por el contrario, encontraron resultados diferentes a los nuestros pues en su estudio las demoras diagnósticas y terapéuticas guardan una estrecha relación con la supervivencia global, y a medida que aumenta el tiempo de demora disminuye la supervivencia.<sup>4</sup>

Otro estudio muestra que un tiempo prolongado de demora en el tratamiento específico no se correlaciona con un peor pronóstico en los pacientes con enfermedad avanzada. En los casos con una enfermedad más limitada la demora puede ser funesta, y si el tratamiento curativo es la meta, los procedimientos diagnósticos deben realizarse sin innecesarios retrasos para evitar la posibilidad de que la enfermedad curable se convierta en incurable.<sup>14</sup>

Aunque casi todos los estudios concuerdan en que los tiempos de espera no influyen en la supervivencia global y que el factor principal que determina dicha supervivencia es la conducta biológica del tumor, también hay acuerdo general en la conveniencia de acortar lo más posible esa demora, que implica al menos una ansiedad y angustia considerable para el paciente y familiares. Reducir los tiempos de demora diagnóstica y terapéutica puede incrementar el número de pacientes con tumores reseables y así mejorar la supervivencia.<sup>1,9,14,26</sup> Es importante mencionar que algunos pacientes presentan tiempos de espera prolongados relacionado con un comportamiento menos agresivo del tumor, lo cual podría constituir un sesgo en la evolución menos agresiva de estos enfermos y constituir un factor de confusión pensar que no importa el retraso si la evolución no difiere de la

de los demás pacientes; esto es inexacto si tomamos en cuenta que aquellos con una evolución más agresiva fallecen de manera más temprana y en este caso, el retraso en su tratamiento si les afecta.

Hemos encontrado que los estudios realizados que investigan los tiempos de demoras son difíciles de comparar debido a las diferentes formas de definir los intervalos de tiempo y a que son pocas las investigaciones que relacionan los tiempos de demora diagnóstica y terapéutica con la supervivencia global.

En relación con la supervivencia global de nuestros casos apreciamos que a medida que pasa el tiempo, la probabilidad de vivir disminuye concluyendo que la supervivencia a los cinco años es pobre (tabla 4). Esto está relacionado con que la mayoría de los pacientes se diagnosticaron en estadios avanzados de la enfermedad (IV y IIIB) y con un bajo porcentaje de pacientes en estadios quirúrgicos. Resultados que coinciden con otros autores.<sup>9</sup> Salomaa *et ál.*, reportaron una supervivencia global al año de 31%, cifra que es inferior a la nuestra.<sup>14</sup>

La supervivencia global a los cinco años, expresada en tasas absolutas, no llega al 15% en ningún país y permanece por debajo del 10% en muchas regiones europeas,<sup>1,17,42,44</sup> resultados similares al nuestro.

En Estados Unidos se reporta una supervivencia relativa a los cinco años de un 15.7%. Merece la pena resaltar que la supervivencia relativa resulta al dividir la supervivencia absoluta de los pacientes con CP entre la supervivencia de una población general similar en cuanto a edad y sexo. En el caso del CP, que incide en edades avanzadas, las diferencias entre supervivencia absoluta y relativa pueden ser importantes. Todas estas diferencias en la metodología contribuyen a que las comparaciones entre centros y regiones sean difíciles.<sup>45</sup>

Nuestros resultados difieren del que reportan dos estudios regionales en España, en Castellón y Cáceres, específicamente, que obtienen una supervivencia inferior a la nuestra a los cinco años con 7.2 y 7.9%, respectivamente.<sup>9</sup>

Hay autores que encuentran una supervivencia superior con 13.3% a los cinco años.<sup>1</sup> En otros estudios la supervivencia global a los cinco años se encuentra entre un 9% y un 12%,<sup>15</sup> cifras similares a las nuestras.

