

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**REGISTRO HOSPITALARIO DE TUMORES :  
METODOLOGÍA Y PRODUCTOS DE INFORMACIÓN**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR**

Juan Pablo García de la Torre

Bajo la dirección del Doctor:

Eduardo Lanzós González

**Madrid, 2003**

**ISBN: 84-669-2119-2**

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID  
FACULTAD DE MEDICINA

**REGISTRO HOSPITALARIO DE  
TUMORES.  
METODOLOGÍA Y PRODUCTOS DE  
INFORMACIÓN**

TESIS DOCTORAL  
JUAN PABLO GARCÍA DE LA TORRE  
MADRID, ENERO 2003

# INDICE

<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	VI
<b>GLOSARIO DE ABREVIATURAS</b> .....	VII
<b>I.- INTRODUCCIÓN</b>	
I.1. Historia de los Registros de Tumores .....	2
I.2. Definición, utilidad y tipo de Registro de Tumores .....	4
I.2.A. Registros Poblacionales (o de base demográfica) .....	4
I.2.B. Registros Hospitalarios de Tumores (RHT) .....	5
I.2.C. Registros específicos de determinados tipos de tumores.....	6
I.3. Codificación en medicina y su utilidad en los Registros de Tumores .....	6
I.3.A. Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIE-O). .....	7
I.3.B. SNOMED (Systematized Nomenclature of Medicine) .....	8
I.3.C. Codificación de Tumores Múltiples .....	10
I.3.D. Clasificaciones de extensión tumoral, grado de diferenciación y su codificación.....	12
I.4. Fuentes de un Registro Hospitalario de Tumores .....	17
I.4.A. Posibles fuentes de información de un RHT .....	18
I.4.B. Utilidad y problemas de las diferentes fuentes de un RHT. ....	19
I.4.C. Acceso a las fuentes y sus datos .....	24
I.4.D. Métodos de recogida de los datos y elección de las fuentes de un RHT .....	24
I.5. Unidad de información. Contenido de cada registro tumoral .....	25
I.6. Criterios de inclusión en los Registros de Tumores .....	27
I.7. Calidad en los Registros de Tumores .....	28
I.7.A. Comparabilidad de los Registros de Tumores .....	29
I.7.B. Exhaustividad de los Registros de Tumores .....	31
I.7.C. Validez o precisión de los datos en los Registros de Tumores .....	33
I.8. Anatomía Patológica y los Registros de Tumores .....	34
I.9. El RHT y su entorno: Situación sociodemográfica del Area 11 de Salud de Madrid...	35
I.10. Tumores en pacientes trasplantados .....	37
I. 11. Tumores primarios múltiples .....	39

<b>II. OBJETIVOS DE LA TESIS .....</b>	<b>44</b>
<b>III. MATERIAL Y MÉTODO.</b>	
<b>III.1. Material del RTH12O .....</b>	<b>46</b>
III.1.A. Hardware .....	46
III.1.B. Software .....	46
III.1.C. Fuentes de datos del RTH12O .....	48
1.- Base de datos del CMBDH.....	48
2.- Archivo del Servicio de Anatomía Patológica. ....	48
3.- Archivo de Filiación del Servicio de Admisión del H12O.....	49
4.- Base de datos de los Servicios de Oncología Médica, Oncología Radioterápica y Hematología.....	50
5.- Historia clínica.....	50
6.- Fuentes para el seguimiento. ....	50
7.- Otras fuentes complementarias.....	51
<b>III. 2. Metodología del RTH12O .....</b>	<b>52</b>
III.2.A. Ficha tumoral o unidad de información del RTH12O .....	52
III.2.B. Criterios de caso registrable en RTH12O .....	54
III.2.C. Metodología de la captación y registro .....	54
III.2.D. Metodología de la codificación en el RTH12O .....	57
III.2.E. Seguimiento semiautomático .....	58
III.2.F. Calidad de la información del RTH12O.....	59
1.- Evaluación de la exhaustividad y validez de las fuentes de datos.....	59
2.- Manual de Procedimientos del RTH12O. ....	59
3.- Análisis de la calidad de los resultados.....	59
III.2.G. Cuantificación de la actividad del RTH12O.....	60
<b>III.3. Material y método en el estudio de tumores en pacientes trasplantados.....</b>	<b>62</b>
III.3.A. Criterios de inclusión o exclusión.....	63
III.3.B. Inmunosupresión utilizada.....	63
<b>III.4. Material y método en el estudio de tumores primarios múltiples.....</b>	<b>64</b>
<b>III.5. Métodos estadísticos en conjunto .....</b>	<b>65</b>

## **IV. RESULTADOS Y PRODUCTOS DE INFORMACIÓN**

<b>IV.1. Resultados del año 1999</b> .....	69
IV.1.A. Total anual y distribución de los tumores por edad y sexo. ....	69
IV.1.B. Distribución de los tumores por topografía y sexo. ....	70
IV.1.C. Distribución de los tumores por Clase de Caso. ....	71
IV.1.D. Procedencia geográfica de los pacientes oncológicos. ....	72
IV.1.E. Distribución de los tumores de Clase de Caso 4. ....	73
IV.1.F. Base del diagnóstico del tumor. ....	75
IV.1.G. Tipos histológicos principales y Tumores “raros”. ....	75
IV.1.H. Extensión de los tumores en el momento del diagnóstico.....	77
IV.1.I. Tratamientos oncológicos aplicados. ....	81
IV.1.J. Demora del primer tratamiento. ....	83
IV.1.K. Mortalidad y probabilidad de supervivencia de los tumores.....	85
IV.1.L. Análisis de la exhaustividad de las fuentes del RTH12O. ....	88
<b>IV.2. Resultados sobre un grupo poblacional específico: tumores en pacientes trasplantados</b>	90
IV.2.A. Características de los pacientes trasplantados seguidos. ....	90
IV.2.B. Características de los pacientes con malignidades. ....	90
IV.2.C. Frecuencia de malignidades. Distribución por topografía y tipo histológico.	91
IV.2.D. Tasa de incidencia estandarizada por edad de las malignidades más frecuentes en pacientes trasplantados. ....	92
IV.2.E. Tiempo medio entre el trasplante y el desarrollo de malignidades.....	93
IV.2.F. Trasplantados renales frente a no renales. Frecuencia y tasa de incidencia de malignidades .....	93
IV.2.G. Trasplantados renales frente a no renales. Diferencias en topografía, tipo histológico y tiempo de desarrollo de las malignidades. ....	94
IV.2.H. Probabilidad libre de tumor. Trasplantados renales frente a no renales. ....	94
<b>IV.3. Tumores Primarios Múltiples. Resultados</b> .....	96

<b>V. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS.</b>	
V.1. Discusión a la metodología y resultados del año 1999 .....	101
V.2. Discusión a los resultados en los tumores en pacientes trasplantados .....	120
V.3. Discusión a los tumores primarios múltiples.....	127
<b>VI. CONCLUSIONES</b> .....	131
<b>VII. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	134
<b>VIII. ANEXOS</b>	
1. Criterios y opciones de cada una de las variables del RTH12O.....	150
2. Incremento anual de la actividad del RTH12O. ....	158
3. Distribución de la Población Estándar Mundial.....	159
4. Distribución detallada de los tumores por topografía y sexo. ....	160
5. Distribución detallada por topografía de los tumores de Clase 4 frente a los de Otras Clases. ....	162
6. Esquema de las poblaciones tumorales atendidas por el H12O.....	164

## **AGRADECIMIENTOS**

La elaboración de esta tesis no hubiera sido posible sin la colaboración de muchas personas a las que quisiera agradecerles la ayuda que me han prestado:

En primer lugar quiero agradecer al Dr. Eduardo Lanzós González, director de esta tesis, por su disponibilidad, sus acertados consejos y su entusiasmo en la dirección y revisión de este trabajo.

Al Dr. Francisco Colina Ruizdelgado director de este trabajo y coordinador del Registro de Tumores del Hospital Doce de Octubre de Madrid por su capacidad de trabajo, su plena disponibilidad para la supervisión de esta tesis, su esfuerzo continuo y por mostrarme con tanto entusiasmo un área diferente de la práctica médica.

A Carmen Enríquez González por su colaboración, su ánimo constante, por tantas horas necesarias para obtener el material imprescindible para la elaboración de esta tesis y por enseñarme el trabajo diario en el Registro de Tumores del Hospital Doce de Octubre de Madrid.

