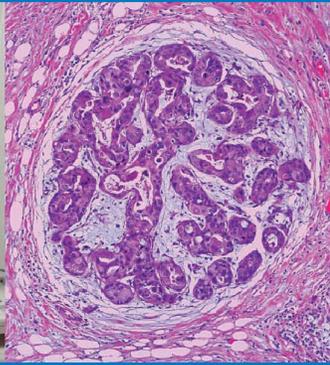


# Hospital Universitario 12 de Octubre



## Cáncer de mama, broncopulmonar y colorrectal

Incidenias observadas (1999-2007)  
y supervivencia

# Cáncer de mama, broncopulmonar y colorrectal

Incidencias observadas (1999-2007)  
y supervivencia



Esta versión forma parte de la Biblioteca Virtual de la **Comunidad de Madrid** y las condiciones de su distribución y difusión se encuentran amparadas por el marco legal de la misma.



[comunidad.madrid/publicamadrid](http://comunidad.madrid/publicamadrid)

## HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Avenida de Córdoba, s/n  
28041 Madrid  
[www.h12o.es](http://www.h12o.es)

ISBN: 978-84-692-2629-2

Dirección de Gestión de Pacientes y Sistemas de Información

Registro Hospitalario de Tumores  
[regdetu.hdoc@salud.madrid.org](mailto:regdetu.hdoc@salud.madrid.org)

Responsable funcional  
Comisión de Tumores

Coordinador  
Francisco Colina

Técnicas en la recogida de datos  
Montserrat Pilas  
M<sup>a</sup> Carmen Enrique  
Miriam Aguirre

Técnica informática  
M<sup>a</sup> Isabel Contreras

Revisión y coordinación  
Gabinete de Comunicación

## Editores

Francisco Colina Ruizdelgado. Coordinador del Registro de Tumores. Jefe de Sección del Departamento de Anatomía Patológica.

Montserrat Pilas Pérez. Diplomada en Enfermería. Registro de Tumores.

## Vocales de la Comisión de Tumores del Hospital 12 de Octubre

Francisco Colina Ruizdelgado. Coordinador del Registro de Tumores. Jefe de Sección. Anatomía Patológica.

Hernán Cortés-Funes Castro-Escalada. Jefe de Servicio. Oncología Médica.

Javier de la Cruz Bértolo. Epidemiólogo Clínico. Epidemiología Clínica-Unidad de Investigación.

Carmen González Rodríguez-Salinas. Jefe de Sección. Unidad de Calidad Asistencial.

Juan Manuel Guerra Vales. Médico Adjunto. Medicina Interna.

Juan José Lahuerta Palacios. Jefe de Sección. Hematología.

Jesús S. Jiménez López. Médico Adjunto. Ginecología.

Ángel López Encuentra. Jefe de Servicio. Neumología.

Joaquín Martínez López. Médico Adjunto. Hematología.

Carmen Melero Moreno. Médico Adjunto. Oncohematología Pediátrica.

Carlos Morales Gutiérrez. Médico Adjunto. Cirugía General A.

Juan Diego Morillas Sainz. Médico Adjunto. Medicina Aparato Digestivo.

Juan Passas Martínez. Médico Adjunto. Urología.

José Pérez-Regadera Gómez. Jefe de Sección. Presidente de la Comisión de Tumores. Oncología Radioterápica.

Montserrat Pilas Pérez. Diplomada en Enfermería. Registro de Tumores.

Victoria Ramos Rodríguez. Subdirectora Médica de Servicios Centrales.

Pedro Ruiz López. Coordinador de la Unidad de Calidad Asistencial.

## Autores

Ángel Alberquilla Menéndez-Asenjo. Responsable del Departamento de Sistemas de Información Sanitaria. Gerencia de Atención Primaria. Área 11 de Salud de Madrid.

Eva Ciruelos Gil. Médico Adjunto. Oncología Médica.

Francisco Colina Ruizdelgado. Coordinador del Registro de Tumores. Jefe de Sección. Anatomía Patológica.

José Carlos Marín Gabriel. Médico Adjunto. Medicina Aparato Digestivo.

Ángel López Encuentra. Jefe de Servicio. Neumología.

Montserrat Pilas Pérez. Diplomada en Enfermería. Registro de Tumores.

Victoria Villena Garrido. Médico Adjunto. Neumología.

David Lora Pablos. CIBER. Epidemiología y Salud Pública. Unidad de Investigación-Epidemiología Clínica.

## ÍNDICE

PRESENTACIÓN .....	7
1. ÁMBITO .....	9
1.1. El Hospital Universitario 12 de Octubre .....	9
1.2. El Área 11 de Salud de la Comunidad de Madrid .....	7
2. EL REGISTRO DE TUMORES DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE Y EL INFORME ACTUAL SOBRE LOS TUMORES DE TRES TOPOGRAFÍAS .....	12
3. MATERIAL Y MÉTODO .....	15
3.1. Caso registrable .....	15
3.2. Identificación de casos .....	16
3.3. Poblaciones del registro .....	16
3.4. Información recogida .....	17
3.5. Obtención de información del seguimiento .....	18
3.6. Análisis estadístico de los datos .....	19
3.7. Codificación y presentación de resultados .....	20
4. RESULTADOS GENERALES .....	21
5. CÁNCER DE MAMA .....	23
5.1. Introducción .....	23
5.2. Número de cánceres .....	27
5.3. Edad y sexo .....	28
5.4. Método diagnóstico .....	29
5.5. Topografía del primario .....	29
5.6. Tipos histológicos y grados de Bloom .....	30
5.7. Estadificaciones .....	31
5.8. Neoplasia primaria múltiple .....	32
5.9. Tratamientos oncológicos aplicados .....	33
5.10. Mortalidad .....	34
5.11. Supervivencia .....	34
5.12. Riesgo de muerte .....	38
6. CÁNCER BRONCOPULMONAR .....	39
6.1. Introducción .....	39
6.2. Número de cánceres .....	43
6.3. Edad y sexo .....	43
6.4. Método diagnóstico .....	44
6.5. Topografía del primario .....	44
6.6. Tipos histológicos .....	45

6.7. Estadificaciones	46
6.8. Neoplasia primaria múltiple	46
6.9. Tratamientos oncológicos aplicados	48
6.10. Mortalidad	49
6.11. Supervivencia	50
6.12. Riesgo de muerte	54
7. CÁNCER COLORRECTAL	55
7.1. Introducción	55
7.2. Número de cánceres	56
7.3. Edad y sexo	57
7.4. Método diagnóstico	58
7.5. Topografía del primario	58
7.6. Tipos histológicos y grado de diferenciación	59
7.7. Estadificaciones	60
7.8. Neoplasia primaria múltiple	63
7.9. Tratamientos oncológicos aplicados	65
7.10. Mortalidad	66
7.11. Supervivencia	66
7.12. Riesgo de muerte	71
8. ÁREA 11 DE SALUD Y MORTALIDAD POR TUMORES. SEGUIMIENTO DE DOS DÉCADAS	73
8.1. Introducción	73
8.2. Notas metodológicas	73
8.3. Escenario pasado y reciente	74
8.4. Cáncer de mama	80
8.5. Cáncer de tráquea, bronquios y pulmón	84
8.6. Cáncer de colon y recto	90
BIBLIOGRAFÍA	98
GLOSARIO	103

## PRESENTACIÓN

La enfermedad neoplásica constituye uno de los principales problemas de salud al que hemos de dedicar muchos recursos. Contar con sistemas de información clínica fiables, como son los Registros Hospitalarios de Tumores, se hace necesario e imprescindible para abordar esta enfermedad desde muchos puntos de vista y así lo han señalado los Planes Integrales de Cáncer, tanto nacionales como autonómicos. Los datos recogidos de los pacientes con esta patología, como número de casos atendidos anualmente, proporción de los mismos diagnosticados en un estadio potencialmente curable, tratamientos aplicados y supervivencia de los pacientes, medida en porcentajes que logran sobrevivir un tiempo conocido, son indicadores que nos permiten aumentar el conocimiento sobre la cobertura del Hospital en patología oncológica y la evolución de la demanda en el tiempo, así como relacionar sus resultados con la provisión de servicios sanitarios y mejorar su calidad.

Con este informe "*Cáncer de mama, cáncer broncopulmonar y cáncer colorrectal*" - *Incidencias observadas (1999-2007) y supervivencia*" ponemos a disposición de la comunidad científica, autoridades sanitarias y nuestros propios profesionales la información extraída de los 10.237 casos atendidos con tumores de estas tres topografías que constituyen al menos un tercio de la incidencia de la enfermedad neoplásica.

Resulta excepcional en la bibliografía disponer de series tan dilatadas como la aquí presentada para ámbitos sanitarios tan reducidos y por ello quiero agradecer su esfuerzo y dedicación a los profesionales que han hecho posible esta publicación, al igual que a los miembros de la Comisión de Tumores por su trabajo y continuas aportaciones.

También a la compañía Palex Medical S.A., por ayudarnos a difundir este excelente informe sobre patología oncológica.

Madrid, diciembre 2009  
Joaquín Martínez Hernández  
DIRECTOR GERENTE

12 de Octubre



## 1. ÁMBITO

### 1.1 EL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

El Hospital 12 de Octubre (H12O) es un hospital universitario, de tercer nivel, configurado por dos edificios independientes (Hospital General y Hospital Materno-Infantil), es público, gestionado por el Servicio Madrileño de Salud y funciona como hospital general.

Cumple una doble misión:

1. Hospital general de área según el concepto que figura en la Ley General de Sanidad y que tiene adscrita el Área 11 de Salud de la Comunidad de Madrid (CM), según la Ordenación Sanitaria del Territorio vigente y que define el Mapa Sanitario en dicho ámbito (Decreto 187/1998 de 5 de noviembre y acuerdos posteriores del INSALUD).
2. Hospital de referencia regional y nacional por su nivel de especialización y dotación de alta tecnología. Se sitúa en el Grupo IV según la clasificación utilizada por el sistema sanitario.

### 1.2 EL ÁREA 11 DE SALUD DE LA COMUNIDAD DE MADRID

#### Ordenación sanitaria del territorio

La población del Área 11 durante el periodo 1999-2006 ha pasado de los 671.544 habitantes en 1999 (1) a los 805.340 en 2006, es decir que ha sufrido un incremento poblacional nada despreciable del 19,92%.

Dentro de la zonificación sanitaria vigente en la Comunidad de Madrid, el Área 11 es la quinta en extensión, abarcando una superficie de 783,79 km<sup>2</sup>, lo que supone el 9,77% del territorio de la Comunidad. Esta superficie se ve distribuida, a su vez, en cinco Distritos Sanitarios: Arganzuela, Villaverde, Carabanchel, Usera y Aranjuez. Los cuatro primeros son de ámbito eminentemente urbano y están emplazados en el sur del municipio de Madrid, al que pertenecen, coincidiendo con sus homónimos municipales respecto a la zonificación administrativa del Ayuntamiento de la Capital. El distrito sanitario de Aranjuez, es el único de ámbito semirural y rural.

#### Flujos de pacientes

La interacción entre poblaciones y hospitales en nuestro medio no se produce de una forma espontánea, ni responde a las leyes de libre mercado. En nuestro medio existe toda una normativa que regula y canaliza los flujos de pacientes. Por un lado, la ordenación sanitaria del territorio establece un hospital de referencia para cada área de salud. Por otra parte, en este caso se dan también una serie de circunstancias que regulan sus flujos de pacientes. Como consecuencia de un Acuerdo Específico para la Mejora de la Asistencia Sanitaria entre las Áreas 7 y 11 de la Comunidad de Madrid, la población correspondiente a seis zonas básicas de salud del distrito sanitario de Carabanchel se deriva al Hospital Clínico Universitario de San Carlos. En base a concierto singular para la prestación de asistencia sanitaria, la Fundación Jiménez Díaz es el hospital de referencia para el distrito de Arganzuela.

Estas peculiaridades y limitaciones de carácter normativo nos permitirán comprender los flujos de pacientes. Para estudiar los flujos de pacientes que requieren hospitalización en el Área 11 y las relaciones del Hospital 12 de Octubre con su teórica área de referencia, se ha recurrido a la elaboración de dos indicadores, los índices de dependencia de la población y del establecimiento.

El índice de dependencia de la población (IDP) informa de cómo se distribuyen todos los pacientes hospitalizados procedentes de un territorio determinado entre los diferentes centros hospitalarios posibles.

El índice de dependencia del establecimiento (IDE) nos mide la dependencia de un hospital respecto a la procedencia de sus pacientes, es decir, nos indica la proporción de ingresos procedentes de dife-

rentes ámbitos geográficos en relación al total de ingresos del centro hospitalario.

Para la elaboración de este análisis se han utilizado datos procedentes del conjunto mínimo de datos básicos al alta hospitalaria (CMBD-AH) de la Comunidad de Madrid correspondiente al año 2001.

La dependencia del Área 11 respecto a su “teórico” hospital de referencia se sitúa en un discreto 53,5%. Esto quiere decir que, de todos los ingresos hospitalarios generados por residentes en el Área 11, solamente algo más de la mitad lo hace en el Hospital 12 de Octubre. No obstante se produce una importante variabilidad entre distritos. La alta dependencia de este centro para distritos sanitarios como Villaverde y Usera (que superan el 80%) contrasta con la muy baja de Arganzuela (21%) (tabla 1.1). Esta circunstancia resulta perfectamente explicable si consideramos las limitaciones de carácter normativo que se han especificado más arriba.

El perfil descrito en cuanto a IDP para los ingresos por cualquier causa es muy similar al que se observa si consideramos únicamente la patología tumoral (tabla 1.2).

**Tabla 1.1. Índice de dependencia de la población. Área 11. Año 2001. Todos los ingresos**

CENTRO SANITARIO	Aranjuez	Arganzuela	Villaverde	Carabanchel	Usera	Área 11
H. La Paz	0,76	1,94	0,60	1,04	0,69	<b>1,05</b>
H. 12 de Octubre	<b>74,15</b>	20,99	<b>82,65</b>	37,64	<b>81,00</b>	<b>53,49</b>
H. Virgen de la Torre	4,66	2,47	4,88	4,32	4,70	<b>4,16</b>
H. Ramón y Cajal	0,85	0,69	0,46	0,73	0,50	<b>0,67</b>
H. Puerta de Hierro	0,26	0,34	0,24	0,46	0,27	<b>0,34</b>
H. Getafe	0,91	0,13	0,30	2,72	0,13	<b>1,19</b>
H. Móstoles	0,08	0,22	0,01	0,12	0,08	<b>0,11</b>
H. Severo Ochoa	0,22	0,04	0,08	0,05	0,08	<b>0,09</b>
H. Ppe. de Asturias	0,01	0,05	0,01	0,02	0,00	<b>0,02</b>
H. Santa Cristina	4,45	0,98	2,28	1,25	1,81	<b>2,01</b>
H. Carlos III	1,31	0,58	1,83	1,08	2,04	<b>1,26</b>
H. Niño Jesús	0,97	2,42	0,47	0,94	0,47	<b>1,10</b>
H. de la Princesa	4,61	0,31	0,17	0,23	0,14	<b>1,02</b>
H. Central de la Cruz Roja	0,79	0,33	1,20	0,75	1,55	<b>0,85</b>
H. Clínico San Carlos	1,02	2,92	0,51	<b>43,59</b>	1,40	<b>16,07</b>
F. H. Alcorcón	0,19	0,06	0,26	1,54	0,22	<b>0,65</b>
H. Gregorio Marañón	3,39	1,73	1,45	1,48	2,16	<b>1,96</b>
H. El Escorial	0,00	0,04	0,03	0,02	0,05	<b>0,02</b>
F. Jiménez Díaz	0,54	<b>63,66</b>	1,01	1,44	1,44	<b>13,17</b>
I. Cardiología	0,84	0,09	1,56	0,57	1,26	<b>0,77</b>
	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	<b>100,00</b>

(Fuente.- Elaboración propia a partir de los datos del CMBD-AH de la CM. Año 2001)

Tabla 1.2. Índice de dependencia de la población. Área 11. Año 2001. Ingresos por tumores

CENTRO SANITARIO	Aranjuez	Arganzuela	Villaverde	Carabanchel	Usara	Área 11
H. La Paz	0,82	1,65	0,18	1,30	0,30	<b>1,00</b>
H. 12 de Octubre	<b>74,71</b>	17,72	<b>86,73</b>	38,76	<b>86,22</b>	<b>53,52</b>
H. Virgen de la Torre	1,32	1,19	2,11	2,57	2,31	<b>2,00</b>
H. Ramón y Cajal	0,49	0,86	0,88	0,63	0,50	<b>0,68</b>
H. Puerta de Hierro	0,66	0,46	0,35	0,49	0,80	<b>0,53</b>
H. Getafe	0,74	0,20	0,26	1,62	0,00	<b>0,79</b>
H. Móstoles	0,08	0,13	0,09	0,14	0,10	<b>0,12</b>
H. Severo Ochoa	0,16	0,00	0,26	0,07	0,00	<b>0,09</b>
H. Ppe. de Asturias	0,08	0,13	0,00	0,04	0,00	<b>0,05</b>
H. Santa Cristina	4,45	0,99	2,11	0,99	1,91	<b>1,82</b>
H. Carlos III	0,49	0,07	0,18	0,14	0,60	<b>0,25</b>
H. Niño Jesús	0,99	1,72	0,35	1,13	0,20	<b>0,99</b>
H. de la Princesa	5,11	0,46	0,44	0,21	0,10	<b>1,05</b>
H. Central de la Cruz Roja	0,16	0,00	0,18	0,18	0,20	<b>0,14</b>
H. Clínico San Carlos	1,15	3,24	0,79	<b>47,39</b>	1,81	<b>18,65</b>
F. H. Alcorcón	0,08	0,00	0,18	0,49	0,10	<b>0,23</b>
H. Gregorio Marañón	7,83	2,51	3,16	1,94	3,32	<b>3,34</b>
H. El Escorial	0,00	0,07	0,00	0,00	0,00	<b>0,01</b>
F. Jiménez Díaz	0,66	<b>68,58</b>	1,76	1,87	1,51	<b>14,72</b>
I. Cardiología	0,00	0,00	0,00	0,04	0,00	<b>0,01</b>
	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>

(Fuente.- Elaboración propia a partir de los datos del CMBD-AH de la CM. Año 2001)

Los índices de dependencia del establecimiento obtenidos para el Hospital 12 de Octubre se presentan en la tabla 1.3. La dependencia del centro respecto al Área 11 es relativamente alta, situándose sobre el 70% de los ingresos. En segundo lugar el mayor peso en la actividad del Centro procede de otras comunidades autónomas del Estado que generan el 7,5% de sus ingresos. Igualmente el patrón de dependencia del centro considerando solamente los ingresos por patología tumoral, es muy similar al observado para el total de ingresos.

Tabla 1.3. Índice de dependencia del establecimiento. Hospital 12 de Octubre. Año 2001

ÁREA	TODOS LOS INGRESOS		INGRESOS POR TUMORES	
	%	% Acum	%	% Acum
Área 1	2,27	2,27	1,80	<b>1,80</b>
Área 2	0,73	3,00	0,77	<b>2,57</b>
Área 3	0,59	3,59	0,50	<b>3,06</b>
Área 4	0,90	4,49	0,94	<b>4,00</b>
Área 5	0,92	5,41	1,01	<b>5,01</b>
Área 6	1,30	6,71	1,30	<b>6,31</b>
Área 7	6,03	12,74	5,42	<b>11,74</b>
Área 8	1,74	14,48	1,16	<b>12,90</b>
Área 9	4,96	19,44	6,69	<b>19,59</b>
Área 10	2,66	22,10	2,43	<b>22,02</b>
Área 11	<b>70,43</b>	92,53	<b>70,48</b>	<b>92,51</b>
Otras CC.AA.	7,47	100,00	7,49	<b>100,00</b>

(Fuente.- Elaboración propia a partir de los datos del CMBD-AH de la CM. Año 2001)

## 2. EL REGISTRO DE TUMORES DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE Y EL INFORME ACTUAL SOBRE LOS TUMORES DE TRES TOPOGRAFÍAS

El Registro Hospitalario de Tumores está concebido como un *sistema de información clínica de los pacientes con cáncer* que son atendidos en los servicios sanitarios dependientes del Hospital 12 de Octubre de Madrid. La actividad del registro es una recogida continuada y sistemática de datos sobre la ocurrencia y las características de las neoplasias registrables y consiste en una recuperación de la información ya existente al respecto, que está disponible en la documentación derivada de la asistencia. Los objetivos del Registro de Tumores del Hospital 12 de Octubre son:

1. Determinar la incidencia hospitalaria de las enfermedades neoplásicas y conocer la cobertura del hospital en patología oncológica, la evolución de la demanda con el tiempo y la utilización de recursos humanos y materiales, colaborando como información en la planificación sanitaria.
2. Evaluar la calidad asistencial en los enfermos oncológicos mediante indicadores como la proporción de tumores con confirmación citohistológica, el intervalo diagnóstico-tratamiento, etc., y servir de apoyo para el seguimiento de los pacientes.
3. Llevar a cabo estudios sobre la mortalidad y la supervivencia de los enfermos y estimar la carga asistencial en función de cada tipo de tumor, de la extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico, del tratamiento aplicado, etc.
4. Proporcionar información detallada a la Comisión de Tumores, a las Subcomisiones específicas de tumores (mamarios, digestivos, etc.) y a los distintos Servicios Clínicos.
5. Ser una de las fuentes de información para la Oficina Regional de Coordinación Oncológica de la Consejería de Sanidad de la CAM (Registro Poblacional de Tumores de la Comunidad de Madrid).
6. Colaborar en estudios clínicos, epidemiológicos y de salud pública y contribuir a la producción y difusión científica en comunicaciones a congresos y en publicaciones.
7. Velar por la confidencialidad de la información sobre pacientes con patología neoplásica (2).

El Registro Hospitalario de Tumores depende funcionalmente de la Comisión de Tumores (3) que aprueba sus objetivos, resuelve las normas que debe seguir sobre casos registrables, etc. y autoriza la cesión de datos para profesionales que no pertenecen al Área Sanitaria. Asimismo valora de forma activa los informes emitidos por el Registro y realiza una evaluación específica de los datos extraídos en cada topografía tumoral. Administrativamente, como la Unidad de Codificación, depende de la Dirección de Gestión de Pacientes y Sistemas de Información.

Los informes del Registro pretenden aproximar a los profesionales al conocimiento del escenario de la enfermedad tumoral y constituir un texto de referencia que permita localizar fácilmente la información que puedan necesitar. Se pretende limitar al máximo la interpretación de los resultados, con objeto de no condicionar cualquier trabajo posterior a partir de los datos que aporta, por ello en su mayor parte lo ofrecido son tablas y gráficos y con números absolutos en cuanto a incidencia observada, ya que este dato tiene gran valor para la planificación sanitaria, la realización de protocolos, la puesta en marcha de nuevas o necesarias prestaciones, etc. En la lucha contra el cáncer, la supervivencia de nuestros pacientes, medida como proporción de casos que logran sobrevivir un tiempo conocido, es el indicador más importante de la eficacia de nuestro sistema asistencial y obtener datos al respecto se ha conseguido gracias a la colaboración del Índice Nacional de Defunciones (IND). Este informe ofrece resultados al respecto y refleja tanto en qué medida los casos son diagnosticados en un estadio potencialmente curable, como el grado de eficacia de las terapéuticas.

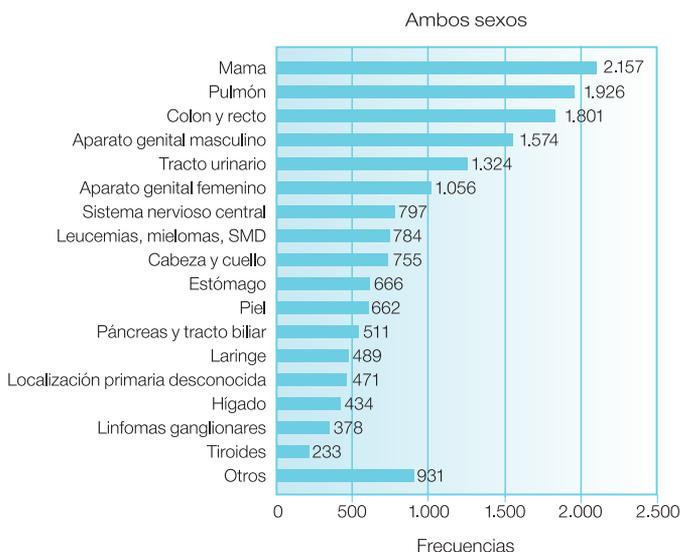
En el previo Informe del Quinquenio 1999-2003 (4) se objetivó que, entre las malignidades atendidas por el Hospital 12 de Octubre en ese periodo, los tumores mamarios, los broncopulmonares y los colorectales eran los más prevalentes y constituían un porcentaje acumulado del 34,7% (aproximadamente 1 de cada 3 tumores registrados procedía de estas topografías) (tabla 2.1, figura 2.1). Durante 2004 y 2005 el registro anual por fechas sucesivas llegó a completar 23.879 tumores, entre los cuales las tres topografías citadas alcanzaron un porcentaje acumulado del 35,2%. Esta magnitud de atención a

enfermos tumorales por el Hospital ha motivado que en los siguientes dos años se registraran anualmente en primer lugar estas localizaciones anatómicas y así, ya registrado 2007, poder ofrecer los estudios monográficos de este Informe en 2009.

**Tabla 2.1. Localización tumoral agrupada en el periodo 1999-2003**

Localización	N	%
Mama	2.157	12,7
Pulmón	1.926	11,4
Colon y recto	1.801	10,6
Aparato genital masculino	1.574	9,3
Tracto urinario	1.324	7,8
Aparato genital femenino	1.056	6,2
Sistema nervioso central	797	4,7
Leucemias, mielomas y SMD	784	4,6
Cabeza y cuello	755	4,5
Estómago	666	3,9
Piel	662	3,9
Páncreas y tracto biliar	511	3,0
Laringe	489	2,9
Localización primaria desconocida	471	2,8
Hígado	434	2,6
Linfomas ganglionares	378	2,2
Tiroides	233	1,4
Otros	931	5,5
<b>Total</b>	<b>16.949</b>	<b>100</b>

**Figura 2.1. Localización tumoral agrupada**



12 de Octubre

Para éste, como para todos nuestros informes, aunque la incidencia observada y la supervivencia estimadas en una serie hospitalaria están sujetas a sesgos relacionados con el proceso de distribución de los pacientes, se recomienda comparar los datos aquí ofrecidos en cada tipo o topografía tumoral con los mismos, referidos a toda España, ofrecidos por la IARC en 2000 (5) y por el Ministerio de Sanidad en el informe *La situación del cáncer en España*, realizado por el Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III en 2005 (6). Globalizando a la hora de situar nuestros datos también se recomienda consultar "The EUROCARE-3 Study" de 2003 (7) que refiere los diagnósticos tumorales de más de dos millones de casos provenientes de 67 registros poblacionales de 22 países europeos y en el que se calculan las supervivencias observadas y relativas para cada topografía cancerosa y para cada país a uno, tres y cinco años del diagnóstico.

En el último capítulo de este Informe, con el fin de completar el escenario de la enfermedad tumoral y específicamente de la provocada por estos tres cánceres más prevalentes en nuestro entorno, se ofrece un análisis de la mortalidad en el Área 11 a la que sirve especialmente el H12O. El análisis de la mortalidad ha constituido uno de los métodos tradicionalmente más utilizados para el estudio de enfermedades en la comunidad y para monitorizar su evolución. La principal limitación de los indicadores derivados de estas estadísticas es que informan únicamente de la ocurrencia de enfermedad mortal por lo que su validez para estimar la carga de enfermedad se ve muy reducida en patologías de baja letalidad. Los avances diagnósticos y terapéuticos han determinado que la proporción de curaciones y los incrementos de supervivencia de diferentes localizaciones tumorales se hayan visto modificados en las últimas décadas por lo que el estudio de la mortalidad debe complementarse con el de los casos detectados por otro tipo de registros y especialmente con aquellos de base poblacional. No obstante continúan teniendo plena vigencia para el análisis de tendencias y evaluación de las intervenciones preventivas y terapéuticas sobre este grupo de enfermedades. Debemos resaltar que resulta excepcional en la bibliografía disponer de series tan dilatadas como la aquí presentada para ámbitos geográficos tan reducidos, en que no se alcanza el nivel provincial o nacional. Ello permite relacionar sus resultados con la provisión de servicios sanitarios recibida así como con determinadas variables de carácter socioeconómico propios en el área estudiada.

### 3. MATERIAL Y MÉTODO

#### 3.1. CASO REGISTRABLE

En el Registro de Tumores del Hospital 12 de Octubre (RTH12O) se incluyen todos los tumores malignos con código de comportamiento CIE-O: 2, 3, 6 ó 9 (in situ, malignos, metastásicos o malignos inciertos si primarios o metastásicos respectivamente) (8,9) que son diagnosticados y/o tratados y cuyo primer contacto con nuestros servicios sanitarios fue a partir del 1 de enero de 1999. Se registran, independientemente de su código de comportamiento, todos los tumores neuroendocrinos por lo que aquí se incluyen los carcinoides, aun cuando sean apendiculares, y todos los tumores quísticos mucinosos, lo que también incluye los cistoadenomas de apéndice. Atendiendo a las recomendaciones (10) para los Registros Hospitalarios de la International Agency for Research on Cancer (IARC) y de la International Association of Cancer Registries (IACR) (11), se registran todos los carcinomas in situ mamarios y bronquiales así como las displasias severas o de alto grado en los adenomas colorrectales.

Con respecto a la *neoplasia maligna múltiple*, cuando en la actividad de registro de un tumor se encuentra que el mismo paciente tiene una primera malignidad ya previamente registrada, se comprueba que la topografía y el tipo histológico tumoral de la segunda es distinto según las normas de la IARC (12,13):

a) El reconocimiento de la existencia de dos o más tumores múltiples primarios no depende del tiempo transcurrido entre la aparición de los mismos.

b) Un cáncer primario es aquél que se origina en una localización primaria o tejido y no es una extensión, recidiva o metástasis de otro.

c) Sólo se reconocerá un tumor en cada órgano o par de órganos o tejido, definiéndose éstos por los diferentes códigos topográficos de la CIE-O (tres primeros dígitos).

d) Existen dos circunstancias en las que no se aplica la norma anterior (c):

1. Cánceres sistémicos o multicéntricos que afectan potencialmente a varios órganos independientes. En esta consideración se incluyen tres tipos histológicos de la clasificación de neoplasias múltiples de la IARC: linfomas, leucemias y sarcoma de Kaposi. Se considerará solamente uno en cada persona.

2. Se consideran dos tumores en un mismo órgano o par de órganos como dos primarios diferentes, sólo si son histológicamente diferentes. Se aplica el término *multifocal* a una neoplasia con varios puntos de afectación, sin continuidad entre ellos, en una misma localización primaria. Esto es de aplicación independientemente de la diferencia temporal entre los focos. La IARC considera *multicéntrico* al cáncer primario originado en distintas partes del tejido linfático o hematopoyético y al sarcoma de Kaposi. En estos casos se considera, a efectos de registro, como una única neoplasia.