Los resultados que encontraron Baldó *et ál.*, en su trabajo son superiores a los que mostramos en esta investigación, con una supervivencia a los 60 meses del 42.7%. Para el estadio IA, 79.6%; en el IB, 60.6%; para el IIA no tuvieron muestra suficiente; en el IIB, 37%; para el IIIA, 30.5%; en el IIIB, 0% y para el estadio IV, 25.3%. Hay que destacar que sólo incluyen a los pacientes intervenidos quirúrgicamente con intención curativa.<sup>46</sup>

Reportes de Estados Unidos han señalado un índice de supervivencia de cinco años cercano al 5% para

el estadio clínico IIIB y prácticamente nulo (1%) para estadios IV; en contraste con el alto índice de supervivencia alcanzado por pacientes diagnosticados en estadios clínicos tempranos IA (61%); IB (38%); y IIA (34%); mientras que para estadios IIB y IIIA son de 24 y 13%, respectivamente.<sup>47</sup> Estos resultados también son superiores al nuestro.

Al comparar la supervivencia en función de los tipos histológicos observamos que tuvieron mayor supervivencia los pacientes con diagnóstico de CPCNP y que a medida que progresaba el estadio clínico, para ambos tipos histológicos, la supervivencia disminuía. Resultados similares se reportan por otros autores<sup>9,17</sup> y por nuestro grupo de trabajo en un estudio anterior.<sup>8</sup>

En nuestra investigación, aunque no se pudo conocer la estirpe histológica del CP de todos los pacientes, podemos decir con los datos obtenidos que el carcinoma epidermoide seguido del adenocarcinoma y el CPCP fueron los más frecuentes. Estos resultados son similares a los reportados por nuestro grupo de trabajo en una investigación previa<sup>8</sup> y por otros autores.<sup>9,43,48,49</sup> Molina et ál. obtuvieron resultados diferentes a los nuestros con el adenocarcinoma como la estirpe más frecuente seguida del epidermoide.<sup>50</sup>

La mediana de supervivencia fue pobre, tanto para el CPCNP como para el CPCP, lo cual relacionamos con que la mayoría de nuestros pacientes se encontraban en estadios avanzados de la enfermedad (IIIB, IV o enfermedad extendida). Resultados que son inferiores a los que reportan otros autores.<sup>8,17</sup> Estos mismos autores obtienen porcentajes de supervivencia superiores al nuestro para ambos tipos histológicos.

Varios de los trabajos revisados coinciden en que el tipo histológico es un factor predictor de supervivencia y que los pacientes con CPCNP viven casi tres veces más que aquellos que tienen un CPCP,<sup>8,9,17</sup> similar a lo encontrado por nosotros.

#### Limitaciones del estudio

Hay que señalar que se trata de un estudio retrospectivo y prospectivo de una serie limitada de casos realizado en una sola institución; por tanto, susceptible de posibles sesgos de selección.

#### CONCLUSIONES

- Predominaron los pacientes del grupo etéreo de 61-70 años siendo en su mayoría del sexo masculino, fumadores y disnea fue la primera manifestación.
- Fueron infrecuentes los antecedentes tumorales personales y las comorbilidades asociadas.

- La muestra estuvo constituida en su mayoría por CPCNP en estadios IV y IIIB, siendo los citostáticos el tratamiento más empleado.
- El tiempo de demora diagnóstica fue relativamente largo en contraste con una demora terapéutica corta al comparar con otros resultados.
- La demora diagnóstica no influyó en la supervivencia del paciente con CP.
- Mayores demoras terapéuticas se asociaron a una mayor supervivencia relacionada a que los pacientes con más demora en el inicio del tratamiento fueron aquellos que tuvieron tratamiento radical curativo.
- La probabilidad de supervivencia global, de un paciente con CP, al año y a los 5 años fue de un 68 y 9%, respectivamente, mostrando mayor supervivencia los enfermos con CPCNP y los estadios precoces.