A todas aquellas personas que han intervenido en el desarrollo del Registro de Tumores del Hospital Doce de Octubre.

A todos mis compañeros del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Doce de Octubre de Madrid, y en su nombre al Dr. Francisco J. Martínez Tello, que colaboraron en mi formación como patólogo. Con especial cariño a Charo, Amparo, Sole, Nacho, Carmen, Angel, Eloy, María, Ana Saiz, Dani, Javi, Esther, Isabel, Elena P., Elena G., Ana Suárez, Maxi, etc. residentes y buenos amigos.

A mis actuales compañeros del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Segovia por su comprensión.

A todos mis amigos.

A mi hermano Frutos Luis por su cariño y estímulo.

A mis padres por su incondicional apoyo e inagotable paciencia.

En especial quiero dedicar y agradecer esta Tesis a Yoli sin cuyo constate apoyo y cariño este trabajo, y tantos otros, no hubieran visto la luz.

Muchas gracias a todos.

Juan Pablo

## **GLOSARIO DE ABREVIATURAS**

<b>A11</b>	Area 11 de Salud de la Comunidad de Madrid
<b>AECC</b>	Asociación Española Contra el Cáncer
<b>ADN</b>	Acido desoxirribonucleico.
<b>ArchAP</b>	Archivo de informes (base de datos) del Servicio de Anatomía Patológica
<b>CIE</b>	Clasificación Internacional de Enfermedades
<b>CIE-O</b>	Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología.
<b>CM</b>	Comunidad de Madrid
<b>CMBDH</b>	Conjunto mínimo básico de datos hospitalario del servicio de Admisión
<b>DE</b>	Desviación estándar
<b>ELPT</b>	Enfermedad linfoproliferativa del postrasplante
<b>FIGO</b>	Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia.
<b>H12O</b>	Hospital Universitario “12 de Octubre” de Madrid.
<b>IA</b>	Incidencia acumulada.
<b>IARC</b>	Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (International Agency for Research on Cancer. Lyon).
<b>IC</b>	Intervalo de Confianza
<b>IND</b>	Indice Nacional de Defunciones.
<b>INSALUD</b>	Instituto Nacional de la Salud
<b>LH</b>	Linfoma de Hodgkin
<b>LNH</b>	Linfoma no Hodgkin
<b>LRD</b>	Clasificación de extensión tumoral Localizado-Regional-Diseminado.
<b>MEN</b>	Neoplasias endocrinas múltiples
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud.
<b>PAAF</b>	Punción Aspiración con Aguja Fina.
<b>pTNM</b>	Sistema de estadificación TNM aplicado al estudio anatomopatológico postquirúrgico.
<b>RHT</b>	Registro Hospitalario de Tumores.
<b>RMN</b>	Resonancia Magnética Nuclear
<b>RT</b>	Registro de Tumores (agrupa los RHT, poblacionales y monográficos)
<b>RTH12O</b>	Registro de Tumores del Hospital “12 de Octubre”.
<b>SAI</b>	Sin Otra Especificación (“Sine Alter Inscriptio”). Tumores clasificados como “neoplasia”, “carcinoma”, “sarcoma” sin mayor especificidad histológica.

<b>SK</b>	Sarcoma de Kaposi
<b>SMP</b>	Síndromes mieloproliferativos
<b>SNC</b>	Sistema Nervioso Central
<b>SNOMED</b>	Systematized Nomenclature of Medicine (Nomenclatura Médica Sistematizada de Enfermedades).
<b>TAC</b>	Tomografía Axial Computerizada
<b>TI</b>	Tasa de incidencia
<b>TNM</b>	Tumour, Nodal and Metastasis. Sistema de estadificación de tumores que valora el tamaño-extensión del Tumor, los ganglios linfáticos (Nodal) y la presencia de Metástasis
<b>Tto</b>	Tratamiento
<b>UICC</b>	Unión Internacional Contra el Cáncer
<b>VEB</b>	Virus de Epstein-Barr
<b>VIH</b>	Virus de la inmunodeficiencia humana
<b>VPH</b>	Virus del papiloma humano

# **I.- INTRODUCCIÓN**

## I.- INTRODUCCIÓN

El cáncer constituye uno de los problemas sanitarios de mayor importancia en la actualidad y la lucha contra el mismo es un objetivo necesario de la acción sanitaria. Al año se producen en todo el mundo 6,35 millones de nuevos casos de cáncer, falleciendo alrededor de 4 millones de personas cada año por esta enfermedad.<sup>97</sup> En Estados Unidos, según la American Cancer Society, en 1998 se produjeron 564.000 defunciones por cáncer, el equivalente al 23% de la mortalidad total.<sup>105</sup> En la Unión Europea en 1990 se produjeron 1.350.000 nuevos casos de cáncer (excluyendo el cáncer de piel no melanoma) de los que alrededor de 113.000 correspondían a España.<sup>127</sup>

La complejidad y el costo de la actuación sanitaria hacen indispensable conocer la magnitud de la enfermedad y evaluar la efectividad de las acciones. Los Registros de Tumores (RT) son el instrumento idóneo, habitual en los países desarrollados, para obtener, entre otras, dos mediciones insustituibles: incidencia y supervivencia, de interés para la gestión, la planificación y la investigación sanitaria. Por ello, un RT forma o debe formar parte de todo sistema moderno de información sanitaria.

### **I.1. HISTORIA DE LOS REGISTROS DE TUMORES.**

Los Registros de Tumores son de reciente adquisición en el mundo sanitario; así, aunque se hizo un primer intento de censar a los pacientes con cáncer en Londres, en 1728, éste fracasó. Posteriormente, en diversos países europeos se intentó, mediante el envío de encuestas a los médicos para que estos rellenaran los datos de pacientes con cáncer y su posterior recepción centralizada, pero sólo un pequeño porcentaje de los facultativos enviaba dichas encuestas.<sup>203</sup>

En 1930 se intentó su registro en EEUU considerando el cáncer como enfermedad de declaración obligatoria; sin embargo, sólo se notificaron un tercio de los casos. A lo largo de los años cuarenta se fueron implantando en EEUU y Canadá diversos Registros Poblacionales de Cáncer.

El impulso más notable para el establecimiento a escala mundial de los RT provino de la conferencia celebrada en Copenhague, en 1946. En ella 12 destacados expertos internacionales en el control del cáncer recomendaron a la Comisión Interna de la OMS la implantación de Registros de Cáncer a nivel mundial sugiriendo que:<sup>203</sup>

- a) sería de gran utilidad recopilar datos acerca de los pacientes con cáncer pertenecientes a la mayor cantidad posible de países;

- b) tales datos debían recogerse conforme a pautas consensuadas que hicieran posible su comparación;
- c) cada nación debería poseer un registro central encargado de recopilar y archivar tales datos;
- d) debería haber un organismo internacional que relacionase entre sí los datos y las estadísticas obtenidos en cada uno de los diferentes países.

Cuatro años más tarde, la OMS estableció un subcomité sobre el Registro del Cáncer. Durante el Simposio Internacional sobre Patología Geográfica y Demografía del Cáncer, organizado por la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) en 1950, la UICC estableció un Comité sobre Patología geográfica. En 1965, se creó la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) como centro especializado de la OMS para la investigación sobre esta enfermedad.

