



ORIGINAL

Motivo de consulta en el diagnóstico de cáncer de pulmón. Revisión de 481 casos

I. Villamil Cajoto^{a,*}, J.M. García Prim^b, F.J. González Barcala^c, A. Pose Reino^d,
S. Paredes Vila^c, U. Calvo Álvarez^c y L. Valdés Cuadrado^c

^aHospitalización a Domicilio. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. La Coruña. España

^bServicio de Cirugía Torácica. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. La Coruña. España

^cServicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. La Coruña. España

^dServicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. La Coruña. España

Aceptado para su publicación el 8 de septiembre de 2008

PALABRAS CLAVE

Cáncer de pulmón;
Diagnosis;
Signos y síntomas;
Epidemiología

Resumen

Introducción. El cáncer de pulmón es la causa más frecuente de muerte por cáncer en el mundo. Su presentación clínica corresponde habitualmente a estadios avanzados. Desde hace años persiste la controversia sobre la indicación de programas de cribado para el diagnóstico en fases tempranas.

Objetivos. Conocer las características clínicas en la presentación del cáncer de pulmón en nuestra área sanitaria.

Material y métodos. Se recogieron retrospectivamente todos los casos incidentes de cáncer de pulmón durante 3 años (1 de enero de 1997 a 31 de diciembre de 1999), de pacientes con residencia habitual en el área sanitaria de Santiago de Compostela, a partir de la información disponible en el servicio de codificación. El tipo histológico se clasificó según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud. La fecha de fallecimiento se obtuvo de la historia clínica del paciente, el registro de mortalidad o de llamadas telefónicas al domicilio del paciente. El resto de la información se obtuvo de la historia clínica del paciente y del servicio de anatomía patológica.

Resultados. Se diagnosticaron 481 casos de cáncer de pulmón (tasa bruta de incidencia de 41,79 por 100.000 habitantes y año). La mediana de edad fue 66,9 años (rango intercuartil 60,5-74,4), siendo el 92,77% varones. El 94,1% correspondía a fumadores o exfumadores. Los síntomas más prevalentes como motivo de consulta fueron el síndrome general (20%), el dolor torácico (19%) y la hemoptisis (17%). Existe un grupo de pacientes (56), fundamentalmente varones, de diagnóstico incidental.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: iago.villamil.cajoto@sergas.es (I. Villamil Cajoto).

Conclusiones. La incidencia de cáncer de pulmón parece elevada en nuestra área sanitaria. El paciente tipo con cáncer de pulmón en esta área sanitaria corresponde a un varón de 67 años, fumador, diagnosticado en estadios avanzados, que consulta por síndrome general y/o dolor torácico. Algunos de los síntomas se presentan con diferencias significativas entre sexos. Asimismo, hay diferencias entre histologías, siendo llamativa la elevada frecuencia de dolor torácico en adenocarcinoma, aunque también es la primera causa de consulta en microcítico. Por el contrario, la hemoptisis es el motivo de consulta más frecuente en epidermoide y el síndrome general en el tipo células grandes o con diagnóstico clínico-radiológico.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Lung neoplasms;
Diagnosis;
Signs and symptoms;
Epidemiology

Reason for a medical visit in the diagnosis of lung cancer. A review of 481 cases

Abstract

Introduction. Lung cancer is the most frequent cancer death related cause in the world. Its clinical presentation usually corresponds to advanced stages. The indication of screening programs for the diagnosis in early phases has been debated for years.

Aims. To know the clinical characteristics in the presentation of the lung cancer in our health care area.

Material and methods. All of the incident lung cancer cases for 3 years (January 1, 1997 to December 31, 1999) among those patients with usual residence in the Santiago de Compostela health care area were retrospectively collected from the available information in the Codification Service. The histological type was graded according to the World Health Organization classification. Date of death was obtained from the patient's clinical history, mortality record, or telephonic calls to the patient's home. The rest of the information was obtained from the clinical records of the patient and Pathology Service.

Results. Four-hundred and eighty-one lung cancer cases were diagnosed (incident gross rate of 41.79 per 100,000 inhabitants and year). Median age was 66.9 years (interquartile range 60.5-74.4), 92.77% being males and 94.1% corresponding to smokers or former smokers. The most prevalent symptoms motivating the visit were general syndrome (20%), thoracic pain (19%) and hemoptysis (17%). A group of patients (56), fundamentally males, had an incidental diagnosis.

Conclusions. The incidence of lung cancer seems to be high in our health care area. The standard patient with lung cancer in this health care area is a 67-year-old, male, who smokes, diagnosed in advanced stages, who consults due to a general syndrome and/or chest pain. Some of the symptoms appear with significant gender differences. Likewise, there are differences between histologies, the high frequency of chest pain in adenocarcinoma being outstanding, although it is also the first cause for consultation in small cell lung cancer. On the contrary, hemoptysis, the most frequent consultation cause in squamous cell carcinoma and the general syndrome in the big cells type or with clinical-radiological diagnosis.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de pulmón es actualmente la mayor causa de mortalidad por cáncer en el mundo¹. Hasta 600.000 muertes en 1995 se atribuyen al cáncer de pulmón, y se estima que su número continuará en ascenso durante el siglo XXI².

En esta neoplasia, el factor más importante en la supervivencia es el estadio del tumor al diagnóstico. Si el tumor es diagnosticado incidentalmente en un paciente asintomático, su supervivencia es notablemente mayor que si es diagnosticado tras el inicio de sintomatología³. En las últimas décadas se ha producido un cambio demográfico en los

pacientes diagnosticados de neoplasia de pulmón, con un aumento del número de casos en pacientes afeosos, sexo femenino y con histología de adenocarcinoma⁴.

En España, según datos del informe elaborado por el Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer del Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III, en colaboración con la Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud, el cáncer de pulmón sigue siendo uno de los más letales y, a pesar de los avances en materia de diagnóstico y tratamiento, menos del 15% de los pacientes logra sobrevivir cinco años después del diagnóstico⁵. En España, este tumor fue responsable de 17.308 muertes en el año 2000⁶. Los autores del informe de Sanidad

destacan sobre todo su variabilidad geográfica, que refleja la distinta distribución de los factores de riesgo que lo provocan, fundamentalmente el tabaco, pero también la exposición ocupacional a ciertos contaminantes (a la que se atribuye hasta el 18% de los casos entre varones). La mortalidad masculina más elevada se concentra en el suroeste del país (Cádiz y Sevilla) y en regiones del norte (Asturias y Vizcaya); mientras que en el caso de las mujeres el mayor número de fallecimientos corresponde a Gran Canaria. Desde 1990, la mortalidad femenina por esta causa crece un 2,4% al año⁵. Respecto a la incidencia, como vienen insistiendo los especialistas desde hace tiempo, la creciente incorporación de las mujeres al hábito tabáquico empieza a reflejarse en el número de casos, que lo sitúan ya como el cáncer con mayor incremento en el número de casos incidentes en los últimos años⁵. Se dispone de pocos datos en nuestra Comunidad Autónoma, al no existir un registro poblacional de tumores, por lo que apenas se puede contar con los datos del certificado de defunción, además de alguna publicación con datos de áreas concretas⁷ para valorar el comportamiento del cáncer de pulmón en los últimos 20 años⁸. Por todo ello, el cáncer de pulmón sigue constituyendo un problema de salud pública, con interés creciente especialmente entre las mujeres.

Con intención de conocer los síntomas que motivan al paciente para demandar asistencia sanitaria en el sistema de salud, y las características clínicas al diagnóstico de esta patología, en nuestra área sanitaria, presentamos los datos de la población del Área Sanitaria de Santiago de Compostela, que tal vez puedan servir de alerta a los profesionales sanitarios para reconocer síntomas asociados con el cáncer de pulmón en nuestra área.

Material y métodos

Se recogieron retrospectivamente todos los casos incidentes de cáncer de pulmón durante 3 años (1 de enero de 1997 a 31 de diciembre de 1999) de pacientes con residencia habitual en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela, a partir de la información disponible en el Servicio de Codificación de acuerdo con la versión 9 de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 9) (código CIE 9: 162). Los síntomas de consulta se extrajeron de la revisión sistemática de las historias clínicas. Se establecieron los síntomas relacionados con el tumor que motivaron la demanda de asistencia sanitaria de estudio descritos en los cuadros. La clasificación histológica se realizó según las pautas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1982. La fecha de fallecimiento se obtuvo de la historia clínica del paciente, del registro de mortalidad o de llamadas telefónicas al domicilio del paciente. El resto de la información se obtuvo de la historia clínica del paciente y del servicio de anatomía patológica.