Esta investigación demuestra en el contexto actual de la enfermedad que nuestros resultados, de forma general, son similares a los publicados en la literatura y que independientemente de la influencia que puedan tener o no los retrasos o demoras en el diagnóstico y tratamiento del CP, éstos no son ética ni socialmente aceptables. Por tanto, se debe insistir en crear estrategias de «screening» o «pesquisaje» que garanticen en la atención primaria de salud una actitud diagnóstica más activa para la detección precoz de los pacientes con CP y la remisión temprana a los correspondientes servicios hospitalarios.

#### REFERENCIAS

1. Sánchez De Cos EJ. *El cáncer de pulmón en España. Epidemiología, supervivencia y tratamiento actuales*. Arch Bronconeumol 2009;45:341-348.
2. Casallo BS, Sánchez FM, De Matías SL, Viana AA, Celdrán GJ, Núñez CE. *Adenocarcinoma de pulmón simulando una enfermedad pulmonar intersticial en un varón de 30 años*. An Med Interna (Madrid) 2007;24:289-291.
3. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadística. *Anuario estadístico 2008*. Ciudad de La Habana, 2009.
4. Herrera VC, Rodríguez VJC, Gassiot NC, Pino APP, Cid GA. *Influencia de la demora en el diagnóstico y el tratamiento en la supervivencia de pacientes con cáncer pulmonar*. Rev Cubana Med 2007;46:57-64.
5. Neningen E, Jiménez R, Fariñas H, Lugo J. *Supervivencia del cáncer de pulmón en el Hospital "Hermanos Ameijeiras" (1983-1987)*. Gaceta Médica. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" 1989;1:70-79.
6. González MA. *Resultados del tratamiento quirúrgico del carcinoma primario del pulmón de células no pequeñas. Estadio I y II* (tesis de grado). Ciudad de La Habana: Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras"; 1999.