En 1966, en Tokio, se creó la Asociación Internacional de Registros de Cáncer (IACR), cuyo objeto es “recoger y analizar los datos de incidencia de cáncer y los resultados de tratamiento en grupos de población definidos”. Esta asociación colabora estrechamente con la IARC.<sup>203</sup> Tanto la UICC como la IARC promueven la creación de Registros de Cáncer por toda la geografía mundial.<sup>15;149</sup>

### **Registros de Tumores en España. Estado de la cuestión.**

Los dos Registros de Cáncer de población más antiguos que existen en España son los de Zaragoza, creado en 1960 y el de Navarra que se creó en 1970. En 1978, a través del Plan Nacional de Registros de Cáncer del Ministerio de Sanidad, se iniciaron cuatro registros en las provincias de Valladolid, Sevilla, Santa Cruz de Tenerife y Asturias, de los cuales únicamente mantiene su actividad el de Asturias.<sup>137</sup> Entre 1980 y 1990 han iniciado su actividad los registros de Tarragona (1980), Murcia (1982), Granada (1985) y País Vasco (1986).<sup>137</sup>

La Asociación Española Contra el Cáncer (AECC) recoge en su publicación de 1998-1999 diecisiete Registros Poblacionales de Cáncer y un Registro Nacional de Tumores Infantiles.<sup>44</sup> De estos registros poblacionales existe colaboración activa e intercambio de datos con la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC)<sup>127;149</sup> en nueve de ellos: Registros Poblacionales de Albacete, Asturias, País Vasco, Granada, Mallorca, Murcia, Navarra, Tarragona y Zaragoza.<sup>44;211</sup> En conjunto, los RT en España cubren una población de alrededor de nueve millones de habitantes, es decir, al 24% de la población española.<sup>137</sup> España, por tanto, se encuentra en una situación intermedia en Europa, entre países como Holanda, Reino Unido o los

países nórdicos en los que los registros cubren a toda la población y el caso de Francia o Italia que cubren un 10% y 15 % de la población respectivamente.<sup>137;149</sup>

En España, en 1998, la AECC <sup>211</sup> recoge un total de 60 Registros Hospitalarios de Tumores (RHT) aumentando a 68 en su publicación del 2001;<sup>44</sup> de ellos, aproximadamente un 25% adscritos al Servicio o Departamento de Anatomía Patológica y otros con dependencia de los Servicios de Oncología, Medicina Preventiva o Documentación Clínica. Algunos presentan autonomía propia o dependen directamente de las Comisiones de Tumores. De estos RHT unos 30 colaboran habitualmente con la Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC) y publican periódicamente sus resultados en los volúmenes “Estadística” de la Fundación.<sup>43;44;211</sup>

## **I.2. DEFINICIÓN, UTILIDAD Y TIPO DE REGISTRO DE TUMORES.**

Un RT es un sistema de información en el que se registran de forma continua y sistemática los tumores que se producen en un determinado grupo poblacional, recogiendo no sólo datos del propio tumor sino también información del paciente, su manejo asistencial, etc. Estos datos son almacenados en unidades de información o ”ficha”, que para cada registro tumoral reúne todos los datos en un mismo formato (ver más adelante unidad de información). Por otro lado los RT constituyen en sí mismo una importante fuente de información, en la que los datos son estudiados y procesados para suministrar periódicamente informes globales, con información no individual sino colectiva.<sup>53;88;94;160</sup>

Los registros de cáncer pueden ser de tres tipos:<sup>88</sup>

1. Registros poblacionales de base demográfica.
2. Registros Hospitalarios de Tumores (RHT).
3. Registros monográficos de tumores.

### **I.2.A. REGISTROS POBLACIONALES (DE BASE DEMOGRÁFICA).**<sup>25;88;94;95;210</sup>

Reúnen los datos de todos los enfermos diagnosticados en un área geográfica (generalmente una provincia o una región pequeña), con la finalidad de poder medir la magnitud y características del cáncer, colaborar en descubrir sus causas, promover medidas preventivas y asistenciales y evaluar los efectos de estas medidas.

Los **objetivos** de los registros poblacionales son: <sup>22;27;88;144;188</sup>

a) *Epidemiológicos*: permiten determinar la dimensión global del problema del cáncer (casos nuevos por todos y por cada tipo de tumor por cada 100.000 personas y año y su distribución por grupos de edad y sexo) y sus tendencias temporales.<sup>22;27</sup> A partir de la incidencia y la supervivencia se puede conocer la prevalencia (casos existentes en un momento determinado). Para poder tener datos de supervivencia se precisa un buen seguimiento. Por otra parte, los datos proporcionados por el registro, pueden servir de base de estudios epidemiológicos diversos (estudios caso-control, estudios transversales, de cohortes, etc.). Permite conocer las diferencias geográficas en la incidencia de diversos tipos tumorales, proporcionando información para la búsqueda de nuevos factores de riesgo.

b) *De salud pública*. Proporcionan datos para los programas de prevención (al identificar grupos y zonas de riesgo) y para la planificación de los servicios sanitarios asistenciales, investigación oncológica, formación profesional y educación sanitaria de la población.<sup>117;135</sup>

c) *Clínicos*. Proporcionan datos globales sobre la atención de los pacientes (evolución de las medidas diagnósticas, retraso en el diagnóstico, supervivencia global y por tipos tumorales) dando una idea del nivel de asistencia oncológica y su evolución en la comunidad.

El desarrollo de los Registros Poblacionales suele depender de un organismo central que mediante una dotación presupuestaria, de infraestructura y de personal garantice la cobertura global y su continuidad.

## **I.2.B. REGISTROS HOSPITALARIOS DE TUMORES.** <sup>60;88;94;98;160;166;168;210</sup>

Recogen los datos de **todos** los enfermos de cáncer atendidos en un hospital, independientemente de su procedencia o lugar de residencia; están dedicados fundamentalmente a describir las características de los tumores, evaluar la calidad de la asistencia oncológica, su evolución con el tiempo y obtener datos de supervivencia por tipo de tumor.<sup>43</sup>

Sus utilidades principales son:<sup>3;57;88;94;123;128;160</sup>

a) *Epidemiológica*. Sirve de fuente para elegir individuos para estudios de caso-control. Por otro lado sirve de fuente para los registros poblacionales.

b) *Clínica*: Aporta datos para el control de la calidad del diagnóstico y del tratamiento de los pacientes tumorales (retrasos en el diagnóstico y tratamiento, tipo de tratamiento,

etc.).<sup>76</sup> Facilita el seguimiento de los pacientes tumorales (duración y calidad de la supervivencia, etc.), permitiendo estudios clínicos de supervivencia y factores pronósticos.<sup>3;128</sup> Permite conocer con precisión el número, tipo y localización de los tumores asistidos en el hospital. También resulta útil en la evaluación global de los resultados de los tratamientos oncológicos, aportando datos para posteriores estudios específicos.

- c) *Planificación sanitaria.* Permite conocer la carga asistencial de los pacientes oncológicos en el hospital, favoreciendo la adaptación de los recursos (materiales y humanos) a las variaciones temporales de la demanda asistencial.
- d) *Formación e investigación.* Un RHT contribuye a la formación de profesionales sanitarios y a la investigación clínica y epidemiológica. Presentan un gran potencial de investigación al recoger datos sobre lesiones premalignas (estas lesiones no son recogidas por los Registros Poblacionales).<sup>43;94</sup>

### **I.2.C. REGISTROS ESPECÍFICOS DE DETERMINADOS TIPOS DE TUMORES (REGISTROS MONOGRÁFICOS).**

Estos RT están dedicados a reunir datos sobre determinados tipos de tumores: tumores infantiles, sarcomas, tumores digestivos, cáncer de mama, etc.<sup>88;94</sup>

En España funcionan varios Registros Monográficos como el Registro Nacional de Tumores Infantiles, Registro de Cáncer Ginecológico y de Mama de Castilla y León, etc.<sup>44;161;211</sup>

### **I.3. CODIFICACIÓN EN MEDICINA Y SU UTILIDAD EN LOS REGISTROS DE TUMORES.**

Los hospitales generan a diario grandes cantidades de información sobre los pacientes atendidos, incluyendo sus datos de filiación (nombre y apellidos, dirección, teléfono, nº de la tarjeta sanitaria, etc.), su enfermedad o enfermedades, número y fecha de actuaciones médicas, etc. Esta gran cantidad de información es inmanejable sino es por métodos informáticos. Sin embargo, en estas grandes bases de datos la información debe ser introducida codificada para su fácil manejo informático.

### I.3.A. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES PARA ONCOLOGÍA (CIE-O).

En medicina, el sistema más utilizado para codificar las enfermedades es la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) patrocinada por la OMS. Esta clasificación es revisada periódicamente y en la actualidad la más utilizada es la edición 9ª (CIE-9). Este sistema de codificación incluye la edición de un fascículo específico para la codificación de neoplasias: Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIE-O).<sup>206</sup> La CIE-O tiene la ventaja sobre la CIE el hecho de poder clasificar las neoplasias en muchas más categorías y por tanto alcanzar mayor detalle del tipo histológico del tumor.

La CIE-O clasifica las neoplasias en función de:<sup>206</sup>

- a) *Topografía o localización anatómica.* Se codifica con tres números la topografía general y con un cuarto dígito seguido de un punto una especificación más concreta de la localización. La CIE-9 (y por tanto la CIE-O) reservan los dígitos entre el 140.0 y 199.9 para codificar las neoplasias. Por ejemplo: labio = 140; mucosa del labio inferior = 140.4, etc.
- b) *Morfología o diagnóstico histológico específico.* Se codifica con cuatro números el diagnóstico y se añade un quinto dígito (tras una barra) que informa sobre el comportamiento de la neoplasia (benigno, in situ, maligno, etc.). Opcionalmente un sexto dígito informa sobre el grado de diferenciación de la neoplasia. La CIE-O utiliza los dígitos entre 8000/0 y 9990/6 para codificar los tumores. Los códigos morfológicos de la CIE-O son equivalentes a los utilizados en el sistema SNOMED.<sup>36</sup> Por ejemplo: Adenocarcinoma: 8140/3; Melanoma: 8720/3; Schwannoma: 9560/0.
- c) *Comportamiento.* Es el quinto dígito del código morfológico y se utiliza para distinguir entre neoplasias benignas, malignas, “in situ” o de malignidad incierta, así como entre neoplasias primarias o metastásicas. Los códigos son:

- |    |   |
|----|---|
| /0 | Benigno.  |
| /1 | Incierto si benigno o maligno o bajo potencial de malignidad.   |
| /2 | Carcinoma “in situ” (no infiltrante).                           |
| /3 | Maligno de localización primaria.                               |
| /6 | Maligno de localización secundaria o metastásica.               |
| /9 | Maligno, incierto si la localización es primaria o metastásica. |

Por ejemplo: carcinoma epidermoide: M-8070/3; carcinoma epidermoide “in situ”: M-8070/2; carcinoma epidermoide metastásico: M-8070/6.

d) *Grado de diferenciación*. Este sexto dígito del código morfológico, tiene utilidad ya que en ocasiones la terapéutica del tumor puede variar según su grado de diferenciación. No obstante, “la utilización del grado de diferenciación varía mucho entre los anatomopatólogos del todo el mundo, y en muchos casos este grado no se determina en los tumores malignos de modo rutinario”.<sup>131</sup> El grado de diferenciación tiene cinco categorías:

- 1 Grado I o bien diferenciado.
- 2 Grado II o moderadamente diferenciado.
- 3 Grado III o poco diferenciado.
- 4 Grado IV o indiferenciado (anaplásico).
- 9 Grado o diferenciación no determinado o no aplicable.

Si bien un RHT debería registrar la mayoría de las neoplasias con confirmación histológica, la CIE-O prevé un código morfológico (M-9990) para las neoplasias sin confirmación anatomopatológica (diagnóstico clínico, radiológico, etc.).

En los Servicios de Anatomía Patológica las metástasis se codifican con el código topográfico del órgano estudiado histológicamente (el receptor de la metástasis) y la morfología del tumor con el código de comportamiento /6. Sin embargo, en los RT, la IARC recomienda<sup>131</sup> codificar las metástasis con la topografía del órgano origen del tumor (si es conocido) y la morfología que corresponda con el código de comportamiento /3. Esto resuelve el problema de codificación que se plantea frecuentemente cuando se conoce la localización primaria de un tumor (clínica o radiológicamente), pero el diagnóstico histológico está hecho sobre una metástasis.<sup>131</sup> La CIE-O reserva la topografía T-199.9 para codificar tumores que siendo metastásicos (por ejemplo en el hígado) no se conoce su origen primario.

En 1993 entró en funcionamiento la décima revisión de la CIE (CIE-10), que incrementa el número de categorías a unas 2000 al hacer alfanumérica la codificación en tres dígitos de la topografía. Aunque la conversión de la CIE-9 a la CIE-10 es posible mediante programas informáticos específicos, en general se recomienda que una vez utilizada una versión de la CIE-O en un RHT ésta se mantenga.<sup>131</sup>

### **I.3.B. SNOMED (SYSTEMATIZED NOMENCLATURE OF MEDICINE).**

Otro sistema para la codificación de enfermedades es el SNOMED (Nomenclatura Médica Sistematizada de Enfermedades).<sup>36</sup> Esta codificación de enfermedades se inició por la Sociedad de Patólogos Americanos en forma de SNOP<sup>131</sup> (Nomenclatura Sistematizada de

Patología) en 1965, cuyo criterio clasificador era la base morfológica. Esta codificación constituyó el embrión de la actual SNOMED<sup>36</sup> cuando el Colegio Americano de Patólogos adoptó en 1977 la morfología como criterio principal para la clasificación de las enfermedades, ampliando la codificación de la SNOP de 3 a 5 dígitos y ampliando el número de ejes de dos a siete. Actualmente los patólogos se ven obligados a utilizar esta codificación ya que la CIE-O no aporta suficientes posibilidades para codificar los diagnósticos morfológicos, independientemente de la enfermedad que los produce.

El SNOMED clasifica la enfermedad en función de 7 ejes: <sup>36</sup>

- a) *Topografía (T)*. Utiliza cinco dígitos alfanuméricos, en el cual los dos primeros informan sobre la localización general y los tres restantes especifican más la situación. Ejemplo: Colon = T-67000; Colon descendente = T-67600.
- b) *Morfología (M)*. Utiliza 5 dígitos numéricos. La morfología está clasificada en grupos y cada grupo comparte los dos primeros dígitos. El SNOMED reserva los dígitos entre M-80000 y M-99800 para las neoplasias y el M-99900 y sus diferentes códigos de comportamiento para codificar las neoplasias sin confirmación anatomopatológica. El último dígito de la morfología representa el código de comportamiento que es similar a la CIE-O:

- /0 Benigno.
- /1 Incierto si benigno o maligno o bajo potencial de malignidad.
- /2 Carcinoma “in situ” (no infiltrante).
- /3 Maligno de localización primaria.
- /6 Maligno de localización secundaria o metastásica.
- /9 Maligno, incierto si la localización es primaria o metastásica.

Puede añadirse un sexto dígito para el *grado de diferenciación del tumor*, utilizándose los mismos que los de la CIE-O.

- c) *Etiología (E)*. En este eje se codifica la etiología de la enfermedad en cuestión con 4 dígitos alfanuméricos. Está organizado en 10 secciones aplicadas a etiologías virales, bacterianas, hongos, parásitos, productos químicos, fármacos, drogas, agentes físicos, etc. Ej: E-4416 = Giardia lamblia; E-8320 = Fármacos antineoplásicos.
- d) *Enfermedad (D)*. Codifica mediante 4 dígitos alfanuméricos las enfermedades, estando también organizado por secciones (enfermedades digestivas, enfermedades del sistema cardiorrespiratorio, enfermedades nutricionales y metabólicas, etc.) Ej: D-4680 = Eritroblastosis fetal; D-2455 = Enfermedad pélvica inflamatoria.

- e) *Función (F)*. Codifica mediante 5 dígitos alteraciones funcionales. Ej: F-30950 = oligospermia; F-70204 = insuficiencia cardíaca.
- f) *Actividad u ocupación (J)*. Codifica mediante 5 dígitos al ocupación del paciente. Ej: J-71105 = minero.
- g) *Procedimiento (P)*. Codifica mediante 4 códigos el proceder médico o quirúrgico. Ej: P-1085 = toracocentesis; P-1420 = trasplante; P-1148 = biopsia por punch.

### I.3.C. CODIFICACIÓN DE TUMORES MÚLTIPLES.

En las últimas décadas se ha observado un incremento del desarrollo de más de un cáncer, en una misma persona, a lo largo de su vida. Esto se debe, en parte, al aumento de la supervivencia de los enfermos con las diversas formas de cáncer gracias a las nuevas terapias antineoplásicas, y a la utilización de fármacos quimioterápicos y de radiaciones (son frecuentemente carcinógenos en sí mismos) que favorecen el desarrollo de segundas neoplasias. Se estima que en el mundo alrededor del 5% de los pacientes con cáncer desarrollaran posteriormente otro cáncer primario independiente.<sup>131</sup>

Ya que los RHT registran por tumores y no por pacientes, las neoplasias múltiples deben ser codificadas de acuerdo a unas normas internacionales que permitan su comparabilidad con otros registros. La IARC establece las normas para la codificación internacional de las neoplasias múltiples:<sup>131;158</sup>

- 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 aquel 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 estos por 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:<sup>146</sup> linfomas, leucemias y sarcoma de Kaposi (grupos 7, 8 y 9 de la **Tabla 1**). Se considerará solamente uno en cada persona.

2. Otros tipos histológicos (grupos 1, 2, 3, 5 y 6 de la **Tabla 1**) se consideran diferentes tumores a efectos de la definición de tumores múltiples, de tal manera que un cáncer de distinto grupo (1, 2, 3, 5 y 6) en el mismo órgano o par de órganos se considera como un nuevo tumor. Los grupos 4 y 10 incluyen tumores que no han sido tipificados satisfactoriamente desde un punto de vista histológico y no pueden, por tanto, distinguirse de otros grupos. Por ejemplo, un paciente con un carcinoma epidermoide (M-80703) esofágico que posteriormente desarrolle un leiomioma (M-88903) de esófago se debe considerar como dos tumores independientes.

**TABLA 1. Grupos de neoplasias malignas consideradas histológicamente diferentes” para su definición como tumores múltiples según las normas de la IARC <sup>131;146</sup>**

---

1. Carcinomas epidermoides: 805-813 <sup>a</sup>
2. Adenocarcinomas: 814, 816, 818-822, 825-850, 852-855, 857, 894
3. Otros carcinomas específicos: 803-804, 815, 817, 823, 824, 851, 856, 858-867
4. Carcinomas sin especificar: 801-802
5. Sarcomas: 867-871, 880-892, 899, 904, 912-913, 915-934, 937, 954-958
6. Otras neoplasias: 872-879, 893, 895-898, 900-903, 905-911, 935-936, 938-953, 972-974
7. Linfomas: 959-971
8. Leucemias: 980-994
9. Sarcoma de Kaposi: 914
10. Tipos sin especificar: 800

---

<sup>a</sup> Los números hacen referencia a los tres primeros dígitos del código de morfología de la CIE-O.

- e) 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. En ambos casos se considera, a efectos de registro, como una única neoplasia excepto que se reconozca diferente histología según las normas del punto anterior.

Los sistemas de codificación utilizados por los Registros de Tumores son los internacionalmente admitidos por la IARC:<sup>131</sup> CIE, CIE-O y SNOMED. Afortunadamente estos sistemas de codificación son utilizados rutinariamente en los Servicios Clínicos, Servicios de Anatomía Patológica y Unidades Administrativas de Codificación.

### **I.3.D. CLASIFICACIONES DE EXTENSIÓN O ESTADIO TUMORAL, GRADO DE DIFERENCIACIÓN Y SU CODIFICACIÓN.**

El cáncer se ha clasificado en términos de gravedad clínica de múltiples formas; esta depende no sólo de la variedad histológica sino también del *grado* de diferenciación de las células y de la magnitud de la extensión del cáncer. Para que sea posible comparar los resultados finales de las distintas formas de tratamiento y de la gravedad clínica del cáncer se han desarrollado sistemas para expresar, al menos en términos semicuantitativos, el nivel de diferenciación (grado histológico) y la extensión del cáncer (estadio).

La gradación de una neoplasia se realiza mediante el grado de diferenciación de las células tumorales y por el número de mitosis existentes en el tumor, ya que se admite que estos dos factores son proporcionales a la agresividad de la neoplasia.<sup>38</sup> En general a mayor número de mitosis y menor grado de diferenciación de las células le corresponde un grado histológico mayor. Éste se codifica habitualmente como un sexto dígito tanto en la CIE-O como en el SNOMED.<sup>36;206</sup> En general y con pocas excepciones, como son los sarcomas de los tejidos blandos, el valor pronóstico de la gradación de los tumores es inferior al de la estadificación, aunque complementario.<sup>29;38</sup>

La *estadificación* de los cánceres se establece según el tamaño de la lesión primaria, la magnitud de la extensión a los ganglios linfáticos regionales y la existencia o no de metástasis a distancia. Existen dos sistemas de estadificación general de las neoplasias: el sistema TNM (Tumour, Nodes and Metastasis) y el LRD (Local, Regional y Diseminado).<sup>86;185</sup> Además, en algunas localizaciones anatómicas existen otros sistemas específicos de estadificación tumoral muy útiles para determinar el tratamiento adecuado e internacionalmente utilizados: FIGO para tumores ginecológicos, Astler-Coller para tumores colorrectales, Breslow y Clark para los melanomas, etc.

#### **I.3.D.1. Clasificación TNM de extensión tumoral y agrupación de estadios.**

El sistema TNM para la clasificación de los tumores malignos fue desarrollado por Pierre Denoix (Francia) entre 1943 y 1952. A partir de 1950 la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) desarrolló una clasificación TNM para varias localizaciones anatómicas y publicó en 1968 la primera edición. Desde entonces y hasta la 5ª edición de 1997 se ha ido incrementando el número de localizaciones anatómicas clasificadas, modificándose algunas de las reglas de clasificación.<sup>185</sup>

Los principios del sistema TNM es agrupar los tumores en diversas categorías, consensuadas y utilizadas internacionalmente, en función del tamaño del tumor, su extensión a

ganglios linfáticos regionales y de la presencia de metástasis, con el objetivo de optimizar el tratamiento, aportar indicadores de pronóstico y facilitar la evaluación de los resultados de los diversos tratamientos y su comparabilidad entre los diferentes centros.<sup>122;185</sup>

El sistema TNM permite, fundamentalmente, dos clasificaciones para cada localización anatómica:

- **TNM clínico (TNM ó cTNM):** Es la clasificación clínica del cáncer *antes del tratamiento quirúrgico*. Se basa en la información obtenida mediante exploración clínica del paciente, estudios radiológicos, exploraciones quirúrgicas, endoscopias, biopsia, etc.<sup>185</sup> El TNM y estadio clínico es utilizado para seleccionar y evaluar el tratamiento más adecuado.<sup>122</sup>
- **TNM patológico (pTNM).** Es la clasificación histopatológica del cáncer *después del tratamiento quirúrgico*. Por tanto requiere el estudio microscópico tanto del tumor primario (pT), de los ganglios linfáticos regionales (pN) como de las metástasis (pM). El pTNM es utilizado para estimar el pronóstico y calcular los resultados finales.<sup>122;185</sup>

El sistema TNM asienta en tres ejes de clasificación y cada uno presenta varias categorías básicas, aunque pueden crearse subcategorías como T1a, pN1b, etc:<sup>185</sup>

1. **T – Tumor primario.** Se basa en el tamaño y/o la extensión local del tumor. Presenta diversas categorías:
  - **TX** El tumor primario no puede ser evaluado, antes del tratamiento quirúrgico (TX) o histológicamente tras el (pTX).
  - **T0** No evidencia clínica de tumor primario antes del tratamiento quirúrgico (T0) o histológica postquirúrgica (pT0).
  - **Tis** Carcinoma in situ.
  - **T1-4** Tamaño o extensión local del tumor progresivamente mayores, evaluada antes del tratamiento quirúrgico (T1, T2, T3 y T4) o histológicamente tras él (pT1, pT2, pT3 y pT4).
  
2. **N – Ganglios linfáticos regionales.** Cuantifica el número y/o tamaño de los ganglios regionales con metástasis.
  - **NX** Los ganglios linfáticos regionales no puede ser evaluados; clínicamente antes del tratamiento quirúrgico (NX) o histológicamente tras él (pNX).

- **N0** Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales tras exploraciones clínicas (N0) o tras el estudio histológico del drenaje linfático (pN0).
- **N1-3** Número progresivamente mayor de ganglios regionales afectados o de mayor tamaño tras las exploraciones clínicas (N1, N2 y N3) o tras el estudio histológico del drenaje linfático (pN1, pN2 y pN3).

*Notas aclaratorias en la clasificación de N y pN:*

- a) Una extensión directa del tumor primario a un ganglio regional se clasifica como metástasis ganglionar (N).
- b) La metástasis a ganglios linfáticos no regionales se clasifica como metástasis a distancia (M).
- c) Un nódulo tumoral mayor de 3 mm en el tejido conjuntivo de un área de drenaje linfático sin evidencia histológica de tejido ganglionar residual es clasificado en la categoría pN como metástasis ganglionar regional; sin embargo, si es mayor de 3 mm es clasificado en la categoría pT (extensión discontinua).

**3. M – Metástasis a distancia.** Valora la presencia o ausencia de metástasis a distancia (ganglios linfáticos no regionales u otros órganos).

- **MX** No puede ser evaluada la presencia de metástasis, clínicamente (MX) o no se puede evaluar histológicamente la presencia de metástasis (pMX).
- **M0** Sin metástasis a distancia tras exploraciones clínicas (M0) o tras estudio histológico (pM0).
- **M1** Metástasis a distancia clínicamente evidentes (M1) o con confirmación histológica (pM1).

Después de establecer las categorías TNM y/o pTNM estas son agrupadas en **estadios** (0, I, II, III y IV), variando las agrupaciones de las diversas categorías T, N y M en cada localización anatómica. Una vez establecido el TNM, pTNM (tras el tratamiento quirúrgico) y el estadio (en caso de discrepancia entre el TNM y pTNM se tiene en cuenta este último) estos no deben modificarse en los sucesivos informes médicos, aunque con el tiempo la enfermedad neoplásica incremente su extensión clínica o aparezcan metástasis anteriormente no detectadas.<sup>185</sup>

### **I.3.D.2. Clasificación LRD de extensión o estadio tumoral.**

El sistema LRD de clasificación del estadio tumoral es más conciso y más fácil de aplicar en los RT. Por ello la mayor parte de los RHT los suelen recoger independiente y complementariamente al TNM.<sup>86,112</sup>

Las categorías generales de este sistema son:<sup>112</sup>

1. **In situ.**
2. **Localizado.** Limitado al órgano de origen.
3. **Regional.** Con extensión a ganglios linfáticos regionales y/o extensión por continuidad a órganos o tejidos adyacentes.
4. **Diseminado.** Cuando afecta órganos no adyacentes, ganglios linfáticos no regionales o presenta metástasis a distancia.

Este sistema no es adecuado para clasificar los linfomas, por lo que para los *tumores de los ganglios linfáticos y del tejido linfoide* se utiliza una modificación del sistema anterior con tres categorías:<sup>112</sup>

1. **Localizado.** Cuando el tumor afecta una región linfática por encima o por debajo del diafragma.
2. **Regional.** Cuando el tumor afecta más de una región linfática en el mismo lado del diafragma (inferior o superior).
3. **Diseminado.** Cuando el tumor afecta regiones linfáticas a ambos lados del diafragma o algún órgano extralinfático.

### **I.3.D.3. Clasificaciones de extensión tumoral de algunas localizaciones específicas**

Para algunas localizaciones (piel, colon, ovario, cérvix uterino, etc.) existen clasificaciones de extensión tumoral específicas y no extensibles a otros órganos. Estos sistemas de estadificación son tan frecuentemente utilizados en la práctica clínica diaria que suelen incluirse entre los ítems de los RHT.

#### ***a) FIGO para tumores ginecológicos.***

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) desarrolló un sistema de clasificación, para cada uno de los tumores ginecológicos, basado en estadios (I-IV), que al igual que el sistema TNM se fundamenta en el tamaño del tumor primario, la afectación de ganglios linfáticos regionales y la presencia de metástasis a distancia.<sup>181</sup>

Actualmente existe una perfecta correlación entre los estadios de la FIGO, el sistema TNM y la agrupación de estadios de la UICC.<sup>82;185</sup>

***b) Astler-Coller para carcinoma colorrectal.***

El sistema de clasificación de Astler-Coller se utiliza para cuantificar la extensión de los carcinomas colorrectales. Este se basa en el grado de infiltración de la pared intestinal, la extensión a ganglios linfáticos regionales y la presencia de metástasis a distancia.<sup>11;14;37</sup> Los diversos estadios son:

- Estadio **A**. Tumor limitado a la mucosa/submucosa.
- Estadio **B<sub>1</sub>**. Infiltración de la capa muscular propia sin sobrepasarla.
- Estadio **B<sub>2</sub>**. El tumor sobrepasa la capa muscular propia y afecta la subserosa.
- Estadio **C<sub>1</sub>**. Estadio B<sub>1</sub> con metástasis en ganglios linfáticos regionales.
- Estadio **C<sub>2</sub>**. Estadio B<sub>2</sub> con metástasis en ganglios linfáticos regionales.
- Estadio **D**. Metástasis a distancia.

***c) Breslow y Clark para los melanomas.***

En el caso del melanoma de piel las clasificaciones de extensión tumoral más utilizadas para determinar el tratamiento de elección y el pronóstico son el espesor de Breslow y los niveles de Clark.<sup>196;205</sup>

- ❖ Espesor de Breslow. Valora los milímetros de profundidad que infiltra el melanoma, medido desde la capa granulosa de la epidermis.<sup>196;205</sup> Existe correlación entre este sistema y el TNM.<sup>185</sup>

Espesor de Breslow menor de 0,75 mm. corresponde a pT1.

Espesor de Breslow entre 0,75 y 1,5 mm equivalente a pT2.

Espesor de Breslow entre 1,5 y 4 mm. corresponde a pT3.

Espesor de Breslow > 4 mm. equivalente a pT4.

- ❖ Niveles de Clark. Valora las estructuras epidérmicas y dérmicas afectadas.<sup>196;205</sup> También se establece correlación entre este sistema y el TNM.<sup>185</sup>

Nivel I. Confinado a la epidermis (melanoma in situ) (pTis).

Nivel II. El melanoma invade focalmente la dermis papilar (pT1).

Nivel III. El tumor rellena por completo la dermis papilar y alcanza el límite con la dermis reticular (pT2).

Nivel IV. Invasión franca de la dermis reticular (pT3).

Nivel V. Invasión de la grasa subcutánea (pT4).

#### **I.4. FUENTES DE UN REGISTRO HOSPITALARIO DE TUMORES**

Debemos entender como fuente de un Registro Hospitalario de Tumores (RHT) cualquier material en soporte físico o informático, que nos proporcione información sobre un paciente tumoral (y las características de su neoplasia) que ha tenido un contacto asistencial con el hospital, bien sea para diagnóstico, tratamiento o ambos.

La utilidad y eficacia de los RT depende de la validez de la información que proporcionan, *siendo la validez la ausencia de error sistemático*. La validez de la información producida por un registro depende de factores como la *exhaustividad* en la localización de los casos, *la veracidad de los valores obtenidos* para el conjunto de ítems definido para los casos y la correcta aplicación de los *procedimientos y normas de tratamiento de la información*. Los dos primeros factores están directamente determinados por las fuentes de información de que se vale el registro para obtener sus datos y el último por la organización del propio sistema. <sup>4;30;159</sup>

La falta de exhaustividad conduce a la introducción de sesgos en la población de casos registrada, distorsionando los resultados. Por tanto, la exhaustividad en la localización de los casos debe ser considerada una característica esencial de los registros de cáncer.

La recogida activa de datos por parte del RHT permite lograr una mayor exhaustividad que la recepción pasiva por medio de notificaciones desde las diferentes fuentes. Sin embargo, un registro requiere de una recogida de datos tanto activa como pasiva. Determinar que información será recogida directamente por el registro o cual será tomada pasivamente de las diferentes fuentes de las que se nutre el registro debe ser analizado y determinado en función de la disponibilidad de la información generada en el centro hospitalario y sus diferentes servicios asistenciales, así como de los diferentes recursos humanos y técnicos de que se disponga, en especial del grado de informatización del centro. Los responsables del registro deben identificar en el centro hospitalario concreto todas las potenciales fuentes de información y organizar los circuitos de acceso a los datos.

Para un RHT la búsqueda de información es una de las tareas que más tiempo y recursos requieren. La inversión económica que significa obliga a cuidar de su calidad para que la utilidad de sus resultados la hagan rentable.

El número de fuentes, su validez y capacidad para ofrecer la información sobre los casos, pueden determinar la viabilidad de un RHT.

Las posibles fuentes de información para un RHT pueden ser muchas, la explotación de **todas** ellas posiblemente sería la forma más exhaustiva y válida de recoger los datos, proporcionándonos la mayor información posible, pero requeriría unos medios económicos y humanos que lo hacen en la mayor parte de los hospitales inviable. Por ello antes de instaurar un RHT en un centro en concreto, sus responsables deben hacer un estudio de fuentes para elegir las más útiles en función de los recursos de que se disponga, así como de la accesibilidad a la información y de la calidad de los datos de cada fuente. En general, el uso de más de una fuente proporciona varias notificaciones de un mismo tumor lo que incrementa no solo el número de ítems que cumplimentaremos de cada caso, sino la calidad de los datos, al contrastar la misma información desde más de una fuente.

#### **I.4.A. POSIBLES FUENTES DE INFORMACIÓN DE UN RHT.**

Las posibles fuentes de información de un RHT son: <sup>159</sup>

1. Servicios de documentación clínica:
  - 1.1. Archivo de historias clínicas.
  - 1.2. Archivo de admisiones hospitalarias y urgencias.
  - 1.3. CMBDH.
2. Laboratorios:
  - 2.1. Servicios de Anatomía Patológica (autopsias, citologías, biopsias y piezas quirúrgicas).
  - 2.2. Laboratorios de hematología.
  - 2.3. Laboratorios de bioquímica, inmunología y análisis clínicos.
  - 2.4. Servicios de diagnóstico por imagen: radiología, endoscopias, medicina nuclear, etc.
3. Servicios de Oncología Médica y Radioterápica.
4. Otros servicios médicos que atienden a pacientes tumorales (neumología, gastroenterología, medicina interna, etc.).
5. Servicios quirúrgicos que atienden a pacientes oncológicos (otorrinolaringología, urología, cirugía del aparato digestivo, ginecología, etc.).
6. Registros monográficos existentes en diversos servicios o unidades del hospital.
7. Consultas externas (ofrecen datos de frecuentación hospitalaria).
8. Hospital de día (quimioterapia ambulatoria, etc.).
9. Unidad del dolor.
10. Programas de detección de cáncer.

11. Comisión hospitalaria de tumores.
12. Fuentes extrahospitalarias:
  - 12.1 Centros de especialidades dependientes del área sanitaria que cubre el hospital.
  - 12.2 Médicos de familia y centros de atención primaria.
  - 12.3 Certificados de defunción y Registro Civil.
  - 12.4 Índice Nacional de Defunciones (IND).<sup>126</sup>
13. Otras.

#### **I.4.B. UTILIDAD Y PROBLEMAS DE LAS DIFERENTES FUENTES DE UN RHT.**<sup>159;167</sup>

##### **1. Servicios de documentación clínica.**<sup>159;167</sup>

1.1. Historia clínica. Es quizás la fuente ideal para el RHT en centros con un sistema de historias clínicas informatizada. En aquellos hospitales donde la revisión de historias clínicas debe ser manual puede hacer esta fuente inviable en función del número de historias a revisar y de la cantidad de personal de que se disponga. Sin embargo, debe tenerse en cuenta ciertos problemas y limitaciones:

a) La historia clínica puede no incluir toda la información que buscamos, por la retención de ciertos informes por parte de los facultativos interesados en ese caso o por tener informatizados ciertos datos en los diversos servicios y no quedar reflejado en la historia.

b) Duplicación o pérdida de historias clínicas.

c) Ciertos servicios especializados (oncología, trasplantes, etc.) almacenan los datos específicos en archivos internos, al margen de la historia general.

d) Retención prolongada de la historia clínica en los servicios clínicos por fallecimiento o por su no devolución al archivo tras el alta hospitalaria.

e) Por problemas de espacio, las historias clínicas de pacientes fallecidos pueden ser archivadas en lugares poco accesibles.

f) Pacientes admitidos en el hospital para una puntual asistencia terminal pueden no tener historia clínica o no tener los datos específicos del tumor.

g) Falta de información referente a documentos clínicos de asistencia previa en otro centro.

Sin embargo, la historia clínica siempre debe ser utilizada para verificar información que pueda ser discordante en otras fuentes.

1.2. Archivo de Admisiones Hospitalarias y de Urgencias. Contiene todos los pacientes con historia clínica abierta. Pueden ser útiles para completar datos de identificación, número de historia clínica y otros datos administrativos. Además, es de gran utilidad para el seguimiento del paciente, pudiendo obtener datos del último contacto con el hospital (ingreso o atención en urgencias) y por tanto, conocimiento de la supervivencia, al menos hasta esa fecha.

1.3. Base de datos del CMBDH (Conjunto Mínimo Básico de Datos Hospitalario). Es un sistema de información de pacientes, resultado de un consenso (elaborado por una comisión tutelada por la Unión Europea) sobre el menor número de variables a recoger en **todos** los episodios de hospitalización, que permite obtener un máximo de aplicaciones clínicas y administrativas. En España ha sido implantado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud y de diversas Comunidades Autónomas. Una norma interna del INSALUD obliga a la recogida de las variables del CMBDH en sus hospitales a partir del año 1993.<sup>4,30</sup>

En ella se recogen, en el momento del alta hospitalaria, variables administrativas y variables clínicas (**Tabla 2**) de **todos y cada uno de los episodios de hospitalización**. Estos datos se recogen directamente del informe de alta elaborado por el médico o servicio responsable del paciente.<sup>159</sup>

**TABLA 2. Variables obligatorias del CMBDH<sup>30</sup>**

<b>Variables administrativas</b>	<b>Variables clínicas</b>
Código de identificación del hospital	Diagnóstico principal
Número de historia clínica	Diagnósticos secundarios
Fecha de nacimiento	Procedimientos quirúrgicos y obstétricos
Sexo	otros procedimientos
Residencia	Peso recién nacido *
Financiación	Tiempo de gestación *
Fechas de ingreso y alta	Código E (causas de lesiones) *
Fecha de intervención *	
Circunstancias de ingreso y alta	
Médico o servicio de alta	

\* Variables contenidas sólo en los CMBDH de algunas comunidades autónomas

El diagnóstico principal corresponde al proceso patológico que, después del estudio pertinente y según criterio facultativo, se considera la causa principal del ingreso de un paciente en un hospital. Los diagnósticos secundarios son procesos patológicos, que no son el principal y que coexisten con éste en el momento del ingreso, o aquellos que se desarrollan a lo largo de la estancia hospitalaria o que influyen en la duración de la misma o en el tratamiento administrado. Deben excluirse los diagnósticos relacionados con un episodio anterior, y que no tienen que ver con el que ha ocasionado la actual estancia hospitalaria.<sup>4;30;159</sup>

Los diagnósticos y procedimientos son codificados con la CIE-9-MC. Es de gran utilidad en la **detección de posible caso** al obligar a que, en todos los pacientes con cáncer, éste sea codificado como diagnóstico principal o secundario. Además, aporta abundantes datos administrativos y de filiación.

Las principales limitaciones de esta fuente para un registro hospitalario de tumores son:<sup>159</sup>

a) estar restringido a los pacientes que han sido hospitalizados.

b) fallo de exhaustividad, quedando un 5-10% de las altas sin codificar por la retención prolongada de las historias clínicas o por omitirse en el informe de alta el diagnóstico de cáncer (por no ser relevante para la especialidad o por ser enfermos pluripatológicos terminales que fallecen por otras causas), etc.

c) deben explorarse no sólo el diagnóstico principal sino también los secundarios.

d) la demora en completar la codificación de las altas puede hacer menos útil la fuente. No obstante, la recogida de datos por parte del RHT se suele realizar con una demora de entre 6 y 12 meses entre el diagnóstico y el registro, por lo que habitualmente ya se ha completado la codificación del alta.

## 2. **Laboratorios.**<sup>159;167</sup>

2.1. Servicio de Anatomía Patológica. Los Servicios de Anatomía Patológica junto con los servicios de documentación clínica y admisión son las fuentes más importantes para los RHT, no sólo como fuente de captación sino como detección de recidivas, metástasis, tumores múltiples, etc.<sup>23;94;113;129</sup> Muchos datos son recogidos directamente del informe anatomopatológico como topografía del tumor, su tipo y grado histológico, fecha del diagnóstico histológico, etc.

La información generada por este servicio debe ser recogida de todas las posibles fuentes de información del propio laboratorio es decir: Informes de biopsias, piezas quirúrgicas, citologías, autopsias, estudios de médula ósea, informes de técnicas especiales (inmunohistoquímica, ultraestructura, biología molecular), etc.

La codificación, tanto de la topografía como, principalmente, del diagnóstico histológico permite la exploración del archivo del Servicio de Anatomía Patológica de forma automática.<sup>23;129</sup> Esto permite que seleccionando los códigos de malignidad (/3, /6 y /9), lesiones in situ o no infiltrativas (/2), tumores de malignidad incierta (/1), etc. el sistema nos devuelva solo aquellos informes que nos interesan como posible caso registrable. Esto exige del Servicio de Anatomía Patológica una correcta codificación de los diagnósticos histopatológicos (un tumor mal codificado no es captado por el sistema informático) y la informatización del archivo referido.<sup>23;129;159;167</sup>

Esta fuente presenta también ciertas dificultades:

- a) Pérdida de casos mal codificados.<sup>23;129</sup>
- b) Falta de captación de las neoplasias hematológicas, que habitualmente se diagnostican mediante extensiones de sangre periférica en el servicio de hematología.
- c) Dificultad en la detección de tumores que no son codificados como malignos y que, sin embargo, deben ser registrados (tumores del sistema nervioso central, tumores de malignidad incierta, etc.). Esto requiere para su detección una búsqueda activa y sistemática con códigos específicos.
- d) Frecuentes errores de filiación del paciente, o datos incompletos, que pueden hacer registrar el caso por duplicado. Esto se puede evitar utilizando otras fuentes (en especial de filiación) complementarias.
- e) Ciertos Servicios de Anatomía Patológica de referencia o que reciban casos consulta de otros centros, pueden proporcionar más casos al registro de los que son atendidos por el hospital. Sin embargo, esto también puede ser de utilidad registrarlo, para cuantificar la asistencia en forma de diagnóstico histopatológico que el hospital ofrece a otros centros, en especial para una futura facturación del servicio prestado o para cuantificar recursos necesarios en estos servicios de referencia.

2.2. Laboratorios de Hematología. Fuente muy importante para la detección de tumores del sistema hematopoyético, que no suelen ser diagnosticados por el Servicio de Anatomía Patológica. No obstante, requiere, para una exploración exhaustiva, la codificación de los diagnósticos de los pacientes tumorales.

2.3. Laboratorios de Bioquímica, Inmunología y Análisis Clínicos. Pueden ser de utilidad al realizar pruebas de interés en el diagnóstico del cáncer como: antígeno prostático específico (cáncer de próstata), antígeno carcinoembrionario, proteinograma (mieloma múltiple), etc.

2.4. Servicios de diagnóstico por imagen: radiología, endoscopias, medicina nuclear, etc. Estos servicios aportan información sobre pacientes tumorales, grado de extensión, etc.

3. **Servicios de Oncología Médica y Radioterápica.**<sup>159;167</sup>

Son también una fuente muy importante para el RHT, sobretodo en cuanto a datos de tratamiento, además pueden ser la única fuente para detectar pacientes tumorales referidos desde otros centros para tratamiento específico. Su exploración es obligatoria para cualquier RHT.

Una limitación importante a esta fuente son todos los pacientes tumorales que no son enviados a los servicios oncológicos por tratarse su neoplasia exclusivamente con cirugía o por estar el paciente en estadio terminal.

4. **Otros Servicios Médicos y Quirúrgicos.**<sup>159;167</sup>

Son fuentes para la captación de pacientes tumorales y para obtener datos de seguimiento, extensión tumoral, etc. Pero en general exigen la búsqueda manual de la información.

5. **Consultas externas.**<sup>159;167</sup>

Si bien pueden ser fuentes para la detección de un caso registrable (paciente con una neoplasia), quizás su mayor utilidad sea la de obtener datos de frecuentación hospitalaria y por tanto de supervivencia. Su exploración requiere en la mayoría de los casos la búsqueda manual de la información lo que la puede hacer inviable. En aquellos centros con ficheros informáticos de las citas de las consultas externas permite al menos conocer que el paciente vive (al acudir a la consulta).

6. **Fuentes extrahospitalarias.**<sup>159;167</sup>

Son fuentes extrahospitalarias: los centros de atención primaria, los ambulatorios de especialidades, los certificados de defunción, el Índice Nacional de Defunciones, etc. Estas fuentes aportan sobretodo datos para un conocimiento preciso de la supervivencia, pero pueden requerir demasiados recursos humanos y de tiempo para su exploración periódica.

#### I.4.C. ACCESO A LAS FUENTES Y SUS DATOS.

El acceso a las fuentes puede ser activo o pasivo. El acceso activo es aquel en el que el propio registro busca en las diversas fuentes la información, bien de forma manual o bien automáticamente mediante herramientas informáticas. Este acceso es el más fiable. El acceso pasivo es aquel en el que son las fuentes las que envían periódicamente los datos al RHT; dado que en el momento actual el cáncer no es enfermedad de declaración obligatoria regulado por ley, este tipo de acceso es poco fiable y no recomendable.<sup>159</sup>

#### I.4.D. MÉTODOS DE RECOGIDA DE LOS DATOS Y ELECCIÓN DE LAS FUENTES PARA UN REGISTRO DE TUMORES HOSPITALARIO.

Probablemente la fuente más útil sería la historia clínica de cada paciente, pero el hecho de que la mayoría de los hospitales en el momento actual no tengan informatizada esta fuente la hace inviable como fuente para la detección de pacientes con tumor, ya que requeriría grandes recursos humanos para su consulta exhaustiva. En general un RHT no puede limitarse a una única fuente y es cada RHT en particular quien debe buscar, analizar y decidir sus fuentes de información para obtener la máxima exhaustividad en la búsqueda y registro de los casos tumorales con los medios humanos y materiales con los que cuenta.

Pueden distinguirse dos tipos de fuentes:<sup>159;167</sup>

- a) **Fuentes de detección.** Son aquellas que complementándose notifiquen *todos* los casos posibles (que aun está por confirmar que sean casos registrables). Las fuentes de detección más utilizadas en general en un RHT suelen ser: CMBDH, archivos de Anatomía Patológica, registros de Oncología Médica o Radioterápica, laboratorio de Hematología, etc. El conjunto de fuentes de detección es necesariamente redundante para conseguir exhaustividad; sin embargo, esta redundancia tiene el riesgo de producir duplicaciones y, por lo tanto, sobre-registro. Para evitar este riesgo debe haber una identificación muy cuidadosa de cada enfermo. Es decir, cada caso registrable puede ser captado por varias fuentes de detección a la vez pero tras su confirmación como caso registrable, sólo debe ser registrado una vez.
- b) **Fuentes de confirmación.** Estas fuentes de información se utilizan para verificar que cada caso registrable detectado es efectivamente registrable, completándose los datos que falten, y en caso contrario, se desecha como caso. La fuente de confirmación habitual y más utilizada es la historia clínica, aunque una combinación de otras

fuentes (informe de alta, informe anatomopatológico, etc.) puede en ocasiones recoger dicha información de forma completa.

Cada RHT debe analizar las posibles fuentes y evaluar en qué medida aporta los casos (cuán exhaustiva es) y en que medida esa fuente cumplimenta un mínimo de datos en todos los casos.<sup>1</sup> Tras este análisis cada RHT decide cual serán sus fuentes de detección y confirmación para alcanzar la máxima exhaustividad en el registro de tumores.<sup>159;167</sup>

### **I.5 UNIDAD DE INFORMACIÓN. CONTENIDO DE CADA REGISTRO TUMORAL.**

Cada registro tumoral debe recoger una información determinada de forma sistemática. Esta información es incluida en una base de datos presentando un número limitado de datos o “ítems”. El número y tipo de ítems varía en función del tipo y objetivo del registro y es diferente en un Registro Poblacional que en un RHT. El conjunto de ítems o datos de cada registro tumoral constituye la “ficha” de información de cada elemento registrado y se considera la “unidad básica de información” del registro.

La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer recomienda un mínimo número de ítems a recoger en cada caso, independientemente del tipo y objetivo del registro (*Tabla 3*).<sup>112</sup>

**TABLA 3. Información básica para los registros de cáncer.**

<b>Identificación personal</b>
Nombre
Sexo
Fecha de nacimiento
Dirección
<b>Información del tumor</b>
Fecha de incidencia
Base más válida del diagnóstico
Topografía (localización)
Morfología (histología)
Comportamiento
Fuente de información

Los datos presentados en la tabla anterior son los mínimos exigidos por la IARC, no obstante, un Registro de Cáncer recoge muchos más datos. Esta información adicional varía en

función del objetivo, función y ámbito de aplicación del registro. