

DISCUSIÓN

En el presente estudio se examinó de manera retrospectiva la sobrevida de los pacientes con CP atendidos en el HOES, en total se revisó a 182 pacientes, de estos solo 126 se pudieron incluir en el análisis de sobrevida, debido al alto porcentaje de valores missing incluidos en la base de datos; sin embargo con los resultados obtenidos, no se rechaza la hipótesis planteada, la cual suponía una sobrevida menor al 15% a los 5 años; encontrando una sobrevida de 1% a 5 años. Existen muchos estudios que señalan la sobrevida en estos pacientes, sin embargo en México no se encuentra lo suficientemente explorada dicha sobrevida, sin embargo y acuerdo con la información que existe en los países de América Latina indican, que es similar a los países Europeos y se ubica en el 8% a 5 años, mientras en EEUU se encuentra en 15% (American Cancer Society, Marzo 2010). En este estudio, la sobrevida a los 12 meses fue del 21%, solo un paciente con CP sobrevivió 5 años posteriores al diagnóstico. Similares resultados encontraron Orestes y cols. en Cuba al realizar un estudio donde se observó una sobrevida global a 5 años menor al 1%. Sin embargo entre los que observaron la sobrevida a un año se encuentra la ONCO Group en Colombia encontrando una proporción de 38% a 1 año (Otero y cols., 2009). Quien encontró una sobrevida inferior a la nuestra se presenta en un meta análisis que integró a 2,714 pacientes con CPCNP en etapa avanzada; aquí se halló solo el 9% a los 12 meses, (NSCLC Meta-Analyses Collaborative Group, 2008). En contraste con un estudio hecho por J. Jean Olsolo y cols. encontraron que la supervivencia actuarial global a los tres años fue del 50%. En España se estudió a un total de 348 pacientes se encontró una sobrevida del 14.6% a los 3 años (Arca y cols., 2007).

En nuestro estudio se encontró mejor sobrevida en las mujeres con mediana de 6 meses mientras que los hombres presentaron mediana 4 meses; resultados similares en cuanto a mejor sobrevida en las mujeres se observó en un estudio, sin embargo aquí la sobrevida fue superior para ambos, estas fueron de 10.2 y 9.3 respectivamente (Neninger, 2008). Por lo que una explicación a la corta sobrevida en esta neoplasia, es que más

del 70% de estos tumores se encuentran locorregionalmente avanzados (Estadio III) o diseminados (Estadio IV) y aún no se dispone de un adecuado método de tamizaje que permita reducir este porcentaje (Suárez y cols., 2004).

El tabaquismo es un factor de riesgo importante para el desarrollo de CP, estando implicado en el 90% de los casos (U.S. Department of Health and Human Services, 2010). En nuestro estudio se observó que en la muestra total solo el 5.5% de los pacientes negó haber fumado en algún momento de su vida; no obstante al comparar la sobrevida en el grupo de fumadores y los no fumadores se encontró mejor sobrevida en aquellos que fumaron con mediana de 4 meses mientras que aquellos que nunca habían fumado presentaron mediana de 3 meses. A diferencia de un estudio, donde revisaron la relación entre CP y tabaquismo, encontraron peor sobrevida en aquellos que fumaban (Garces y cols., 2004). En otro estudio hecho en Granada, la mediana de sobrevida entre aquellos que fuman y los que no fuman fue de 14 y 13 meses respectivamente. (María Criado Daza, 2010) Una posible explicación por lo que en nuestro estudio se encontró menor sobrevida puede ser las pocas observaciones encontradas en este grupo, además de el gran número de valores missing (86 observaciones) encontrados en esta variable. Sin embargo también existen artículos donde hacen referencia sobre el Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico que está habitualmente sobreexpresado en pacientes con carcinoma broncogénico no microcítico, especialmente en los no fumadores, presentando mayor resistencia a los tratamientos (Sheperd y cols., 2005).

Como se muestra en la figura 5 que representa la estirpe histológica, encontramos que el más frecuente fue el adenocarcinoma al igual que en otros estudios como en el INER que se ha presentado este tipo histológico desde 1987 seguido por el de células escamosas (Medina y cols., 2002). Contrario a estos resultados, en España el tipo histológico más frecuente sigue siendo el escamoso, aunque el adenocarcinoma está aumentando en los últimos años (Sánchez y cols., 2006). El aumento en este tipo histológico es atribuido, al uso sistemático de filtros y cigarrillos bajos en nicotina lo que ha pro-