En el RTH12O no se registran los tumores basocelulares y espinocelulares de piel menores de 5 cm que no han producido metástasis a distancia, ni los tumores in situ de cervix uterino que, por su gran número, provocan un excesivo consumo de tiempo laboral en su registro y cuyo recuento y explotación de datos de supervivencia no aporta conclusiones relevantes para la planificación ni para la asistencia, dada su alta tasa de curación.

La fecha de diagnóstico (fecha de incidencia, fecha para computar aniversario) es un dato que presenta diferencias en los diversos registros. La IARC recomienda que sea la primera sospecha o el primer diagnóstico de cáncer hechos por un médico, incluso aunque no sean confirmados citohistológicamente hasta una fecha posterior o no se llegue a realizar el estudio citohistológico (pero se mantenga el diagnóstico clínico). Esto se traduce habitualmente por la fecha de la primera consulta. En nuestro medio sanitario, en nuestra Área Sanitaria, este dato es inaccesible informáticamente. Por otro lado, la

fecha de admisión hospitalaria o de apertura de historia clínica recomendada por la Oficina Regional de Coordinación Oncológica de la Comunidad de Madrid, ante el defecto de la de primera consulta, es inviable dado que un alto porcentaje de pacientes de nuestra Área tiene su historia clínica abierta por otros y variados motivos de salud, desde mucho tiempo antes de la aparición de la malignidad.

Ante estas consideraciones, la Comisión de Tumores determinó que en nuestro registro hospitalario la fecha de diagnóstico de tumor fuera la del diagnóstico citohistológico que es la más fiable, es alcanzada por el 94,8% de nuestros casos y es admitida como segunda posibilidad jerárquica, después de la de primera consulta, por la IARC.

La fecha definitiva de diagnóstico del tumor, por tanto, es la apropiada jerárquicamente entre:

- 1- fecha diagnóstico en otro centro,
- 2- fecha diagnóstico citohistológico, o
- 3- cualquier otra fecha que en documentación clínica mencione por primera vez el diagnóstico de malignidad.

### 3.2. IDENTIFICACIÓN DE CASOS

La metodología de este estudio ha consistido en realizar la captación de *todos* los casos tumorales nuevos atendidos desde el 1 de enero de 1999 hasta el 31 de diciembre de 2005. La identificación de casos se hace al año del diagnóstico realizando la búsqueda de casos registrables en las fuentes del RTH12O. A partir de esta fecha, con el fin de poder ofrecer estos tres estudios monográficos para un periodo de nueve años (1999-2007), se registraron específica y prioritariamente las topografías: mama (C50), bronquio y pulmón (C34) y colon y recto (C18, C19 y C20) hasta concluir todas las atendidas de ellas hasta el 31 de diciembre de 2007 como casos de clase O4 (diagnosticados y atendidos íntegramente en el Hospital 12 de Octubre). Se limitó el registro a esta clase de caso O4 ya que constituye la muestra más homogénea entre las poblaciones tumorales registradas (*vide infra*).

La búsqueda de la información disponible de nuestros pacientes en su documentación clínica y administrativa que se encuentra en soporte físico y/o informático como historia clínica, codificación de ingresos hospitalarios, datos de admisión, archivo de Anatomía Patológica, archivos de Servicios Clínicos (Oncología Médica, Oncología Radioterápica, Hematología y Oftalmología) es sistemática y activa.

Cada una de las anteriores fuentes ha sido visitada día a día, con una dilación de un año, por la aplicación informática específicamente desarrollada para el RTH12O que está configurada como un programa que cumple las funciones de 1.-"buscador" de casos tumorales en las aplicaciones y en las bases de datos de la Red Informática Hospitalaria (intranet) y 2.- de base de datos. Esta base de datos está organizada en dos ficheros: Principal y Prevalentes. El fichero principal constituye propiamente el RTH12O y cada caso nuevo produce un registro de tumor que constituye su ficha con los *ítems* más adelante enumerados. El fichero de tumores llamados "prevalentes" registra los casos atendidos previamente al 1 de enero de 1999 (fecha de inicio de registro de nuevos casos por el RTH12O), recogiendo en su específica ficha un mínimo número de *ítems* (once) y su finalidad es reconocerlo como caso anterior a la fecha de inicio de la actividad del RTH12O y evitar un nuevo análisis cuando reaparecen después de enero de 1999 en las bases de datos de la intranet por su frecuentación hospitalaria.

### 3.3. POBLACIONES DEL RTH12O

Los Registros *Poblacionales* de Tumores trabajan con referencia a una población conocida por el lugar de nacimiento y pueden establecer un denominador para sus resultados estadísticos descriptivos y

ofrecer incidencias reales. A pesar de que los hospitales públicos cubren la población de una determinada área sanitaria, sus pacientes pueden proceder de otras áreas sanitarias provinciales o de otras autonomías, especialmente si son hospitales terciarios y reciben pacientes de referencia como el nuestro. Por tanto, los Registros Hospitalarios de Tumores trabajan con una población de referencia no fija. Esto produce que las *incidencias observadas* por los registros hospitalarios tengan sesgos cuando se comparan con las incidencias poblacionales. Estos sesgos también pueden derivarse de las asistencias parciales a enfermos de nuestra Área Sanitaria o a enfermos referidos con procedencia extra-Área 11, como caso consulta al Departamento de Anatomía Patológica o como caso sólo para tratamiento (tratamientos oncológicos realizados para hospitales que carecen de Servicios de Oncología Médica o Radioterápica). Todo ello y la necesidad de conocer cuáles son las prestaciones del H12O hacia pacientes que no son del Área 11 hacen imprescindible cumplimentar en cada registro el ítem "clase de caso" que define el tipo de relación del paciente tumoral con el hospital (véanse sus conceptos en la tabla 3.1) y permite hacer poblaciones homogéneas para comparaciones y resultados estadísticos. La más numerosa, informativa y homogénea de ellas es la clase 04 que comprende a los tumores de pacientes que han sido diagnosticados, tratados y seguidos íntegramente en el Hospital.

El H12O atendió íntegramente 11.644 tumores (68,7%) del total de los registrados y en el resto el Hospital actuó como apoyo entre 1999 y 2003 (tabla 3.1).

**Tabla 3.1. Distribución por Clase de Caso de los tumores registrados entre 1999 y 2003**

	Clase de Caso	N	%
1.	Caso consulta Anatomía Patológica	643	3,8
2.	Diagnóstico en el Hospital y tratamiento en otro centro	194	1,1
3.	Tratamiento de apoyo en el Hospital	4.014	23,7
4.	Diagnóstico y tratamiento primarios en el Hospital	11.644	68,7
5.	Diagnóstico por autopsia	35	0,2
6.	Sólo evaluación caso extra-Área 11	120	0,7
8.	Caso A11 diagnóstico y/o tratamiento en centro concertado	234	1,4
9.	Otros (incompletos o sin información)	65	0,4
<b>Total</b>		<b>16.949</b>	<b>100</b>

### 3.4. INFORMACIÓN RECOGIDA

Para cada tumor registrable están previstos 40 ítems que constituyen su ficha-registro. Entre ellos se incluyen datos demográficos del paciente, datos del tumor, de extensión tumoral al diagnóstico, de tratamientos oncológicos y de seguimiento:

#### Datos de Filiación

- N° de Registro de Tumor
- Fecha de Registro
- N° Historia Clínica (debe incluir código de centro 1, 2 ó 3)
- Otros N° de Historia Clínica (deben incluir código de centro 1, 2 ó 3)
- Identificación de Centro del Área 11 (CEP, Residencia Gral., etc.)
- Identificación Personal: DNI
- Cartilla o Tarjeta Sanitaria
- Apellido 1, Apellido 2 y Nombre
- Sexo
- Fecha de Nacimiento
- Lugar de Nacimiento
- Domicilio habitual (localidad, calle, provincia)
- Distrito Postal
- Teléfono
- CIAS PRO (Código de Identificación Sanitaria)

### **Datos Clínicos (Área 11)**

- Base del diagnóstico en Área 11 (la más fiable)
- Servicio/s Clínico/s responsable/s
- Captación desde: Codificación de ingresos hospitalarios, Anatomía Patológica u otras fuentes

### **Datos del Tumor**

#### *Localización:*

- Órgano (literal)
- Topografía de SNOMED
- Localización de CIE-O

#### *Histología:*

- Diagnóstico Literal AP
- Morfología de SNOMED
- Morfología de CIE-O

#### *Otros datos del Tumor:*

- Varios tumores (SI/NO)
- N<sup>º</sup>. de Registro otro tumor primario B
- N<sup>º</sup>. de Registro otro tumor primario C
- Extensión LRD (local, regional, diseminado) en el momento del diagnóstico
- Extensión en informe histopatológico: p-TNM
- Extensión en informe clínico: c-TNM
- Multicentricidad, multifocalidad
- Fecha definitiva de diagnóstico del tumor (la apropiada jerárquicamente entre 1- fecha diagnóstico en otro centro, 2- fecha diagnóstico en Anatomía Patológica, o 3- cualquier otra fecha que en documentación clínica mencione por primera vez el diagnóstico de malignidad)

### **Datos de tratamiento**

- Tratamiento 1 y fecha
- Tratamiento 2 y fecha
- Tratamiento 3 y fecha
- Tratamiento 4 y fecha
- Tratamiento 5 y fecha
- Tratamiento 6 y fecha

### **Relación con Hospital 12 de Octubre**

- Clase de Caso

### **Datos de Seguimiento**

- Último control
- Fecha último control
- Revisiones anuales
- Fecha de la muerte
- Autopsia (SI/NO)

## **3.5. OBTENCIÓN DE INFORMACIÓN DE SEGUIMIENTO**

La información referente al seguimiento de los pacientes es obtenida mediante:

- La consulta al Índice Nacional de Defunciones (IND), actualizada a 1 de septiembre de 2007. El Índice Nacional de Defunciones proporciona el estado vital del paciente y la fecha de su fallecimiento.
- El programa informático del RTH12O, desarrollado por nuestro Servicio de Informática. El programa actualiza la información de los pacientes inscritos en el Registro mediante un proceso de búsqueda periódica en las bases de datos disponibles en la intranet del Hospital. La existencia de una frecuenta-

ción hospitalaria (exploraciones radiológicas, nuevos especímenes en Anatomía Patológica, nuevos ingresos, atención de Urgencias,...) por parte del paciente tumoral, posterior a la fecha de diagnóstico del tumor registrado, proporciona la fecha de último contacto, cumplimentándolo como “vivo sin otra especificación”, o bien, la fecha de muerte si ésta es conocida.

El tiempo de seguimiento de los pacientes es el número de meses que transcurre desde la fecha del diagnóstico del tumor hasta la fecha de fallecimiento o la fecha de último contacto en caso de seguir vivo.

## 3.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

### 1. Estadística descriptiva:

Se ha obtenido una descripción general de las distintas variables del análisis. El resumen de la información de las variables tratadas se presenta, para aquellas que son cualitativas o no numéricas, mediante su distribución de frecuencia absoluta y porcentaje. Las variables numéricas o cuantitativas se describen mediante sus medidas de tendencia central, media o mediana, acompañadas de las medidas de dispersión y desviación estándar.

### 2. Estadística analítica (14 -17):

#### 2.1. Tabla de supervivencia. Supervivencia global:

La supervivencia global es la obtenida en el seguimiento del paciente hasta su fallecimiento (*evento*), es decir, los datos se observaron como completos (no censurados) si el paciente falleció de cualquier causa en el seguimiento, no específicamente por efecto del cáncer. Se describe el tiempo hasta el evento desarrollando las curvas de supervivencia mediante el método actuarial y se obtiene la función de probabilidad de supervivencia. Se presentan las probabilidades de supervivencia sucedida a los tres, cinco y siete años junto con su intervalo de confianza al 95%.

#### 2.2. Tablas de supervivencia estratificadas:

Se valora la relación entre los distintos factores o características de los pacientes y el tiempo hasta el evento estimándose las curvas de supervivencia mediante el método actuarial, presentando, en aquellos casos que fue posible, la probabilidad de supervivencia sucedida a los tres, cinco y siete años junto con sus intervalos de confianza. La diferencia entre las distribuciones de supervivencia que aportan cada uno de los grupos que conforman un factor o una característica de la enfermedad se valoró mediante la prueba de Wilcoxon. Se acompañan los resultados con gráficos de supervivencia.

#### 2.3. Supervivencia relativa:

La supervivencia relativa es el cociente entre la probabilidad de supervivencia observada de los pacientes y la probabilidad de supervivencia de una población equivalente a los pacientes con respecto al periodo en el tiempo, localización geográfica, edad y sexo. *La supervivencia relativa permite estimar el efecto del cáncer en la supervivencia, independientemente de otros factores, dentro de la cohorte de registros tumorales.* Se presenta la supervivencia relativa sucedida a los tres, cinco y siete años junto con su intervalo de confianza al 95%. Se utilizó la población de la Comunidad de Madrid, proporcionada por el Instituto Nacional de Estadística (INE) como población de referencia.

#### 2.4. Regresión de riesgos proporcionales de Cox:

Se utilizó la técnica de regresión de riesgos proporcionales de Cox de manera univariante, siendo la variable considerada dependiente el tiempo hasta el evento. Se completó mediante un análisis multivariante usando la regresión de riesgos proporcionales de Cox. Para obtener un modelo final en el análisis multivariante se consideró, tanto aquellos factores de riesgo con resultado significativo en el univariante, como aquéllos que tenían cierto interés o relevancia dentro del estudio. Se calculan los *hazard ratio* asociados para las variables independientes del modelo final, presentándose junto con sus intervalos de confianza al 95%.

12 de Octubre

### 2.5. Regresión logística binaria:

Se utilizó la regresión logística binaria para establecer asociaciones entre desarrollar una segunda malignidad y las variables independientes. El modelo final multivariante se construyó considerando tanto aquellos factores de riesgo con resultado significativo en el univariante, como aquéllos que tenían, cierto interés o relevancia dentro del estudio. Se cuantificó esta asociación mediante los *odds ratio*, aportando su intervalo de confianza al 95% y su significación estadística.

## 3.7. CODIFICACIÓN Y PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

En este informe se presentan los datos descriptivos y los indicadores detallados por procedencia, por localizaciones tumorales, por morfología, por extensión, por tratamiento, etc.

Las localizaciones tumorales se registraron según la codificación de la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIE-O, *segunda edición*) (9). Para la presentación de resultados de morfología se ha utilizado la codificación de la *primera edición* de la CIE-O que sigue manteniéndose en la mayoría de los Registros Hospitalarios y Poblacionales (8). Para aquellas morfologías inexistentes por ser su identificación más reciente a esta edición, se utilizó la *tercera* (18). En el RTH12O se utiliza adicionalmente la codificación SNOMED (19), transcribiéndola directamente de la codificación anatomopatológica. Esta superposición de codificaciones es complementaria y no alternativa. La calidad de la información producida por los registros depende de la exhaustividad y la utilización de ambas codificaciones contribuye a un alto índice de captación de casos tumorales y a una mejor explotación. Cuando la estadificación TNM (20) consta en los informes clínicos es oportunamente registrada y, en todo caso, el personal del RTH12O siempre realiza la estadificación LRD (local, regional, diseminada) que, aunque menos precisa, se mantiene en todos los Registros de Cáncer debido a su estabilidad en el tiempo, ya que permite evaluar mejor las tendencias (21).

## 4. RESULTADOS GENERALES

El previo Informe del Quinquenio 1999-2003 (4) objetivó que entre las malignidades atendidas por el Hospital 12 de Octubre en ese periodo los tumores mamarios, los broncopulmonares y los colorrectales eran los más prevalentes y constituían un porcentaje acumulado del 34,7% (aproximadamente 1 de cada 3 tumores registrados procedía de estas topografías) (tabla 2.1). Durante 2004 y 2005 el registro anual por fechas sucesivas llegó a completar 23.879 tumores, entre los cuales las tres topografías citadas alcanzaron un porcentaje acumulado del 35,2% (tabla 4.1).

**Tabla 4.1. Localización Tumoral Agrupada. Total de casos, todas las clases, año 1999 a 2005**

Topografía	N	%	% acumulado
Mama	3.001	12,6	12,6
Bronquios y pulmón	2.734	11,4	24,0
Colon y recto	2.670	11,2	35,2
Aparato genital masculino	2.321	9,7	44,9
Tracto urinario	1.836	7,7	52,6
Aparato genital femenino	1.432	6,0	58,6
Otros	1.363	5,7	64,3
Leucemias, mielomas y SMD	1.145	4,8	69,1
Sistema nervioso central	1.086	4,5	73,7
Cabeza y cuello	1.035	4,3	78,0
Estómago y unión cardioesofágica	940	3,9	81,9
Piel	913	3,8	85,7
Páncreas y tracto biliar	701	2,9	88,7
Laringe	651	2,7	91,4
Hígado	615	2,6	94,0
Localización primaria desconocida	583	2,4	96,4
Linfomas ganglionares	538	2,3	98,7
Tiroides	315	1,3	100,0
<b>Total</b>	<b>23.879</b>	<b>100,0</b>	

Durante los años 2006 y 2007 se registraron todos los cánceres de mama, broncopulmonares y colorrectales atendidos por el H12O y se alcanzaron las cifras de la tabla 4.2.

**Tabla 4.2. Tumores de mama, broncopulmonares y colorrectales registrados de 1999 a 2007 (todas las clases de caso)**

Topografía	N
Mama	3.521
Colon y recto	3.483
Bronquios y pulmón	3.233
<b>Total</b>	<b>10.237</b>

Limitándonos para los resultados por grupos monográficos a la clase 04 (diagnosticados, tratados y seguidos íntegramente en el Hospital), obtenemos el total de cada una de estas tres topografías que van a analizarse en los siguientes capítulos (tabla 4.3). Obsérvese que, considerando sólo los casos íntegramente atendidos en el H12O (clase 04), el cáncer colorrectal pasa a ser el primero en orden de frecuencia.

**Tabla 4.3. Tumores de mama, broncopulmonares y colorrectales registrados de 1999 a 2007 (clase de caso 04)**

<b>Topografía</b>	<b>N</b>
Colon y recto	2.974
Bronquios y pulmón	2.228
Mama	2.085
<b>Total</b>	<b>7.287</b>

## 5. CÁNCER DE MAMA

### 5.1. INTRODUCCIÓN. Dra. Eva Ciruelos Gil

#### 5.1.1. Importancia epidemiológica. Etiología

El cáncer es un problema prioritario de salud pública en España. En nuestro país uno de cada tres hombres y uno de cada cinco mujeres padecerán cáncer a lo largo de su vida. De este modo, el cáncer se ha convertido en la primera causa de muerte en España desde 1999, por encima de las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, con un total de 94.123 fallecimientos en 2003 (el 23% del total de muertes registradas).

Seis localizaciones tumorales explican más del 50% de los casos de cáncer. Entre ellos, el cáncer de mama, neoplasia más frecuente en mujeres, ocupa el tercer puesto del global, con 15.979 casos anuales (precedido por el cáncer colorrectal, con 25.665 casos nuevos al año y el cáncer de pulmón con 18.821).

El cáncer de mama es el tumor más frecuente entre las mujeres occidentales, estimándose que en la Unión Europea la probabilidad de desarrollar este tumor a los 75 años de edad es del 8%. Durante muchos años se han estudiado e investigado las posibles causas implicadas en el desarrollo del cáncer de mama: se sabe qué factores genéticos y no genéticos pueden estar implicados en la enfermedad.

La edad es uno de los primeros factores asociados al cáncer de mama: la incidencia es anecdótica entre mujeres por debajo de los 20-30 años, siendo mayor a partir de los 50 años y alcanzando un pico máximo entre los 70 y 75 años.

Quizá el factor etiológico más importante es la exposición a lo largo de la vida a los estrógenos: la aparición precoz de la menarquia, la menopausia tardía, la nuliparidad y la mayor edad materna al primer embarazo son todos ellos factores que elevan el riesgo de desarrollar cáncer de mama (22, 23). La mayor edad de la madre y un mayor período de tiempo entre los embarazos pueden elevar el riesgo en un 0,4% anual (24). También el estatus socioeconómico parece estar asociado a la aparición de esta enfermedad, siendo más frecuente en niveles económicos más altos. Posiblemente esto pueda explicarse en base a factores reproductivos de esta población, con tendencia a tener hijos a edades más avanzadas. Por otro lado, la lactancia materna parece ser un factor protector de desarrollar la enfermedad (25). En el mismo sentido, el consumo de anticonceptivos orales tiene una relación controvertida con el desarrollo de la enfermedad, fundamentalmente con el uso reciente de los mismos (26). En un análisis combinado de 54 estudios epidemiológicos (27), nuevamente se encontró que el empleo reciente (hace menos de 10 años) o actual de anticonceptivos aumentaba el riesgo de cáncer de mama fundamentalmente en mujeres menores de 45 años, con un riesgo relativo de 1,24 hallazgos que han sido confirmados en estudios posteriores (28).

Otros factores etiológicos de importancia en el desarrollo de esta enfermedad son los raciales: en población asiática, la incidencia de cáncer de mama aumenta en las mujeres asiáticas que migran a Estados Unidos o Europa (29). Es así que se observó que mujeres asiáticas con varias generaciones de progenitores nacidos en Occidente tenían un riesgo 6 veces mayor que mujeres asiáticas nacidas en poblaciones rurales de sus países de origen. De modo inverso, hay datos recientes que parecen indicar que el riesgo de los inmigrantes occidentales a países asiáticos se reduce y su mortalidad por esta enfermedad baja. Todo ello apoya a la importancia de los factores ambientales en la génesis de este tumor.

Entre los factores ambientales con influencia en el desarrollo del cáncer de mama y que explican las diferencias observadas en la incidencia entre distintas regiones, la dieta rica en grasas ha sido asociada a dicho riesgo. Globalmente, se cree que un aumento del 5% en la ingesta diaria de grasa eleva el

riesgo relativo de cáncer de mama un 0,97. Por otra parte, existen algunos estudios donde se refleja la importancia del tipo de grasas consumidas: la ingesta habitual de aceite de oliva, rico en antioxidantes, parece reducir el riesgo de desarrollar cáncer de mama (30). También existe hoy en día suficiente evidencia de la relación existente entre el consumo de alcohol y el riesgo de cáncer de mama. En el análisis conjunto de varios estudios de casos y controles (31), las mujeres que consumen entre 35 y 45 gramos diarios de alcohol tienen un riesgo relativo de desarrollar la enfermedad de 1,32 respecto a mujeres no bebedoras. También la práctica de ejercicio físico de forma habitual tiene un efecto protector en el desarrollo de cáncer de mama, posiblemente a través de una reducción en los niveles de hormonas femeninas y en la proporción de grasa corporal.

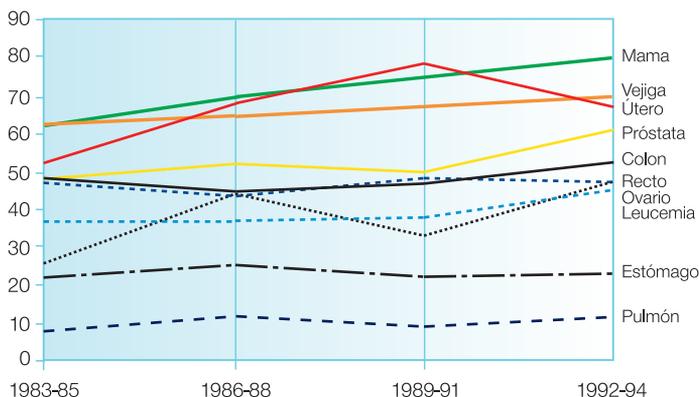
Por tanto, el cáncer de mama es una patología de incidencia creciente en nuestros días, pese a lo que la tasa de mortalidad se ha reducido de forma significativa en la última década gracias a las mejoras en el diagnóstico precoz y tratamiento. Los factores no genéticos que predisponen a la aparición de la enfermedad no han sido totalmente caracterizados, aunque parece que el nivel de hormonas femeninas, medido como vida reproductiva, tratamientos hormonales exógenos o porcentaje de grasa corporal, así como la ingesta elevada de alcohol y la exposición a radiaciones ionizantes pueden jugar un papel importante en el desarrollo de esta enfermedad.

### 5.1.2. Situación en España

En nuestro país el cáncer de mama tiene una incidencia anual de 16.000 nuevos casos y produce la muerte de unas 6.000 mujeres. Esta incidencia ha sufrido un aumento durante las dos últimas décadas.

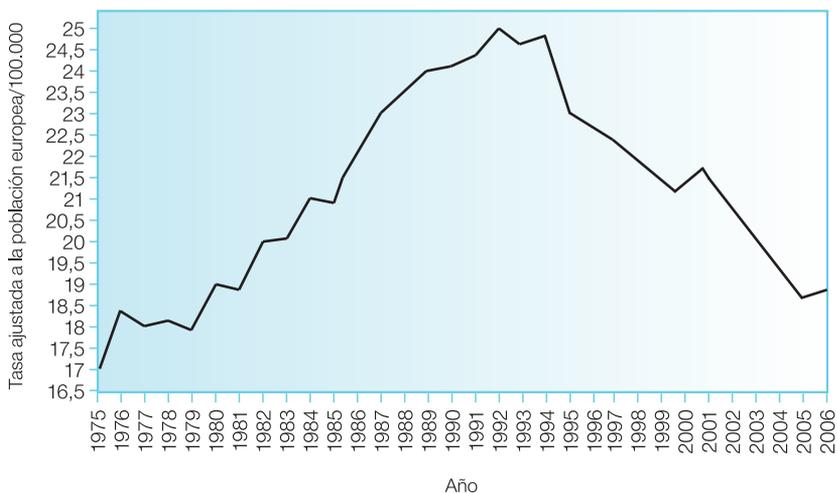
La supervivencia de los pacientes con cáncer, medida como la proporción de casos que logran sobrevivir en un tiempo preestablecido, es el indicador más importante de la eficacia de la lucha contra el cáncer. Este indicador refleja en qué medida los casos son diagnosticados en una fase potencialmente curable y el grado de eficacia de los procedimientos terapéuticos. Una de las supervivencias más altas por cáncer es la del cáncer de mama en mujeres, tasa que se mantiene entre los distintos países de nuestro entorno (Figura 5.1).

**Figura 5.1. Evolución de la supervivencia a 5 años para algunos tipos tumorales en Europa (Fuente: EUROCARE 2003)**



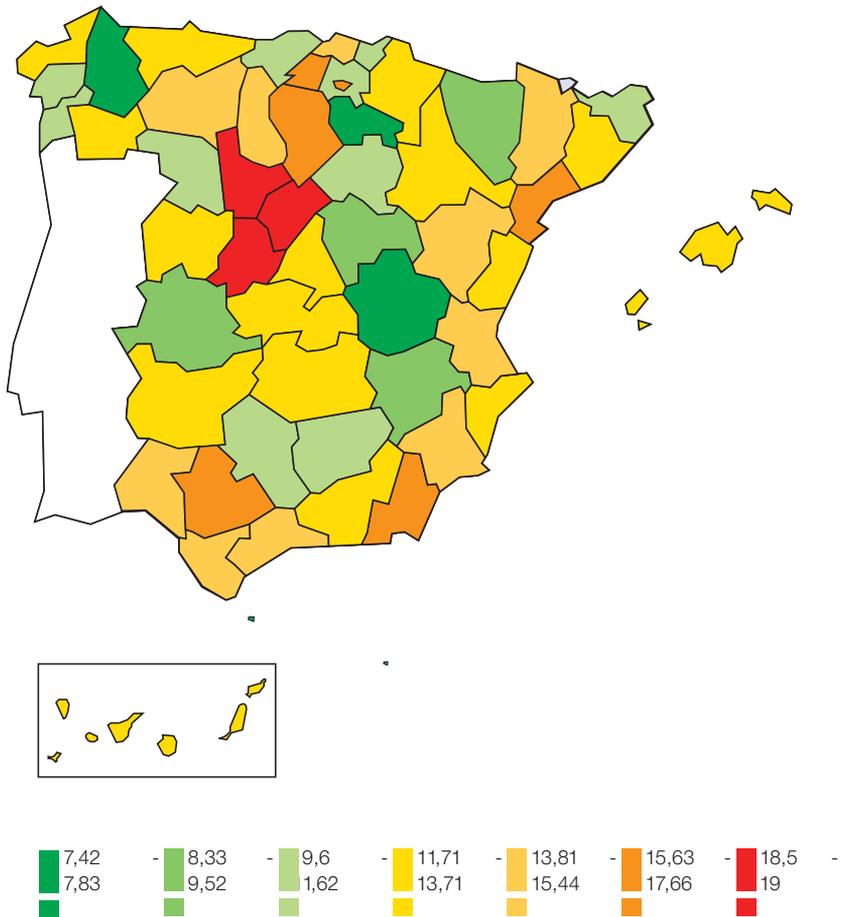
El cáncer de mama es el que mayor mortalidad ocasiona entre mujeres en nuestro país, a pesar de que ésta se ha ido reduciendo progresivamente a un ritmo del 1,4% anual: en la actualidad la supervivencia por cáncer de mama a los cinco años del diagnóstico se eleva al 78%, frente al 70% que representaba en el período 85-89, según el estudio EUROCARE (32). Esta ventaja se ha conseguido gracias a los programas de detección precoz y los avances en el diagnóstico y tratamiento se han traducido en un aumento en la supervivencia, que actualmente supera el 75% a los cinco años del diagnóstico (Figura 5.2). De este modo, el riesgo acumulado de fallecer por cáncer de mama a lo largo de la vida en nuestro país (de 0 a 74 años) es del 2%, según el Instituto Nacional de Epidemiología (ISCIII), siendo la edad promedio de defunción los 70 años (Figura 5.3). Debido a este descenso progresivo de mortalidad la significación que actualmente tiene la mortalidad como marcador de incidencia por cáncer de mama es relativa, aunque hoy por hoy es el único indicador disponible para valorar dicha incidencia.

**Figura 5.2. Tendencia temporal de la mortalidad por cáncer de mama en mujeres en España: Tasa ajustada a la población europea/100.000 (Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III).**



12 de Octubre

Figura 5.3. Cáncer de mama en mujeres en el año 2006: Tasa de mortalidad ajustada a la población mundial/100.000 (Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III).



### 5.1.3. Perspectivas futuras en cáncer de mama.

En este momento el enfoque diagnóstico y terapéutico del cáncer de mama está cambiando de una forma radical. Con el avance en el conocimiento molecular de esta enfermedad y con el perfeccionamiento en las técnicas de laboratorio necesarias para ello, somos ya capaces de distinguir y caracterizar los tumores procedentes de distintos individuos dentro de subgrupos con patrones de comportamiento diferenciados.