7. Ramos N. *Supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón diagnosticado en Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". 1992-1997.* Ciudad de La Habana, Cuba.
8. Morales SL, Gassiot NC, Neninger VE, Prior GA, Rodríguez VJC. *Supervivencia de pacientes con carcinoma broncogénico en el Hospital "Hermanos Ameijeiras" de 1997-2002.* Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Ciudad de La Habana, Cuba. 2006.
9. Arca JA, Blanco MÁ, Velázquez PM, et al. *Cáncer de pulmón en la provincia de Ourense: epidemiología, demoras y supervivencia.* Pneuma 2007;8:15-24.
10. Mulshine JL, Cuttitta F, Tockman MS, de Luca LM. *Lung cancer evolution to preinvasive management.* Clin Chest Med 2002;23:37-38.
11. Carrasquer MC, Solé JA, Peiró S. *Demora en la realización de pruebas diagnósticas y estancias innecesarias en el cáncer de pulmón.* Rev Clin Esp 2001;201:619-626.
12. Richards MA, Westcombe AM, Love SB, Littlejohns P, Ramirez AJ. *Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review.* Lancet 1999;353:1119-1126.
13. Christensen ED, Harvald T, Jendresen M, Aggestrup S, Petterson G. *The impact of delayed diagnosis of lung cancer on the stage at the time of operation.* Eur J Cardiothorac Surg 1997;12:880-884.
14. Salomaa ER, Sällinen S, Hiekkanen H, Liippo K. *Delays in the diagnosis and treatment of lung cancer.* Chest 2005;128:2282-2288.
15. Liberman M, Liberman D, Sampalis JS, Mulder DS. *Delays to surgery in non-small-cell lung cancer.* Can J Surg 2006;49:31-36.
16. American Cancer Society. *Cancer facts and figures 2007.* Atlanta, GA.: 2007.
17. Sánchez de Cos EJ, Disdier VC, Corral PJ, Riesco MJA, Sojo GMA, Masa JJF. *Supervivencia global a largo plazo en el cáncer de pulmón. Análisis de una serie de 610 pacientes no seleccionados.* Arch Bronconeumol 2004;40:268-274.
18. Montero C, Rosales M, Otero I, et al. *Cáncer de pulmón en el área sanitaria de A Coruña: incidencia, abordaje clínico y supervivencia.* Arch Bronconeumol 2003;39:209-216.
19. Visbal AL, Williams BA, Nichols FC 3rd, et al. *Gender differences in non-small-cell lung cancer survival: an analysis of 4,618 patients diagnosed between 1997 and 2002.* Ann Thorac Surg 2004;78:209-215.
20. American Cancer Society. *Cancer statistics 2006.* A presentation of ACS; 2006.
21. Cayuela A, Rodríguez-Domínguez S, López-Campos JL, Vigil E, Otero R. *Mortalidad por cáncer de pulmón en España. Evolución en 25 años (1980-2005).* Arch Bronconeumol 2008;44:70-74.
22. Riesco MJA, Solano RS, Jiménez RCA, Esquinas LC, Serrano RJC, de Granda OJI. *Presente y futuro del área de tabaquismo de la SEPAR.* Arch Bronconeumol 2009;45(sup 1):16-20.
23. Vassallo JA, Barrios E. *Actualización ponderada de los factores de riesgo del cáncer.* Montevideo: Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer; 2003.
24. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Paré PD. *Trastornos linfoproliferativos y leucemia.* En: Fraser RS, Müller NL, Colman N, Paré PD, editores. *Diagnóstico de las enfermedades del tórax.* 4ta ed. Vol. 2. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2002. p.1252-1310.
25. Stewart BW, Kleihues P. *World Cancer Report 2003.* International Agency for Research on Cancer Press. Lyon, France. 2003. Access date: 15/VI/2009. Available from: [www.who.int/oral\\_health/media/en/orh\\_report03\\_en.pdf](http://www.who.int/oral_health/media/en/orh_report03_en.pdf)
26. González JM, de Castro FJ, Barrueco M, et al. *Demoras diagnósticas en el cáncer de pulmón.* Arch Bronconeumol 2003;39:437-441.
27. Ramos MM, Esteva CM, Cabeza IE. *Demora diagnóstica o terapéutica en cáncer* [Internet], (2006). Red de Investigación en Actividades Preventivas y Promoción de la Salud en Atención Primaria (red IAPP) del Ministerio de Sanidad y Consumo e Institut Universitari de Ciències de la Salut (IUNICS). Fecha de acceso: 15/VI/2009. Disponible en: [http://www.rediapp.org/docs/demora\\_diag.pdf](http://www.rediapp.org/docs/demora_diag.pdf)
28. De Cos JS, Miravet L, Abal J, et al. *Lung cancer survival in Spain and prognostic factors: a prospective, multiregional study.* Lung Cancer 2008;59:246-254.
29. Peces-Barba G, Barberá JA, Agustí A, et al. *Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC.* Arch Bronconeumol 2008;44:271-281.
30. Torres GAJ. *Demora en el tratamiento quirúrgico del cáncer de pulmón.* An Med Interna (Madrid) 2005;22:359-360.
31. Radzikowska E, Glaz P, Roszkowski K. *Lung cancer management and prognosis.* Eur J Respir Med 2003;22(Suppl): S393.
32. Koyi H, Hillerdal G, Brandén E. *Patient's and doctors' delays in the diagnosis of chest tumours.* Lung Cancer 2002;35:53-57.
33. *BTS recommendations to respiratory physicians for organizing the care of patients with lung cancer: The Lung Cancer Working Party of the British Thoracic Society Standards of Care Committee.* Thorax 1998;53 suppl 1:1-8.
34. Myrdal G, Lambe M, Hillerdal G, Lamberg K, Agustsson T, Sthåle E. *Effects of delays on prognosis in patients with non-small cell lung cancer.* Thorax 2004;59:45-49.
35. Simunovic M, Gagliardi A, McCready D, Coates A, Levine M, DePetrillo D. *A snapshot of waiting times for cancer surgery provided by surgeons affiliated with regional cancer centers in Ontario.* CMAJ 2001;165:421-425.
36. Almadana PV, Vázquez MM, Sánchez VJM, Torres GJ, García IHD, Martínez PV. *Demora desde el diagnóstico hasta el tratamiento quirúrgico del cáncer de pulmón en el área hospitalaria Virgen Macarena de Sevilla.* An Med Interna (Madrid) 2005;22:361-363.
37. Department of Health. *The NHS cancer plan.* London: Department of Health; 2000.
38. Reifel J. *Lung cancer.* In: Asch S, Kerr E, Hamilton E, editors. *Quality of care for oncologic conditions and HIV: a review of the literature and quality indicators.* USA: RAND Health; 2000.p.164-171.
39. Olsson JK, Schultz EM, Gould MK. *Timeliness of care in patients with lung cancer: a systematic review.* Thorax 2009;64:749-756.

