



REVISTA DE
PATOLOGÍA RESPIRATORIA

www.elsevier.es/pr



ORIGINAL

Rentabilidad diagnóstica de la broncoscopia en la enfermedad neoplásica en la Unidad de Fibrobronoscopias del Hospital General Universitario de Albacete

F.J. Callejas González*, S. García Castillo, R. Godoy Mayoral, M.A. Moscardó Orenes, J. Cruz Ruiz, M. Plenc Ziegler, J. Jiménez López, R. Sánchez Simón-Talero, A. Núñez Ares y M. Vizcaya Sánchez

Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

Recibido el 5 de junio de 2011; aceptado el 1 de septiembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Cáncer de pulmón;
TNM carcinoma
broncogénico;
Tabaco;
Broncoscopia;
Rentabilidad
diagnóstica

Resumen

Antecedentes: El cáncer de pulmón es la segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares. El carcinoma broncogénico tiene una causa desencadenante fundamental, el tabaco. La fibrobroncoscopia es necesaria para el diagnóstico y la estadiación del cáncer pulmonar, lo que nos ayudará a estimar el pronóstico y decidir la actitud terapéutica a seguir. En este estudio analizamos la rentabilidad de las distintas técnicas de la broncoscopia en el diagnóstico del cáncer de pulmón.

Métodos: En 181 pacientes a los que se realizó fibrobroncoscopia y que tuvieron un diagnóstico final de neoplasia, se analizó la comorbilidad previa, el hábito tabáquico, las diversas técnicas broncoscópicas a las que fueron sometidos y el estadio TNM en el que se hallaban en el momento del diagnóstico. También se valoró la rentabilidad de nuestras técnicas en relación con otros estudios de la bibliografía.

Resultados: El 86,2% de los pacientes presentaba historia de tabaquismo; el 49,2%, diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y el 18,9%, otra neoplasia previa. La exploración endoscópica mostró lesión endobronquial en el 58% de los pacientes. El broncoaspirado fue positivo en el 53,6% de los procedimientos realizados; la biopsia bronquial, en el 81,9%; la biopsia transbronquial, en el 71,8% (en asociación con radioscopia positiva en el 81% y sin radioscopia, en el 61% de los casos), y la punción transbronquial, positiva en el 64,3% (con patólogo presente la rentabilidad diagnóstica ascendía al 72,7%).

Conclusiones: La rentabilidad de las técnicas fibrobroncoscópicas que se utilizan en nuestro medio es similar a la de otros estudios importantes realizados hasta la fecha.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: f.javiercallejas@hotmail.com (F.J. Callejas González).

KEYWORDS

Lung cancer;
TNM stage lung
cancer;
Tobacco;
Bronchoscopy;
Diagnostic yield

Diagnostic yield of bronchoscopy in neoplastic disease in Bronchofibroscopy Unit of Albacete General University Hospital

Abstract

Background: Lung cancer is the second leading cause of mortality after cardiovascular diseases. Bronchogenic carcinoma has a fundamental underlying cause, that is, tobacco. The bronchoscopy is required for lung cancer diagnosis and staging and will help us to estimate prognosis and determine the therapeutic approach to follow. In this study, the yield of the various techniques of bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer has been analyzed.

Methods: Previous comorbidity, smoking habit, the different bronchoscopic techniques the subject underwent and the patient's TNM stage at the time of diagnosis were analyzed in 181 patients who underwent bronchoscopy and whose final diagnosis was neoplasm. The performance of our techniques in relation to other studies in the literature was also evaluated.

Results: A total of 86.2% of patients had a history of smoking, 49.2%, diagnosis of Chronic obstruction pulmonary disease and 18.9% had had another previous malignancy. The endoscopic examination showed endobronchial lesion in 58% of patients. BAS was positive in 53.6% of procedures performed, bronchial biopsy 81.9%, transbronchial biopsy in 71.8% (in association with positive fluoroscopy in 81% and without fluoroscopy in 61% of cases) and positive transbronchial needle aspiration in 64.3% (with pathologist present the diagnostic yield amounted to 72.7%).

Conclusions: The yield of bronchoscopic techniques used in our environment is similar to that found in other major studies conducted to date.

Introducción

El cáncer es una de las enfermedades más prevalentes en los países occidentales¹ y en el resto del mundo. En cuanto a mortalidad, el cáncer es la segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares, y en el grupo de edad de 35-64 años constituye la primera causa de mortalidad. Revisando los resultados de la *International Agency for Research on Cancer* (IARC) de 2008, en varones, los cánceres que presentan una mayor mortalidad son pulmón, hígado, estómago, colon y recto, y próstata²; y, en mujeres, los de mama, pulmón, colon y recto, estómago y útero².