Así, y desde hace años, las técnicas inmunohistoquímicas permitieron distinguir aquellos tumores que expresan receptores de estrógenos y progesterona de aquellos que no lo hacen. En base a ello, en las dos últimas décadas hemos podido contar con esta información predictiva para seleccionar a qué pacientes ofrecer un tratamiento hormonal de forma óptima y conseguir así una reducción muy significativa en su riesgo de recaída y de muerte (33). Posteriormente, y ya a lo largo de la última década, se ha identificado el oncogén *HER2neu* como uno de los factores clave en la patogénesis y agresividad de los tumores de mama. La sobreexpresión del gen que codifica este receptor de crecimiento da lugar a una mayor síntesis y actividad del mismo, lo que lleva a un crecimiento incontrolado de la célula. Gracias a técnicas de inmunohistoquímica y a métodos de hibridación in situ por fluorescencia, somos ya capaces de determinar en qué pacientes este gen está sobreexpresado. En estos casos, la aplicación de terapias dirigidas específicamente contra este oncogén, como trastuzumab o lapatinib, han logrado cambiar de forma notable la historia natural de este subgrupo de pacientes (34-37).

Recientemente los avances en la tecnología molecular han permitido profundizar más en el estudio de los distintos patrones de expresión genética de cada tumor por separado. Se han elaborado gracias a ello distintos paneles de expresión de genes que analizan la activación aumentada o reducida de genes clave en distintas vías de proliferación celular, apoptosis y diferenciación. De estos paneles, dos se han desarrollado con mayor intensidad en Europa y en Estados Unidos, gracias a diversos estudios que han demostrado repetidamente de forma retrospectiva su valor como factores pronósticos y predictivos del beneficio del tratamiento con quimioterapia adyuvante (38-40).

En resumen, una mejor caracterización del cáncer de mama y el conocimiento en su patogénesis y en sus alteraciones moleculares básicas nos están permitiendo individualizar tratamientos más adecuados en cada tipo de pacientes, evitando así exponer a toxicidades innecesarias a aquellos sujetos que no van a obtener un beneficio terapéutico claro y obteniendo una eficacia óptima al aplicarlos en aquellos casos seleccionados. El cáncer de mama, por tanto, no será abordado en adelante como una enfermedad única, sino como un conjunto de enfermedades con características clínicas y patogénicas diferentes que merecen un abordaje terapéutico muy distinto. Es sólo con este entendimiento como lograremos en un futuro cercano mejorar todavía más la supervivencia y la calidad de vida de nuestras enfermas.

## 5.2. NÚMERO DE CÁNCERES

El H12O atendió íntegramente (diagnóstico, tratamientos y seguimiento) 2.085 cánceres mamarios con la distribución anual de la tabla 5.1 entre 1999 y 2007.

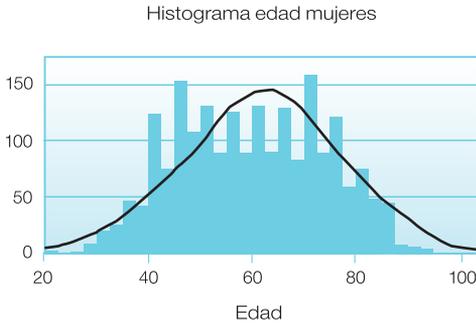
**Tabla 5.1. Evolución de la población atendida por año de diagnóstico**

Año	N	%
1999	239	11,5
2000	230	11,0
2001	215	10,3
2002	254	12,2
2003	221	10,6
2004	220	10,6
2005	220	10,6
2006	276	13,2
2007	210	10,1
<b>Total</b>	<b>2.085</b>	<b>100,0</b>

### 5.3. EDAD Y SEXO

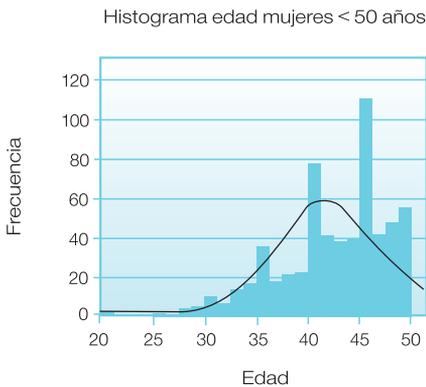
La edad media al diagnóstico fue de  $59,8 \pm 14,1$  años (intervalo: 20-95, moda: 46). Por sexo, se registraron 11 pacientes varones (0,5 %) y 2.074 mujeres (99,5 %). En hombres la edad media fue de  $67,1 \pm 9,7$  (intervalo: 48-78, moda: 78). En mujeres la edad media fue de  $59,7 \pm 14,2$  (intervalo: 20-95, la menor moda: 46). El histograma de edad en el sexo femenino se muestra en la figura 5.4.

Figura 5.4



Mujeres menores de 50 años fueron 592 pacientes (28,4%) con una media en esta población de  $42,6 \pm 5,1$  años. Su histograma se muestra en la figura 5.5.

Figura 5.5



## 5.4. MÉTODO DIAGNÓSTICO

La base del diagnóstico fue citohistológica en el 99,8% de los casos (tabla 5.2).

Tabla 5.2. Método diagnóstico

Método diagnóstico	N	%
Investigación clínica	5	0,2
Citología de metástasis	28	1,3
Histología de metástasis	20	1,0
Histología de primario	2.031	97,4
Autopsia	1	0,1
<b>Total</b>	<b>2.085</b>	<b>100,0</b>

## 5.5. TOPOGRAFÍA DEL PRIMARIO

De entre los 510 tumores mamarios en los que se precisaba localización intramamaria del tumor (el RTH120 comenzó a obtener este dato en 2005), la zona mamaria que más frecuentemente desarrolló el cáncer es el cuadrante supero-externo con 43,9% de los casos, le siguen los "sitios contiguos" con el 26,1%. En el 2,5% la zona afecta es el pezón y la areola (tabla 5.3, figura 5.6). En la mama izquierda fue más frecuente que en la derecha (51,5% versus 46,5%). Fue bilateral (multifocalidad) en el 2% de las pacientes.

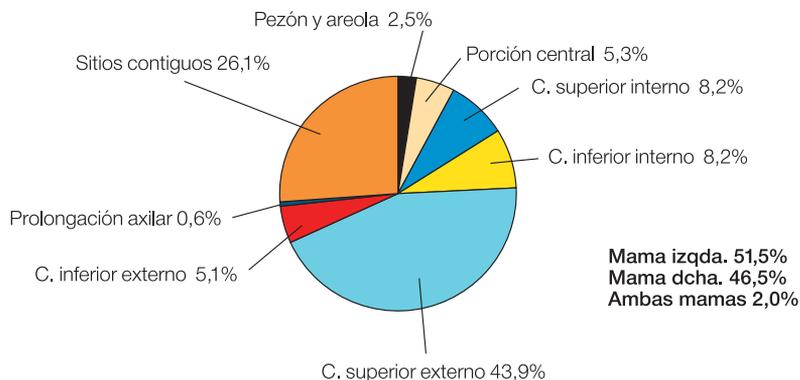
Tabla 5.3. Localización anatómica intramamaria

Topografía	N	%
Pezón y areola	13	2,5
Porción central	27	5,3
Cuadrante superior interno	42	8,2
Cuadrante inferior interno	42	8,2
Cuadrante superior externo	224	43,9
Cuadrante inferior externo	26	5,1
Prolongación axilar	3	0,6
Sitios contiguos	133	26,1
<b>Total consta localización</b>	<b>510*</b>	<b>100,0</b>

\* La muestra es sólo de 510 tumores ya que se comenzó a topografiar detalladamente en 2005

12 de Octubre

**Figura 5.6. Localización tumoral intramamaria**



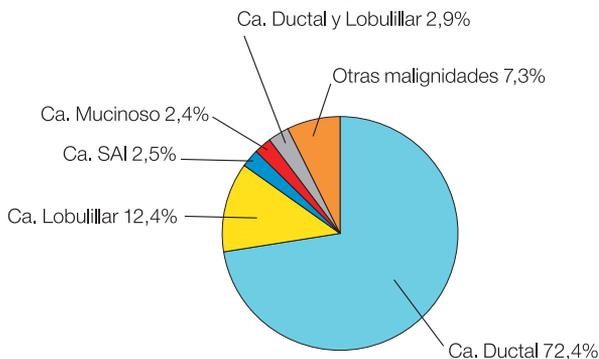
## 5.6. TIPOS HISTOLÓGICOS Y GRADOS DE BLOOM

Histológicamente la mayoría son carcinomas ductales (72,4%). El segundo tipo histológico más frecuente fue el carcinoma lobulillar (12,4%) (tabla 5.4, figura 5.7).

**Tabla 5.4. Tipos histológicos**

Tipos histológicos	N	%
Neoplasia SAI	8	0,4
Carcinoma ductal	1.510	72,4
Carcinoma lobulillar	258	12,4
Carcinoma SAI	53	2,5
Carcinoma mucinoso	51	2,4
Carcinoma mixto ductal y lobulillar	36	1,7
Carcinoma tubular	25	1,2
Carcinoma papilar	25	1,2
Carcinoma ductal mixto con otro no lobulillar	23	1,1
Comedocarcinoma SAI	21	1,0
Carcinoma inflamatorio	20	1,0
Carcinoma medular	14	0,7
Enfermedad de Paget	9	0,4
Carcinoma intraquistico	7	0,3
Tumor filode maligno	6	0,3
Adenocarcinoma con metaplasia apocrina	4	0,2
Carcinoma adenoquistico	2	0,1
Carcinoma lobulillar infiltr. mixto con otro no ductal	2	0,1
Carcinoma de células fusiformes	2	0,1
Carcinoma indiferenciado	1	0,0
Carcinoma pleomórfico	1	0,0
Carcinoma secretorio	1	0,0
Linfomas	5	0,2
Leiomioma	1	0,0
<b>Total</b>	<b>2.085</b>	<b>100,0</b>

**Figura 5.7. Distribución según tipos histológicos**



La distribución entre 1.176 cánceres mamarios en cuyo informe histopatológico figuraba el grado de Bloom (criterios de Nottingham) (41-42) mostraba que un 41,7% eran de grado intermedio, 38,4% de grado III y 19,9% de grado I (tabla 5.5).

**Tabla 5.5. Distribución según los grados de Bloom**

Grados de Bloom	N	%
Grado I	234	19,9
Grado II	490	41,7
Grado III	452	38,4
<b>Subtotal consta</b>	<b>1.176</b>	<b>100,0</b>
No consta o desconocido	909	
<b>Total</b>	<b>2.085</b>	

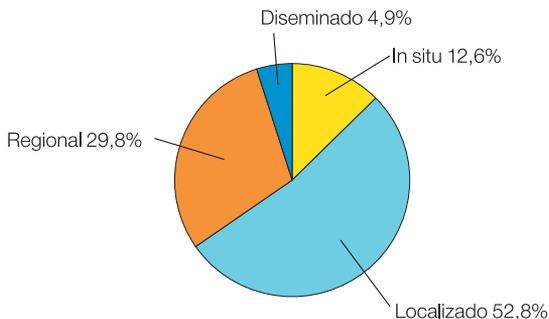
### 5.7. ESTADIFICACIONES

El RTH120, al registrar cada caso, realiza una estadificación denominada LRD, según la cual si el cáncer es "localizado" está tan sólo en el órgano de origen, "regional" si existen ganglios metastatizados o "diseminado" si existen metástasis a distancia, expresados como positivos en cualquier documento de historia clínica. Aunque le falta precisión, esta estadificación sigue empleándose en los Registros de Tumores dada su constancia y consistencia. En la tabla 5.6 y en la figura 5.8 se expresa esta distribución. La mayoría al diagnóstico, el 52,8% se encuentra en la mama sin extensión adicional. En situación sólo intraductal o intralobulillar se diagnostica en un 12,6%.

**Tabla 5.6. Distribución según la estadificación LRD**

LRD	N	%
In situ	259	12,6
Localizado	1.089	52,8
Regional	614	29,8
Diseminado	101	4,9
<b>Total consta estadio</b>	<b>2.063</b>	<b>100,0</b>
No consta o desconocido	22	

**Figura 5.8. Distribución según estadificación LRD**



Los informes histopatológicos aportan el estadio TNM (p-TNM) tan sólo desde 2005 y en ellos se desconoce frecuentemente la existencia o no de metástasis a distancia. El TNM clínico (c-TNM) todavía consta en muy pocos informes clínicos.

### 5.8. NEOPLASIA PRIMARIA MÚLTIPLE

Entre los 2.085 pacientes, 79 (3,8%) presentaron una malignidad primaria en otra topografía distinta de la mama, es decir, no incluyendo entre estos segundos tumores los distintos focos posibles de la misma enfermedad cancerosa en otra zona de cualquiera de ambas mamas. El intervalo entre primera y segunda neoplasia primaria fue de  $34,8 \pm 27,6$  meses (0–91). En 3 pacientes (0,1%) se desarrolló una tercera malignidad (tabla 5.7).

**Tabla 5.7. Pacientes con cáncer mamario y con una segunda malignidad primaria**

Neoplasia primaria múltiple	2ª malignidad	3ª malignidad	Total
	N (%)	N (%)	N (%)
Sí	76 (3,6)	3 (0,1)	79 (3,8)
No			2.006 (96,2)
<b>Total</b>			<b>2.085 (100)</b>

Con el fin de hacer posible la utilización del número total de tumores del RTH120 como denominador en el periodo de estudio (1999-2007), en la tabla anterior (tabla 5.7) no se han contabilizado aquellos pacientes de esta serie de 2.085 tumores en los que constaba otra malignidad en el “fichero de prevalentes” (véase Identificación de casos en Material y Métodos). En este fichero se registran aquellas malignidades anteriores a 1999 que son halladas en la historia clínica. 52 adicionales pacientes (2,5%) tenían malignidad no mamaria anterior a 1999, con lo que el porcentaje sobre los 2.085 se elevaría al 6,3% si se quiere incluirlos (tabla 5.8).

**Tabla 5.8. Pacientes con cáncer mamario y con una segunda malignidad primaria incluyendo “prevalentes”**

Neoplasia primaria múltiple	N	%
Sí entre 1999 y 2007	79	3,8
Sí antes de 1999	52	2,5
No	1.957	93,7
<b>Total</b>	<b>2.085</b>	<b>100,0</b>

Las topografías y la frecuencia de las malignidades primarias asociadas con cáncer de mama se expresan en la tabla 5.9. Obviamente, ya que no se registran, entre las malignidades múltiples no se incluyen los epitelomas basocelulares, ni los espinocelulares cutáneos, ni los carcinomas *in situ* de cérvix. Como se observa, las asociaciones con cáncer de mama de otra neoplasia primaria suceden entre los cánceres de mayor incidencia en la población española (ej.: colorrectal), pero otras asociaciones frecuentes son con cánceres ginecológicos. Estas últimas podrían explicarse por otros factores además del de la prevalencia general (estrógenos?, genéticos?) (ver tabla 2.1).

**Tabla 5.9. Localización de segundas y terceras neoplasias asociadas con cáncer de mama**

Topografía de segunda malignidad primaria	N	%
Endometrio	22	27,85
Colorrecto	17	21,52
Ovario	6	7,59
Vulva	4	5,06
Estómago	3	3,80
Lengua	3	3,80
Piel	3	3,80
Pulmón	3	3,80
Riñón	3	3,80
Esófago y unión cardioesofágica	2	2,53
Médula ósea y sangre	2	2,53
Tiroides	2	2,53
Apéndice	1	1,27
Cuerda vocal	1	1,27
Cerebelo	1	1,27
Cérvix	1	1,27
Páncreas	1	1,27
Papila de Vater	1	1,27
Parótida	1	1,27
Vejiga	1	1,27
Vesícula	1	1,27
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>100,00</b>

### 5.9. TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS APLICADOS

Un 93% de los tumores han sido tratados quirúrgicamente; además 55,6% se trataron con radioterapia y 50,8% con quimioterapia. En la tabla 5.10 se presenta el total de cada tratamiento oncológico en relación con el total de tratamientos aplicados y con el total de tumores. Sólo se recoge la primera línea de tratamiento que haya recibido el paciente; no se tiene en cuenta el tratamiento de las recidivas.

**Tabla 5.10. Tratamientos oncológicos agrupados**

Tipo de tratamiento	N ttos.	% sobre nº ttos.	% ttos./N tumores*
Cirugía	1.894	46,7	93,0
Radioterapia	1.132	27,9	55,6
Quimioterapia	1.034	25,4	50,8
<b>Total</b>	<b>4.060</b>	<b>100,0</b>	

\*% sobre 2.037 tumores en los que consta algún tratamiento oncológico aplicado.

En la tabla 5.11 se expone la secuencia de tratamientos. El primer tratamiento más frecuente es la cirugía, pero un 9,4% de los pacientes recibió primero quimioterapia; como tratamiento inicial la radioterapia se aplicó en un 1,7%.

**Tabla 5.11. Tratamientos oncológicos en secuencia**

Tipo de tto.	1er tto.	%	2º tto.	%	3º tto.	%
Cirugía	1.789	87,8	100	6,7	5	0,7
Radioterapia	34	1,7	523	34,8	575	79,0
Quimioterapia	191	9,4	782	52,0	61	8,3
Otras terapias	23	1,1	98	6,5	87	12,0
<b>Total</b>	<b>2.037</b>	<b>100,0</b>	<b>1.503</b>	<b>100,0</b>	<b>728</b>	<b>100,0</b>

## 5.10. MORTALIDAD

En la tabla 5.12 se expone la información alcanzada sobre la situación vital de los pacientes al primero, quinto y séptimo aniversario de los 2.085 casos.

**Tabla 5.12. Estado vital de los pacientes en el tercero, quinto y séptimo aniversario**

Situación	Al 3er año		Al 5º año		Al 7º año	
	N	%	N	%	N	%
Vivo	1.275	87,6	808	75,9	385	56,6
Fallecido	181	12,4	257	24,1	295	43,4
<b>Total consta información</b>	<b>1.456</b>	<b>100</b>	<b>1.065</b>	<b>100</b>	<b>680</b>	<b>100</b>
Total sin contacto con el Hospital	629		1.020		1.405	

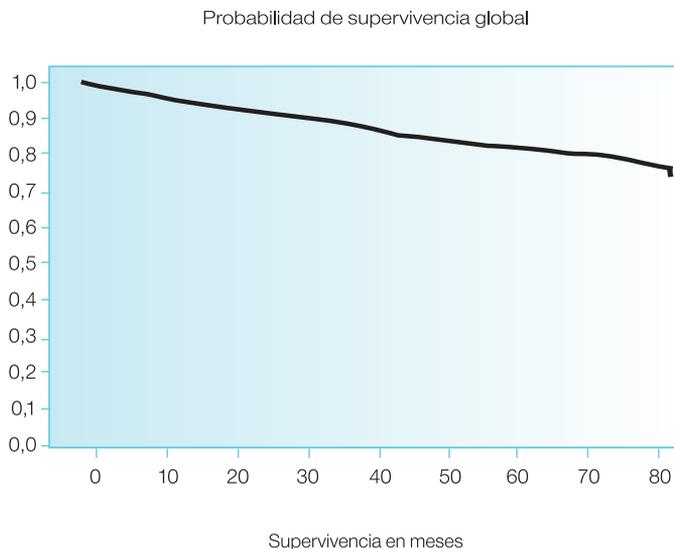
## 5.11. SUPERVIVENCIA

La probabilidad de supervivencia global de los pacientes a los cinco años del diagnóstico es del 83,9% (IC 95%: 82-86) y del 78,3% (IC 95%: 76-81) a los siete años (tabla 5.13, figura 5.9). Estos datos se refieren a la supervivencia global en el periodo de seguimiento referido, es decir, no se evalúa la supervivencia específica con causa de muerte por el carcinoma mamario, ni la supervivencia relativa por comparación con la supervivencia esperada en la población española.

**Tabla 5.13. Probabilidad de supervivencia global de los pacientes con tumores de mama.**

Supervivencia	3 años (IC 95%)	5 años (IC 95%)	7 años (IC 95%)
Global	90,1 (89 - 91)	83,9 (82 - 86)	78,3 (76 - 81)

**Figura 5.9**



Después de analizar la supervivencia global, es decir, la que tendríamos tras el fallecimiento del paciente por cualquier causa durante el seguimiento, hemos creído importante calcular el valor de la **supervivencia relativa** que nos va a permitir obtener la mortalidad atribuible directamente a su carcinoma de mama.

El valor de la supervivencia relativa en el tercer año es de 93,2%, lo que implica que casi el 7% de los pacientes diagnosticados de cáncer de mama morirán debido al cáncer durante el tercer año; un 3% por otras causas. A los cinco años observamos que aumentan hasta aproximadamente un 11% las muertes debidas al cáncer de mama, sólo un 5% fallecen por otras causas (tablas 5.13 y 5.14).

**Tabla 5.14. Supervivencia relativa de los pacientes con tumores de mama.**

Supervivencia	3 años (IC 95%)	5 años (IC 95%)	7 años (IC 95%)
Ambos sexos	93,2 (92 - 95)	88,9 (87 - 91)	85,2 (82 - 88)

La probabilidad de supervivencia varía según el **grado histológico** pasando de un 92,4% (IC 95%: 88-97) para los pacientes con grado I al 71,6% (IC 95%: 65-78) para aquéllos con grado III, a los 7 años del diagnóstico. Esta diferencia alcanza significación estadística ( $p < 0,01$ ) excepto al comparar el Grado I y II ( $p = 0,31$ ) (tabla 5.15 y figura 5.10).

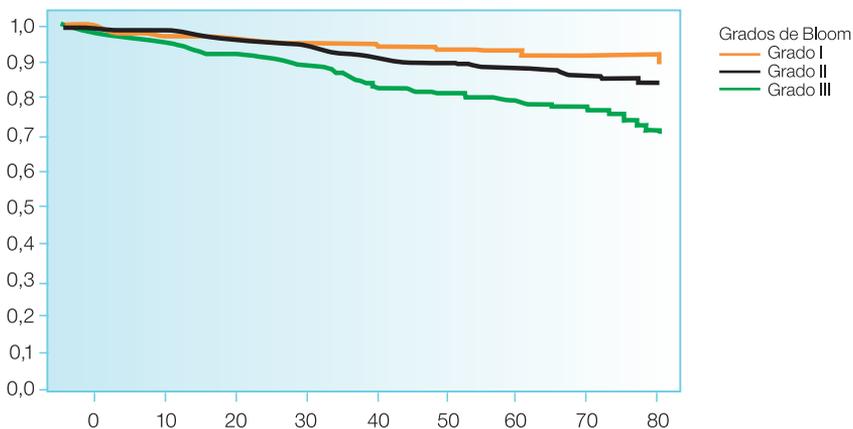
12 de Octubre

**Tabla 5.15. Probabilidad de supervivencia según grado de Bloom**

Grado de Bloom	3 años (IC 95%)	5 años (IC 95%)	7 años (IC 95%)
Grado I	95,1 (92 - 98)	93,5 (90 - 97)	92,4 (88 - 97)
Grado II	94,2 (92 - 97)	88,3 (85 - 92)	84,1 (79 - 89)
Grado III	89,4 (86 - 93)	81,4 (77 - 86)	71,6 (65 - 78)

**Figura 5.10**

Probabilidad de supervivencia según grados de Bloom



Supervivencia en meses  $p < 0,01$  excepto GI con GII  $p = 0,31$

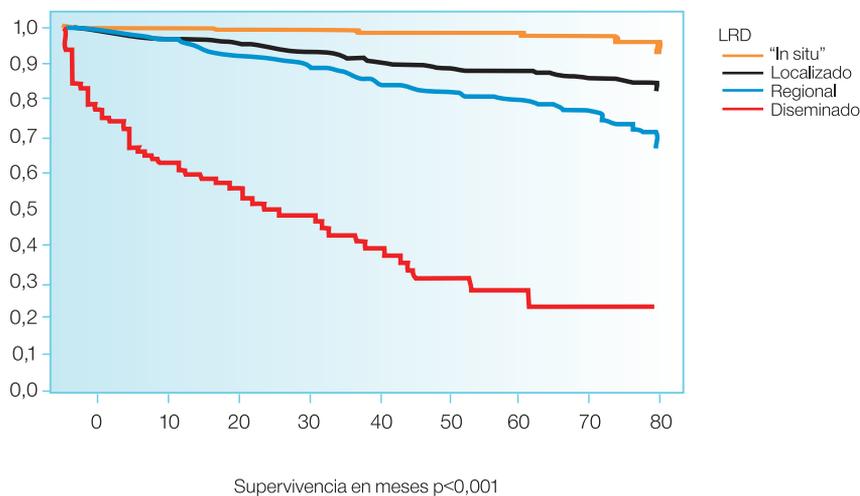
Analizando la probabilidad de supervivencia a los siete años según la extensión tumoral al diagnóstico se observa que existen diferencias significativas ( $p < 0,001$ ). Estas diferencias descienden desde el 96,2% (IC 95%: 93-100) de probabilidad de supervivencia en pacientes con el tumor diagnosticado "in situ", hasta sólo un 22,7% (IC 95%: 10-36) de probabilidad de supervivencia si el tumor se presenta con metástasis a distancia (tabla 5.16, figura 5.11).

**Tabla 5.16. Probabilidad de supervivencia según extensión al diagnóstico (LRD)**

Estadio	3 años (IC 95%)	5 años (IC 95%)	7 años (IC 95%)
<i>In situ</i>	99,1 (98 - 100)	98,5 (97 - 100)	96,2 (93 - 100)
Localizado	93,4 (92 - 95)	88 (86 - 90)	84,2 (81 - 87)
Regional	89,1 (86 - 92)	81 (77 - 85)	71,2 (66 - 77)
Diseminado	46,4 (36 - 57)	27,3 (15 - 39)	22,7 (10 - 36)

Figura 5.11

Probabilidad de supervivencia según estadificación LRD

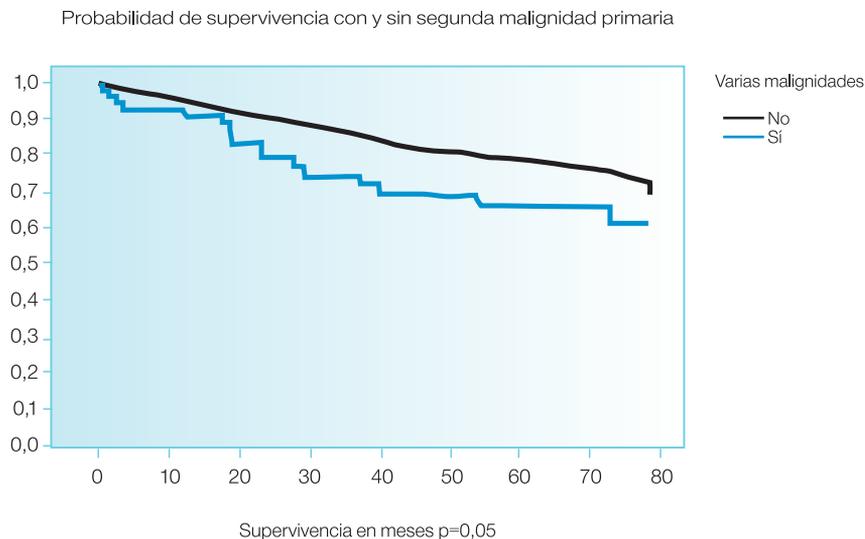


Los pacientes con una segunda malignidad primaria tienen menor probabilidad de supervivencia, aunque esta diferencia no alcanza significación estadística ( $p=0,05$ ) (tabla 5.17 y figura 5.12).

Tabla 5.17. Probabilidad de supervivencia de los pacientes con cáncer de mama con y sin segunda malignidad primaria

Neoplasia primaria múltiple	3 años (IC 95%)	5 años (IC 95%)	7 años (IC 95%)
Sin 2ª malignidad	90,4 (89 - 92)	84,3 (82 - 86)	78,7 (76 - 81)
Con 2ª malignidad	80,3 (71 - 90)	73,5 (62 - 85)	69,7 (56 - 83)

Figura 5.12



### 5.12. RIESGO DE MUERTE

Tomando como referencia el grupo de pacientes con grado histológico I, el incremento relativo del riesgo de mortalidad ajustado (*HR*) fue de 1,5 veces (IC 95 %: 0,8-2,8;  $p=0,164$ ) para los pacientes con grado II y de 3,2 veces (IC 95 %: 1,8-5,6  $p=0,164$ ) para los pacientes con grado III. También se incrementa el riesgo de muerte 2,5 veces en los pacientes que presentan una segunda malignidad primaria (IC 95 %: 1,4-4,6;  $p=0,003$ ).

Tabla 5.18. Riesgo relativo de mortalidad según edad, tipo histológico, segunda malignidad y Grados de Bloom

Factores	HR *	IC 95%		p
		Inferior	Superior	
<b>Grado histológico</b>				0,000
Grado II	1,5	0,8	2,8	0,164
Grado III	3,2	1,8	5,6	0,164
<b>Varias malignidades</b>	2,5	1,4	4,6	0,003
<b>Edad</b>	1,05	1,0	1,1	0,000

\* Hazard Ratio en función de la Regresión de Cox.

## 6. CÁNCER BRONCOPULMONAR

### 6.1. INTRODUCCIÓN. Dra. Victoria Villena Garrido y Dr. Ángel López Encuentra.

El carcinoma broncogénico (CB) es, dentro de los carcinomas pulmonares primitivos, la neoplasia que engloba a las estirpes epidermoide (o escamoso), adenocarcinoma, carcinoma de células grandes, carcinoma de células pequeñas (o microcítico) o una mezcla de ellos. No incluye al carcinoma, a los sarcomas, a los linfomas, etc.

#### 6.1.1. Epidemiología en el mundo

Se considera que cerca de millón y medio de personas fallecen por esta enfermedad en el mundo todos los años. Una enfermedad que se inició en el siglo XX y que ha terminado ese siglo con un descenso en su frecuencia, como consecuencia del incremento y descenso del tabaquismo en esa sociedad.

La mortalidad por CB en mujeres se está incrementando en la mayoría de los países europeos, siendo los mayores incrementos en la última década en Francia, Hungría y España. En general, la mortalidad por CB en hombres es más elevada en Europa Central y en Europa del Este en comparación con los 15 estados originales más occidentales de la Unión Europea (43).

El tabaco es el agente etiológico más importante para esta enfermedad, aunque existen otras exposiciones laborales como el asbesto, o del ambiente en general, como el tabaco pasivo, la polución atmosférica y el radón doméstico. Se considera que el radón puede ser el responsable del 2% de todas las muertes por cáncer en Europa y del 9% de las causadas por CB (44).

#### 6.1.2. Situación en España y en el Hospital Universitario 12 de Octubre

En España, el CB produce unas 17.000 muertes al año en la presente década, habiéndose detectado desde 1994 un ligero descenso en la mortalidad. Sin embargo, en el segmento de población femenina la mortalidad se incrementa desde 1990.

En un estudio prospectivo de diversas regiones y autonomías españolas recientemente publicado, se detectó que la supervivencia media a tres años era del 14% (45). En otro trabajo reciente intrahospitalario, utilizando la base del Registro de Tumores del Hospital Universitario 12 de Octubre, la supervivencia a cinco años fue del 13% (46).