40. Aragonese FG, Moreno N, Leon P, Fontan EG, Folque E; GCCB-S. *Influence of delays on survival in the surgical treatment of bronchogenic carcinoma*. Lung Cancer 2002;36:59-63.
41. López A, Martín JL, Casado M, Poch EM, Marrón C; GCCB-S. *Demora en el diagnóstico y en el tratamiento quirúrgico del carcinoma broncogénico*. Arch Bronconeumol 1998;34:123-126.
42. Río MT, Peirón MJ, Casado ME, Peñas JM, Razquin J, Muñoz M. *Carcinoma broncogénico en el área sanitaria de Cuenca. Estudio descriptivo, demoras diagnósticas y supervivencia*. Arch Bronconeumol 2004;40 (sup 2):1-151.
43. Clemente MG, Escudero C, Alonso M, Carro F, Cocina B, Del Busto B. *Demora diagnóstica en el carcinoma broncogénico (CB)*. Arch Bronconeumol 2004;40:71-90.
44. Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, et ál.; EURO CARE-4 Working Group. *Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EURO CARE-4 data*. Lancet Oncol 2007;8:784-796.
45. Strand TE, Rostad H, Møller B, Norstein J. *Survival after resection for primary lung cancer: a population based study of 3211 resected patients*. Thorax 2006;61:710-715.
46. Baldó PX, Rubio GM, Sebastián QF, Rubio GM, Haro EM. *Supervivencia del carcinoma broncogénico quirúrgico en la provincia de Girona*. Arch Bronconeumol 2004;40(sup 2):71-90.
47. Mountain CF. *Revisions in the International System for Staging Lung Cancer*. Chest 1997;111:1710-17148. Santos MMJ, Curull SV, Blanco ML, Macià F, Broquetas JM. *Características del cáncer de pulmón en un Hospital Universitario. Cambios epidemiológicos e histológicos en relación a una serie histórica*. Arch Bronconeumol 2004;40(sup 2):71-90.
49. Sánchez HI, Izquierdo AJL, Almonacid SC. *Situación epidemiológica y pronóstica del cáncer de pulmón en nuestro medio*. Arch Bronconeumol 2006;42:594-599.
50. Molina-Alavez A, Pimentel-Rentería A, Aldaco-Sarvide F, et ál. *Prevalencia de cáncer pulmonar y subtipos histológicos en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" de 2002 al 2006*. GAMO 2008;7:169-173.

✉ **Correspondencia:**

Dra. Lixaida Cabanes Varona,  
Especialista de primer grado en Medicina General Integral y en Neumología.  
Carretera vieja de Guanabacoa. Edificio: 9196  
apartamento 7, Piso 4, entre Segunda y Noriega.  
Reperto Azotea. Guanabacoa. Ciudad de La Habana. Cuba.  
Correo electrónico: lixaida.cabanes@infomed.sld.cu

Los autores declaran no tener conflicto de intereses