El cáncer de pulmón continúa siendo la principal causa neoplásica de muerte en el mundo y una de las enfermedades respiratorias que ocasionan un número mayor de muertes³. A día de hoy, en la Unión Europea, el CP es la principal causa de muerte por cáncer en varones (mortalidad estimada de 171.990 varones) y la tercera en mujeres (64.100 mujeres) durante 2006, lo que representa el 26,3 y el 12,5% de la mortalidad por cáncer, respectivamente⁴.

En 2005 se produjeron en España 19.115 defunciones por cáncer de pulmón, 16.647 en varones y 2.471 en mujeres, lo que representa el 26,6 y el 6,6% de la mortalidad por tumores, respectivamente⁵. Aunque las cifras absolutas indican una tendencia al ascenso durante los últimos 25 años, el porcentaje de aumento va disminuyendo desde un 29,4% durante el quinquenio 1980-1985 hasta un 5,1% en el de 1995-2000. El discreto repunte (+10%) que se ha observado entre los años 2000 y 2005 debe considerarse en relación con el

intenso y rápido aumento de población, atribuible a la inmigración masiva que ha tenido lugar en España⁶.

El carcinoma broncogénico (CB) es el conjunto de tumores pulmonares epiteliales malignos de tipo escamoso, microcítico, adenocarcinoma, de células grandes y adenoescamoso. El CB, tanto por su frecuencia como por la morbimortalidad que representa, constituye un problema de salud pública⁷. Se ha demostrado que el CB tiene una causa fundamental que lo desencadena bien definida, el tabaquismo⁸, que es la principal causa evitable de muerte en el mundo.

La estadificación, o clasificación de la extensión tumoral, intenta facilitar la estimación pronóstica y la decisión terapéutica de forma diferenciada para cada grado en la escala tumoral mediante normas de clasificación aceptadas, claras, sencillas, didácticas y fáciles de aprender y reproducir. Para ello, en 1997 se publica una única estadificación, la clasificación TNM en estadios para el CB⁹, con unas escalas progresivas en la extensión anatómica del tumor primario (T), de las adenopatías regionales (N) y de las metástasis a distancia (M). En 2009 se ha actualizado la clasificación TNM del CP con la finalidad de subsanar las limitaciones de la anterior clasificación y con el objetivo de validarla y refinarla⁶⁻¹⁷.

Dentro de todo el proceso de diagnóstico y estadificación de la neoplasia pulmonar, el objeto de nuestro trabajo de investigación es determinar el papel de la fibrobroncoscopia (FB) en él. La broncoscopia es un elemento fundamental dentro de la Neumología moderna y un procedimiento esencial en el diagnóstico de la mayor parte de las enfermedades respiratorias, así como una pieza clave en aspectos terapéuticos de la Neumología actual¹⁸.

Objetivos, material y métodos

Objetivo principal

Analizar la rentabilidad de la FB en el diagnóstico de los pacientes remitidos a nuestra Unidad de Bronoscopias del Servicio de Neumología del Hospital General Universitario de Albacete, con hallazgo de enfermedad neoplásica en el período comprendido entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de octubre de 2009.

Objetivos secundarios

Valorar las características epidemiológicas de los pacientes (sexo, edad, comorbilidad, régimen de estudio y servicio solicitante), conocer los motivos de remisión a nuestra unidad para realizar la técnica endoscópica, comentar los métodos diagnósticos endoscópicos utilizados para su diagnóstico y la exploración fibrobronoscópica obtenida, conocer los principales tipos histológicos de cáncer en estos pacientes y estadificar según la clasificación TNM a los pacientes diagnosticados de CB.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de las FB realizadas en el Hospital General Universitario de Albacete desde enero de 2008 hasta octubre de 2009, con diagnóstico final de enfermedad neoplásica.

Las variables de estudio se obtuvieron por entrevista clínica (de manera prospectiva) y revisión de la historia clínica de los pacientes a estudiar, así como mediante la realización de una base de datos con el paquete estadístico SPSS versión 15, sobre el sistema operativo Windows Vista, con los resultados de estas, así como mediante datos ofrecidos a través del Servicio de Neumología del Hospital General Universitario de Albacete.

Los datos obtenidos fueron, entre otros, el sexo, la edad, el régimen en el que se realizó el estudio (ambulante u hospitalizado), el servicio solicitante, la comorbilidad asociada (tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], neoplasia previa), las indicaciones de la endoscopia, el resultado de la exploración fibrobronoscópica (imagen normal, lesión endobronquial de aspecto infiltrativo o tumoral o hallazgos patológicos no indicativos de enfermedad tumoral: edema de mucosa, compresión extrínseca o hipervascularización, entre otras) y las técnicas endoscópicas realizadas a criterio del endoscopista (broncoaspirado [BAS] realizado siempre de manera sistemática, biopsia bronquial [BBr] con la toma de 3-5 muestras, biopsia transbronquial [BTB] con o sin control fluoroscópico, con 3-4 tomas, y/o punción transbronquial [PTB], realizada con fines diagnósticos, realizando de 1-3 tomas que se extendían en un porta, dependiendo de la validez de la muestra obtenida y/o presencia de celularidad maligna, con o sin patólogo en la sala), el rendimiento diagnóstico global de ellas, diagnóstico anatomopatológico definitivo y rentabilidad de las pruebas endoscópicas en lesiones pulmonares centrales y periféricas (cuya clasificación se basaba en la descripción radiológica realizada por diversos radiólogos en los informes tras la realización de la tomografía