En el primer estudio mencionado de casos de 2003 ya se detectó una gran variabilidad en la supervivencia por diferentes zonas del país al analizar 1.027 casos de CB provenientes de diez hospitales de ocho diferentes regiones o comunidades autónomas. La variabilidad pronóstica entre regiones (supervivencia tres años), oscilaba entre el 7% y el 20%. Mucha de esta variabilidad es secundaria a la diferente edad, a la diversa estadificación TNM y al tipo de tratamiento. Así, es variable el porcentaje de casos con edad mayor de 70 años entre regiones (entre el 41 y 60%) o en el estadio II clínico (entre el 6-13% y el 27%). En un análisis multivariable efectuado en ese estudio, el estadio clínico y la modalidad de tratamiento, la sintomatología y la pérdida de peso y la comorbilidad cardiovascular eran factores pronósticos independientes (45).

La experiencia del Hospital Universitario 12 de Octubre evaluaba 482 casos diagnosticados en 2000-2001, considerando únicamente a los pacientes provenientes del Área de Salud de nuestro Centro (46). El 90% eran varones con una edad media de 67 años (DE: 9,7). El 29% eran carcinomas de células grandes. Por estadios clínicos, en IAc había un 6,8% de los casos, en IBc un 17,6%, en IIAc un 0,2%, en IIBc un 3,3%, en IIIAc un 5,6%, en IIIBc un 21,8% y en IVc un 41,3%. Por tanto, un 63% de

todos los casos diagnosticados de CB en nuestro Hospital no son, en general, subsidiarios de terapia quirúrgica, aunque en el resto no se garantiza la cirugía, ya que sólo accede definitivamente a ella el 20% del total.

Nuestra experiencia de supervivencia global a cinco años de todos los casos diagnosticados de CB de cualquier estirpe es del 13% (IC 95%: 10-16). Los pacientes más jóvenes de 68 años tenían mejor supervivencia (16% a cinco años), así como si sólo se consideran a los CB no microcíticos (15% a cinco años). Por estadio clínico, en CB no microcítico existe un gradiente de supervivencia a cinco años entre el 37% para los estadios IIc y entre el 11% y el 1% para los estadios IIIc y IVc respectivamente. En CB microcítico la supervivencia a tres años de la enfermedad limitada era del 8% y en la extendida del 3,5%.

### 6.1.3. Perspectivas futuras en CB

#### Cribado poblacional para diagnóstico de CB en pacientes de riesgo

Aunque son muy sugerentes los interesantes y recientes resultados del estudio I-ELCAP (47) es necesario esperar a otros estudios no observacionales. Los resultados del estudio aleatorizado del Instituto Nacional del Cáncer americano se prevén para el 2009-2010. Con sus datos podremos ir aumentando nuestro conocimiento sobre el valor del TAC de cribado en la disminución de la mortalidad global y por CB en la población de riesgo. Además, en los siguientes años también podrán conocerse otros estudios aleatorizados entre los que sobresale por su excelente diseño el estudio europeo NELSON (48).

#### Estadificación extensión anatómica 2009

En 2009 se espera una actualización de la clasificación TNM del CB. Pendiente de ser presentado oficialmente por las organizaciones responsables (UICC-AJCC), se fundamenta en el excelente trabajo realizado por el comité ISC-IASLC con propuestas para la estadificación TNM del CB en general y para el CB no microcítico (Tablas 6.1 y 6.2) (49, 50).

#### Estadificación multidimensional del CB

Las diferentes combinaciones TNM de la estadificación del CB se basan fundamentalmente en el espectro observado en la supervivencia global. Hasta ahora sólo se consideran diversos estratos de la extensión tumoral de carácter anatómico (clasificación TNM), pero ya comienza a observarse que otros parámetros como ciertas características clínicas (51, 52) o moleculares (53) son factores pronósticos independientes. Si estas primeras informaciones se validan y se garantiza la repetibilidad de sus resultados, es posible que en los próximos años pueda disponerse de una estadificación tumoral del CB de carácter multiparamétrico que mejore la aún deficiente predicción pronóstica alcanzada con la clasificación TNM.

#### Factores predictivos de respuesta terapéutica y "dianas" para dirigir tratamientos

Es de prever que en los próximos años se incrementen de forma sustancial los resultados farmacogenómicos aplicados al CB. La heterogeneidad molecular de este tumor obliga a una dificultosa investigación sobre estos aspectos. Ya en el momento actual se conoce bastante sobre la posibilidad de respuesta tumoral al cisplatino, a los taxanos, o a la gemcitabina, dependiendo de la presencia de ciertos marcadores neoplásicos (ERCC1, BRCA, etc.) (54).

También ya se conoce que la presencia de alteraciones en el gen *EGFR* o en el *VEGF* pueden orientar a terapias dirigidas a esas dianas moleculares con aceptables tasas de respuesta y de prolongación de supervivencia en algunas subpoblaciones de CB y con una muy aceptable toxicidad farmacológica.

### Tratamientos coadyuvantes y neoadyuvantes a cirugía

En el momento actual (2008) la quimioterapia coadyuvante a cirugía radical está suficientemente admitida, restringiéndose la de inducción o neoadyuvante a la cirugía a ciertos estadios tumorales y bajo ciertas condiciones (55).

El dilema, ante un paciente con un CB resecable, es conocer cuál de las dos estrategias (quimioterapia antes o quimioterapia después) es más útil para el enfermo. Se prevé que en 2009-2010 se conozcan los resultados de un estudio randomizado español que intenta contestar a esta cuestión.

### Procedimientos de estadificación

Tras la consolidación de la TAC-PET como un excelente método de estadificación en el CB, la aparición de nuevas tecnologías para el mismo objetivo, pero con obtención de evidencias citohistológicas, hace presagiar un complejo entramado de decisión estadificadora dependiente de la accesibilidad y rendimiento local de esas tecnologías; concretamente, las técnicas de punción-aspiración con aguja de adenopatías mediastínicas a través de endoscopias bronquiales o esofágicas y con control ecográfico en tiempo real (56).

12 de Octubre

**Tabla 6.1. Nueva propuesta de estadificación TNM y de estadios ISC-IASLC**

**Propuesta de descriptores T, N y M**

**T (Tumor Primario)**

- TX Tumor primario que no puede ser evaluado, o tumor probado por la presencia de células malignas en el esputo o en el aspirado bronquial pero no visible por imagen o por broncoscopia.
- T0 No evidencia de tumor primario.
- Tis Carcinoma *in situ*.
- T1 Tumor  $\leq 3$  cm en su diámetro mayor, rodeado por pulmón o pleura visceral, sin evidencia broncoscópica de invasión más proximal que el bronquio lobar (p.ej.: no en el bronquio principal) [a].
  - T1a Tumor  $\leq 2$  cm en su diámetro mayor.
  - T1b Tumor  $>2$  cm pero  $\leq 3$  cm en su diámetro mayor.
- T2 Tumor  $>3$  cm pero  $\leq 7$  cm o tumor con cualquiera de los siguientes datos (tumores T2 con estas afectaciones son clasificados T2a si  $\leq 5$  cm).
  - Afectación del bronquio principal  $\geq 2$  cm distal a la carina.
  - Invasión de la pleura visceral.
  - Asociado con atelectasia o neumonitis obstructiva que se extiende hasta la zona hiliar, pero no afecta al pulmón entero.
- T2a Tumor  $> 3$  cm pero  $\leq 5$  cm en su diámetro mayor.
- T2b Tumor  $> 5$  cm pero  $\leq 7$  cm en su diámetro mayor .
- T3 Tumor  $> 7$  cm o que invade cualquiera de las siguientes estructuras: pared torácica (incluyendo tumor del *sulcus* superior), diafragma, nervio frénico, pleura mediastínica, pericardio parietal o tumor en el bronquio principal  $< 2$  cm distal a la carina [a], pero sin afectación de la carina o atelectasia o neumonitis obstructiva asociada del pulmón entero o un nódulo/s tumoral/es separado en el mismo lóbulo.
- T4 Tumor de cualquier tamaño que invade cualquiera de lo siguiente: mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, nervio recurrente, esófago, cuerpo vertebral, carina o presencia de un nódulo/s tumor separado en un diferente lóbulo homolateral.

**N (Adenopatías Regionales)**

- NX No puede evaluarse.
- N0 Ausencia de metástasis ganglionares regionales.
- N1 Metástasis en adenopatías homolaterales intrapulmonares, peribronquiales y/o hiliares, incluyendo afectación por extensión directa.
- N2 Metástasis en adenopatías homolaterales mediastínicas y/o subcarínicas.
- N3 Metástasis en adenopatías contralaterales hiliares o mediastínicas, o escalénicas homo- o contralaterales o supraclaviculares homo- o contralaterales.

**M (Metástasis)**

- MX No puede evaluarse.
- M0 No metástasis a distancia.
- M1 Metástasis a distancia.
  - M1a Nódulo/s tumoral contralateral o tumor con nódulos pleurales o derrame pleural o pericárdico maligno [b].
  - M1b Metástasis a distancia.

[a] El infrecuente tumor superficial de cualquier tamaño con el componente invasivo limitado a la pared bronquial que se puede extender proximalmente al bronquio principal, también se clasifica como T1.

[b] La mayoría de los derrames pleurales asociados con el cáncer de pulmón se deben al tumor. Sin embargo, hay algunos pacientes en quienes múltiples estudios citopatológicos del líquido pleural son negativos para tumor. En estos casos, el líquido no es hemático y no es un exudado. Cuando estos elementos y el juicio clínico indican que el derrame no se relaciona con el tumor, se debería excluir el derrame como elemento de clasificación y el paciente debería ser considerado como T1, T2 o T3.

Modificado de J Thorac Oncol 2007; 2: 706-714 (49).

**Tabla 6.2. Nueva propuesta de estadificación TNM y de estadios ISC-IASLC-07**

**Definiciones propuestas para los Estadios TNM**

Carcinoma oculto	TX N0 M0
Estadio 0	Tis N0 M0
Estadio IA	T1a, b N0 M0
Estadio IB	T2a N0 M0
Estadio IIA	T1a, b N1 M0
	T2a N1 M0
	T2b N0 M0
Estadio IIB	T2b N1 M0
	T3 N0 M0
Estadio IIIA	T1, T2 N2 M0
	T3 N1, N2 M0
	T4 N0, N1 M0
Estadio IIIB	T4 N2 M0
	Cualquier T N3 M0
Estadio IV	Cualquier T Cualquier N M1a, b

Modificado de J Thorac Oncol 2007; 2: 706-714 (49).

**6.2. NÚMERO DE CÁNCERES**

El H12O entre 1999 y 2007 atendió íntegramente (diagnóstico, tratamientos y seguimiento) 2.228 cánceres broncopulmonares con la distribución anual de la tabla 6.3.

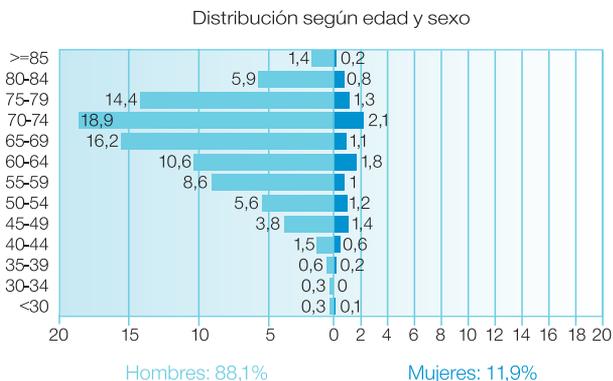
**Tabla 6.3. Evolución de la población atendida por año de diagnóstico. Ambos sexos**

<b>Año</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
1999	276	12,4
2000	292	13,1
2001	248	11,1
2002	241	10,8
2003	236	10,6
2004	248	11,1
2005	263	11,8
2006	210	9,4
2007	214	9,6
<b>Total</b>	<b>2.228</b>	<b>100,0</b>

**6.3. EDAD Y SEXO**

La edad media al diagnóstico fue de 66,2 ± 11,1 años (intervalo: 14-92, moda: 74) (figura 6.1). Por sexo, en hombres se diagnosticaron 1.963 (88,1 %) y la edad media fue de 66,7 ± 10,6 (intervalo: 14-92, moda: 74) y en mujeres se diagnosticaron 265 (11,9 %), de 62,3 ± 13,4 años (intervalo: 18-88, moda:70). La razón hombre/mujer es de 7,4 (figura 6.1).

Figura 6.1



Media 66,7 ± 10,6

Mediana 69

Moda 74

Media 62,3 ± 13,4

Mediana 63

Moda 70

#### 6.4. MÉTODO DIAGNÓSTICO

La base del diagnóstico fue citohistológica en el 97,4% de los tumores (tabla 6.4).

Tabla 6.4. Método diagnóstico

Método Diagnóstico	N	%
Investigación clínica	59	2,6
Citología de metástasis	133	6,0
Histología de metástasis	46	2,1
Histología de primario	1.983	89,0
Autopsia	7	0,3
<b>Total</b>	<b>2.228</b>	<b>100,0</b>

#### 6.5 TOPOGRAFÍA DEL PRIMARIO

De entre los 424 tumores broncopulmonares en los que se precisaba localización broncopulmonar (el RTH12O comenzó a obtener este dato en 2006), la topografía que más frecuentemente desarrolló el cáncer es el lóbulo superior (tabla 6.5).

**Tabla 6.5. Distribución topográfica de 424 tumores broncopulmonares 2006-2007**

Localización	N	%
Bronquio SAI	120	28,3
Bronquio principal	7	1,7
Lóbulo superior	211	49,8
Lóbulo medio	26	6,1
Lóbulo inferior	60	14,2
<b>Total</b>	<b>424</b>	<b>100</b>

## 6.6 TIPOS HISTOLÓGICOS

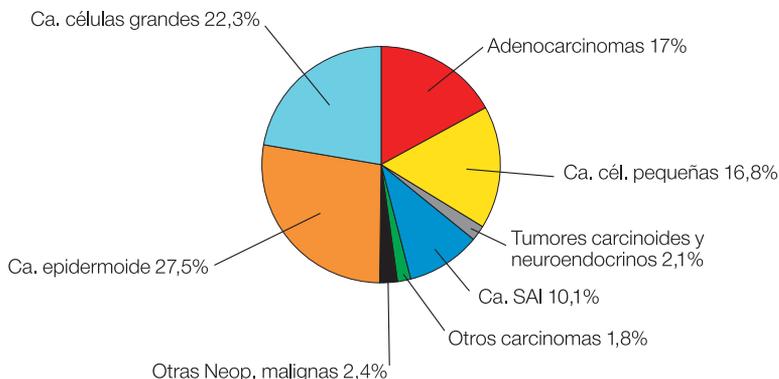
El 97,6% son tumores epiteliales. El 16,8% son carcinomas de células pequeñas. Los más frecuentes son los carcinomas epidermoides, seguidos de los carcinomas de células grandes. Estos últimos aparecen con más frecuencia de la esperada, debido a que una proporción considerable de pacientes presentan el tumor de células grandes diseminado al diagnóstico. Consecuentemente, no existe pieza de resección quirúrgica que permita una adicional clasificación histológica más precisa (57-58).

**Tabla 6.6. Tipos histológicos**

Tipos histológicos	N	%
Carcinoma epidermoide	613	27,5
Carcinoma de células grandes	497	22,3
Adenocarcinomas	378	17,0
Carcinoma de células pequeñas	374	16,8
Carcinoma SAI	226	10,1
Tumor carcinoide	29	1,3
Tumor carcinoide atípico	10	0,5
Carcinoma neuroendocrino de células grandes	5	0,2
Carcinoma neuroendocrino SAI	3	0,1
Adenocarcinoma bronquioloalveolar	12	0,5
Carcinoma papilar de células escamosas	4	0,2
Carcinoma anaplásico, pleomórfico o indiferenciado	9	0,4
Adenocarcinoma mucinoso	4	0,2
Carcinoma adenoquistico	2	0,1
Adenocarcinoma de células claras	2	0,1
Carcinoma pseudosarcomatoso	2	0,1
Adenocarcinoma mixto	1	0,0
Adenocarcinoma papilar	1	0,0
Adenocarcinoma acinar	1	0,0
Carcinoma adenoescamoso	1	0,0
Linfoma de células B	8	0,4
Linfoma de Hodgkin	2	0,1
Linfoma SAI	4	0,2
Histiocitoma fibroso maligno	1	0,0
Leiomiocarcinoma	1	0,0
Sarcoma SAI	1	0,0
Neoplasia maligna SAI	37	1,7
<b>Total</b>	<b>2.228</b>	<b>100,0</b>

12 de Octubre

**Figura 6.2. Distribución según tipos histológicos**



## 6.7. ESTADIFICACIONES

El RTH12O, al registrar cada caso, realiza una estadificación denominada LRD según la cual si el cáncer es “localizado” está tan sólo en el órgano de origen, “regional” si existen ganglios metastatizados o “diseminado” si existen metástasis a distancia, expresados como positivos en cualquier documento de la historia clínica. Aunque le falta precisión, esta estadificación sigue empleándose en los Registros de Tumores dada su constancia y consistencia. En la tabla 6.7 se expresa esta distribución. Un 44,6% son diseminados al diagnóstico y tan sólo 6 tumores se diagnosticaron *in situ* en la mucosa bronquial.

Una estratificación TNM restringida a una muestra de nuestros carcinomas broncopulmonares se ofrece en la introducción a este capítulo.

**Tabla 6.7. Distribución según la estadificación LRD**

Estadio	N	%
In situ	6	0,3
Localizado	690	31,4
Regional	522	23,7
Diseminado	980	44,6
<b>Subtotal consta</b>	<b>2.198</b>	<b>100,0</b>
No aplicable o no consta	30	
Total	2.228	

## 6.8. NEOPLASIA PRIMARIA MÚLTIPLE

Entre los 2.228 pacientes con cáncer broncopulmonar, 182 (8,2%) presentaron una malignidad primaria en otra topografía distinta del pulmón o de distinto tipo histológico si se desarrolló en este órgano. El intervalo entre primera y segunda neoplasia primaria fue de  $24 \pm 23$  meses (0 – 98). En 15 pacientes (0,7%) se desarrolló una tercera malignidad y en 1 paciente se observó tres adicionales tumores malignos (tabla 6.8).

**Tabla 6.8. Pacientes con cáncer broncopulmonar y con una segunda malignidad primaria entre 1999 y 2007**

Neoplasia primaria múltiple	2 cánceres	3 cánceres	4 cánceres	Total NPM
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Sí	182 (8,2)	15 (0,7)	1 (0,0)	198 (8,9)
No				2.029 (91,1)
<b>Total</b>				<b>2.228 (100%)</b>

Con el fin de hacer posible la utilización del número total de tumores del RTH12O como denominador en el periodo de estudio (1999-2007), en la tabla anterior (tabla 6.8) no se han contabilizado aquellos pacientes de esta serie de 2.228 tumores en los que constaba otra malignidad en el "fichero de prevalentes" (véase Identificación de casos en Material y Métodos). En este fichero se registran aquellas malignidades anteriores a 1999 que son halladas en la historia clínica. 132 adicionales pacientes tenían malignidad no broncopulmonar anterior a 1999 (tabla 6.9), con lo que el porcentaje sobre los 2.228 se elevaría al 14,8% si se quiere incluirlos.

**Tabla 6.9. Pacientes con cáncer broncopulmonar (1999-2007) y con una segunda malignidad primaria antes de 1999**

Neoplasia primaria múltiple	N	%
Sí entre 1999 y 2007	198	8,9
Sí antes de 1999	132	5,9
No	1.898	85,2
<b>Total</b>	<b>2.228</b>	<b>100</b>

Las topografías y la frecuencia de las malignidades primarias asociadas con cáncer broncopulmonar se expresan en la tabla 6.10. Obviamente, ya que no se registran, entre las malignidades múltiples no se incluyen los epitelomas basocelulares, ni los espinocelulares cutáneos, ni los carcinomas *in situ* de cérvix. Como se observa, las asociaciones de cáncer broncopulmonar con otra neoplasia primaria suceden entre los cánceres de mayor incidencia en la población española (colorrectal, prostático, urotelial), pero otras asociaciones frecuentes son los de laringe, labio, lengua y faringe que posiblemente tienen que ver con el carcinógeno común para ellos (tabaco).

12 de Octubre

**Tabla 6.10. Localización de segundas, terceras y cuartas neoplasias asociadas con cáncer broncopulmonar**

<b>Topografía de segunda malignidad primaria</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Colorrecto	35	17,7
Vejiga, uréter y pelvis	34	17,2
Laringe y cuerda vocal	32	16,2
Próstata	28	14,1
Médula ósea - sangre	8	4,0
Labio	6	3,0
Riñón	6	3,0
Mama	5	2,5
Piel	5	2,5
Broncopulmonar (otro tipo histológico)	4	2,0
Esófago y unión cardioesofágica	4	2,0
Ganglio	4	2,0
Lengua	4	2,0
Boca	3	1,5
Estómago	3	1,5
Faringe	3	1,5
Hígado	3	1,5
Amígdala	2	1,0
Endometrio	2	1,0
Ampolla de Vater	1	0,5
Cerebro	1	0,5
Glándula salival	1	0,5
Partes blandas	1	0,5
Páncreas	1	0,5
Pene	1	0,5
Vesicula biliar	1	0,5
<b>Total</b>	<b>198</b>	<b>100,0</b>

### 6.9. TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS APLICADOS

Tan sólo el 28,2% de los tumores pudieron alcanzar la cirugía. Un 46% se trataron con radioterapia y un 68,3% con quimioterapia. En la tabla 6.11 se presenta el total de cada tratamiento oncológico en relación con el total de tratamientos aplicados y con el total de tumores. Sólo se recoge la primera línea de tratamiento que haya recibido el paciente; no se tiene en cuenta el tratamiento de las recidivas.

**Tabla 6.11. Tratamientos oncológicos agrupados**

Tipo de tratamiento	N ttos.	%/N ttos	% ttos./N tumores*
Cirugía	493	19,6	28,2
Radioterapia	805	32,1	46,0
Quimioterapia	1.194	47,6	68,3
Otras terapias (**)	18	0,7	1,0
<b>Total</b>	<b>2.510</b>	<b>100,0</b>	

\* % sobre 1.749 tumores en los que consta algún tratamiento oncológico aplicado.

\*\* Otras terapias: antitumorales no quimioterápicos, etc.

En la tabla 6.12 se expone la secuencia de tratamientos. El primer tratamiento más frecuente fue la quimioterapia que se aplicó inicialmente al 54,2% pero un 27,3% de los pacientes fue primeramente operado; como tratamiento inicial la radioterapia se aplicó en un 17,7%.

**Tabla 6.12. Tratamientos en secuencia**

Tipo de tratamiento	1er tto.	%	2º tto.	%	3º tto.	%
Cirugía	478	27,3	15	2,1		0,0
Radioterapia	309	17,7	459	64,5	37	72,5
Quimioterapia	947	54,2	234	32,9	13	25,5
Otras terapias *	14	0,8	4	0,6	1	2,0
<b>Total</b>	<b>1.748</b>	<b>100,0</b>	<b>712</b>	<b>100,0</b>	<b>51</b>	<b>100,0</b>

\* Otras terapias: antitumorales no quimioterápicos, etc.

## 6.10. MORTALIDAD

En la tabla 6.13 se expone la información alcanzada sobre la situación vital de los pacientes al primero, tercero, quinto y séptimo aniversarios de los 2.228 casos.

**Tabla 6.13. Estado vital de los pacientes en el primero, tercero, quinto y séptimo aniversarios**

Situación	Al 1er año		Al 3er año		Al 5º año		Al 7º año	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Vivo	880	41,4	274	14,1	137	7,4	68	3,8
Fallecido	1.245	58,6	1.670	85,9	1.722	92,6	1.744	96,2
<b>Total consta información</b>	<b>2.125</b>	<b>100</b>	<b>1.944</b>	<b>100</b>	<b>1.859</b>	<b>100</b>	<b>1.812</b>	<b>100</b>
Total sin contacto con el Hospital	103		284		369		416	

## 6.11. SUPERVIVENCIA

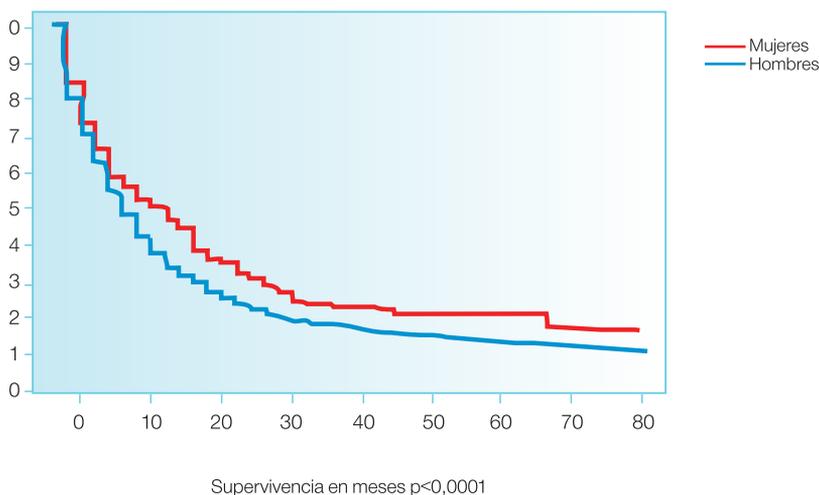
La probabilidad de **supervivencia global** al año del diagnóstico es del 39,1% (IC 95%:37-41), a los cinco años es del 14,6% (IC 95%:13-16) y del 10,2% (IC 95%:8-12) a los siete años. El análisis por sexo muestra una supervivencia significativamente mayor para las mujeres (18,2% versus 9,5% a los siete años,  $p < 0,0001$ ) (tabla 6.14, figura 6.3). Estos datos se refieren a la supervivencia global en el periodo de seguimiento referido, es decir, no se evalúa la supervivencia específica con causa de muerte por el carcinoma broncopulmonar, ni la supervivencia relativa por comparación con la supervivencia esperada en la población española.

**Tabla 6.14. Probabilidad de supervivencia global y por sexo**

Supervivencia	1 año (IC 95%)	3 años (IC 95%)	5 años (IC 95%)	7 años (IC 95%)
Global	39,1 (37-41)	18,8 (17-21)	14,6 (13-16)	10,2 (8-12)
Hombres	37,6 (35-40)	18,2 (16-20)	13,9 (12-16)	9,5 (7-12)
Mujeres	50,2 (44-56)	23,6 (18-30)	20,9 (15-27)	18,2 (12-25)

**Figura 6.3**

Probabilidad de supervivencia según sexo



Después de analizar la supervivencia global, es decir, la que tendríamos tras el fallecimiento del paciente por cualquier causa durante el seguimiento, hemos creído importante calcular el valor de la **supervivencia relativa** que nos va permitir obtener la mortalidad atribuible directamente a su tumor broncopulmonar.

El valor de la supervivencia relativa en el primer año, para ambos sexos, es de 43,9% (tabla 6.15), lo que implica que el 56% de los pacientes diagnosticados morirán debido al cáncer de pulmón durante el primer año y tan sólo un 4% lo harán por otras causas (comparar con tabla 6.14). A los cinco años observamos que aumentan hasta aproximadamente un 83% las muertes debidas al cáncer de pulmón; sólo un 2% de la mortalidad es debida a otras causas.

El análisis por sexo muestra que hombres y mujeres se comportan de manera similar, aunque siempre algo más favorable para las mujeres, excepto en el primer año, donde el 57% de los pacientes varones diagnosticados morirán debido al cáncer de pulmón, mientras que en mujeres la mortalidad será del 48%. Las muertes atribuibles a otras causas son semejantes para ambos sexos a lo largo del período de estudio y suponen alrededor del 2% - 3%, aunque en el primer año es algo mayor para los hombres (5%) (tablas 6.14 y 6.15).

**Tabla 6.15. Supervivencia relativa. Cáncer broncopulmonar**

Supervivencia	1 año (IC 95%)	3 años (IC 95%)	5 años (IC 95%)	7 años (IC 95%)
Ambos sexos	43,9 (42 - 46)	20,7 (19 - 23)	16,8 (15 - 19)	14,2 (12 - 16)
Hombres	42,8 (41 - 45)	20,1 (18 - 22)	16,1 (14 - 18)	13,6 (11 - 16)
Mujeres	52,2 (46 - 58)	25,2 (19 - 32)	22,4 (16 - 29)	20,0 (14 - 27)

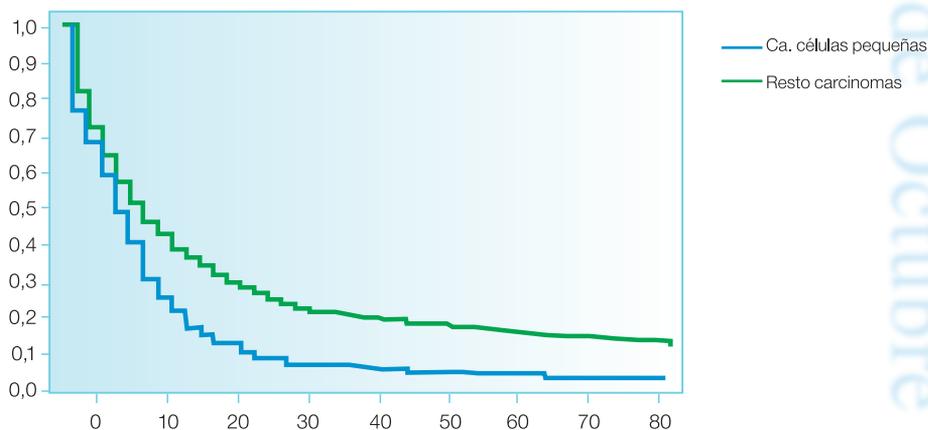
La probabilidad de supervivencia varía según la estirpe histológica de los tumores. Si se separan en un grupo los pacientes con carcinoma de “células pequeñas” y en otro los de “células no pequeñas” resulta una mortalidad significativamente mayor para el del primer grupo (4,0%, IC 95%: 2-6, versus 17,1%, IC 95%: 15-19, con  $p < 0,0001$  a los cinco años del diagnóstico) (tabla 6.16, figura 6.4).

**Tabla 6.16. Probabilidad de supervivencia según tipo histológico**

Tipo histológico	1 año (IC 95%)	3 años (IC 95%)	5 años (IC 95%)	7 años (IC 95%)
Células pequeñas	25,8 (21-30)	6,7 (4-10)	4,0 (2-6)	3,41 (1-6)
Células no pequeñas	42,2 (40-45)	21,4 (19-24)	17,1 (15-19)	11,5 (9-14)

**Figura 6.4**

Probabilidad de supervivencia según tipos histogénicos



Supervivencia en meses  $p < 0,0001$

Si se excluyen los pacientes con carcinoma de células pequeñas y se analiza la supervivencia de los pacientes con carcinoma epidermoide, adenocarcinoma, carcinoma de células grandes y tumor neuroendocrino, se observa que la menor supervivencia corresponde a los pacientes con carcinoma de células grandes (5,2%, IC 95%: 2-8 a los siete años), seguida de la de los pacientes con adenocarcinoma (10,1%. IC: 95% 2-18) y de aquéllos con carcinoma epidermoide (14,6%, IC 95%: 10-19).