Hemos analizado los síntomas de consulta en función de la edad del paciente, de la histología y del sexo. Para la comparación por edades establecimos dos grupos, uno con edad inferior al percentil 25 de nuestra población (correspondió a 60,5 años de edad), y otro con el resto de los pacientes.

El análisis estadístico de los datos se ha realizado con el programa estadístico SPSS 12. El estudio de la asociación de

las variables categóricas se ha realizado mediante tablas de contingencia y la corrección de Yates al estadístico ji cuadrado. Se han considerado significativos valores de *p* asociados al estadístico de contraste inferiores a 0,05; trabajando siempre con un nivel de confianza del 95%.

Resultados

En el período de estudio se diagnosticaron 481 casos de cáncer de pulmón (tasa bruta de incidencia de 41,79 por 100.000 habitantes y año; tasa ajustada por edades según población europea estándar 30,93). La mediana de edad fue de 66,9 años (rango intercuartil 60,5-74,4), correspondiendo en el 92,77% (446 pacientes) a varones (tabla 1). En el caso de 414 pacientes (94%) se trataba de fumadores o ex fumadores. Del total de las mujeres recogidas, el 60% correspondía a no fumadoras (*p* < 0,05). Los síntomas que motivaron la consulta médica de los pacientes estudiados se describe en la tabla 1. Los motivos de consulta más comunes fueron, por este orden, síndrome general, dolor torácico y hemoptisis que, entre los tres, suponen el 58% del total de consultas.

Existen diferencias significativas en cuanto a la distribución por sexo. Ambos sexos coinciden en la elevada frecuencia de consulta por síndrome general o dolor torácico, que suponen entre los dos el 40% del total de consultas. Las discrepancias más relevantes se observan en las consultas por hemoptisis (triple frecuencia en los varones), disnea (el sexo femenino duplica al masculino) y dolor osteomuscular (tres veces más frecuente en mujeres). Es de reseñar, asimismo, la elevada frecuencia de presentación como hallazgo casual en el sexo masculino (11,9%), que es mucho menos frecuente en mujeres (*p* = 0,035) (tabla 1).

TABLA 1 Distribución de sintomatología por sexo

	Varón		Mujer	
	n	%	n	%
Desconocido	5	0,7	0	0
Síndrome general	92	20,7	7	20,0
Hemoptisis	83	18,7	2	5,7
Disnea	50	11,3	7	20,0
Dolor torácico	87	19,6	7	20,0
Hallazgo casual	53	11,9	3	8,6
Tos	15	3,4	2	5,7
Neurológico	18	4,0	2	5,7
Masa visible	1	0,2	0	0
Disfonía	17	3,8	0	0
Síncope	2	0,4	0	0
Dolor osteomuscular	18	4,0	4	11,4
Síndrome febril	5	1,1	0	0
Síndrome de vena cava superior	0	0	1	2,9
Total	446		35	

Neurológico: incluye cefalea, confusión, trastorno de la marcha, parestesias, debilidad motora, convulsión.
Significación estadística: *p* = 0,035.

TABLA 2 Distribución de síntomas por edad, estratificada en función del percentil 25

	Edad ≤ p 25		Edad > p 25	
	n	%	n	%
Desconocido	1	0,8	4	0,1
Síndrome general	18	15	81	22,4
Hemoptisis	22	18,3	63	17,5
Disnea	7	5,8	50	13,9
Dolor torácico	33	27,5	61	16,9
Hallazgo casual	12	10	44	12,2
Tos	4	3,3	13	3,6
Neurológico	8	6,7	12	3,3
Masa visible	0	0	1	0,2
Disfonía	5	4,2	12	3,3
Síncope	1	0,8	1	0,2
Dolor osteomuscular	8	6,7	14	3,9
Síndrome febril	0	0	5	1,4
Síndrome de vena cava superior	1	0,8	0	0
Total	120		361	

Significación estadística: $p = 0,016$.

Estratificando nuestra población según la edad (tabla 2) se observa que el grupo de mayor edad supera a los jóvenes en la frecuencia de consulta por síndrome general o disnea. Por el contrario, el dolor torácico u osteomuscular y la sintomatología neurológica predominan en el grupo de menor edad.