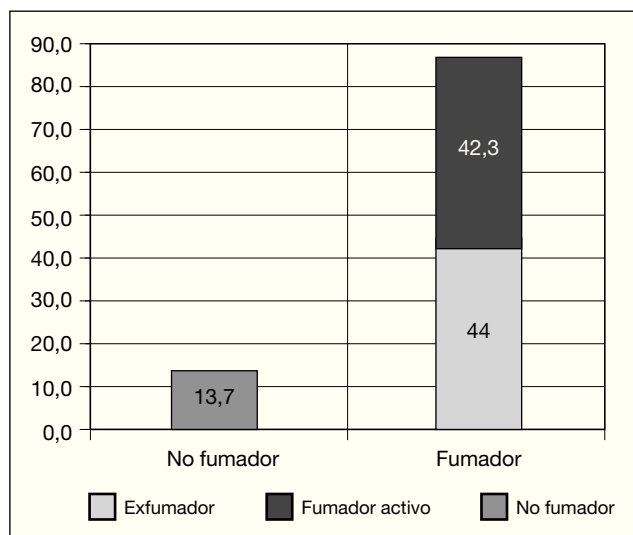


Figura 1 Historia de tabaquismo.

computarizada [TC]) y en aquellos con exploración bronoscópica normal.

Las variables cualitativas se describieron mediante proporciones y las variables cuantitativas, con medidas de dispersión y centralización. Se realizó un análisis comparativo bivariante entre variables dependientes e independientes, y se utilizó el test de la χ^2 en el contraste de independencia de variables aleatorias cualitativas, considerándose estadísticamente significativo un valor inferior a 0,01.

Resultados

El estudio consta de 181 casos recogidos desde el 1 de enero de 2008 hasta el 31 de octubre de 2009, de los cuales 157 eran varones (86,7%) y 24 eran mujeres (13,3%), con una edad media al diagnóstico de 65,7 años (53,9-77,5). En cuanto a la comorbilidad reseñable, presentaban historia de tabaquismo 156 pacientes (86,2%), de los que 77 eran fumadores activos con un índice tabáquico acumulado de 53 paquetes-año y 79 eran exfumadores desde hacía unos $7,5 \pm 7,3$ años de media \pm desviación estándar (fig. 1).

Además, 89 pacientes (49,2%) tenían diagnóstico de EPOC y 34 (18,9%), otra neoplasia previa (fig. 2): urológica (12 pacientes [6,1%]), otorrinolaringológica (ORL) (5 pacientes [3,3%]), digestivo (4 pacientes [2,8%]), mama (4 pacientes [2,2%]), hematológica (3 pacientes [1,7%]), pulmón y piel (2 pacientes, 1,1% cada una de las neoplasias) y ginecológica (1 paciente [0,6%]).

Los motivos por los que se solicitaba la broncoscopia diagnóstica fueron diversos (fig. 3), de los que destacamos: el nódulo/masa pulmonar en 104 pacientes (57,5% de los casos), siendo casi la mitad de ellos periféricos después de realizar la visualización mediante TC (descrito así en el informe radiológico); la adenopatía/masa en mediastino en 36 pacientes (19,9%); sospecha de neoplasia oculta en 11 pacientes (6%); derrame pleural en 8 pacientes (4,4%); atelectasia en otros 8 pacientes (4,4%); hemoptisis en 7 pacientes (3,8%); neumonía en 4 de ellos (2,3%); patrón in-