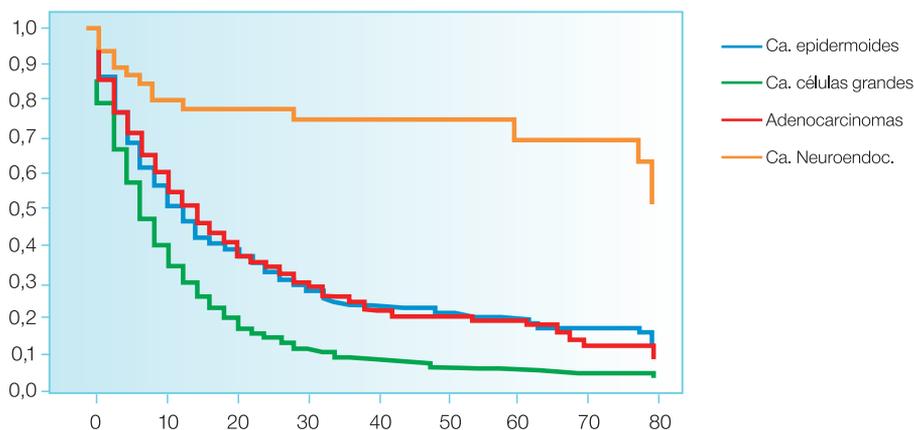
Los que más sobreviven, a gran distancia, son los pacientes con tumor neuroendocrino (51%, IC: 24-78), si bien hay que recordar que en este grupo se han incluido los carcinoides típicos y atípicos que tienen mucho mejor pronóstico que los neuroendocrinos de células grandes. Hay diferencias significativas cuando se comparan los pacientes con todas las estirpes tumorales entre sí ( $p < 0,05$ ), excepto al comparar aquéllos con adenocarcinoma y con carcinoma epidermoide ( $p = 0,52$ ) (tabla 6.17, figura 6.5).

**Tabla 6.17. Probabilidad de supervivencia según tipos histológicos en tumores de “no células pequeñas”**

Tipo histológico	1 año (IC 95%)	3 años (IC 95%)	5 años (IC 95%)	7 años (IC 95%)
Epidermoide	47,7 (44-52)	25,3 (21-29)	20,09 (17-25)	14,6 (10-19)
Adenocarcinoma	51,5 (46-57)	25,9 (21-31)	20,4 (15-26)	10,1 (2-18)
Células grandes	31,1 (27-35)	11,1 (8-14)	7,2 (5-10)	5,2 (2-8)
Neuroendocrino	77,8 (66-90)	75,2 (62-88)	69,8 (54-85)	51,0 (24-78)

**Figura 6.5**

Probabilidad de supervivencia de carcinomas epidermoides, adenocarcinomas, carcinomas de células grandes y carcinomas neuroendocrinos



Supervivencia en meses  $p < 0,05$ , excepto la comparación de Adenocarcinomas vs. Ca. epidermoides ( $p = 0,52$ )

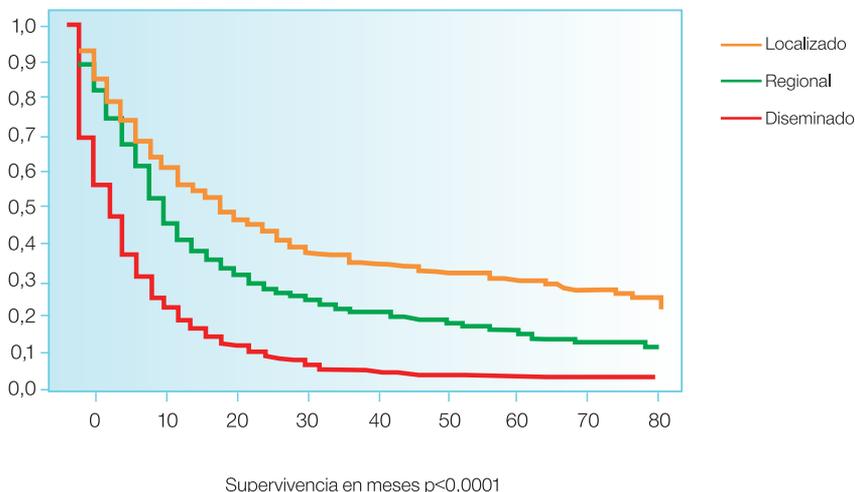
Desagregando los pacientes por grupos según la extensión del tumor en el momento del diagnóstico (estadificación LRD), la probabilidad de supervivencia a los siete años es significativamente menor ( $p < 0,0001$ ) para los tumores diseminados que para los tumores localizados (1,6%; IC 95%: 1-3, versus 21,4%; IC 95%: 16-27) (tabla 6.18, figura 6.6).

**Tabla 6.18. Probabilidad de supervivencia según estadificación LRD**

Estadio	1 año (IC 95%)	3 años (IC 95%)	5 años (IC 95%)	7 años (IC 95%)
Localizado	61,4 (58-65)	38,2 (34-42)	31,9 (28-36)	21,4 (16-27)
Regional	44,3 (40-49)	20,3 (17-24)	14,3 (11-18)	10,4 (7-14)
Diseminado	21,0 (18-24)	3,9 (2-5)	1,8 (1-3)	1,6 (1-3)

**Figura 6.6**

Probabilidad de supervivencia según estadificación LRD



En la introducción a este capítulo se ofrece la supervivencia por estadificación TNM de una muestra de nuestros carcinomas broncopulmonares a los 5 años del diagnóstico.

Si se compara la probabilidad de supervivencia del grupo de pacientes que presentan una **segunda malignidad primaria** con la de aquéllos que no la presentan, resulta que los primeros sobreviven más. Este resultado no es sorprendente en pacientes con cáncer broncopulmonar que tienen una alta y temprana mortalidad: la segunda malignidad se presenta más frecuentemente en aquellos pacientes que más han sobrevivido (el intervalo entre primera y segunda neoplasia primaria fue de  $24 \pm 23$  meses (tabla 6.19, figura 6.7).

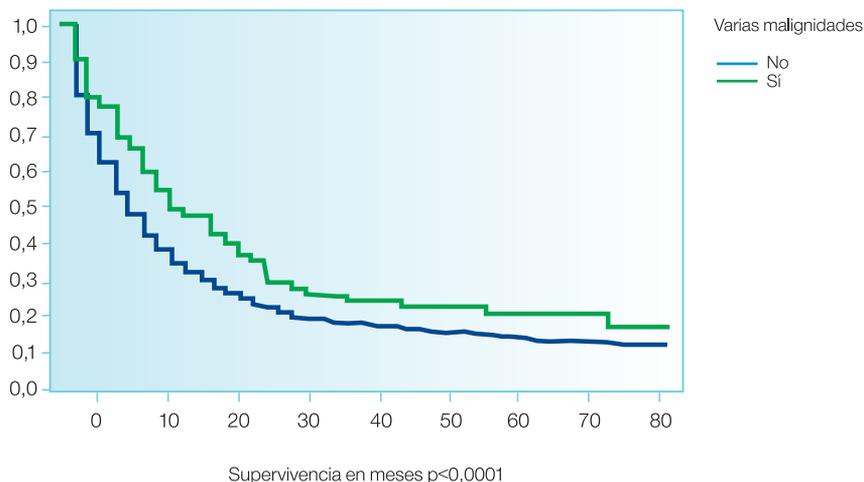
**Tabla 6.19. Probabilidad de supervivencia de los pacientes con cáncer broncopulmonar con y sin segunda malignidad primaria**

Segunda malignidad primaria	1 año (IC 95%)	3 años (IC 95%)	5 años (IC 95%)	7 años (IC 95%)
Sí	54,2 (47-62)	25,4 (18-33)	20,0 (12-18)	16,6 (8-25)
No	37,6 (35-40)	18,2 (16-20)	14,1 (12-16)	9,7 (8-12)

12 de Octubre

**Figura 6.7**

Probabilidad de supervivencia con y sin segunda malignidad primaria



### 6.12. RIESGO DE MUERTE

Tomando como referencia el grupo de pacientes con tumor de “células no pequeñas”, el incremento relativo del riesgo de mortalidad ajustado (*HR*) de los pacientes diagnosticados de carcinoma microcítico fue de 1,6 veces (IC 95 %:1,4 - 1,8;  $p = 0,000$ ).

El sexo no muestra diferencias significativas en el riesgo de muerte.

Entre los pacientes que presentan una segunda malignidad primaria no se observa, en contra de lo que cabría esperar, que el riesgo de muerte se incrementa, sino todo lo contrario (*HR* 0,7, IC 95 %:0,6-0,8). Igual que se ha comentado respecto de la probabilidad de supervivencia, ello es explicable porque la mortalidad es muy alta entre los pacientes con carcinoma microcítico y sólo los pacientes con carcinoma broncopulmonar que más sobreviven (pacientes con tumor de “células no pequeñas”) son los que tienen tiempo de desarrollar una segunda malignidad primaria (tabla 6.20).

**Tabla 6.20. Riesgo relativo de mortalidad según edad, sexo, segunda malignidad y tipo histológico.**

Variables	Hazard Ratio *	IC 95%		Sig. (p)
		Inferior	Superior	
Edad	1,0	1,0	1,0	0,000
Sexo	1,1	1,0	1,3	0,155
Varias malignidades	0,7	0,6	0,8	0,000
Células pequeñas versus resto Carcinomas	1,6	1,4	1,8	0,000

\* *HR* en función de la Regresión de Cox

## 7. CÁNCER COLORRECTAL

### 7.1. INTRODUCCIÓN. Dr. José Carlos Marín Gabriel.

El cáncer colorrectal (CCR) en los Estados Unidos constituye el tercer cáncer por orden de frecuencia en ambos sexos y la segunda causa de muerte por cáncer. Se estima que en ese país durante 2008 se habrán diagnosticado 148.810 nuevos casos y que fallecerán aproximadamente 49.960 pacientes (59).

En España el CCR es la segunda neoplasia maligna más frecuente en ambos sexos, tras el pulmón en los hombres y la mama en las mujeres (60). Su incidencia se estima en 25.000 casos nuevos/año y constituye también la segunda causa de muerte por cáncer (61).

Durante el período 1997 - 2000 la incidencia estimada de esta neoplasia en nuestro país fue de 14.200 casos nuevos/año. Según los datos de 2000, el CCR causó el 11% de la mortalidad por cáncer en hombres y el 15% en mujeres, con un total de 11.900 defunciones. Se ha observado un incremento medio anual de la mortalidad del 2,6% en hombres y del 0,8% en mujeres. La variabilidad por provincias es muy baja, con un cierto gradiente norte-sur (6). Hace 10 años, la tasa ajustada de incidencia para este cáncer era de 53 casos nuevos/100.000 habitantes en hombres y de 33 casos nuevos/10.000 habitantes en mujeres. Comparada con la de otros países de la Unión Europea la situación en España es similar a la de los países de nuestro entorno, excepto en el caso de Grecia y Finlandia que muestran tasas de incidencia ajustadas significativamente inferiores. En lo referente a la mortalidad Grecia, Finlandia y Suecia presentan tasas inferiores y, en el extremo contrario, con tasas más elevadas, se encuentran Luxemburgo, Alemania o Dinamarca (6).

Algunos datos recientes revelan una tendencia hacia un descenso de la incidencia así como de la mortalidad atribuibles a los efectos de los programas de cribado (a través de la polipectomía), a la reducción de la exposición a factores de riesgo como el tabaquismo o el síndrome metabólico (62), así como a la mejora en su manejo terapéutico.

Si la enfermedad se halla localizada en la pared intestinal la supervivencia a los 5 años del diagnóstico se aproxima al 90%, desciende al 68% cuando existe afectación adenopática regional y se reduce al 10% cuando existe enfermedad metastásica (63). La supervivencia global en España, independientemente del estadio tumoral, resultó ser del 53% en hombres y del 55% en mujeres, según datos publicados en 2003 (64). Estos datos no difieren llamativamente de los hallados en otros países de la U.E.

El futuro ante el cáncer colorrectal pasa, sin duda, por un abordaje desde múltiples frentes:

1.) La eficacia del cribado en individuos de riesgo medio, mayores de 50 años, con objetivo de detectar lesiones precoces y de prevenir el CCR, constituye una evidencia creciente (65). Una de las limitaciones principales para llevarlo a cabo viene dada por la multitud de pruebas para este fin referidas en la literatura como son la sangre oculta en heces (66), los estudios endoscópicos y, más recientemente, la detección de ADN fecal y la colonografía-TC (67,68). Como sucede con otras pruebas diagnósticas, ninguna de ellas es perfecta ni para la detección de adenomas ni de carcinomas. Además, las preferencias por parte de la población como la disponibilidad de los recursos sanitarios condicionan la decisión sobre la prueba que se debe implantar.

En cualquier caso, en España, se considera actualmente que existe evidencia suficiente para proponer la implantación de un cribado a nivel poblacional (65). Muy probablemente la prueba elegida será la detección de sangre oculta en heces ya que ha demostrado su eficacia para reducir en un 16% la probabilidad de morir por este cáncer (66) y su coste puede ser asumible por el sistema sanitario.

2.) La identificación precoz de individuos de alto riesgo. Es el caso de aquéllos con historia personal de pólipos o de CCR, así como de enfermedad inflamatoria intestinal de larga evolución. Los sujetos con historia familiar de adenomas o de CCR, así como los pacientes con síndromes específicos, como el cáncer colorrectal hereditario no polipósico (CCHNP o síndrome de Lynch) y la poliposis adenomatosa familiar (PAF), y sus familiares deben someterse además a estudios de cribado específicos.

3.) La aplicación de técnicas que mejoren la calidad de la colonoscopia que continúa siendo el patrón oro para la detección de neoplasias colorrectales. Tanto el control del tiempo empleado en la retirada del endoscopio, que no debe ser inferior a 6 minutos (67), como el uso de tecnologías complementarias durante el procedimiento (cromoendoscopia, “narrow band imaging”, autofluorescencia, etc.) podrían aumentar el porcentaje de detección de adenomas (68).

4.) La evaluación y tratamiento multidisciplinarios. Los equipos, en los cuales se integran gastroenterólogos, anatomopatólogos, radiólogos, cirujanos, oncólogos y genetistas, constituyen una pieza clave actual en el abordaje del CCR.

5.) El desarrollo y la implantación de predictores de la respuesta al tratamiento. Se ha comprobado que los tumores en estadios II o III, sin inestabilidad de microsatélites, muestran mejor respuesta al tratamiento con fluoracilo (69) o que, en pacientes en estadio III que reciben quimioterapia adyuvante, una historia familiar de CCR se asocia con una reducción significativa de recidiva y de mortalidad (70).

6.) La quimioprevención. Se han probado diferentes fármacos en contextos diversos (prevención primaria en pacientes de riesgo medio, prevención secundaria en el seguimiento de adenomas, etc.) y, si bien la aspirina (71) o el calcio (72) parecen mostrar cierto beneficio, en la actualidad ninguno de ellos se considera mejor que un adecuado cribado, más un seguimiento de las lesiones premalignas detectadas.

## 7.2. NÚMERO DE CÁNCERES

El H12O entre 1999 y 2007 atendió íntegramente (diagnóstico, tratamientos y seguimiento) 2.974 cánceres colorrectales con la distribución anual de la tabla 7.1.

**Tabla 7.1. Evolución de la población atendida por año de diagnóstico**

<b>Año</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
1999	259	8,7
2000	319	10,7
2001	273	9,2
2002	368	12,4
2003	326	11,0
2004	326	11,0
2005	351	11,8
2006	362	12,2
2007	390	13,1
<b>Total</b>	<b>2.974</b>	<b>100,0</b>

### 7.3. EDAD Y SEXO

La edad media al diagnóstico fue de  $69,3 \pm 11,8$  años (intervalo: 1-98, moda: 75) (figura 7.1). Por sexo, en hombres la edad media fue de  $68,7 \pm 11,7$  (intervalo: 1-98, moda: 71 - el tumor en un varón de 1 año fue un linfoma-) y en mujeres de  $70,2 \pm 12,0$  (intervalo: 16-97, moda: 72). Los histogramas respectivos se muestran en las figuras 7.2 y 7.3.

Figura 7.1

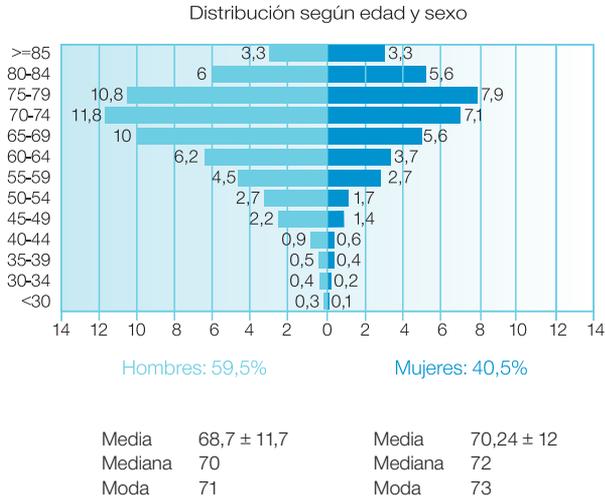


Figura 7.2

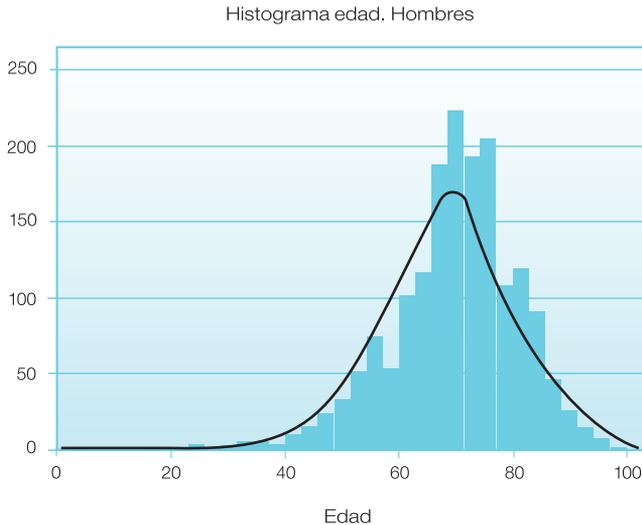
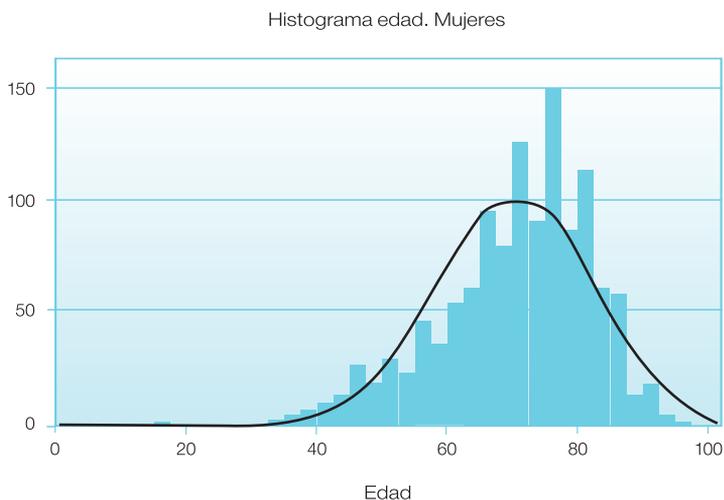


Figura 7.3



#### 7.4. MÉTODO DIAGNÓSTICO

La base del diagnóstico fue citohistológica en el 99,3% de los casos (tabla 7.2).

Tabla 7.2. Método diagnóstico

Método diagnóstico	N	%
Investigación clínica	21	0,7
Citología de metástasis	4	0,1
Histología de metástasis	26	0,9
Histología de primario	2.920	98,2
Autopsia	3	0,1
<b>Total</b>	<b>2.974</b>	<b>100,0</b>

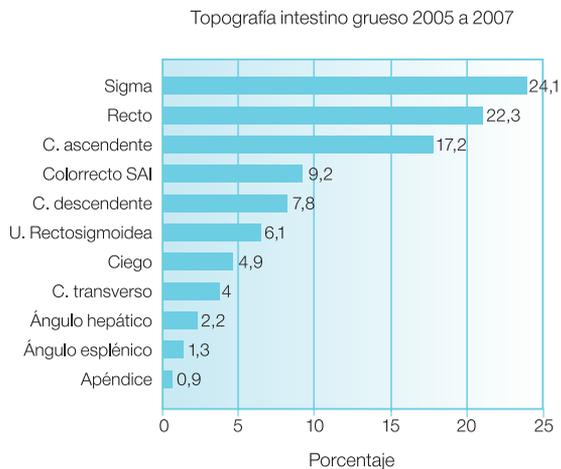
#### 7.5. TOPOGRAFÍA DEL PRIMARIO

De entre los 1.103 tumores colorrectales en los que se precisaba localización, (el RTH12O comenzó a obtener este dato en 2005), el segmento de intestino que más frecuentemente desarrolla cáncer es el sigma con 24,1% de los casos y le sigue el recto con el 22,3%. El 0,9% se desarrollan en el apéndice (tabla 7.3 y figura 7.4).

**Tabla 7.3. Localización anatómica en colorrecto**

Localización	N	%
Recto	246	22,3
Unión rectosigmoidea	67	6,1
Sigma	266	24,1
Colon descendente	86	7,8
Ángulo esplénico	14	1,3
Colon transverso	44	4,0
Ángulo hepático	24	2,2
Colon ascendente	190	17,2
Apéndice	10	0,9
Ciego	54	4,9
Colon SAI	102	9,2
<b>Total</b>	<b>1.103</b>	<b>100,0</b>

**Figura 7.4**



## 7.6. TIPOS HISTOLÓGICOS Y GRADO DE DIFERENCIACIÓN

Histológicamente, la gran mayoría son adenocarcinomas convencionales (94,6%). Los tumores neuroendocrinos tan sólo constituyen un 1% (tabla 7.4).

**Tabla 7.4. Tipos Histológicos**

Tipos histológicos	N	%
Adenocarcinoma	2.812	94,6
Carcinomas mucinosos	61	2,1
Carcinomas SAI	26	0,9
Carcinoides y carcinomas neuroendocrinos	30	1,0
Cistoadenomas y cistoadenocarcinomas de apéndice	10	0,3
Linfomas	7	0,2
GIST (tumores del estroma gastrointestinal)	5	0,2
Sarcoma SAI	2	0,1
Neoplasia SAI	21	0,7
<b>Total</b>	<b>2.974</b>	<b>100</b>

En el grupo de adenocarcinomas, el grado de diferenciación constaba en 1.852 casos, de los cuales el 70,7% son bien diferenciados (tabla 7.5).

**Tabla 7.5. Grado de diferenciación**

Grado de diferenciación	N	%
Bien diferenciado	1.306	70,7
Moderadamente diferenciado	405	21,9
Pobrementemente diferenciado	132	7,1
Indiferenciado	6	0,3
<b>Subtotal</b>	<b>1.852</b>	<b>100,0</b>
No consta	1.122	
<b>Total</b>	<b>2.974</b>	

## 7.7. ESTADIFICACIONES

El RTH120, al registrar cada caso, realiza una estadificación denominada LRD, según la cual si el cáncer es “localizado” está tan sólo en el órgano de origen, “regional” si existen ganglios metastatizados o “diseminado” si existen metástasis a distancia, expresados como positivos en cualquier documento de historia clínica. Aunque le falta precisión, esta estadificación sigue empleándose en los Registros de Tumores dada su constancia y consistencia. En la tabla 7.6 se expresa esta distribución. La mayoría (42%) se diagnostican como “localizados”.

**Tabla 7.6. Estadificación LRD.**

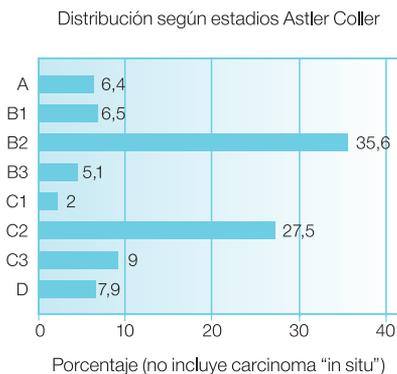
LRD	N	%
In situ	467	15,8
Localizado	1.238	42,0
Regional	808	27,4
Diseminado	438	14,8
<b>Subtotal</b>	<b>2.951</b>	<b>100,0</b>
No consta	23	
<b>Total</b>	<b>2.974</b>	

La estadificación de Astler-Coller (73), modificación de la de Dukes, sigue utilizándose en nuestro Hospital y en la tabla 7.7 y en la figura 7.5 se expresa la distribución de 2.062 tumores. Entre los cánceres invasivos en el momento del diagnóstico la infiltración neoplásica está limitada a submucosa (estadio A) en el 6,4% de los casos, compromete a la capa muscular (B1), supera la pared colorrectal (B2) o infiltra por contigüidad otros órganos (B3) en el 47,4%. Se presenta con metástasis ganglionares (C) en el 38,5%. El enfermo acude ya con metástasis a distancia (D) en el 7,9%. La mayoría de los carcinomas *in situ* se diagnostican en piezas de polipectomía endoscópica, por lo que no se explora histológicamente todo el grosor parietal y no se estadifican por este método. Podrían ser incluidos entre los de estadio A, pero se ha preferido separarlos a efectos de evaluar separadamente la supervivencia de los cánceres invasivos y de los no invasivos (*in situ* o *intramucosos*).

**Tabla 7.7. Estadificación según Astler-Coller.**

Estadio	N	%
A	131	6,4
B1	134	6,5
B2	734	35,6
B3	105	5,1
C1	42	2,0
C2	568	27,5
C3	186	9,0
D	162	7,9
<b>Subtotal consta</b>	<b>2.062</b>	<b>100,0</b>
No consta, no aplicable e <i>in situ</i>	912	
<b>Total</b>	<b>2.974</b>	

**Figura 7.5**



Los informes histopatológicos aportan el estadio TNM (p-TNM), pero en ellos se desconoce frecuentemente la existencia de metástasis a distancia (Mx), ya que sólo ocasionalmente éstas se biopsian en la intervención de resección quirúrgica. El TNM clínico (c-TNM) consta en muy pocos informes clínicos. Por estos dos hechos, con el fin de ofrecer una estadificación TNM más comparable entre series de informes de Registros, se ha realizado una redistribución de la siguiente manera. Se ha complementado el p-TNM con la estadificación LRD: cualquier p-TNM con Mx ha sido considerado estadio IV si en la estadificación LRD constaba como "diseminado". Así resulta que, al diagnóstico, un 28% se encuentran en estadio II, un 25% en estadio III y un 18,5% en estadio IV (tabla 7.8).

**Tabla 7.8. Estadios TNM (p-TNM complementado con "diseminado" en LRD)**

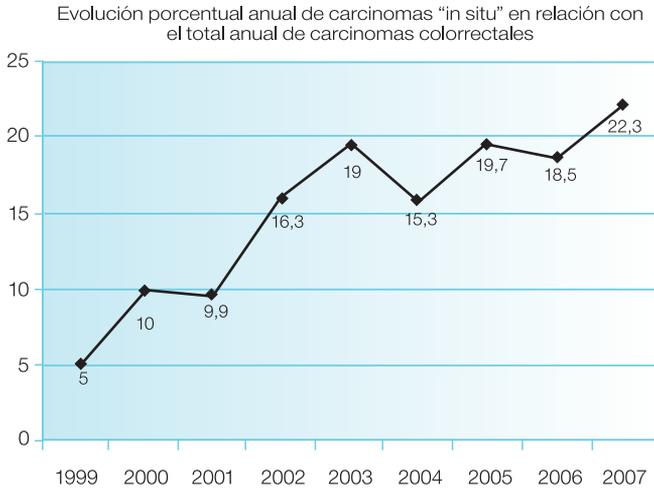
Estadios TNM	N	%
0	467	19,7
I	192	8,1
II	664	28,0
III	609	25,7
IV	438	18,5
<b>Subtotal consta TNM</b>	<b>2.370</b>	<b>100,0</b>
No consta	604	
<b>Total cánceres</b>	<b>2.974</b>	

Los diagnósticos histopatológicos de carcinomas *in situ* (displasia intensa o severa) en piezas de polipectomías, que son considerados estadio 0 en la clasificación TNM, han aumentado progresivamente en los últimos años. Ello muestra la eficacia de la colonoscopia en el diagnóstico precoz y de la terapéutica de polipectomía en el tratamiento curativo. En 1999 se diagnosticaron 19 casos en este estadio (5% de de los 259 carcinomas registrados ese año y 2,8% de todos los *in situ* registrados en 9 años), mientras que en 2007 fueron 87 (22,3% y 18,6% para los mismos denominadores respectivamente). En la tabla 7.9 y en las figuras 7.6 y 7.7 se expresan estas observaciones.

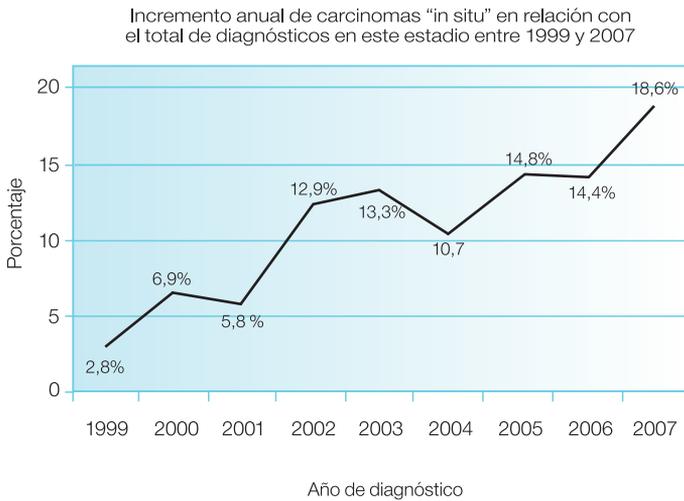
**Tabla 7.9. Incremento evolutivo de diagnósticos histológicos "in situ"**

Año Diagnóstico	N in situ	% respecto año diagnóstico (filas)	% respecto a total de diagnóstico <i>in situ</i> en 9 años	Total Año
1999	13	5,0	2,8	259
2000	32	10,0	6,9	319
2001	27	9,9	5,8	273
2002	60	16,3	12,8	368
2003	62	19,0	13,3	326
2004	50	15,3	10,7	326
2005	69	19,7	14,8	351
2006	67	18,5	14,3	362
2007	87	22,3	18,7	390
<b>Total</b>	<b>467</b>	<b>15,7</b>	<b>100</b>	<b>2.974</b>

**Figura 7.6**



**Figura 7.7**



**7.8. NEOPLASIA PRIMARIA MÚLTIPLE**

Entre los 2.974 pacientes, 236 (7,9%) presentaron una malignidad primaria en otra topografía distinta del colorrecto, es decir, no incluyendo entre estos segundos tumores los distintos focos posibles de la misma enfermedad cancerosa en otra zona del intestino grueso o del recto. El intervalo entre primera

y segunda neoplasia primaria fue de  $22,8 \pm 24,1$  meses (0 – 102). En 18 pacientes (0,6%) se desarrolló una tercera malignidad (tabla 7.10).