ducido en los fumadores cambios en el patrón de consumo de tabaco, ya que se asocia a inhalaciones más profundas, para intentar alcanzar unos mayores valores de nicotina, favoreciendo el contacto de sustancias carcinógenas a zonas más profundas del pulmón (Wynder y Hoffman, 1994). En un estudio realizado en La Habana, Cuba aparecieron con frecuencias similares el carcinoma epidermoide y el adenocarcinoma, mientras que el carcinoma de células grandes fue mucho menos frecuente (Morales y cols., 2009). En nuestro estudio se presentó una mediana de sobrevida de 4 meses en adenocarcinoma, células escamosas y CPCP (en este tipo histológico durante la recolección de datos no se pudo obtener la extensión de la enfermedad, esto debido, a que el expediente clínico no especificaba si la lesión era limitada o extensa, solo pudimos identificar el tipo de células por el estudio histopatológico) mientras que en el Células grandes se encontró una mediana de sobrevida de 6 meses. A diferencia de un estudio donde se encontró mediana de 8 meses en el Adenocarcinoma y Células escamosas, mientras que en el CPCP encontraron 10 meses y en el de Células grandes se encontró una mediana de 7 meses (Miravet y cols., 2004). En un estudio donde se observó la sobrevida solamente de CPCP se encontró una mediana de sobrevida general de 10 meses, pero cuando se observa de acuerdo a la extensión se encuentra que en la enfermedad limitada se presenta una mediana de 12.5 meses y en enfermedad extensa 6.6 meses (Neninger, 2008). También en el estudio antes mencionado hecho en La Habana aquellos que pertenecían al CPCNP tuvieron una mediana de 27 meses en comparación con los que presentaban CPCP con 13 meses (Morales y cols., 2009).

De acuerdo con la EC, la mayoría de los pacientes se encontraban con estadios avanzados y localmente avanzados al ingreso hospitalario, aquellos que se presentaron con mayor frecuencia fueron los de EC IIIB y IV al ingreso hospitalario, encontrando medianas de sobrevida de 4 y 3.5 respectivamente, sin embargo el estadio que menor sobrevida presentó fue el IIB (cabe señalar que el análisis de esta EC solo se realizó con tres observaciones); y quien obtuvo mayor mediana fue el IIIA con 7 meses. En Uruguay

se analizó la sobrevida en EC IV encontrando una mediana de sobrevida de 4.5 meses (Suárez y cols., 2004).

Mientras tanto en nuestro estudio, al comparar la sobrevida con el tratamiento recibido encontramos que tuvieron mejor sobrevida aquellos pacientes a las que se combinó RT-CX con mediana de 10 meses y QT-RT con 9.5 meses, y la menor sobrevida se observó en los que recibieron solo un tratamiento tanto en QT como en RT con mediana de 5 y 4 meses respectivamente. Mejores resultados que los nuestros se observaron en un ensayo clínico donde se valoró solo la QT se obtuvo una mediana de sobrevida de 7.9 meses (Schiller y cols., 2002). En otro estudio se observó la sobrevida en pacientes que recibieron RT como único tratamiento encontrando mediana de sobrevida de 30 meses en los que presentaron regresión tumoral completa, 24 meses en los que tuvieron respuesta parcial y 10 meses en aquellos que no respondieron al tratamiento (Olasolo y cols., 2003). En otro análisis donde se valoró tratamiento se encontró que el grupo de pacientes que recibieron cirugía con otro tipo de tratamiento encontró que la mediana fue 7.1 meses mientras que en los pacientes que no fueron operados se encontró mediana de 5.2 meses (Montero y cols., 2003). Otro estudio donde se revisó la sobrevida con tratamientos combinados, encontraron que la mediana general de sobrevida en los pacientes que recibieron estos tratamientos fue de 14 meses, con una probabilidad de sobrevida del 54% al año, y 37.5 a los dos años (Abacioglu y cols., 2005).

En nuestro estudio no se tomo en consideración la nueva generación de medicamentos, ni los estudios de inmunohistoquímica, sin embargo tenemos el conocimiento de la aparición en los últimos años de nuevos fármacos activos y el desarrollo de esquemas de tercera generación. Por lo que en el 2005 la ASCO reportó que tanto en el estudio ATLAS como en el Saturno se presentó una mejor sobrevida; en el primero se incluyó 1.160 pacientes con CPCNP y se logró prolongar el tiempo de vida, sin que la enfermedad progrese en un 39 % usando terapia combinada Bevacizumab y Erlotinib. Mientras que en el segundo donde se incluyó a 880 pacientes demostró una extensión de

tiempo de vida, en los pacientes que recibieron terapia blanco oral como mantenimiento; una mejoría del 41% en comparación con el placebo (ASCO, 2005). Otro estudio hecho en Colombia encontró que en sujetos tratados con Erlotinib 15.1 meses de sobrevida y 9.3 meses para los que no recibieron este tratamiento, en los fumadores y en aquellos que no presentaron exposición al tabaco se observó 20 meses de sobrevida y 13.1 meses para los no recibieron Erlotinib (Otero y cols., 2009). También Estudios más recientes han confirmado una mejor sobrevida al utilizar estas drogas, así tenemos que al combinar Carboplatino con Irinotecan se encontró una sobrevida de 8.5 meses en CPCP (NCCN, Small Cell Lung Cancer. 2011). Mientras que en CPCNP en etapa avanzada se encontró un ligero incremento en la sobrevida al incluir Cetuximab con 11.3 meses en comparación a los 10.1 meses sin esta droga (NCCN, Non Small Cell Lung Cancer, 2011).