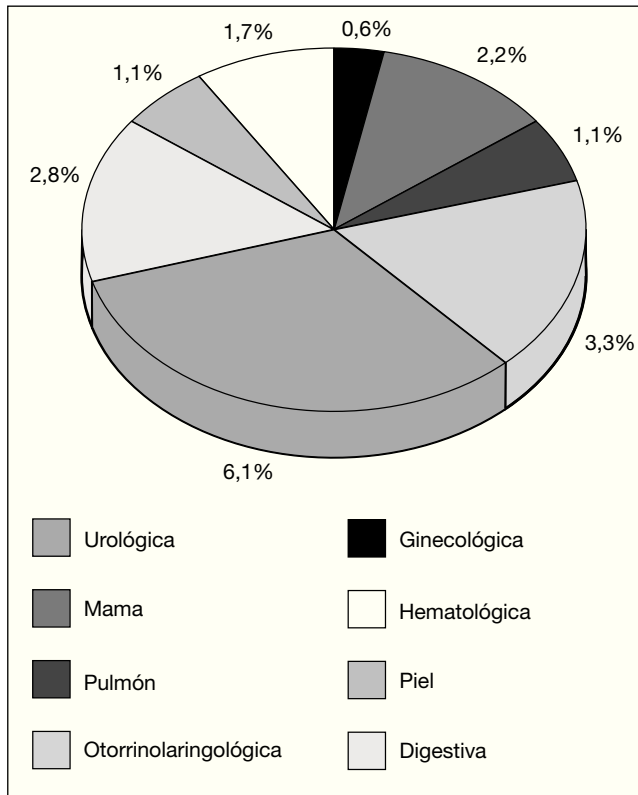


Figura 2 Pacientes con neoplasia previa. ORL: otorrinolaringológica.

tersticial en 2 pacientes (1,1%), y por otros motivos en otro paciente (0,6%).

La exploración endoscópica mostró lesión endobronquial en 105 pacientes (58%) y fue rigurosamente normal en 51

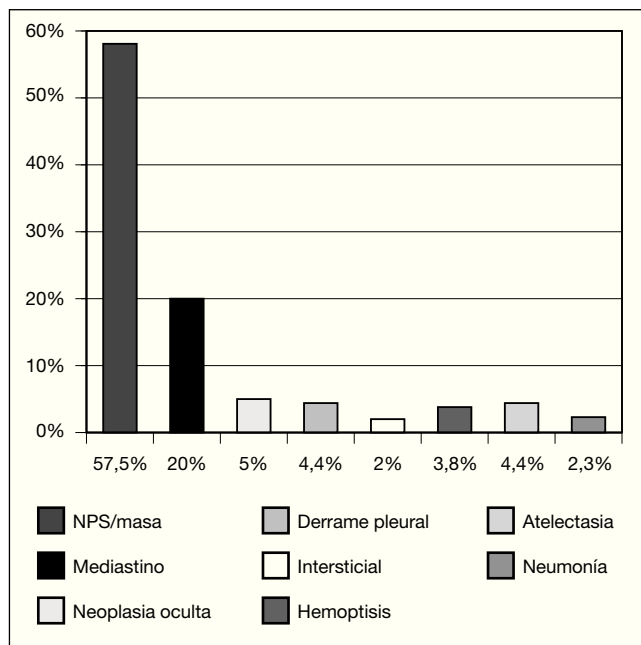


Figura 3 Motivo de indicación. NPS: nódulo pulmonar solitario.

Tabla 1 Diferencias entre broncoscopia diagnóstica y no diagnóstica

	Broncoscopia diagnóstica 161 (89%)	Broncoscopia no diagnóstica 20 (11%)	p
Tamaño nódulo (cm)	4,9 ± 2,3	2,2 ± 1,3	< 0,0001
Broncoscopia normal (%)	19,2%	95,4%	< 0,0001

pacientes (28,2%), y los 25 pacientes restantes presentaban algún hallazgo que no indicaba neoplasia (edema de mucosa, compresión extrínseca o hipervascularización, entre otras), pero que no podía considerarse como normal.

Se realizaron diversas técnicas diagnósticas mediante la FB: BAS en 178 pacientes, siendo positivo en 97 de ellos (53,6% de los procedimientos realizados); BBr en 127 pacientes, positiva en 103 (81,9%); BTB con/sin radioscopia realizada en 42 pacientes, positiva en 30 de ellos (71,8%) (en asociación con radioscopia fue positiva en el 81%, mientras que si no se le asociaba radioscopia era solamente diagnóstica en el 61% de los casos), y PTB en las regiones 2, 4, 7 o 10, que se realizó en 28 pacientes, siendo positiva en 18 (64,3% de los casos), negativa en 6 (21,5%) y no representativa en 4 pacientes (14,3%); si el patólogo se hallaba presente en la sala (ocurrió en 22 pacientes [78,6%]), la rentabilidad diagnóstica ascendía al 72,7%, es decir, fue positiva en 16 pacientes, mientras que si el patólogo no se hallaba presente (6 pacientes [21,4%]), fue sólo positiva en 2 casos (el 33,3%).

Entre las exploraciones normales se diagnosticaron neoplasias por broncoscopia en el 62,7% de los casos: la BTB fue positiva en el 68,2%; la PTB, en el 67%, y el BAS, positivo en el 31,4%.

Las lesiones centrales se diagnosticaron por FB en el 100% de los casos. Si la lesión era definida por TC torácica como periférica, la FB fue diagnóstica en un 73,4% de los casos (intervalo de confianza [IC] del 95%, 60,4-86,4%). Si dicha lesión periférica era mayor de 2 cm, el diagnóstico por FB ascendía hasta un 82,8% (IC del 95%, 69-96,6%).