**Tabla 7.10. Pacientes con cáncer colorrectal y con una segunda malignidad primaria entre 1999 y 2007**

<b>Neoplasia primaria múltiple</b>	<b>2 cánceres N (%)</b>	<b>3 cánceres N (%)</b>	<b>Total MPM N (%)</b>
Sí	236 (7,9)	18 (0,6)	254 (8,5)
No			2.720 (91,5)
<b>Total</b>			<b>2.974 (100)</b>

Con el fin de hacer posible la utilización del número total de tumores del RTH120 como denominador en el periodo de estudio (1999-2007), en la tabla anterior (tabla 7.10) no se han contabilizado aquellos pacientes de esta serie de 2.974 tumores en los que constaba otra malignidad en el “fichero de prevalentes” (véase Identificación de casos en Material y Métodos). En este fichero se registran aquellas malignidades anteriores a 1999 que son halladas en la historia clínica. Noventa y tres adicionales pacientes tenían malignidad no colorrectal anterior a 1999 (tabla 7.11) con lo que el porcentaje sobre los 2.974 se elevaría 11,7% si se quiere incluirlos.

**Tabla 7.11. Pacientes con cáncer colorrectal (1999-2007) y con una segunda malignidad primaria de antes de 1999**

<b>Neoplasia primaria múltiple</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Sí entre 1999 y 2007	254	8,5
Sí antes de 1999	93	3,2
No	2.627	88,3
<b>Total</b>	<b>2.974</b>	<b>100</b>

Las topografías y la frecuencia de las malignidades primarias asociadas con cáncer colorrectal se expresan en la tabla 7.12. Obviamente, ya que no se registran, entre las malignidades múltiples no se incluyen los epitelomas basocelulares, ni los espinocelulares cutáneos, ni los carcinomas *in situ* de cérvix. Se cuentan los carcinoides y los tumores neuroendocrinos del mismo colorrecto, ya que constituyen un tipo histológico diferente que debe registrarse como “otro tumor” según las normas de la IARC (12). Como se observa, las asociaciones de cáncer colorrectal con otra neoplasia primaria suceden entre los cánceres de mayor incidencia en la población española (broncopulmonar, prostático, urotelial), pero otras asociaciones frecuentes, como son las del gástrico y del mamario, deberían explicarse por otros factores (posiblemente genéticos) (ver tabla 4.1 referente a “localización tumoral agrupada”).

Tabla 7.12. Localización de segundas y terceras neoplasias asociadas con cáncer colorrectal

Topografía de segunda malignidad primaria	N	%
Próstata	47	18,5
Broncopulmonar	35	13,8
Vejiga	25	9,8
Estómago	22	8,7
Médula ósea - sangre	20	7,9
Mama	20	7,9
Riñón	10	3,9
Labio	9	3,5
Piel (no epitelomas)	8	3,1
Laringe y cuerda vocal	7	2,8
Endometrio	6	2,4
Hígado	6	2,4
Intestino delgado	5	2,0
Esófago y unión cardioesofágica	4	1,6
Ovario	4	1,6
Apéndice (carcinoides)	3	1,2
Colorrecto (carcinoides)	3	1,2
Vesícula biliar	3	1,2
Vulva	3	1,2
Amígdala	2	0,8
Cerebro	2	0,8
Ganglio	2	0,8
Ampolla de Vater	1	0,4
Cávu	1	0,4
Cérvix	1	0,4
Lengua	1	0,4
Partes blandas	1	0,4
Paladar	1	0,4
Pene	1	0,4
Tiroides	1	0,4
<b>Total</b>	<b>254</b>	<b>100,0</b>

### 7.9. TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS APLICADOS

Un 95,2% de los tumores han sido tratados quirúrgicamente, además 33,8% se trataron con quimioterapia y 12,2% con radioterapia. En la tabla 7.13 se presenta el total de cada tratamiento oncológico en relación con el total de tratamientos aplicados y con el total de tumores. Sólo se recoge la primera línea de tratamiento que haya recibido el paciente; no se tiene en cuenta el tratamiento de las recidivas.

**Tabla 7.13. Tratamientos oncológicos agrupados**

Tipo de tratamiento	Nº ttos.	% / N ttos	% ttos./ N tumores*
Cirugía	2.679	66,7	95,2
Radioterapia	343	8,5	12,2
Quimioterapia	952	23,7	33,8
Trasplante M. ósea (linfoma)	1	0,0	0,0
Otras terapias	39	1,0	1,4
<b>Total</b>	<b>4.014</b>	<b>100,0</b>	

\* % sobre 2.814 tumores en los que consta algún tratamiento aplicado

En la tabla 7.14 se expone la secuencia de tratamientos. El primer tratamiento más frecuente fue la cirugía, pero un 2,8% de los pacientes recibió primero quimioterapia; como tratamiento inicial la radioterapia se aplicó en un 1,7%.

**Tabla 7.14. Tratamientos en secuencia**

Tipo de tratamiento	1er tto.	%	2º tto.	%	3º tto.	%
Cirugía	2.648	94,1	14	1,5	17	7,1
Radioterapia	48	1,7	105	10,9	190	79,2
Quimioterapia	80	2,8	839	87,4	33	13,8
Trasplante M. ósea (linfoma)	0	0,0	1	0,1	0	0,0
Otras terapias	39	1,4	1	0,1	0	0,0
<b>Total</b>	<b>2.815</b>	<b>100,0</b>	<b>960</b>	<b>100,0</b>	<b>240</b>	<b>100,0</b>

## 7.10. MORTALIDAD

En la tabla 7.15 se expone la información alcanzada sobre la situación vital de los pacientes al tercero, quinto, y séptimo aniversarios de los 2.974 casos.

**Tabla 7.15. Estado vital de los pacientes en el tercero, quinto y séptimo aniversarios**

Situación	Al 3er año		Al 5º año		Al 7º año	
	N	%	N	%	N	%
Vivo	1.179	54,3	597	34,2	236	16,5
Fallecido	994	45,7	1.148	65,8	1.198	83,5
<b>Total consta información</b>	<b>2.173</b>	<b>100</b>	<b>1.745</b>	<b>100</b>	<b>1.434</b>	<b>100</b>
Total sin contacto con el Hospital	801		1.229		1.540	

## 7.11. SUPERVIVENCIA

La probabilidad de **supervivencia global** de los pacientes a los cinco años del diagnóstico es del 52% (IC 95%: 50-54) y del 45,6% (IC 95%: 43-48) a los siete años. El análisis por sexo refleja que las mujeres sobreviven más (52,9% versus 41,1%) al séptimo año, aunque esta diferencia no alcanza significación estadística ( $p=0,05$ ) (tabla 7.16, figura 7.8). Los datos se refieren a supervivencia global en el período de seguimiento referido, es decir, no se evalúa la supervivencia específica con causa de muerte por el car-

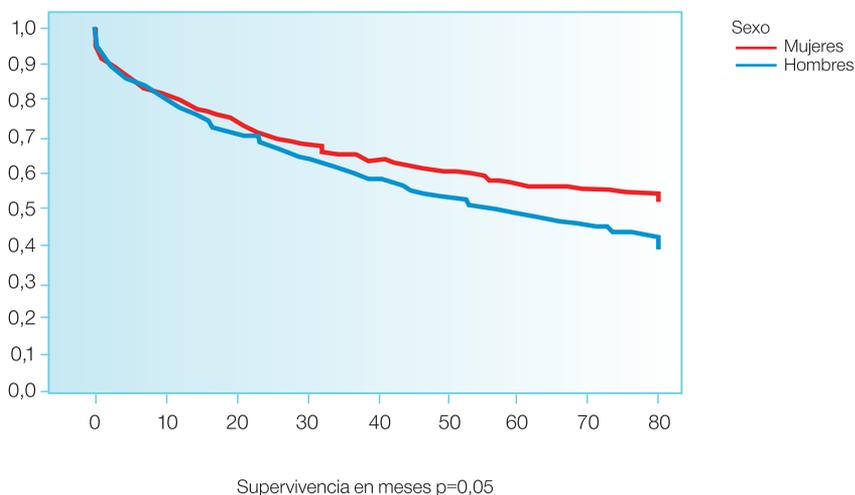
cinoma colorrectal, ni la supervivencia relativa por comparación con la supervivencia esperada en la población española.

**Tabla 7.16. Probabilidad de supervivencia global y por sexos**

Supervivencia	3 años (IC 95%)	5 años (IC 95%)	7 años (IC 95%)
Global	62,2 (60 - 64)	52 (50 - 54)	45,6 (43 - 48)
Hombres	60,5 (58 - 63)	48,7 (46 - 52)	41,1 (38 - 44)
Mujeres	64,8 (62 - 68)	56,9 (53 - 60)	52,9 (49 - 57)

**Figura 7.8**

Probabilidad de supervivencia según sexo



Después de analizar la supervivencia global, es decir, la que tendríamos tras el fallecimiento del paciente por cualquier causa durante el seguimiento, hemos creído importante calcular el valor de la **supervivencia relativa** que nos va permitir obtener la mortalidad atribuible directamente a su carcinoma colorrectal.

El valor de la supervivencia relativa en el tercer año, para ambos sexos, es del 68%, lo que implica que el 32% de los pacientes diagnosticados morirán debido al cáncer colorrectal durante el tercer año de seguimiento; el 5% fallecerán por otras causas. A los 5 años observamos que aumentan hasta aproximadamente un 40% las muertes debidas al cáncer colorrectal, pasando a un 8% las atribuibles a otras causas.

12 de Octubre

Hombres y mujeres se comportan de manera similar hasta el quinto año, en el que parece aumentar el porcentaje de los hombres diagnosticados de cáncer colorrectal que morirán debido a su cáncer con respecto a las mujeres diagnosticadas (un 10% frente a un 6% respectivamente). La mortalidad por otras causas supone entre el 7 y el 12% para los hombres y entre el 5 y el 10% para las mujeres a lo largo de los periodos de estudio (tablas 7.16 y 7.17).

**Tabla 7.17. Supervivencia relativa.**

Supervivencia	3 años (IC 95%)	5 años (IC 95%)	7 años (IC 95%)
Ambos sexos	68 (66 - 70)	60,7 (58 - 63)	57,2 (54 - 60)
Hombres	67,2 (64 - 70)	58,7 (55 - 62)	53,9 (50 - 58)
Mujeres	69,2 (66 - 72)	63,7 (60 - 67)	62,1 (58 - 66)

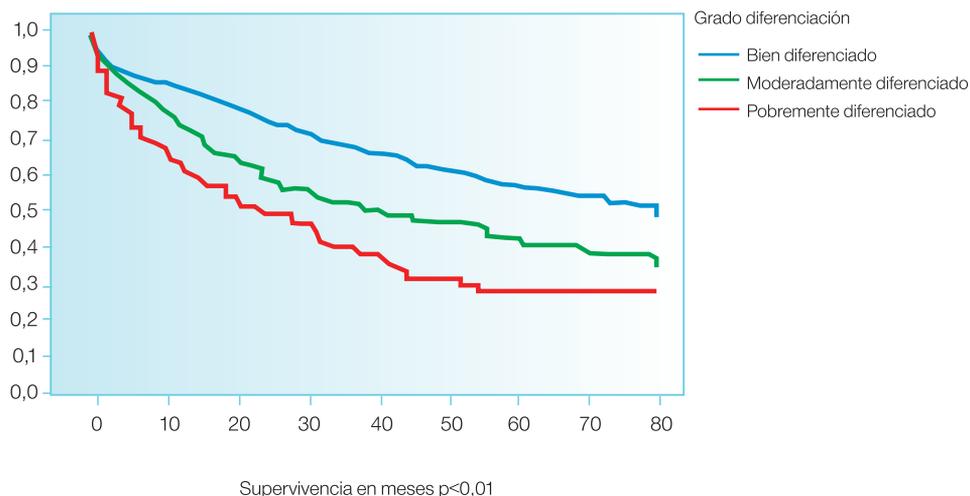
El análisis de la probabilidad de supervivencia de los pacientes según el grado de diferenciación del tumor en la estirpe histológica mayoritariamente más frecuente (adenocarcinoma), muestra que existen diferencias significativas entre ellos ( $p < 0,01$ ), (tabla 7.18, figura 7.9).

**Tabla 7.18. Probabilidad de supervivencia de los adenocarcinomas colorrectales según su grado de diferenciación**

Grado	3 años (IC 95%)	5 años (IC 95%)	7 años (IC 95%)
Bien diferenciado	68,9 (66 - 72)	58,3 (55 - 62)	51 (47 - 55)
Mod. diferenciado	53 (48 - 58)	43,2 (38 - 49)	37,3 (31 - 43)
Pob. diferenciado	38,3 (29 - 48)	27 (18 - 36)	27 (18 - 36)

**Figura 7.9**

Probabilidad de supervivencia según grado de diferenciación



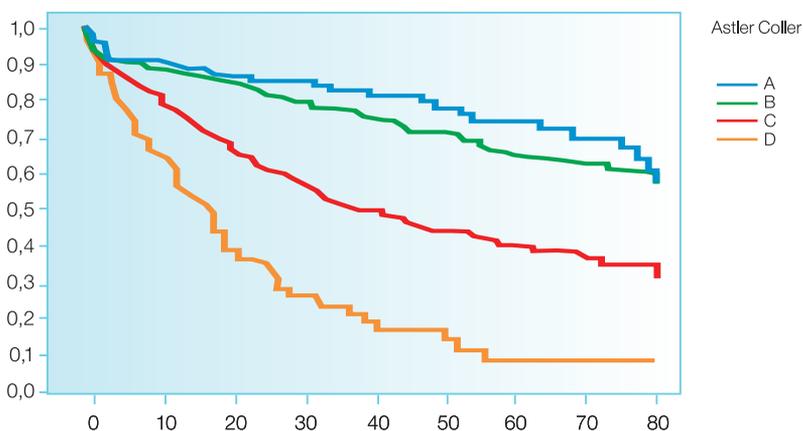
La estadificación de Astler-Coller muestra cuatro estratos de pacientes con descendente probabilidad de supervivencia desde el estadio A, cuya probabilidad de supervivencia a los siete años del diagnóstico es del 60,4% (IC 95 %: 47-74), al estadio D en el que es del 8% (IC 95%: 0-16). Estas diferencias alcanzan significación estadística ( $p < 0,001$ ), excepto si comparamos el estadio A con el B ( $p = 0,23$ ) (tabla 7.19, figura 7.10).

Tabla 7.19. Probabilidad de supervivencia de los carcinomas colorrectales según Astler-Coller

Estadio	3 años (IC 95%)	5 años (IC 95%)	7 años (IC 95%)
A	82,2 (75 - 89)	73,8 (64 - 83)	60,4 (47 - 74)
B	73,3 (70 - 76)	65,5 (62 - 69)	59,2 (55 - 64)
C	51,6 (48 - 55)	40,6 (36 - 45)	33,6 (29 - 38)
D	22,1 (13 - 31)	8 (0 - 16)	8 (0 - 16)

Figura 7.10

Probabilidad de supervivencia según estadios de Astler Coller



Supervivencia en meses  $p < 0,001$  (excepto A con B,  $p = 0,23$ )

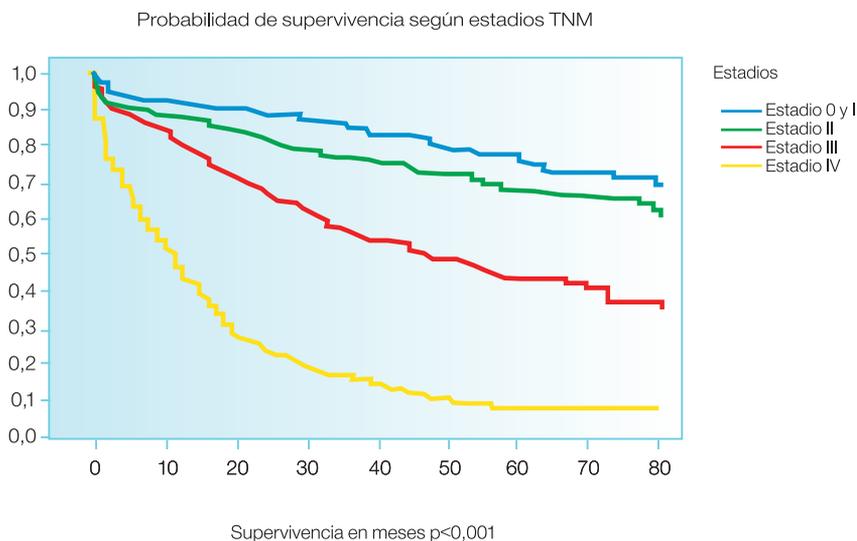
12 de Octubre

También la **estadificación TNM** discrimina estratos de pacientes con distinta supervivencia. Aquí observamos que la probabilidad de supervivencia a los 7 años del diagnóstico se multiplica casi por 10, dependiendo de si el tumor en el momento del diagnóstico está todavía en estadio 0-I o ya alcanza el estadio IV (68,7% versus 6,2%) ( $p < 0,001$ ) (tabla 7.20, figura 7.11).

**Tabla 7.20. Probabilidad de supervivencia según estadios TNM**

<b>TNM</b>	<b>3 años (IC 95%)</b>	<b>5 años (IC 95%)</b>	<b>7 años (IC 95%)</b>
0 y I	85,7 (83 - 89)	77,2 (73 - 81)	68,7 (62 - 75)
II	76,1 (73 - 80)	67 (62 - 72)	61,7 (56 - 68)
III	58,1 (54 - 63)	45,8 (41 - 51)	36,4 (29 - 44)
IV	15,2 (11 - 19)	6,2 (3 - 10)	6,2 (3 - 10)

**Figura 7.11**



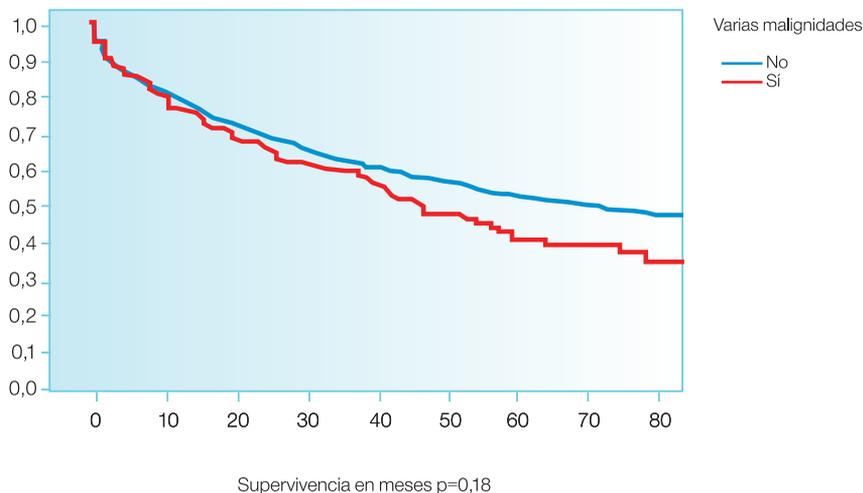
Los pacientes que presentan una **segunda malignidad primaria** sobreviven menos, aunque esta diferencia no alcanza significación estadística ( $p = 0,18$ ) (tabla 7.21, figura 7.12).

Tabla 7.21. Probabilidad de supervivencia de los pacientes con cáncer colorrectal con y sin segunda malignidad primaria

Segunda malignidad primaria	3 años (IC 95%)	5 años (IC 95%)	7 años (IC 95%)
No	62,5 (61 - 64)	52,8 (51 - 55)	46,7 (44 - 49)
Sí	59,5 (53 - 66)	42,8 (35 - 51)	34 (25 - 43)

Figura 7.12

Probabilidad de supervivencia con y sin segunda malignidad primaria



### 7.12. RIESGO DE MUERTE

Tomando como referencia el grupo de pacientes que, al diagnóstico, su cáncer estaba en estadios TNM 0 o I, el incremento relativo del riesgo de mortalidad ajustado (*HR*) fue de 1,4 veces (1,1-1,7;  $p=0,012$ ) para los pacientes en estadio II (invasión de la capa muscular de la pared), de 2,7 (2,2-3,4;  $p=0,000$ ) para los de estadio III (ganglios positivos) y de 11,3 (9,0-14,1;  $p=0,000$ ) para el estadio IV (metástasis a distancia).

El ser varón mostró también un incremento estadísticamente significativo del riesgo de muerte (*HR*) que fue de 1,2 veces (1,1-1,4;  $p=0,005$ ). Este riesgo también se incrementa 1,4 veces por la existencia de una segunda malignidad primaria (1,1-1,7;  $p=0,004$ ), independientemente del estadio tumoral (tabla 7.22).

12 de Octubre

Tabla 7.22. Factores asociados a riesgo de muerte

Factores	HR*	IC 95%		p
		Inferior	Superior	
<b>Estadios TNM</b>				
Estadio II TNM	1,4	1,1	1,7	0,012
Estadio III TNM	2,7	2,2	3,4	0,000
Estadio IV TNM	11,3	9,0	14,1	0,000
<b>Edad</b>	<b>1,0</b>	<b>1,0</b>	<b>1,1</b>	<b>0,000</b>
<b>Sexo</b>	<b>1,2</b>	<b>1,1</b>	<b>1,4</b>	<b>0,005</b>
<b>Varias malignidades</b>	<b>1,4</b>	<b>1,1</b>	<b>1,7</b>	<b>0,004</b>

\* Hazard Ratio en función de la Regresión de Cox.

## 8. ÁREA 11 DE SALUD Y MORTALIDAD POR TUMORES. SEGUIMIENTO DE DOS DÉCADAS. Ángel Alberquilla Menéndez-Asenjo.

### 8.1. INTRODUCCIÓN

Monitorizar y analizar los cambios que se producen en la incidencia en la población y la mortalidad por los diferentes tipos de cáncer con el transcurrir del tiempo constituye un elemento fundamental para su conocimiento y control. Su estudio sistemático puede poner en evidencia distintos fenómenos que nos ayuden a comprender la etiología de la enfermedad, evaluar los efectos de programas de detección precoz y el impacto de nuevos tratamientos o determinadas intervenciones.

Los estudios de mortalidad han sido hasta hace relativamente pocos años los instrumentos más conocidos y clásicos para la evaluación de las tendencias temporales del cáncer. No obstante, los avances diagnósticos y terapéuticos (y en consecuencia las curaciones o supervivencias) hacen que resulte de capital importancia el contraste de información sobre mortalidad con datos de incidencia. Esta incidencia sólo puede conocerse a través de los registros de tumores con base poblacional.

### 8.2 NOTAS METODOLÓGICAS

Presentamos en este capítulo el estado actual y la tendencia observada en el área sanitaria de referencia para el Hospital 12 de Octubre (el Área 11 de Salud de la Comunidad de Madrid) de la mortalidad por los tres tipos de cáncer que se estudian en esta monografía durante las dos últimas décadas.

Este estudio ha sido posible gracias a la conservación de las bases de datos de la desaparecida Unidad de Medicina Comunitaria del Hospital 12 de Octubre que venía realizando estas tareas y que se han visto continuadas desde el observatorio de salud que se gestiona en el Departamento de Sistemas de Información Sanitaria de la Gerencia de Atención Primaria del Área 11.

Las bases de datos de defunciones del Área 11, que constituyen las fuentes primarias para la realización de este trabajo, vienen siendo facilitadas anualmente por el Registro de Mortalidad del Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid.

Los datos de población utilizados también proceden del Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid y se corresponden con los Padrones Municipales de Habitantes y poblaciones interpoladas a primero de julio y a los datos del Padrón Continuo Municipal de Habitantes desde su instauración en 1996.

A partir de las fuentes mencionadas se han elaborado para el periodo descrito y las causas de muerte seleccionadas los siguientes indicadores:

- Mortalidad proporcional.- Nos informa sobre el peso que tiene una determinada causa de muerte o grupo de causas sobre el total de defunciones. Se expresa en términos de porcentaje (%).
- Tasas brutas o crudas de mortalidad.- Aporta información respecto al riesgo de morir en general o por una causa para un determinado grupo de población. Se expresa como nº de defunciones por 1.000 habitantes.
- Tasas ajustadas o estandarizadas de mortalidad.- Con ello se trata de neutralizar el efecto que la diferente composición por edades y sexos entre grupos o sus variaciones en el tiempo en una misma población pudiera tener en las tasas crudas. Recurrir a este "artefacto estadístico" resulta fundamental cuando se quiere comparar entre distintos países o regiones o analizar la evolución en una misma población que ha podido resultar muy cambiante, como es el caso. Para el ajuste se ha recurrido al método indirecto de ajuste de tasas o de tasas tipo, utilizando como estándar las tasas específicas para cada sexo por grupos de edad quinquenales correspondientes al conjunto de la Comunidad de Madrid para el año 2001 por cada una de las causas estudiadas.

- Tasas específicas de mortalidad por sexos y para grandes grupos de edad.- Los mismos indicadores descritos más arriba se han construido también por género y grandes grupos de edad. Los grupos de edad considerados han sido menores de 39 años, entre 40 y 59, de 60 a 74 y más de 75. Para cada uno de los grupos se han establecido las tasas acumuladas por periodos quinquenales, con el objeto de conferir mayor estabilidad a las mismas. Los periodos establecidos se corresponden con 1987-1991; 1992-1996; 1997-2001 y 2002-2006. Las variaciones observadas se han cuantificado en términos de variación porcentual, considerando como referencia los valores alcanzados en el periodo de inicio, es decir, 1987-1991.

- Tasa de Años Potenciales de Vida Perdidos (APVP).- Con este indicador se trata de ponderar el impacto de una determinada patología como causa de mortalidad prematura, entendida ésta como aquella que ocurre antes de lo esperado. En este trabajo se ha utilizado para su construcción el método de entre 0 y 70 años. Estas tasas, al igual que las anteriores, se ajustaron utilizando el método indirecto.

### 8.3 ESCENARIO PASADO Y RECIENTE

#### 8.3.1. Situación de partida en 1987

Durante el año 1987 en el que se inicia la serie estudiada, la población de derecho existente en el Área 11 ascendía a un total de 690.583 habitantes, con una proporción de envejecimiento del 12,67%.

El perfil de mortalidad observado en el Área 11 en aquella fecha difería de un modo sustancial al que existe en la actualidad. Aquel año se registraron un total de 5.240 defunciones, lo que supuso una tasa cruda de mortalidad general de 7,59 por mil habitantes. Estas defunciones se distribuyeron según sexos en 2.797 hombres y 2.443 mujeres, lo que arrojaba unas tasas de mortalidad específicas de 8,44‰ y 6,80‰ respectivamente.

Las principales causas de muerte correspondieron a las Enfermedades del Aparato Circulatorio que causaron el 38,42% de las defunciones. Su peso era mayor en el sexo femenino (44,13%) que en el masculino (33,43%). El segundo lugar correspondió a los tumores (25,95%) con un mayor protagonismo en este caso en los hombres (28,10%) que en las mujeres (23,50%). A continuación, pero a importante distancia, se situaban las Enfermedades del Aparato Respiratorio (9,55%) y del Aparato Digestivo (8,80%) (Tabla 8.1).

**Tabla 8.1. Mortalidad proporcional por capítulos diagnósticos. Área 11. Año 1987**

Capítulos CIE-9	Hombres	Mujeres	Ambos sexos
I.- Enf. Infecciosas y Parasitarias	1,68	1,19	1,45
II.- Tumores	28,10	23,50	25,95
III.- Enf. Endocrinas, Nutricionales y Metabólicas	2,75	3,93	3,30
IV.- Enf. Sangre, Org. Hematopoyéticos	0,25	0,45	0,34
V.- Trastornos Mentales	0,64	1,19	0,90
VI.- Enf. Sistema Nervioso y Org. Sentidos	1,22	1,27	1,24
VII.- Enf. Sistema Circulatorio	33,43	44,13	38,42
VIII.- Enf. Sistema Respiratorio	9,55	7,61	8,65
IX.- Enf. Sistema Digestivo	8,80	6,39	7,67
X.- Enf. Sistema Genitourinario	2,32	2,78	2,54
XII.- Enf. Piel y Tej. Subcutáneo	0,11	0,08	0,10
XIII.- Enf. Sistema Osteomuscular y Tej. Conectivo	0,46	1,19	0,80
XIV.- Anomalías Congénitas	0,54	0,25	0,40
XV.- Afecciones período perinatal	0,97	0,86	0,92
XVI.- Síntomas, Signos y Estados morbosos mal definidos	1,68	1,76	1,72
XVII.- Causas externas, Traumatismos y Envenenamientos	7,51	3,44	5,61

En aquel momento, en cuanto a patología tumoral como causa de defunción se refiere, la mayor prevalencia correspondió al cáncer de Tráquea, Bronquios y Pulmón que englobaba al 16,32%. Le seguía el grupo denominado como Resto de Tumores Malignos que agrupaba el 14,04% y después los de Colon, Rectosigma y Ano, si los consideramos conjuntamente, con el 10,07%. A continuación el de Estómago con el 8,46%.

En el caso de los hombres, algo más de una cuarta parte respondía a los de Tráquea, Bronquios y Pulmón (25,83%), seguido del conjunto de Resto de Tumores Malignos (13,74%), Estómago (9,03%) y Colon y Recto (8,40%). Para las mujeres la principal causa de muerte tumoral correspondió al cáncer de Mama (18,29%), seguida del Resto de Tumores Malignos (14,46%) y los de Colon y Recto (12,37%) (Tabla 8.2).

**Tabla 8.2. Mortalidad Proporcional por Causas Tumorales. Área 11. Año 1987**

Grupos de Causas (Lista Reducida)	Hombres	Mujeres	Ambos sexos
Labio, boca y faringe	3,05	0,35	1,91
Esófago	1,91	0,52	1,32
Estómago	9,03	7,67	8,46
Intestino delgado	0,00	0,52	0,22
Colon	4,96	8,71	6,54
Recto, sigma y ano	3,44	3,66	3,53
Hígado y vía biliar intrahepática	5,34	6,97	6,03
Páncreas	2,29	4,01	3,01
Tráquea, bronquios y pulmón	25,83	3,31	16,32
Hueso y cartílagos articulares	0,76	0,35	0,59
Melanoma piel	0,89	0,52	0,74
Otros piel y tejidos blandos	0,25	0,17	0,22
Mama de la mujer	0,00	18,29	7,72
Cuello de útero	0,00	1,39	0,59
Cuerpo del útero y útero n.e.	0,00	5,40	2,28
Ovario y otros anexos	0,00	4,18	1,76
Próstata	6,11	0,00	3,53
Testículo	0,25	0,00	0,15
Vejiga	3,94	1,39	2,87
Encéfalo	2,42	1,39	1,99
Sitio no especificado	7,63	8,19	7,87
Enfermedad de Hodgkin	0,38	0,35	0,37
Leucemias	2,54	2,44	2,50
Resto tumores malignos	13,74	14,46	14,04
Tumores benignos	0,51	1,57	0,96
Comportamiento incierto o desconocido	4,71	4,18	4,49

### 8.3.2. Estado de la cuestión en 2006

Al final del periodo estudiado la población existente en el Área 11 alcanza los 805.340 habitantes (lo que supone algo más de un 16% de incremento) con una proporción de mayores de 65 años que alcanza el 17,35% (cinco puntos más que en 1987).