En cuanto a la distribución por tipo histológico y síntoma asociado, se recoge en la tabla 3. El tipo histológico epidermoide es el más frecuente (38,9% de los casos), aunque existen diferencias significativas en cuanto a la distribución por sexos, ya que en mujeres no hay ningún caso de carcinoma epidermoide y la estirpe histológica más frecuente es el adenocarcinoma (63% frente a un 16,2% en varones) ($p = 0,018$). Los casos de presentación como hallazgo casual corresponden fundamentalmente al tipo histológico epidermoide (28 casos) y adenocarcinoma (13 casos) (tabla 3).

Discusión

En el momento del diagnóstico y dependiendo de la estadificación, la resecabilidad del cáncer de pulmón varía según los autores entre un 10 y un 20%^{9,10}. Incluso en los estadios I, la supervivencia a 5 años del cáncer más frecuente en todo el mundo es de aproximadamente el 70%⁹. Este pronóstico tan sombrío en el cáncer de pulmón puede atribuirse a diversos hechos como a la biología agresiva de la enfermedad que se refleja en las micrometástasis clínicamente indetectables^{11,12}. Pero también a otros factores como el diagnóstico en estadios avanzados, lo cual contraindicaría el tratamiento quirúrgico, que sigue siendo la opción terapéutica asociada a mayor supervivencia¹². La inmensa mayoría de los pacientes con cáncer de pulmón están sintomáticos en el momento del diagnóstico. Tan sólo una minoría permanece asintomática cuando se diag-

nostican, en algún caso incidentalmente o en algún programa de cribado (que todavía no están suficientemente estandarizados). Generalmente, los síntomas iniciales son inespecíficos y muy relacionados con la comorbilidad: algunos como la tos o la hemoptisis se deben al crecimiento intrabronquial del tumor; otros reflejan invasión de espacios o estructuras adyacentes al pulmón, como mediastino, diafragma, pleura o pared costal^{13,14}.

Los síntomas del cáncer de pulmón también pueden ser consecuencia de metástasis a distancia o como síndrome paraneoplásico (ninguno fue codificado como tal en nuestra serie, aunque en la toma de los datos podrían estar ocultos síntomas paraneoplásicos en categorías como síndrome general y otros trastornos neurológicos, pero fueron separados según se especificó en material y métodos)^{15,16}. Aproximadamente el 70% de los pacientes se presentan con dos o más síntomas^{17,18} que reflejan la extensión intratorácica o metástasis extratorácicas. No es infrecuente que los pacientes presenten metástasis sin clínica respiratoria alguna, incluso sin anomalías evidentes en la radiografía de tórax¹⁹. Estos pacientes con tumor metastásico de origen desconocido representan un desafío para el diagnóstico y el tratamiento. Entre los síntomas relacionados con la lesión primaria, el más habitual en la literatura es la tos¹⁷, presente en el 45-75% de todos los pacientes. Aunque la tos es extraordinariamente frecuente, es un síntoma inespecífico, muy característico de otras enfermedades como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) que, al igual que el cáncer de pulmón, se asocia habitualmente con el tabaquismo²⁰. Sin embargo, en el paciente con EPOC bien establecida, un cambio en las características de la tos debería hacer pensar en la presencia de un proceso nuevo, como neoplasia pulmonar²¹.

La disnea ocurre según las series en cifras que van desde un tercio hasta la mitad de los casos (57 casos en nuestro trabajo, 12%), y también se encuentra asociada a la coexistencia de EPOC o con patología cardiovascular, y en ambas puede subyacer el tabaco como factor de riesgo común²². En el caso de la hemoptisis, se ha descrito hasta en el 27-57% de los pacientes con cáncer de pulmón^{17,20}. Pero como en los casos anteriores, la broncopatía crónica es la causa más habitual de hemoptisis. Tampoco el volumen de sangrado coincide con el origen tumoral, de hecho es poco habitual que el cáncer de pulmón erosione una arteria bronquial y produzca un sangrado masivo y muerte por aspiración. Así, desde que la prevalencia de los adenocarcinomas se encuentra en aumento frente a las neoplasias escamosas, la hemoptisis es cada vez menos frecuente, de hecho en nuestro estudio en el grupo de mujeres, con claro predominio de adenocarcinomas (tabla 1), sólo en dos casos es el síntoma que provoca la demanda de asistencia sanitaria (5% de las mujeres), frente a 18% en los varones. Esta menor incidencia de hemoptisis en el adenocarcinoma parece estar relacionada con la localización más periférica de éstos, posiblemente por cambios en los hábitos de consumo de tabaco como el uso de filtros, entre otros factores, y por el hecho de invadir tejido submucoso causando hemoptisis en pocos casos²³. Otro síntoma analizado es el dolor torácico, motivo de consulta en el 19% de los casos analizados, mientras que la literatura lo describe en hasta un 25% de los cánceres de pulmón. No se analizaron las carac-