El diagnóstico anatomopatológico definitivo se obtuvo por broncoscopia en 161 pacientes (89%), mientras que en el 9% restante de los casos (20 pacientes: 13 lesiones periféricas, 5 mediastínicas y 2 neoplasias ocultas) hubo que recurrir a otras técnicas para confirmar el diagnóstico (10 punciones aspirativas con aguja fina transtorácica, 3 mediastinoscopias y 7 toracotomías), y se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p < 0,01) en que había una mayor proporción de exploración broncoscópica normal (el 95,2 frente al 19,4%) y menor tamaño de la lesión a diagnosticar (2,2 ± 1,3 frente a 4,9 ± 2,3 cm) en las broncoscopias no diagnósticas (tabla 1).

Dentro del diagnóstico anatomopatológico (fig. 4), 159 pacientes (88,4%) se correspondían con un CB en sus diversos tipos histológicos (epidermoide [35,4%], carcinoma pulmonar de célula pequeña [CPCP] [23,2%], adenocarcinoma [12,8%], carcinoma pulmonar [CP] indiferenciado [14,4%] y carcinoma de células grandes [3,9%]); 12 pacientes (6,6%) correspondían a metástasis (epidermoide ORL [1,6%], adenocarcinoma de mama [1,6%], melanoma [1,1%], adenocar-

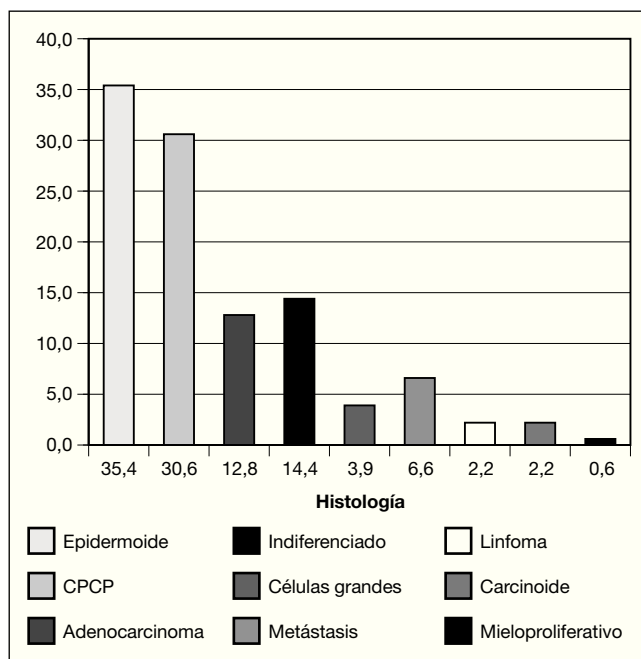


Figura 4 Diagnóstico anatomopatológico de la neoplasia pulmonar. CPCP: carcinoma pulmonar de célula pequeña.

cinoma de colon [1,1%], epidermoide de esófago [0,6%] y urotelial de células grandes [0,6%]; 4 pacientes presentaban un linfoma (2,2%); 4 pacientes, un tumor carcinoide (2,2%), y un paciente, un proceso mieloproliferativo (0,6%).

Según la histología obtenida por sexo, la estirpe en orden descendente de frecuencia en mujeres fue adenocarcinoma (7 en número absoluto [29,2%]), células grandes (5 pacientes [20,8%]), microcítico (5 pacientes [20,8%]), epidermoide (3 pacientes [12,5%]), carcinoide (2 pacientes [8,3%]), indiferenciado (1 paciente [4,2%]) y linfoma (1 paciente [4,2%]); en varones, epidermoide (64 varones [40,8%]), microcítico (37 varones [23,6%]), adenocarcinoma (21 varones [13,4%]), células grandes (20 varones [12,7%]), indiferenciados (7 varones [4,5%]), linfoma (3 varones [1,9%]), carcinoide (2 varones [1,3%]), melanoma (2 varones [1,3%]) y mieloproliferativo (1 varón [0,6%]). En cuanto al hábito tabáquico, entre las mujeres con neoplasia, el 50% (12 mujeres) eran fumadoras o exfumadoras, habiendo 5 carcinomas microcíticos (41,7%), 2 carcinomas epidermoides (16,7%), 2 adenocarcinomas (16,7%), 2 tumores carcinoideos (16,7%) y un carcinoma indiferenciado (8,3%); en los varones con neoplasia, el 91,7% de ellos eran fumadores o exfumadores (144 pacientes), siendo el tumor más frecuente en ellos el carcinoma epidermoide (63 varones [43,8%]), seguido del microcítico (35 varones [24,3%]), células grandes (26 varones [18,1%]) y adenocarcinoma (16 varones [11,1%]), entre otros.

El estadio según la clasificación TNM de 1997 (la recogida de datos fue un período previo a la publicación de las modificaciones del TNM de 2009), en el que se encontraban los 163 pacientes diagnosticados de CB, fue (fig. 5): estadio IA, 10 pacientes (6,1%); estadio IB, 6 pacientes (3,7%); estadio IIA, 3 pacientes (1,8%); estadio IIB, 7 pacientes (4,3%); estadio IIIA, 18 pacientes (11%); estadio IIIB, 51 pacientes (31,3%), y estadio IV, 68 pacientes (41,7%).

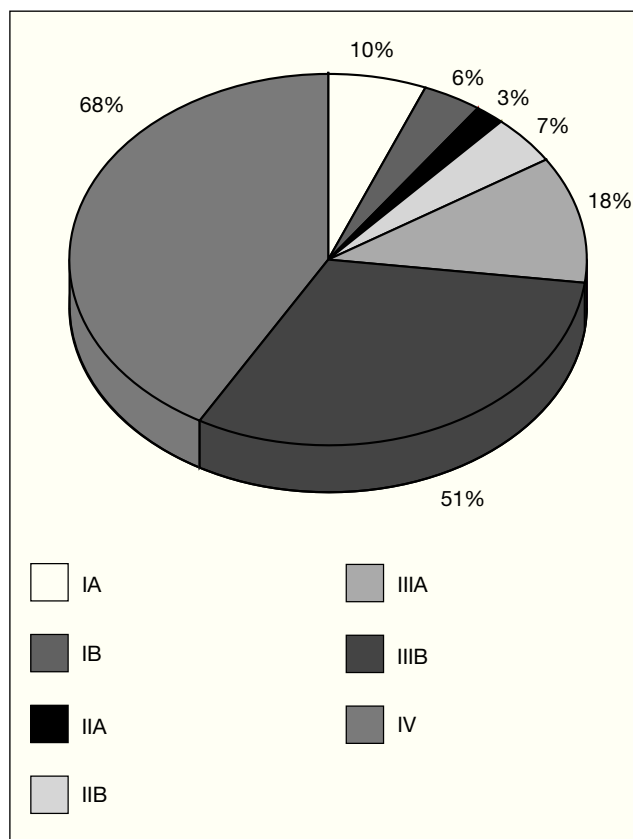


Figura 5 Estadio TNM (clasificación 1997) de pacientes diagnosticados de carcinoma broncogénico, en número absoluto de pacientes.

Discusión

En este estudio, al analizar la demografía de la muestra, observamos la importante comorbilidad asociada en estos pacientes diagnosticados de neoplasia pulmonar (EPOC en el 49% de los pacientes valorados y en el 18,9%, presencia de neoplasia previa) y el importante hábito tabáquico presente en los pacientes diagnosticados de neoplasia pulmonar (de los 181 pacientes, el 86,2% había tenido un consumo importante de tabaco, ya fuera en el pasado o en la actualidad), por lo que, aunque no podemos demostrarlo, pues no era el objeto de nuestro estudio, sí podemos intuir la relación entre tabaquismo y CP.

Las causas por las que se solicitó la broncoscopia comprendían, entre otras, el nódulo/masa pulmonar, adenopatías o masa en mediastino, sospecha de neoplasia oculta, derrame pleural, atelectasia y hemoptisis.

A partir de la excelsa bibliografía existente y de los resultados del estudio aquí expuestos, podemos asegurar que la FB es un buen procedimiento en el diagnóstico de la neoplasia pulmonar (el 89% de los pacientes fue diagnosticado mediante técnica broncoscópica), teniendo una alta rentabilidad diagnóstica la BBr (81,9%), la BTB (que aumentaba considerablemente con el uso de radioscopia [81%]), y la PTB, con la presencia del patólogo en la sala (72,7%).

En cuanto a las características de los nódulos/masas centrales o periféricas, definidos por el informe del radiólogo en

la TC, cuando la lesión era central, la FB era diagnóstica en el 100% de los casos, mientras que si el nódulo/masa era periférico, la rentabilidad caía hasta el 73,4%. Sin embargo, en las lesiones periféricas mayores de 2 cm, a pesar de ser periféricas, la rentabilidad ascendía hasta el 82,8% de los casos.

Nuestro estudio presenta una tasa de mujeres con CP similar a las de otros estudios realizados en España (13,3%) hasta la fecha^{19,20}, aunque, a diferencia de otros, en nuestra muestra el 50% de las mujeres eran fumadoras o exfumadoras¹⁹.

En cuanto a la anatomía patológica, las estirpes histológicas de nuestra serie coinciden en frecuencia con las de otros estudios en mujeres, pues en nuestra muestra, el adenocarcinoma era el más frecuente en mujeres, no así en varones, donde fue el epidermoide^{8,19-23}.