Durante el año 2006 se produjeron en el Área 11 un total de 6.483 defunciones, lo que arroja una tasa cruda de mortalidad de 8,05 por mil habitantes. De ellas, acontecieron en hombres 3.305 (51%) y 3.178 en mujeres (49%), lo que supone unas tasas específicas de mortalidad por sexos de 8,53‰ en los primeros y 7,61‰ en las segundas.

Del conjunto de defunciones observadas, correspondieron a causas tumorales un 27,8%, lo que sitúa a este capítulo muy discretamente por debajo de las Enfermedades del Sistema Circulatorio que suponen el 28,41% (Tabla 8.3).

Considerando perfiles según género, la patología tumoral resulta ahora con mucho la primera causa de defunción para el sexo masculino, explicando prácticamente un tercio de las defunciones (32,83%), siendo aquellos tipos tumorales de mayor peso los tumores malignos de Tráquea, Bronquios y Pulmón; Colon, Rectosigma y Ano tratados en conjunto y Próstata con el 28,20%, 11,98% y 7,37%, respectivamente, de todas las muertes por tumores. En el caso de las mujeres, continúan constituyendo la primera causa de defunción las enfermedades del Sistema Circulatorio (32,32%), mientras que los tumores

ocupan el segundo lugar con el 22,56% de las mismas. Las localizaciones tumorales de mayor peso como causa de muerte en el sexo femenino resultaron la mama; colon, rectosigma y ano, con idéntica proporción en conjunto (13,25%) y aquéllos de sitio mal definido o no especificado (8,51%) (tabla 8.4).

**Tabla 8.3. Mortalidad proporcional por capítulos diagnósticos. Área 11. Año 2006**

Capítulos CIE-10	Hombres	Mujeres	Ambos sexos
I.- Enf. Infecciosas y Parasitarias	2,09	1,86	1,97
II.- Tumores	32,83	22,56	27,80
III.- Enf. Sangre, Org. Hematopoyéticos y ciertos Trans. Inmunidad	0,15	0,50	0,32
IV.- Enf. Endocrinas, Nutricionales y Metabólicas	1,48	2,80	2,13
V.- Tras. Mentales y del Comportamiento	1,51	3,68	2,58
VI- VIII. Enf. Sistema Nervioso y Org. Sentidos	3,39	4,85	4,10
IX.- Enf. Sistema Circulatorio	24,66	32,32	28,41
X.- Enf. Sistema Respiratorio	14,64	15,73	15,18
XI.- Enf. Sistema Digestivo	5,66	5,35	5,51
XII.- Enf. Piel y tej. Subcutáneo	0,24	0,28	0,26
XIII.- Enf. Sistema Osteomuscular y tej. Conectivo	0,61	0,79	0,69
XIV.- Enf. Sistema Genitourinario	3,12	3,02	3,07
XVI.- Afecciones período perinatal	0,30	0,13	0,22
XVII.- Malformaciones Congénitas y Anomalías Cromosómicas	0,33	0,13	0,23
XVIII.- Síntomas, Signos y Estados morbosos mal definidos	4,39	3,52	3,96
XX.- Causas externas, Traumatismos y Envenenamientos	4,60	2,49	3,56

**Tabla 8.4. Mortalidad Proporcional por Causas Tumorales. Área 11. Año 2006**

Grupos de Causas (Lista Reducida)	Hombres	Mujeres	Ambos sexos
Labio, boca y faringe	1,75	0,98	1,44
Esófago	2,30	0,42	1,55
Estómago	6,08	5,02	5,66
Colon	8,76	10,46	9,43
Recto, sigma y ano	3,23	2,79	3,05
Hígado y vía biliar intrahepática	3,59	3,21	3,44
Páncreas	3,23	8,09	5,16
Vesícula biliar	0,83	2,09	1,33
Otros digestivos	0,83	1,39	1,05
Laringe	3,41	0,14	2,11
Tráquea, bronquios y pulmón	28,20	7,11	19,81
Otros respiratorios	1,11	0,42	0,83
Hueso y cartilagos articulares	0,18	0,42	0,28
Melanoma piel	0,74	1,67	1,11
Otros piel y tejidos blandos	1,38	1,81	1,55
Mama	0,00	13,25	5,33
Cuello de útero	0,00	2,09	0,83
Otras partes del útero	0,00	4,32	1,72
Ovario	0,00	4,88	1,94
Otros genital femenino	0,00	0,84	0,33
Próstata	7,37	0,00	4,44
Riñón	1,38	1,26	1,33
Vejiga	6,82	1,95	4,88
Otros vías urinarias	0,37	0,00	0,22
Encéfalo	2,21	2,65	2,39
Otros neurológicos y endocrinos	0,74	0,84	0,78
Sitio mal definido y no especificado	5,99	8,51	6,99
Enfermedad de Hodgkin	0,09	0,00	0,06
Linfomas no Hodgkin	1,38	1,95	1,61
Mieloma múltiple	1,38	1,81	1,55
Otros linfáticos y hematopoyéticos	0,09	0,00	0,06
Leucemias	3,59	4,32	3,88
Tumores benignos	0,18	0,84	0,44
Sind. Mielodisplásico	0,55	1,12	0,78
Comportamiento incierto o desconocido	2,12	3,35	2,61
<b>Total</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>

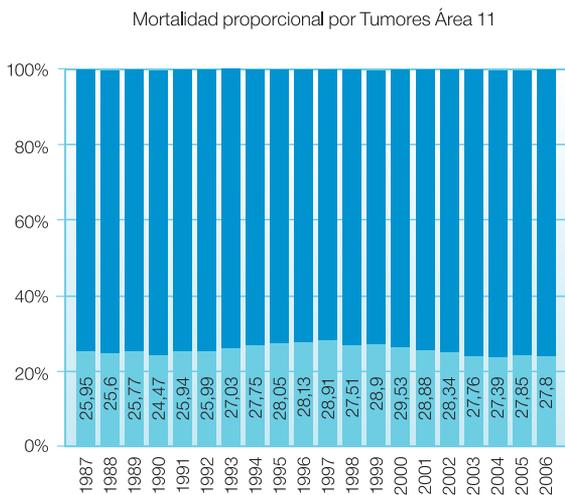
### 8.3.3. Evolución observada

Durante las dos décadas analizadas el peso relativo de la patología tumoral en su conjunto como causa de defunción se ha visto incrementado tanto en el Área 11 de Salud como en el conjunto de la Comunidad de Madrid. En el primer caso han pasado de suponer un 25,95% de las defunciones en 1987 a un 27,80% en 2006. En la Comunidad, que generalmente ha presentado cifras mayores en lo que a este indicador se refiere, se ha incrementado del 25,28% a un 29,5% (tabla 8.5, figura 8.1).

Tabla 8.5. Mortalidad proporcional por tumores

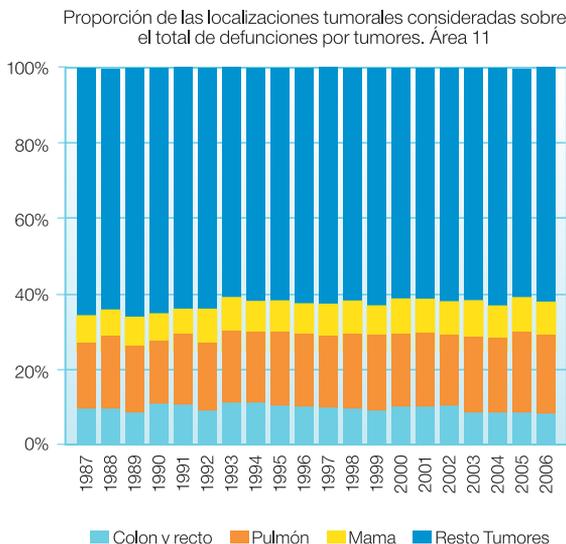
Año	Todos los Tumores	
	C. Madrid	Área 11
1987	25,28	25,95
1988	25,73	25,61
1989	25,59	25,77
1990	25,24	24,47
1991	25,24	25,94
1992	26,58	25,99
1993	26,71	27,03
1994	28,27	27,75
1995	28,72	28,05
1996	28,59	28,14
1997	28,88	28,91
1998	28,16	27,51
1999	28,71	28,90
2000	29,62	29,52
2001	29,42	28,88
2002	28,60	28,33
2003	28,17	27,76
2004	28,38	27,39
2005	28,31	27,84
2006	29,49	27,80

Figura 8.1



Las tres localizaciones tumorales consideradas en esta monografía en su conjunto han ganado en peso, pasando de explicar el 34,11% de las defunciones por tumores a situarse en un 37,6% en 2006 y habiendo alcanzado el 38,7% en 2005 (figura 8.2).

**Figura 8. 2**



## 8.4. CANCER DE MAMA

### 8.4.1. Mortalidad proporcional

En general el peso relativo de esta localización tumoral como causa de muerte ha permanecido inferior en el Área 11 que para el conjunto de la Comunidad de Madrid prácticamente durante todo el periodo estudiado. En términos de mortalidad proporcional por todas las causas, este tipo tumoral ha reducido del 2% al 1,5% en el Área 11, viendo también disminuido su protagonismo respecto al conjunto de muertes por tumores (7,7% a 5,3%) en los últimos 20 años (tabla 8.6).

Tabla 8.6. Mortalidad proporcional. Cáncer de mama.

Año	Todas las causas		Todos los tumores (Cap. 2 CIE-10)	
	C. Madrid	Área 11	C. Madrid	Área 11
1987	2,06	2,00	8,14	7,72
1988	1,91	1,85	7,44	7,21
1989	1,78	1,95	6,96	7,55
1990	1,89	1,61	7,49	6,57
1991	1,75	1,45	6,92	5,61
1992	1,84	1,81	6,91	6,96
1993	2,09	1,85	7,81	6,86
1994	2,02	1,78	7,15	6,42
1995	2,11	1,82	7,36	6,47
1996	2,00	1,77	6,99	6,30
1997	2,01	2,05	6,97	7,08
1998	2,07	2,03	7,36	6,47
1999	1,85	1,60	6,46	5,52
2000	1,96	1,95	6,60	6,59
2001	1,91	1,65	6,50	5,71
2002	1,82	1,64	6,35	5,78
2003	1,88	1,81	6,67	6,51
2004	1,79	1,32	6,30	4,81
2005	1,68	1,50	5,95	5,38
2006	1,82	1,48	6,16	5,33

#### 8.4.2. Tasas de mortalidad

Las tasas brutas de mortalidad por esta etiología propia y prácticamente específica del sexo femenino se han visto reducidas en el Área 11 de un 29,23 casos por mil mujeres en 1987 a los 22,74 casos de 2006.

Las tasas de mortalidad ajustadas por edad muestran en este caso una tendencia claramente descendente que puede cuantificarse en una disminución del 34,5%, al pasar de un 31,4 por mil habitantes en 1987 al 20,5 observado en 2006. Este indicador se sitúa en el Área 11 en niveles inferiores a los que presenta la Comunidad de Madrid (tabla 8.7, figura 8.3).

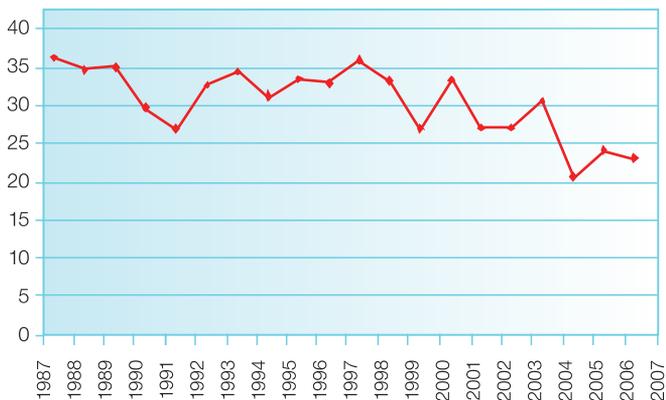
12 de Octubre

Tabla 8.7. Tasas ajustadas de mortalidad. Cáncer de mama.

Año	C. Madrid	Área 11
1987		31,36
1988		29,99
1989		30,40
1990		25,95
1991		23,71
1992		28,29
1993		29,85
1994		27,31
1995		29,10
1996		28,54
1997		31,00
1998		28,73
1999	26,06	23,78
2000	27,31	29,03
2001	26,16	23,83
2002	24,13	23,86
2003	25,93	26,75
2004	23,29	18,47
2005	21,76	21,36
2006	22,41	20,54

Figura 8.3

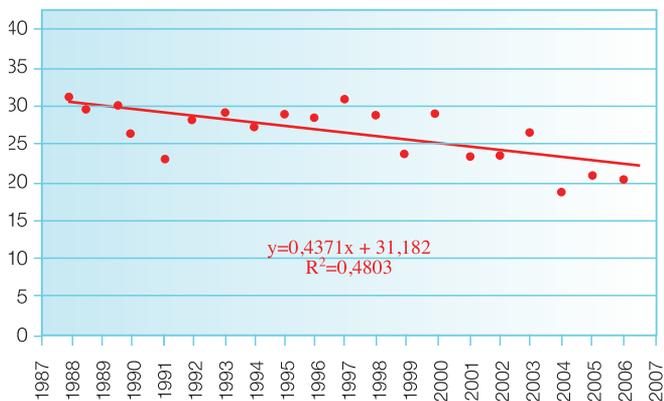
Cáncer de mama. Tasas ajustadas de mortalidad. Área 11.  
(Período 1987-2007)



El ajuste lineal de esta tendencia nos muestra una pendiente de disminución ( $\beta$ ) que lo sitúa en  $-0,44$  defunciones por mil mujeres menos por año para esta causa (figura 8.4).

Figura 8.4

Cáncer de mama. Ajuste lineal de las tasas de mortalidad. Área 11.  
(Periodo 1987-2007)



### 8.4.3. Años Potenciales de Vida Perdidos

En términos de mortalidad prematura, también se evidencia un descenso importante de las tasas de APVP que se cifra en el 40,4%, pasando de los 16,2 APVP por 10.000 mujeres de 1987 a 9,66 en 2006 (figura 8.5).

Figura 8.5

Cáncer de mama. Tasas ajustadas de A.P.V.P. por 10.000 mujeres.  
Área 11. (Periodo 1987-2007)

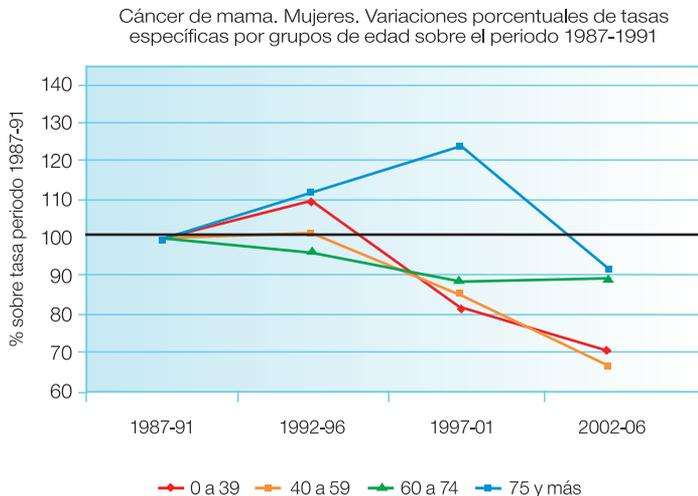


1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
16,21	17,14	14,94	15,05	13,73	13,02	15,42	16,69	16,55	12,15	12,13	11,32	10,43	11,09	12,75	11,05	11,06	9,27	9,59	9,66

#### 8.4.4. Evolución por grupos de edad

Al analizar el comportamiento de la mortalidad por grupos de edad, la tendencia descendente descrita se confirma en todos ellos, resultando especialmente llamativo para los grupos más jóvenes (por debajo de los 59 años) (figura 8.6).

Figura 8.6



### 8.5. CÁNCER DE TRÁQUEA, BRONQUIOS Y PULMÓN

#### 8.5.1. Mortalidad Proporcional

El peso que este tipo de tumor tiene como causa de muerte se ha ido incrementando a lo largo del periodo estudiado. En términos de mortalidad proporcional tanto en el Área 11 como en la Comunidad de Madrid ha pasado de suponer algo más del 16% de las muertes de origen tumoral en 1987 a prácticamente un 20% en 2006. Sobre el total de defunciones, se ha observado un aumento de su peso relativo en el mismo periodo del 30% en el Área 11 (de 4,24% a 5,51%), mientras que en el conjunto de la Comunidad este aumento se cifró en torno al 40% (pasando de 4,18% a 5,87%) (tabla 8.8).

**Tabla 8.8. Mortalidad proporcional cáncer de tráquea, bronquios y pulmón**

Año	Todas las causas		Todos los tumores (Cap. 2 CIE)	
	C. Madrid	Área 11	C. Madrid	Área 11
1987	4,18	4,24	16,52	16,32
1988	4,48	4,90	17,41	19,15
1989	4,58	4,17	17,90	16,19
1990	4,33	3,92	17,16	16,03
1991	4,69	4,78	18,59	18,42
1992	4,68	4,17	17,60	16,03
1993	4,76	5,04	17,80	18,63
1994	5,01	4,87	17,73	17,56
1995	5,32	5,16	18,51	18,41
1996	5,11	4,73	17,86	16,80
1997	5,15	5,11	17,82	17,67
1998	5,29	5,38	18,79	18,23
1999	5,28	5,42	18,38	18,75
2000	5,41	5,29	18,25	17,91
2001	5,58	5,48	18,96	18,96
2002	5,30	5,11	18,53	18,02
2003	5,26	5,06	18,66	18,21
2004	5,29	5,06	18,64	18,48
2005	5,54	5,75	19,58	20,64
2006	5,87	5,51	19,91	19,81

**8.5.2. Tasas de Mortalidad**

Las tasas brutas de mortalidad por este tipo de cáncer y para el global de la población del Área 11 han pasado de las 32,15 defunciones registradas por mil habitantes en 1987 a las 44,33‰ de 2006, siendo siempre muy superiores en el sexo masculino.

**Figura 8.7**

Cáncer de tráquea, bronquios y pulmón.  
Tasas ajustadas de mortalidad. Área 11. (Periodo de 1987-2007)

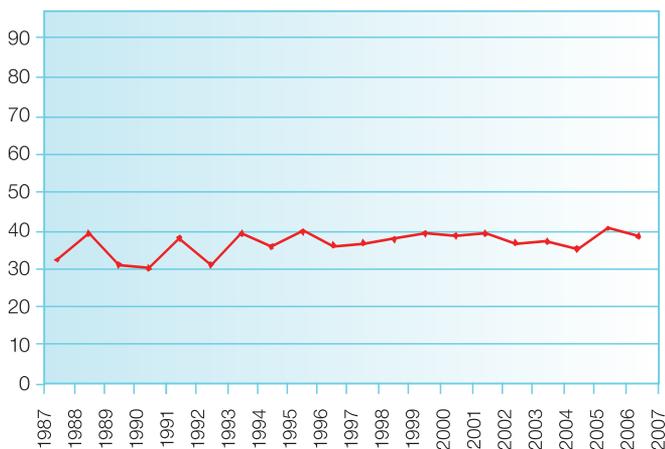
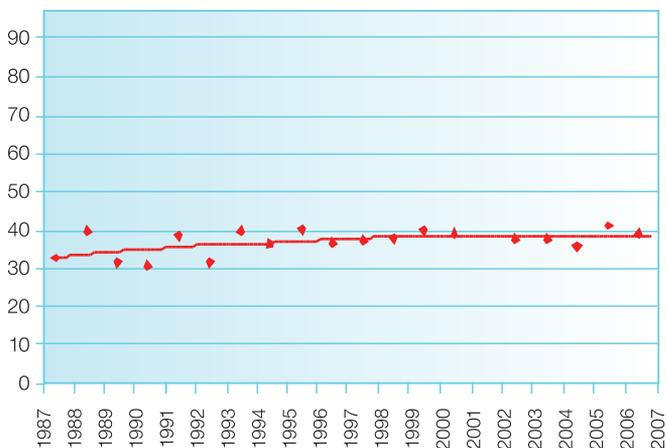


Figura 8.8

Cáncer de tráquea, bronquios y pulmón.  
Ajuste lineal (polinómico) de las tasas ajustadas de mortalidad. Área 11



En cuanto a tasas ajustadas de mortalidad por esta causa se refiere, han experimentado un incremento del 18% para el conjunto del Área 11, pasando de 33,34% en 1987 a situarse en 41,61% en 2006 (figuras 8.7 y 8.8). No obstante es muy reseñable su comportamiento en términos de mortalidad diferencial según género para el periodo considerado. Mientras en el caso de los hombres se objetiva un incremento del 6,8%, en el sexo femenino llegan a duplicarse las tasas de mortalidad en el mismo periodo. Este fenómeno ha determinado que la razón de mortalidad comparativa entre sexos varíe de 12 a 6 en los últimos 20 años en nuestra área sanitaria. Tras el ajuste a modelos lineales podemos observar como parece intuirse, en el caso de los hombres, el inicio de una tendencia al descenso, mientras que en las mujeres se produce el efecto contrario (figura 8.9, tabla 8.9). Este fenómeno probablemente se explique por el efecto cohorte relacionado con los hábitos tabáquicos de cada sexo en décadas pasadas.

Figura 8.9

Cáncer de tráquea, bronquios y pulmón.  
Ajuste lineal (polinómico) de las tasas ajustadas de mortalidad  
para cada sexo. Área 11

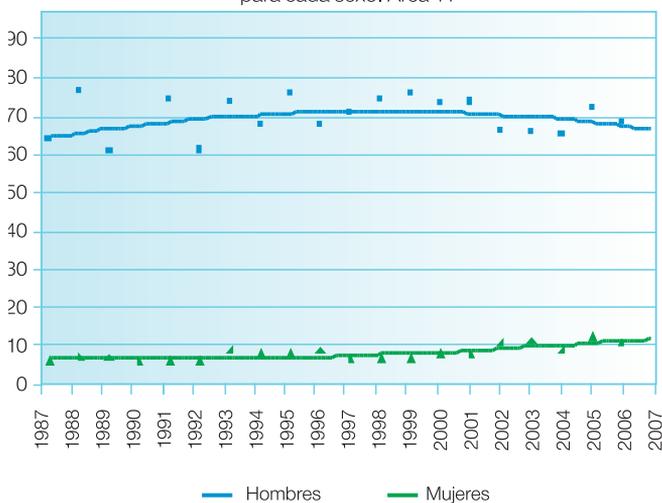


Tabla 8.9. Tasas ajustadas de mortalidad. Cáncer de tráquea, bronquios y pulmón.

Año	Comunidad de Madrid			Área 11			IMC Sexo
	Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	
1987				33,34	65,04	5,55	11,73
1988				39,91	77,68	6,62	11,73
1989				32,50	61,89	6,54	9,47
1990				31,47	60,56	5,61	10,79
1991				38,65	75,37	5,84	12,90
1992				32,20	62,02	5,47	11,34
1993	37,35			39,92	75,09	8,37	8,97
1994	38,55			36,65	68,77	7,73	8,90
1995	40,89			40,53	76,90	7,63	10,07
1996	38,78			37,18	68,80	8,60	8,00
1997	37,52			37,68	72,24	6,16	11,72
1998	40,65			38,43	75,30	6,20	12,15
1999	38,87	70,62	9,67	40,18	77,25	6,24	12,39
2000	39,47	71,73	9,78	39,48	74,56	7,57	9,85
2001	40,00	72,90	9,47	39,89	75,20	7,56	9,95
2002	37,36	65,85	10,60	37,68	67,13	10,60	6,33
2003	38,09	67,36	10,48	37,96	66,98	11,27	5,95
2004	36,40	62,15	11,73	36,39	66,19	8,64	7,66
2005	37,80	65,19	11,61	41,61	73,47	11,99	6,13
2006	38,28	65,26	12,27	39,36	69,45	11,14	6,24
Variación % 1987-2007				↑18%	↑6,8%	100,7%	↓53,2%

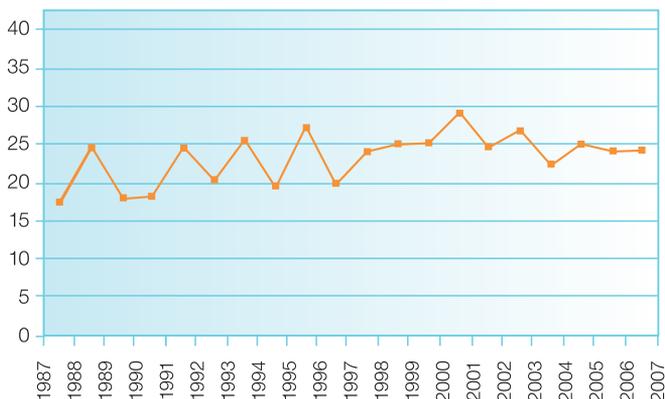
12 de Octubre

### 8.5.3. Años Potenciales de Vida Perdidos

Analizando los años potenciales de vida perdidos (APVP), observamos un aumento en las tasas que se sitúa sobre el 34%, al pasar de 18,16 en 1987 a 24,36 en 2006 (figura 8.10). En general el Área 11 ha presentado tasas superiores de mortalidad prematura respecto a la Comunidad de Madrid por esta causa durante el periodo estudiado.

**Figura 8.10**

Cáncer de tráquea, bronquios y pulmón. Tasas ajustadas de A.P.V.P. por 10.000 habitantes. Área 11. (Periodo 1987-2007)



1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
18,16	24,66	18,87	19,21	24,79	20,95	25,56	20,07	27,26	20,44	24,24	25,16	25,31	28,82	24,77	26,81	22,66	25,21	24,22	24,36

### 8.5.4. Evolución por grupos de edad

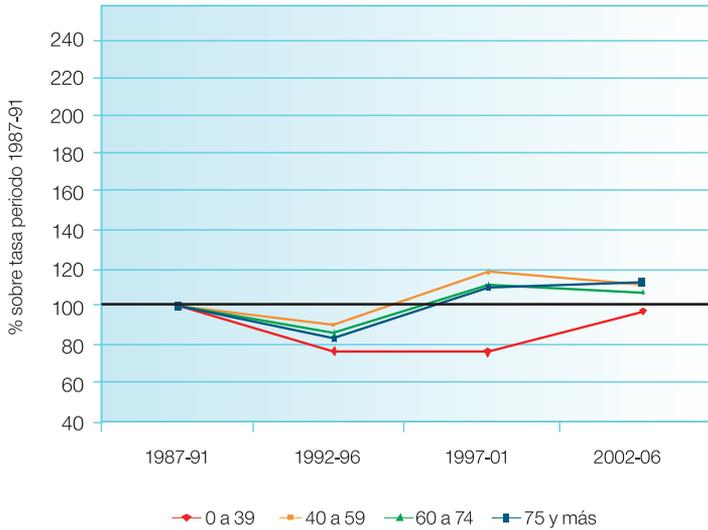
Se objetiva un incremento en la mortalidad por esta causa desde 1987 para el conjunto de la población y ambos sexos, resultando especialmente llamativo en el sexo femenino.

El incremento de las tasas se refleja en todos los grandes grupos de edad considerados, excepción hecha de los más jóvenes. Observamos un incremento de las tasas sobre las de referencia (periodo 87-91) para los comprendidos por encima de los 40 años entre un 7% entre los 60 y 74 años y un 13,5% para los mayores de 75 años. El grupo de menores de 39 años permanece por debajo de la cifra de partida durante todo el periodo, situándose en un -3% entre 2002-2006 (figura 8.11).

En el caso de los hombres, las variaciones observadas se reflejan en la figura 8.12. La evolución seguida sitúa a los diferentes grupos en tasas similares a las de partida o muy discretamente superiores, destacando el incremento del 5,8% del grupo de mayores de 75 años. No es así en el sexo femenino, cuyo comportamiento se presenta en la figura 8.13. Excepción hecha de los grupos más jóvenes (menos de 39 años), el resto sufre incrementos muy importantes e incluso espectaculares como es el caso del grupo intermedio entre 40 y 59 años que ha visto incrementadas sus tasas específicas en un 135%. Entre los 60 y 74 años el aumento se cifró en un 90%.

**Figura 8.11**

Cáncer de pulmón. Ambos sexos.  
Variación porcentual de tasas específicas por grupos de edad sobre el periodo 1987-1991



**Figura 8.12**

Cáncer de pulmón. Hombres.  
Variación porcentual de tasas específicas por grupos de edad sobre el periodo 1987-1991

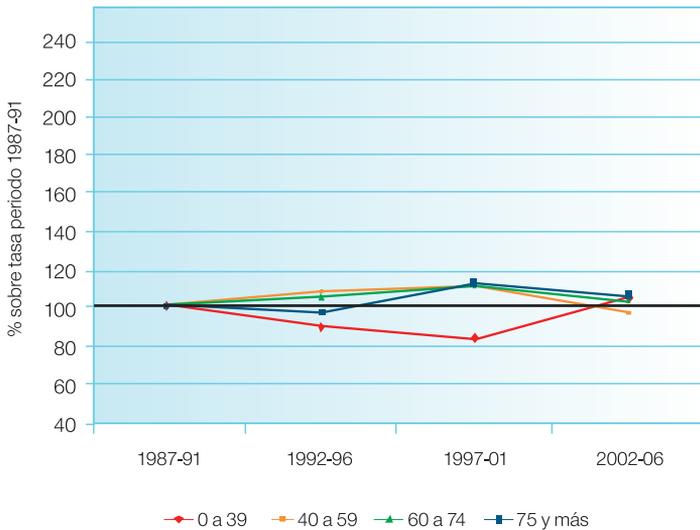
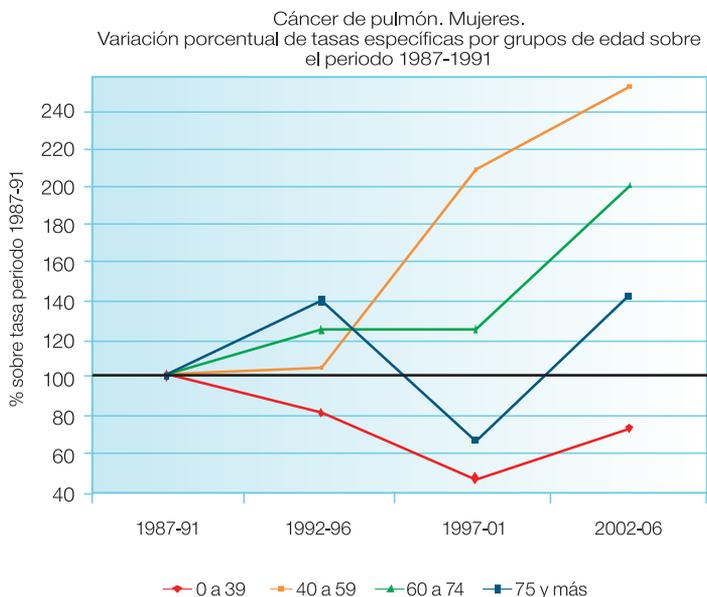


Figura 8.13



## 8.6. CÁNCER DE COLON Y RECTO

### 8.6.1. Mortalidad Proporcional

Este tipo de localización tumoral ha visto incrementado su peso como causa de muerte en términos relativos o de mortalidad proporcional tanto en el Área 11 como en el conjunto de la Comunidad de Madrid. Ha pasado de suponer aproximadamente el 2,5% de todas las defunciones en 1987 al 3,5% en 2006 y ha incrementado alrededor de 2,5 puntos porcentuales su protagonismo como causa de muerte tumoral (10% a 12,5% en el conjunto del Área 11) (tabla 8.10).