En nuestro trabajo se ha encontrado una significancia estadística en lo que se refiere al estado general del paciente determinado por el IK. Sin embargo y a pesar de la importancia en la toma de decisión terapéutica ya que es una variable directamente relacionada con la calidad de vida del paciente, no se encontraba en la mayoría de los expedientes revisados (missing 52%); no obstante al revisar la bibliografía encontramos que en un estudio prospectivo longitudinal donde se revisó el estado general del paciente se encontró una mediana de supervivencia de 3 a 6 meses en relación con el IK del paciente (Forrest y cols., 2005); muy similar a esto, en otro estudio se encontró una mediana de 5.2 meses con rango de 3 a 38.5 meses dependiendo del IK al momento de su diagnóstico (Scott y cols., 2002).

Al hacer el análisis multivariado con Regresión de Cox en este estudio, no se encontró asociación de riesgo ni significancia estadística en la mayoría de las variables, solamente se pudo observar en el $IK > 80\%$. Sin embargo en estudios similares con análisis multivariado, se observó que la EC, la edad, tabaquismo y estado general (Índice Karnofsky) fueron independientes factores pronósticos, sin alcanzar significancia es-

tadística (Reury-Perng Per, 2009). También M. Luque y cols., en Asturias, encontraron qué los únicos factores con valor pronóstico independiente para mayor supervivencia encontrados en la muestra fueron el estado general (índice Karnofsky >70%), el menor número de localizaciones de la enfermedad (estadios IIIB o IV con una localización metastásica,) y la histología adenocarcinoma. Esta última variable fue la única que demostró tener un valor independiente predictivo de respuesta.

En los últimos años se ha producido un gran avance en el conocimiento de los mecanismos implicados en la carcinogénesis del CP (biología molecular), en las técnicas diagnósticas, entre ellas las técnicas de imagen (tomografía axial computarizada de última generación, tomografía por emisión de positrones, etc.) y nuevas técnicas endoscópicas (ultrasonografía endobronquial y ultrasonografía endoscópica, entre otras), y en nuevos tratamientos, fundamentalmente en los protocolos de quimioterapia y radioterapia neoadyuvantes. Sin embargo, poco se ha mejorado en el pronóstico de esta enfermedad, en la que hay un escaso porcentaje de casos quirúrgicos (en torno al 15-20%) y se mantienen bajas tasas de supervivencia a los 3 y 5 años (García y García, 2007). No obstante existe un mejor entendimiento en lo que respecta a la biología molecular del desarrollo del cáncer pulmonar y el diseño de terapias enfocadas a esta patología, dando como resultado un beneficio más claro. Por consiguiente, deben seguirse con mucho interés los estudios que están llevándose a cabo con nuevos agentes, ya que podrían tener un impacto en la evolución de esta enfermedad y más importante, prevenir o detener en estadios más temprano esta patología.

En el HOES no se cuenta con un registro adecuado de neoplasias, si bien se ha realizado una búsqueda activa en los expedientes de cada uno de los pacientes diagnosticados, existen limitaciones debido a la falta de información que hay en cada uno de ellos. La muestra general obtuvo una pérdida del 31% de los datos, por lo tanto un asunto que debe evaluarse cuidadosamente en nuestro estudio es la elevada proporción de valores missing, que se sabe producen un efecto negativo en los estimadores, esto es, debido a

una cobertura incompleta de los registros sobre todo en las variables de interés. Por lo que significa un problema, ya que estas variables cobran especial relevancia para el pronóstico de la sobrevida en los pacientes; además, supone una disminución del poder estadístico. Esto mismo, creemos pudo haber impactado en el resultado, aún mostrando significancia estadística en las diferentes gráficas aquí presentes; además de comprometer la validez tanto interna del estudio.

Limitaciones del Estudio

Dado que el diseño del presente estudio es retrospectivo, se dispuso de datos que se encontraban en el expediente clínico, observando falta de precisión y omisión de variables importantes para el objetivo del mismo, que permitan un análisis adecuado de la información; por lo tanto consideramos que existen sesgos debido a la temporalidad de dicha información. Además se omitió el uso de resultados inmunohistoquímicos y terapias con anticuerpos monoclonales, puesto que en ese tiempo aproximadamente, el 1% de estos pacientes contaban con dicho dato.

El instrumento de recolección de datos utilizado en este estudio, a pesar de haber sido previamente piloteado y haber sido concretado en una serie de ítems que nos permitió medir las variables y de sintetizar en si la labor previa de la investigación, hasta alcanzar una mejor aproximación al problema; resulta ser meramente empírico, ya que no fue sometido a ningún método de validación, por lo que no podemos asegurar que el instrumento sea el adecuado.

Otra limitación fue que en el HOES no se lleva control adecuado sobre los pacientes que desertan de los tratamientos, al igual de aquellos que ya murieron, por lo que se dificulta así el seguimiento de los mismos. Además, la propia estructura de la historia clínica presenta desorden y variabilidad en sus datos.

Otro factor importante dentro de las limitaciones, es que el registro de mortalidad en el Estado de Sonora, no cubre por completo todos los datos de registro de mortalidad, pues a pesar de tener el reporte en algunos expedientes clínicos de la muerte de algún sujeto, no se evidencia en dicha base.