TABLA 3 Distribución de la sintomatología en función de la histología

	Microcítico		Epidermoide		Adenocarcinoma		Células grandes		Desconocido/ otras histologías	
	n	% de columna	n	% de columna	n	% de columna	n	% de columna	n	% de columna
Desconocido	1	1	4	2,1	0	0	0	0	0	0
Síndrome general	23	23,5	37	19,6	13	13,8	14	29,2	12	23,5
Hemoptisis	12	12,2	46	24,4	10	10,6	11	22,9	6	11,8
Disnea	16	16,3	14	7,4	10	10,6	5	16,7	12	23,5
Dolor torácico	24	24,5	32	16,9	27	28,7	4	8,3	7	13,7
Hallazgo casual	6	6,1	28	14,8	13	13,8	5	10,4	4	7,8
Tos	4	4,1	8	4,1	3	3,2	2	4,2	0	0
Neurológico	2	2,0	4	2,1	8	8,5	2	4,2	4	7,8
Masa visible	1	1,0	0	0	0	0	0	0	0	0
Disfonía	5	5,1	7	3,7	4	4,2	1	2,1	0	0
Síncope	1	1,0	0	0	0	0	1	2,1	0	0
Dolor osteomuscular	3	3,1	5	2,5	5	5,3	3	6,25	6	11,8
Síndrome febril	1	1,0	4	2,1	0	0	0	0	0	0
Síndrome de vena cava superior	0	0	0	0	1	1,1	0	0	0	0
Total	99		189		94		48		51	

Significación estadística: $p = 0,018$.

terísticas del dolor, pero está descrito que algún paciente presenta un dolor sordo, intermitente ipsilateral al tumor, que no traduce necesariamente la invasión local de estructuras adyacentes. En otros pacientes la presencia de dolor intenso o persistente puede indicar la invasión de la pared torácica o mediastino y en muchas ocasiones representa enfermedad local avanzada, con frecuencia asociándose a invasión costal y en relación generalmente a estirpes histológicas de adenocarcinoma (27 pacientes, 28% de los casos con dolor torácico) y microcítico (24 pacientes, 25%)²⁴.

En cuanto a los síntomas asociados a extensión intratorácica a distancia, se recogieron los siguientes. La disfonía (3% de los casos, ninguno en mujeres) es debida con frecuencia a compresión del nervio recurrente laríngeo y en la literatura se recoge una incidencia de entre el 2 y 18%¹⁶. El síndrome de vena cava superior (SVS) puede ser el resultado de la invasión directa, de la compresión de la vena cava superior, del crecimiento de nódulos mediastínicos o estar producido por el propio tumor. El subtipo histológico asociado con más frecuencia a este síndrome es el carcinoma de células pequeñas. Los síntomas relacionados con este síndrome incluyen cefalea y disnea con signos clásicos como la plétora facial. En una serie de 2.000 pacientes se recoge en un 4% de los casos¹⁸ (1 caso, 0,2% en nuestro grupo).

Los lugares con mayor frecuencia de metástasis en el cáncer de pulmón son el sistema nervioso central, los huesos, el hígado, las glándulas adrenales y la piel. La extensión tumoral puede afectar a prácticamente cualquier hueso, aunque es en las vértebras donde se presenta con más frecuencia. El principal síntoma relacionado con esta afección es el dolor (4,5% de nuestros casos). Las metástasis cerebrales producen cefalea (aunque como se comentó previamente también

puede estar relacionada con SVS), náuseas, vómitos, signos focales, síncope, confusión y cambios en la personalidad (recogidos 20 casos en nuestra serie, 4%).