Tabla 8.10. Mortalidad proporcional. Cáncer de colon y recto

Año	Todas las causas		Todos los tumores (Cap 2 CIE)	
	C. Madrid	Área 11	C. Madrid	Área 11
1987	2,36	2,61	9,32	10,07
1988	2,52	2,55	9,81	9,96
1989	2,56	2,32	9,99	8,99
1990	2,77	2,84	10,98	11,62
1991	2,76	3,03	10,94	11,68
1992	2,86	2,73	10,75	10,50
1993	2,99	3,45	11,21	12,78
1994	3,35	3,64	11,87	13,10
1995	3,30	3,43	11,47	12,23
1996	3,55	3,64	12,43	12,95
1997	3,40	3,35	11,79	11,60
1998	3,52	3,34	12,51	11,63
1999	3,56	3,32	12,39	11,50
2000	3,53	3,98	11,92	13,47
2001	3,55	3,89	12,07	13,49
2002	3,70	3,93	12,94	13,87
2003	3,60	3,49	12,77	12,58
2004	3,79	3,41	13,36	12,46
2005	3,64	3,54	12,85	12,71
2006	3,77	3,47	12,77	12,49

### 8.6.2. Tasas de Mortalidad

Las tasas brutas de mortalidad han pasado de las 19,84 defunciones por mil habitantes registradas en el Área 11 en 1987 a 27,94 ‰ en 2006. El pico para el periodo estudiado se observó en el año 2000 con 35,15 ‰.

En términos de tasas ajustadas, se objetiva una evolución ascendente en la porción inicial del periodo considerado para posteriormente asistir a un descenso en las mismas que se terminan situándose en cifras discretamente superiores a las iniciales para el conjunto de la población (figuras 8.14 y 8.15). Por sexos la tendencia observada presenta un patrón similar, si bien las tasas permanecen siempre superiores en los hombres y la diferencia entre sexos se ha ido viendo incrementada con el transcurrir del tiempo (Figura 8.16). Aunque en un principio no existían prácticamente diferencias por género (IMC=1,00) en la actualidad las tasas en el sexo masculino superan en un 47% las observadas para las mujeres (IMC = 1,47) (tabla 8.11).

Figura 8.14

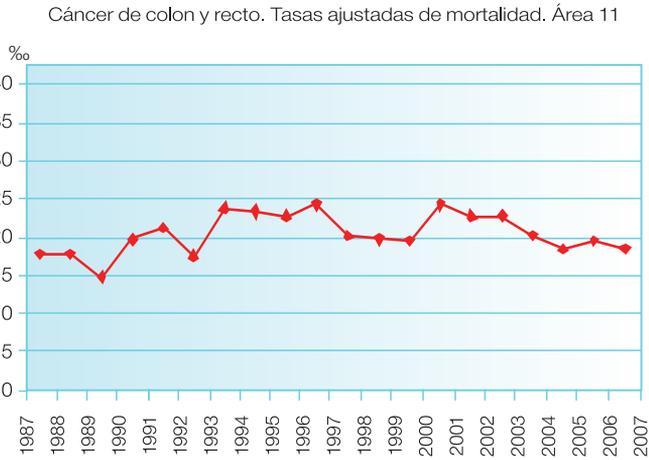


Figura 8.15

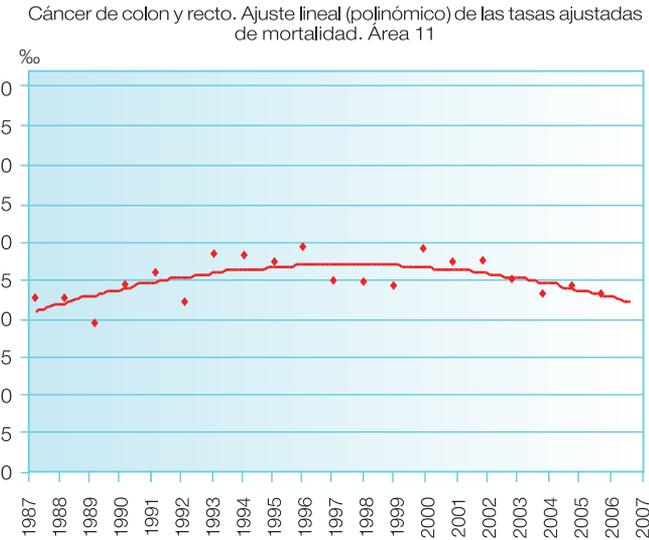
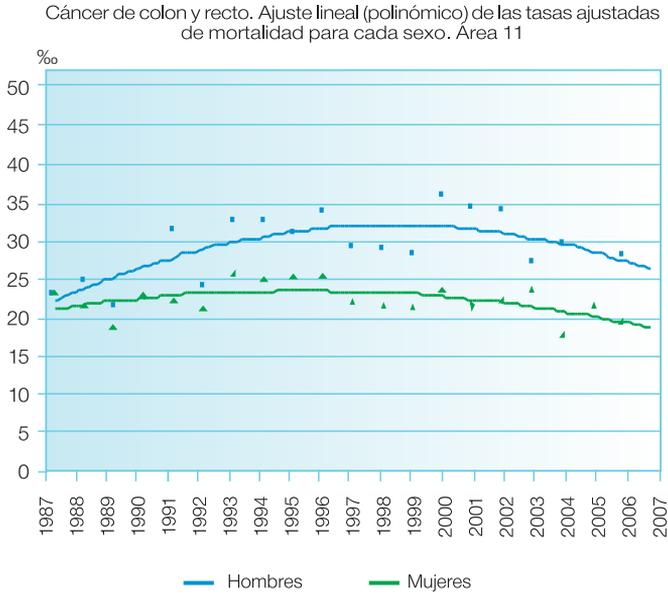


Figura 8.16



12 de Octubre

Tabla 8.11. Tasas ajustadas de mortalidad. Cáncer de colon y recto

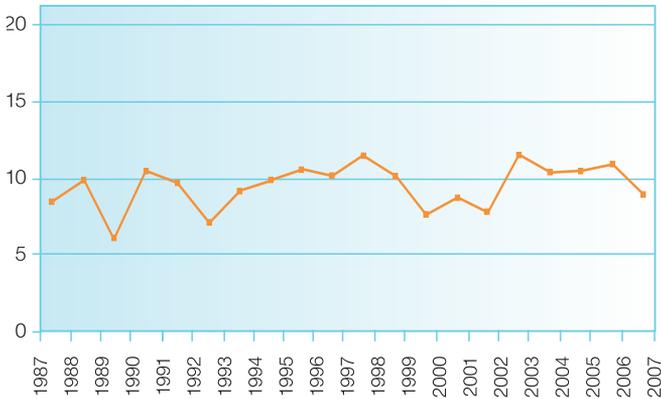
Año	Comunidad de Madrid			Área 11			IMC
	Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	
1986							
1987				22,68	22,90	22,95	1,00
1988				22,71	24,58	21,39	1,15
1989				19,59	21,27	18,38	1,16
1990				24,59	27,04	22,68	1,19
1991				26,27	31,23	22,01	1,42
1992				22,36	24,11	20,99	1,15
1993	24,73			28,76	32,60	25,47	1,28
1994	26,92			28,49	32,64	24,86	1,31
1995	26,30			27,84	31,01	25,07	1,24
1996	27,87			29,43	33,96	25,38	1,34
1997	25,71			25,19	29,04	21,69	1,34
1998	28,06			24,73	28,86	21,43	1,35
1999	26,48	29,52	23,74	24,52	28,17	21,18	1,33
2000	25,95	29,69	22,54	29,36	36,01	23,26	1,55
2001	25,46	30,24	21,03	27,75	34,46	21,54	1,60
2002	25,84	29,82	22,06	27,99	34,23	22,11	1,55
2003	25,82	28,88	22,86	25,28	27,09	23,55	1,15
2004	25,57	28,53	22,58	23,40	29,69	17,41	1,71
2005	24,52	27,35	21,68	24,43	27,39	21,56	1,27
2006	24,14	27,69	20,56	23,47	27,99	19,07	1,47
Variación % 1987-2007				↑ 3,5	↑ 22,2	↓ 16,8	

### 8.6.3. Años Potenciales de Vida Perdidos

En términos de APVP por 10.000 habitantes, este grupo de tumores presenta tasas muy similares al principio y al final del periodo monitorizado (8,51 en 1987 y 8,97 en 2006), si bien ha presentado importantes fluctuaciones a lo largo del mismo (figura 8.17). El ajuste lineal apunta a un discreto incremento del indicador con una pendiente ( $\beta$ ) de 0,08 APVP por 10.000 de incremento por año.

**Figura 8.17**

Cáncer de colon y recto. Tasas ajustadas de A.P.V.P. por 10.000 habitantes. Área 11. (Periodo 1987-2007)



1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
8,51	9,86	5,97	10,59	9,78	7,10	9,22	9,92	10,67	10,21	11,66	10,07	7,59	8,73	7,83	11,60	10,42	10,57	11,02	8,97

#### 8.6.4. Evolución por grupos de edad

Por grandes grupos de edad el mayor incremento en relación al comienzo del período se observa para el comprendido entre 60 y 74 años (que incrementa sus tasas un 22,7%), mientras que por el contrario los menores de 39 años terminan situándolas prácticamente un 26% por debajo de las de referencia (figura 8.18).

En el caso de los hombres, el incremento más llamativo se produce también en el grupo entre 60 y 74 años que ve aumentadas las tasas ajustadas en un 37,5%, mientras que en el sexo femenino se produce un importante descenso de la mortalidad en el grupo de menores de 39 años que se sitúa un 43% por debajo (figuras 8.19 y 8.20).

Figura 8.18

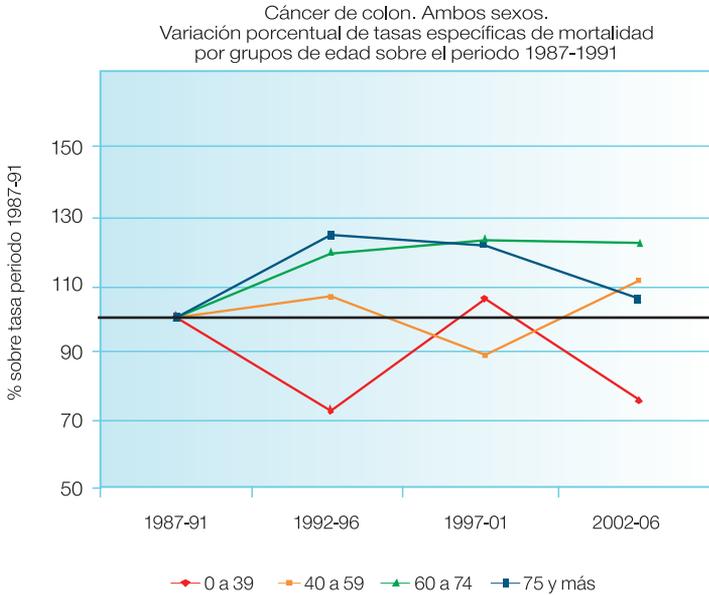


Figura 8.19

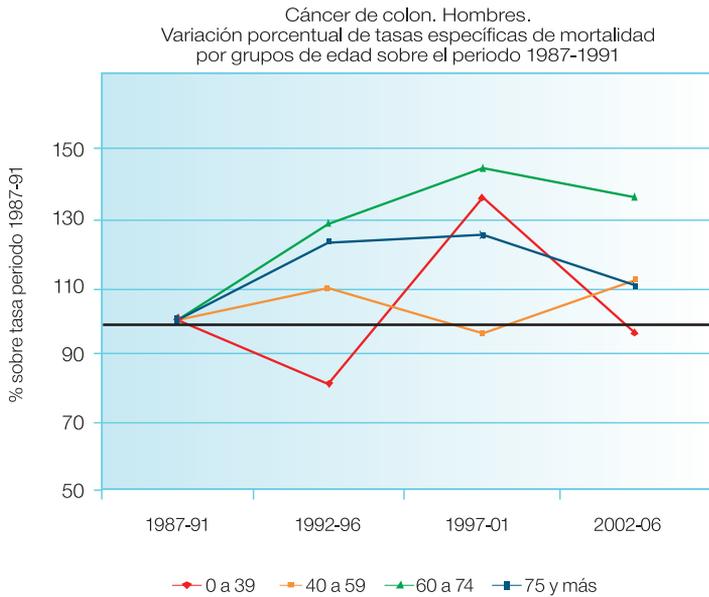
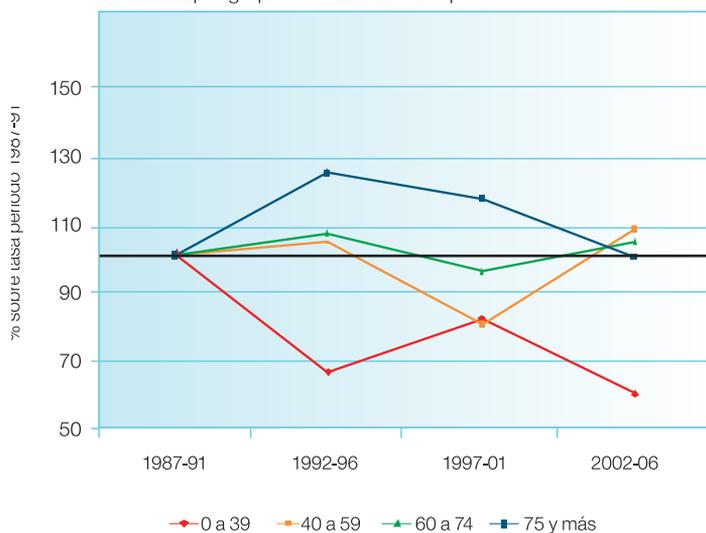


Figura 8.20

Cáncer de colon. Mujeres.  
Variación porcentual de tasas específicas de mortalidad  
por grupos de edad sobre el período 1987-1991



12 de Octubre

## BIBLIOGRAFÍA

- (1) Alberquilla A. Elaboración a partir de la base de datos del Instituto de Estadística de la CM sobre estadísticas del movimiento natural de la población 1999.
- (2) Criterios de confidencialidad: ley orgánica 15/1999 y ley 11/1995 de la CM.
- (3) Regulación de Comisiones Clínicas RD 521/87, de 15 de abril.
- (4) Colina Ruizdelgado F, Pílas Pérez M (Editores) y Comisión de Tumores del Hospital 12 de Octubre. Informe del quinquenio 1999-2003 del Registro Hospitalario de Tumores. Hospital Universitario 12 de Octubre. ISBN:84-689-6709-2.
- (5) Miñarro R, Black JR, Martínez C, Navarro C, Garau I, Izarzugaza I, Ardanaz E. Cancer incidence and Mortality in Spain. Lyon, International Agency for Research on Cancer. Technical Report N° 36. 2000.
- (6) López Abente Ortega G, Pollán Santamaría M, Aragonés Sanz N, Pérez Gómez B, Hernández Barrera V, Lope Carvajal Suarez Rodríguez B, Cárdbaba Arranz, M. La situación del cáncer en España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid 2005.
- (7) International group. Survival of Cancer Patients in Europe: the EUROCARE-3 Study. Ann Oncol 2003; 14, (suppl 5): [http://annonc.oupjournals.org/content/vol14/suppl\\_5/](http://annonc.oupjournals.org/content/vol14/suppl_5/).
- (8) Organización Panamericana de la Salud. Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIE-O), (Publicación Científica n° 345). Washington,1977.
- (9) Percy C, Van Holten V, Muir C. International Classification of Diseases for Oncology (2nd. Ed.). Geneva, World Health Organization, 1990.
- (10) Organización Panamericana de la Salud. Manual para la estandarización de registros de cáncer de hospital (Publicación Científica n° 349). Washington, 1977.
- (11) International Agency for Research on Cancer and International Association for Cancer Registres. Cancer Registration: Principles and Methods. Jensen O.M. et al. (ed). IARC Scientific Publications No. 95. Lyon, 1991.
- (12) Informe Técnico n° 10 de la IARC (Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer). Manual for Cancer Registry Personnel. Lyon, 1995.
- (13) Frödin JE, Ericson J, Barlow L. Multiple Primary Malignant Tumors in a National Cancer Registry. Acta Oncologica 1997; 36:465-469.
- (14) Ederer F, Axtell LM, Cutler SJ. The relative survival rate: a statistical methodology. Natl Cancer Inst Monogr 1961; 6:101-121.
- (15) Henson DE, Ries L A. The relative survival rate. Cancer 1995; 76:1687-1688.
- (16) Platell CF, Semmens JB. Review of survival curves for colorectal cancer. Dis Colon Rectum 2004; 47:2070-2075.
- (17) Dickman PW, Adami HO. Interpreting trends in cancer patient survival. Journal of Internal Medicine 2006; 260: 103–117.
- (18) Fritz A, Percy C, Jack A, et al. International Classification of diseases for Oncology (CIE-O), (Third Edition). World Health Organization. Geneva 2000.

- (19) College of American Pathologists. SNOMED International (Systematized Nomenclature of Human and Veterinary Medicine). Vol I and II. Numeric Index and Vol III and IV. Alphabetic Index. Coté RA, et al (ed). 3rd edition. Chicago, IL, 1993.
- (20) International Union Against Cancer (UICC). TNM classification of malignant tumours. Sixth Edition. LH Sobin, Ch Wittekind, eds. New York: Wiley-Liss, 2002.
- (21) Henson DE, Ries L, Shambaugh EM. Survival results depend on the staging system. *Semin Surg Oncol* 1992; 8:57-61.
- (22) Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev* 1993; 15:36-47.
- (23) Colditz G, Rosner B. Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factors status: data from the Nurse's Health Study. *Am J Epidemiol* 2000; 152:950-964.
- (24) Lambe M, Hsieh C, Trichopoulos D. Transient increase in risk of breast cancer after giving birth. *N Engl J Med* 1994; 331:5-9.
- (25) Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast Cancer and breast feeding: collaborative reanalysis of individual data of 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet* 2002; 360:187-195.
- (26) Hunter D, for the Nurse's Health Study Research Group. Oral contraceptive use and breast cancer in the Nurse's Health Study II. *Am J Epidemiol Suppl* 2003; 17(11):105.
- (27) Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53.297 women with breast cancer and 100.239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996; 347:1713-1727.
- (28) Kumle M, Weiderpass E, Braaten T, et al. Use of oral contraceptives and breast cancer risk: the Norwegian-Swedish Women's Lifestyle and Health Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11:1375-1381.
- (29) Butler WM, Cunningham J. Ethnic differences in breast cancer characteristics. *Breast Cancer Online* 2001; 4(5). <http://www.bco.org> . 2001.
- (30) Smith-Warner SA, Spiegelman D, Adami HO, et al. Types of dietary fat and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Int J Cancer* 2001; 92:767-774.
- (31) Hamajima N, Hirose K, Tajima K, et al. Alcohol, tobacco and breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58.515 women with breast cancer and 95.067 women without the disease. *Br J Cancer* 2002; 87:1234-1245.
- (32) Berrino F, Capocaccia R., Coleman MP, et al. Survival of cancer patients in Europe: EUROCARE-3 Study. *Ann Oncol* 2003; 14(suppl 5):1-55.
- (33) Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. *Lancet* 2005; 365:1687-1717.
- (34) Slamon D., Leyland-Jones B, Shak S, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpress HER2. *NEJM* 2001; 344:783-792.
- (35) Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *NEJM* 2005; 353:1659-1672.

- (36) Romond EH, Perez EA, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *NEJM* 2005; 353:1673-1684.
- (37) Geyer CE., Forster J, Lindquist D, et al. Lapatinib plus capecitabine for HER2-positive advanced breast cancer. *NEJM* 2006; 355:2733-2743.
- (38) Van de Vijver M, Yudong D, van't Veer LJ, et al. A gene-expression signature as a predictor of survival in breast cancer. *NEJM* 2002; 347:1999-2009.
- (39) Paik S., Shak S, et Tang G, al. A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer. *NEJM* 2004; 351:2817-2826.
- (40) Paik S., Tang G, Shak S, et al. Gene expression and benefit of chemotherapy in women with node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24:3726-3734.
- (41) Bloom HJ, Richardson WW. Histological grading and prognosis in breast cancer. A study of 1409 cases of which 359 have been followed for 15 years. *Br J Cancer* 1957; 11:359-377.
- (42) Leston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology* 1991; 19:403-410.
- (43) Didkowska J, Manczuk M, McNeill A, et al. Lung cancer mortality at ages 35-54 in the European Union: ecological study of evolving tobacco epidemics. *BMJ* 2005; 331:189-191.
- (44) Barros-Dios JM, Barreiro MA, Ruano-Ravina A, Figueiras AI. Exposure to residential radon and lung cancer in Spain: a population-based case-control study. *Am J Epidemiol* 2002; 156:548-555.
- (45) Sánchez de Cos J, Miravet L, Abal J, et al. Lung cancer survival in Spain and prognostic factors: a prospective, multiregional study. *Lung Cancer* 2008; 59:246-254.
- (46) Estrada Trigueros G, Comeche L, López Encuentra A, et al. Bronchogenic carcinoma 2000-2001: characteristics and overall survival. *Arch Bronconeumol* 2007; 43:594-598.
- (47) International Early Lung Cancer Action Program Investigators, Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM et al. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med* 2006; 355:1763-1771.
- (48) Van Iersel CA, De Koning HJ, Draisma G, et al. Risk-based selection from the general population in a screening trial: selection criteria, recruitment and power for the Dutch-Belgian randomised lung cancer multi-slice CT screening trial (NELSON). *Int J Cancer* 2007; 120:868-874.
- (49) Goldstraw P. International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Committee; Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2007; 2:706-714.
- (50) Shepherd FA, Crowley J, Van Houtte P et al; International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Committee and Participating Institutions. The International Association for the Study of Lung Cancer lung cancer staging project: proposals regarding the clinical staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the tumor, node, metastasis classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2:1067-1077.
- (51) López-Encuentra A, Gómez de la Cámara A, Rami-Porta M, et al; Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (GCCB-S). Previous tumour as a prognostic factor in stage I non-small cell lung cancer. *Thorax* 2007; 62:386-390.

- (52) López-Encuentra A, Astudillo J, Cerezal J, et al; Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (GCCB-S). Prognostic value of chronic obstructive pulmonary disease in 2994 cases of lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27:8-13.
- (53) Chen HY, Yu SL, Chen CH, et al. A five-gene signature and clinical outcome in non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2007; 356:11-20.
- (54) Olaussen KA, Dunant A, Fouret P, et al; IALT Bio Investigators. DNA repair by ERCC1 in non-small-cell lung cancer and cisplatin-based adjuvant chemotherapy. *N Engl J Med* 2006; 355:983-991.
- (55) Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid. Pauta de Carcinoma Broncogénico. Accesible 3 de diciembre de 2008 en <http://www.mbeneumologia.org/pautaCB>.
- (56) Wallace MB, Pascual JM, Raimondo M, et al. Minimally invasive endoscopic staging of suspected lung cancer. *JAMA* 2008; 299:540-546.
- (57) World Health Organization. Histological typing of lung tumours. Vol 1. 2 ed. Internacional histological classification of tumours N° 1. Geneva, 1981.
- (58) Yesner R. Classification of lung cancer histology. *N Engl J Med* 1985; 312:652-653.
- (59) Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008; 58:71-96
- (60) Castells A, Andreu M. EPICOLON project: contribution to the knowledge of Lynch syndrome and other familial or hereditary colorectal cancer. *Med Clin (Barc)* 2007; 128:55-60.
- (61) Castells A, Marzo M, Bellas B, et al. Clinical guidelines for the prevention of colorectal cancer. *Gastroenterol Hepatol* 2004; 27:573-634.
- (62) Kahi CJ, Rex DK, Imperiale TF. Screening, surveillance, and primary prevention for colorectal cancer: a review of the recent literature. *Gastroenterology* 2008; 135:380-399.
- (63) Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology* 2008; 134:1570-1595.
- (64) Sant M, Aareleid T, Berrino F, et al. EUROCARE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990-94-results and commentary. *Ann Oncol* 2003; 14 Suppl 5:v61-118.
- (65) Borràs JM, Espinàs J, Peris. Cribado poblacional del cáncer colorrectal: visión de la administración. *Gastroenterología y Hepatología* 2008;7:252-256.
- (66) Hewitson P, Glasziou P, Watson E, Towler B, Irwig L. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:1541-1549.
- (67) Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS, Johanson JF, Greenlaw RL. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *N Engl J Med* 2006; 355:2533-2541.
- (68) Rex DK. Maximizing detection of adenomas and cancers during colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2866-2877.
- (69) Ribic CM, Sargent DJ, Moore MJ, et al. Tumor microsatellite-instability status as a predictor of benefit from fluorouracil-based adjuvant chemotherapy for colon cancer. *N Engl J Med* 2003; 349:247-257.

- (70) Chan JA, Meyerhardt JA, Niedzwiecki D, et al. Association of family history with cancer recurrence and survival among patients with stage III colon cancer. *JAMA* 2008; 299:2515-2523.
- (71) Routine aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the primary prevention of colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2007;146:361-364.
- (72) Forman MR, Levin B. Calcium plus vitamin D3 supplementation and colorectal cancer in women. *N Engl J Med* 2006; 354:752-754.
- (73) Astler VB, Collier FA. The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg* 1954; 139:846-852.

## GLOSARIO

**A11:** Área Sanitaria 11, área de referencia del Hospital 12 de Octubre.

**Caso "prevalente":** son casos prevalentes todos los casos que se detectan con una fecha de contacto anterior a la del inicio del RTH12O, año 1999. Se registran en un fichero diferente del de casos registrables para reconocerlos en los seguimientos y evitar consumir tiempo en recoger su información.

**CIE-9:** Clasificación Internacional de Enfermedades, novena edición.

**CIE-O:** Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología. Para la clasificación topográfica se utiliza la Segunda Edición, para la clasificación morfológica la Primera y para morfologías nuevas que no constan en ésta, la Tercera Edición.

**Clase de Caso:** identifica las distintas situaciones asistenciales y el tipo de relación que el paciente tiene con el Hospital. Permite seleccionar los casos por grupos homogéneos, al explotar la base de datos y obtener resultados globales o parciales.

**Clase de Caso 4:** tumores que han sido diagnosticados, tratados y seguidos en el Hospital 12 de Octubre.

**CMBDH:** conjunto mínimo básico de datos de ingresos hospitalarios.

**Fecha de diagnóstico, de incidencia o de tumor:** Es la apropiada jerárquicamente entre 1- fecha diagnóstico en otro centro, 2- fecha diagnóstico Anatomía Patológica, o 3- cualquier otra fecha que en documentación clínica mencione por primera vez el diagnóstico de malignidad. Esta fecha marca el periodo en el que se debe incluir el tumor y es el punto de partida para calcular intervalo diagnóstico-tratamiento, edad de incidencia, supervivencia, etc.

**H12O:** Hospital 12 de Octubre.

**IARC:** International Agency for Research on Cancer.

**IACR:** International Association of Cancer Registries.

**LRD:** ítem que indica la extensión tumoral en el momento del diagnóstico. Se utiliza la estadificación en las categorías: "in situ", local, regional y diseminada.

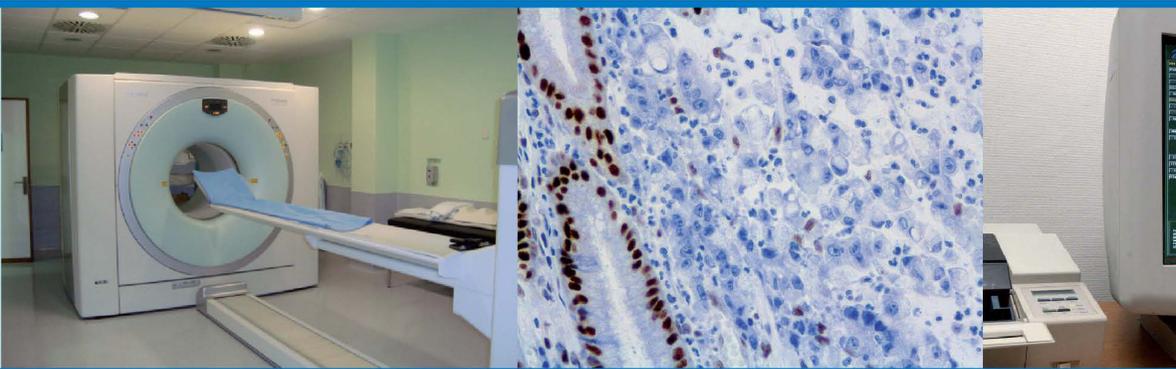
**RTH12O:** Registro de Tumores del Hospital 12 de Octubre.

**SAI:** del latín, *sine alter indicatio*, sin otra indicación. Dentro de cada localización o morfología tumorales, categoría para codificar los tumores no clasificables en otra parte.

**SNOMED (nomenclatura médica sistematizada de enfermedades):** esta codificación de enfermedades se inició por la Sociedad de Patólogos Americanos en forma de SNOP (nomenclatura sistematizada en patología) cuyo criterio clasificador era la base morfológica. Esta codificación constituyó el embrión de la SNOMED, clasificación actualmente empleada por los patólogos.

**TNM:** estadificación de las neoplasias malignas que ha sido desarrollada por la International Union against Cancer. Su objetivo es desarrollar un sistema codificador que permita distribuir los casos de cáncer en grupos, de acuerdo con la observación de que las tasas de supervivencia son más altas en los pacientes en los que la enfermedad está más localizada (*versus* más baja cuanto más extendida fuera del órgano de origen del tumor).

# Hospital Universitario 12 de Octubre



**Palex**

**Palex Medical SA**

Francesc Viñas, 5  
08174 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)  
Teléfono: +34-93 400 65 00  
Telefax: +34-93 400 65 01  
palexmedical@palex.es

[www.palexmedical.com](http://www.palexmedical.com)