Por último, hay que destacar que el estadio TNM en el que se encontraban los pacientes en el momento del diagnóstico era bastante avanzado (84%, estadios III y IV), lo que limita mucho las posibilidades terapéuticas con intención curativa.

Este trabajo no pretende ser un estudio epidemiológico, sólo un estudio descriptivo de los pacientes que llegan a nuestra unidad para realizar una prueba endoscópica, lo que puede explicar el hecho de que los resultados anatomopatológicos que mostramos no sean como en otras series, pues no describimos la totalidad de pacientes con diagnóstico de CP en nuestro hospital, sino tan sólo los que recibimos en nuestra Unidad de Fibrobronoscopias.

El presente trabajo comporta otras limitaciones, entre las que se encuentran: a) la defunción de caso, pues sólo describimos a los pacientes con diagnóstico final de neoplasia, y b) su naturaleza retrospectiva, que nos ha impedido definir con más rigor las lesiones centrales y periféricas (nos hemos basado en el informe del radiólogo presente en las historias clínicas) y el diagnóstico anatomopatológico final (basado en el informe del anatomopatólogo en las historias), lo que probablemente también explique las diferencias con otras series.

Conclusiones

En este estudio se intuye la relación del CP con el consumo de tabaco, sin poder demostrarla como en otras series²⁸, al no haberse estudiado esta.

En cuanto a las técnicas utilizadas en nuestro servicio, se observa una rentabilidad similar a la de otros estudios, en BAS^{24,25}, BBI^{24,26,27}, BTB sin/con control fluoroscópico^{24,28,29} y punción aspirativa transbronquial^{24,30-33}, por lo que podemos concluir que la FB es muy útil para llegar al diagnóstico y la estadificación del CP.

El diagnóstico histológico más frecuente en nuestro estudio en mujeres fue el adenocarcinoma, y en varones, el epidermoide, aunque en la mayoría de las series revisadas el adenocarcinoma ya es más frecuente que el epidermoide.

A pesar de estos avances, es preocupante el hecho de que en multitud de ocasiones el diagnóstico se realiza cuando el paciente presenta un estadio de la enfermedad avanzado, lo que limita el tratamiento con intención curativa.

Todo esto nos lleva a plantearnos la necesidad de continuar investigando en métodos diagnósticos más tempranos y, por supuesto, insistir en la prevención con medidas destinadas a la deshabituación tabáquica en pacientes fumadores y en impedir el inicio del consumo en fumadores potenciales.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Esteve F, Borrás JM, Levi F, Schiaffino A, García M, La Vecchia C. Mortalidad por cáncer en España, 1955-1994. Institut Universitari de Salut Pública de Catalunya. L'Hospitalet. Barcelona. Institut d'Oncologia. L'Hospitalet. Barcelona. Registre Vaudois des Tumeurs, Institut Universitaire de Médecine Sociale et Préventive. Lausana. Suiza. Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri. Milán. Italia.
- Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Storm H. GLOBOCAN 2008: Cancer Incidence in Five Continents, Vol. I to VIII. IARC CancerBase No. 7. Lyon, 2005: Disponible en: <http://www-dep.iarc.fr/>
- Sánchez De Cos J. El cáncer de pulmón en España. Epidemiología, supervivencia y tratamiento actuales. Arch Bronconeumol. 2009;45:341-8.
- Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. Ann Oncol. 2007;18:581-92.
- Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte en España. 2005. Madrid: 2008. Disponible en: <http://www.ine.es>
- Cayuela A, Rodríguez-Domínguez S, López-Campo JL, Vigila E, Otero R. Mortalidad por cáncer de pulmón en España. Evolución en 25 años (1980-2005). Arch Bronconeumol. 2008;44:70-4.
- López Encuentra A. Neoplasias. Clasificación de las neoplasias respiratorias. Carcinoma. Epidemiología y estadificación del carcinoma broncogénico. En: Martín P, Ramos G, Sanchis J editores. Medicina Respiratoria. 2.ª ed. Madrid: Aula Médica Ediciones; 2006. p. 1065-80.
- Enstrom JE, Kabat GC. Environmental tobacco smoke and tobacco related mortality in a prospective study of Californians, 1960-98. BMJ. 2003;326:1057-63.
- López-Encuentra A, Bulzebruck H, Feinstein AR, Motta G, Mountain CF, Naruke T, et al. Tumor staging and classification in lung cancer. Lung Cancer. 2000;29:79-83.
- Rami-Porta R, Ball D, Crowley J, Giroux DJ, Jett J, Travis WD, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol. 2007;2:593-602.
- Rusch VW, Crowley J, Giroux DJ, Goldstraw P, Im JG, Tsuboi M, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming seventh edition of the TNM classifications for lung cancer. J Thorac Oncol. 2007;2:603-12.
- Postmus PE, Brambilla E, Chansky K, Crowley J, Goldstraw P, Patz Jr EF, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for revision of the M descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of lung cancer. J Thorac Oncol. 2007;2:686-93.
- Groome PA, Bolejack V, Crowley JJ, Kennedy C, Krasnik M, Sobin LH, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: validation of the proposals for revision of the T, N, and M descriptors and consequent stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. J Thorac Oncol. 2007;2:694-705.
- Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. J Thorac Oncol. 2007;2:706-14.
- Shepherd FA, Crowley J, Van Houtte P, Postmus PE, Carney D, Chansky K, et al. 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;2:1067-77.
16. Travis WD, Giroux DJ, Chansky K, Crowley J, Asamura H, Brambilla E, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the inclusion of bronchopulmonary carcinoid tumors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2008;3:1213-23.
 17. Rami-Porta R. Nueva clasificación TNM del cáncer de pulmón. *Arch Bronconeumol.* 2009;45:159-61.
 18. Villegas FR, Callol LM, Carrillo B. Broncoscopia. En: Villasante C, editor. *Enfermedades respiratorias. 2.ª ed.* Madrid: Aula Médica Ediciones; 2009. p. 75-86.
 19. Parente Lamelas I, Abal Arca J, García García MJ, García Pazos JM, Acuña Fernández A, Marcos Velázquez P. Cáncer de pulmón en mujeres, comparativo con hombres: análisis de los casos diagnosticados en el Complejo Hospitalario de Ourense entre 1999 y 2006. *Arch Bronconeumol.* 2011;47:61-5.
 20. Hernández JR, Heras F, Cordobilla MR, Antolin T, Bollo E; Grupo de Estudio CB07-SOCALPAR. Incidencia del carcinoma broncopulmonar en Castilla y León y en Cantabria durante el año 2007. Estudio de la Sociedad Castellano-Leonesa y Cantabra de Patología Respiratoria (SOCALPAR). *Arch Bronconeumol.* 2010;46:7-14.
 21. Sánchez de Cos J, Miravet L, Abal J, Núñez A, Hernández J, Castañar AM, et al. Estudio multicéntrico epidemiológico-clínico de cáncer de pulmón en España (Estudio EPICLI-CP 2003). *Arch Bronconeumol.* 2006;42:446-52.
 22. Hernández JR, Tapias JA, Moreno P, Rodríguez A, Paniagua S, Sánchez JC. Incidencia del cáncer de pulmón en la provincia de Ávila. Año 2002 y tendencias en una década. *Arch Bronconeumol.* 2004;40:304-10.
 23. Santos-Martínez MJ, Curull V, Blanco ML, Macía F, Mojal S, Vila J, et al. Características del cáncer de pulmón en un hospital universitario. Cambios epidemiológicos e histológicos en relación con una serie histórica. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:307-12.
 24. Álvarez-Sala R, Gómez L, Cabanillas JJ. Broncoscopia diagnóstica. En: Díaz-Agero P, Flandes J. *Broncoscopia diagnóstica y terapéutica.* Monografías Neumomadrid. 2007;X:71-84.
 25. Delgado Y, Miguel Díez J, Cabanillas Martín JJ, Gómez Carrera L, Prados Sánchez C, García Río F, et al. Fibrobroncoscopia. Experiencia en un hospital terciario. *Rev Pat Respir.* 2004;7:65-9.
 26. McLean AN, Semple PD, Franklin DH, Petrie G, Millar EA, Douglas JG. The Scottish multi-centre prospective study of bronchoscopy for bronchial carcinoma and suggested audit standards. *Respir Med.* 1998;92:1110-5.
 27. McLean AN, Douglas JG, Semple PD. Scottish national bronchoscopy audit: a prospective multicentre study of 3316 cases against agreed standards. *Respir Med.* 2000;94:511-5.
 28. Descombes E, Gardiol D, Leuenberger P. Transbronchial lung biopsy: an analysis of 530 cases with reference to the number of samples. *Monaldi Arch Chest Dis.* 1997;52:324-9.
 29. De Fenoly O, Capron F, Lebeau B, Rochemaure J. Transbronchial biopsy without fluoroscopy: a five year experience in outpatients. *Thorax.* 1989;44:956-9.
 30. Torrington KG, Kern JD. The utility of fiberoptic bronchoscopy in the evaluation of the solitary nodule. *Chest.* 1993;104:1021-4.
 31. Harrow EM, Abi-Saleh W, Blum J, Harkin T, Gasparini S, Addrizzo-Harris DJ, et al. The utility of transbronchial needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:601-7.
 32. Kramer H, Groen HJ. Current concepts in the mediastinal lymph node staging of non-small cell lung cancer. *Ann Surg.* 2003;238:180-8.
 33. Hsu LH, Liu CC, Ko JS. Education and experience improve the performance of transbronchial needle aspiration: a learning curve at a cancer center. *Chest.* 2004;125:532-40.