Finalmente, existe un grupo de pacientes en los que el diagnóstico es incidental (11,6% en nuestra serie). En diferentes estudios este porcentaje aumenta hasta el 50%²⁵, lo que mantiene el debate sobre la indicación y el tipo de programas de cribado de cáncer de pulmón, ya que otros investigadores establecen datos como que casi todos los cánceres de pulmón inferiores a 2 cm que no se detectan por técnicas de detección se descubren incidentalmente¹¹. No hay consenso sobre las prácticas de detección que permitan la localización de neoplasias tan indolentes que no tengan consecuencias clínicas²⁶. En el *Mayo lung project chest radiography screening trial*²⁷ se consiguió detectar más cáncer de pulmón en el grupo en que se realizó cribado que en el que no se hizo, pero la mortalidad fue la misma.

Mientras se esperan los resultados de grandes ensayos de detección precoz de cáncer de pulmón mediante tomografía computarizada (TC), en algunos lugares ya se está aplicando esta forma de cribado a personas fumadoras y exfumadoras. Los datos disponibles hasta el momento siguen siendo controvertidos y opuestos^{11,28,29}. De momento está todavía por llegar la evidencia definitiva que permita aclarar la polémica³⁰.

Con los datos científicos disponibles, como concluyen Bach et al, probablemente no se debe iniciar el cribado de cáncer de pulmón²⁸. Cuando se plantean las razones del cribado se menciona que el cáncer de pulmón es uno de los problemas de salud más graves, y que aunque se abandona se el hábito de fumar aún habría muchas personas con elevado riesgo.

En definitiva, nuestros datos permiten describir el perfil de la motivación de la demanda sanitaria del paciente con neoplasia pulmonar en nuestra área sanitaria. Ésta se presenta mayoritariamente como síndrome general o dolor torácico. En nuestros datos existen algunas limitaciones. Si bien han sido evaluados todos los síntomas que generaron consulta, no todos los síntomas que presentaba el paciente han podido incluirse, debido a las características del estudio (retrospectivo) que dificultan la obtención de estos datos, además del que provoca la asistencia médica. Además, síntomas como la expectoración pueden acompañar a la tos de origen neoplásico, pero al igual que la tos su presencia es inespecífica y puede estar frecuentemente asociada a la presencia de EPOC, por lo que en ocasiones no se refleja adecuadamente. También la broncorrea que se asocia con determinadas estirpes como el carcinoma broncoalveolar sólo se presenta en un porcentaje pequeño de pacientes, y su descripción no suele quedar bien recogida. Por ello, se consideró difícil de evaluar la impresión subjetiva del paciente para éstos, por lo que en nuestra serie se recoge únicamente la presencia de tos (y hemoptisis).

Por tanto, los datos sobre los síntomas en nuestra área sanitaria para el diagnóstico de cáncer de pulmón parecen orientar a la inespecificidad de la mayoría de las manifestaciones clínicas. Esta dificultad parece reforzar la necesidad de establecer unos perfiles clínicos de sospecha, que tal vez pudieran ayudar al diagnóstico precoz de la enfermedad.

Bibliografía

- Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin.* 2006;56:106.
- Hoffman PC, Mauer AM, Vokes EE. Lung Cancer. *Lancet.* 2000; 355:479-85.
- Spiro SG, Silvestri GA. One hundred years of lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172:523-9.
- Franceschi S, Bidoli E. The epidemiology of lung cancer. *Ann Oncol.* 1999;10: Suppl 5:S3-6.
- La situación del cáncer en España. MSC.2005. Disponible en: <http://www.isciii.es/htdocs/pdf/cancer-msc.pdf>.
- Informe sobre cáncer en España 2003. Disponible en: <http://www.isciii.es/htdocs/pdf/salud-cancer-2003.pdf>.
- Sánchez de Cos Escuin J, Miravet Sorribes L, Abal Arca J, Núñez Ares A, Hernández Hernández J, Castañar Jover AM, et al. Estudio multicéntrico epidemiológico-clínico de cáncer de pulmón en España (estudio EpicliCP-2003). *Arch Bronconeumol.* 2006;42:446-52.
- Grupo Saúde pública: vixiancia epidemiológica. A mortalidade por cancro de pulmón en Galicia, de 1981 a 2001. *Boletín Epidemiológico de Galicia.* 2003;16:1-4.
- Dominioni L, Imperatori A, Rovera F, Ochetti A, Torrigiotti G, Paolucci M. Stage I non small cell lung carcinoma: analysis of survival and implications for screening. *Cancer.* 2000;89:2334-44.
- Scagliotti G. Symptoms, signs and staging of lung cancer. *Eur Respir Mon.* 2001;17:86-119.
- International Early Lung Cancer Action Program Investigators, Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, Miettinen OS. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med.* 2006;355:1763-71.
- Bepler G, Goodridge Carney D, Djulbegovic B, Clark RA, Tockman M. A systematic review and lessons learned from early lung cancer detection trials using low-dose computed tomography of the chest. *Cancer Control.* 2003;10:306-14.
- Sánchez de Cos Escuin J, Disdier Vicente C, Corral Peñafiel J, Riesco Miranda JA, Sojo González MA, Masa Jiménez JF. Supervivencia global a largo plazo en el cáncer de pulmón. Análisis de una serie de 610 pacientes no seleccionados. *Arch Bronconeumol.* 2004;40:268-74.
- Ramí Porta R, Duque Medina JL, Hernández Hernández JR, López Encuentra A, Sánchez de Cos Escuin J. Diagnóstico y estadiificación del carcinoma broncogénico. Grupo cooperativo de carcinoma broncogénico de la sociedad española de neumología y cirugía torácica (gccb-s)*. *Arch Bronconeumol* 2001;37:495-503.
- Buccheri G, Ferrigno D. Lung cancer: clinical presentation and specialist referral time. *Eur Respir J.* 2004;24:898-904.
- Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes. *Chest.* 2003;123(1) Suppl:S97-104.
- Midthun DE, Jett JR. Clinical presentation of lung cancer. En: Pass HI, Carbone DP, Johnson DH, Minna JD, Turrisi AT, editors. *Lung cancer: principles and practice.* Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 421-50.
- Hyde L, Hyde CI. Clinical manifestations of lung cancer. *Chest.* 1974;65:299-306.
- Patz EF Jr. Imaging bronchogenic carcinoma. *Chest.* 2000; 117 (4 Suppl 1):S90-5.
- Hamilton W, Peters TJ, Round A, Sharp D. What are the clinical features of lung cancer before the diagnosis is made? A population based case-control study. *Thorax.* 2005;60:1059-65.
- Voelkel NF, Tuder R. COPD: exacerbation. *Chest.* 2000;117(5 Suppl 2):S376-9.
- John U, Meyer C, Hanke M, Völzke H, Schumann A. Relation between awareness of circulatory disorders and smoking in a general population health examination. *C Public Health.* 2006; 6:48.
- Radzikowska E, Glaz P, Roszkowski K. Lung cancer in women: age, smoking, histology, performance status, stage, initial treatment and survival. Population-based study of 20 561 cases. *Ann Oncol.* 2002;13:1087-93.
- Lutz S, Norrell R, Bertucio C, Kachnic L, Johnson C, Arthur D, et al. Symptom frequency and severity in patients with metastatic or locally recurrent lung cancer: a prospective study using the Lung Cancer Symptom Scale in a community hospital. *J Palliat Med.* 2001;2:157-65.
- Raz DJ, Glidden DV, Odisho AY, Jablons DM. Clinical characteristics and survival of patients with surgically resected incidentally detected lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2007;2:125-30.
- Reich JM. Improved survival and higher mortality: the conundrum of lung cancer screening. *Chest.* 2002;122:329-37.
- Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, Taylor WF, Miller WE, Muhm JR. Lung cancer screening: the Mayo program. *J Occup Med.* 1986;28:746-50.
- Bach PB, Jett JR, Pastorino U, Tockman MS, Swensen SJ, Begg CB. Computed tomography screening and lung cancer outcomes. *JAMA.* 2007;297:953-61.
- Black WC, Baron JA. CT screening for lung cancer: spiraling into confusion? *JAMA.* 2007;297:953-61.
- Alberts WM. American College of Chest Physicians. Diagnosis and Management of Lung Cancer Executive Summary ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. 2nd ed. *Chest.* 2007;132 3 Suppl: S1-19.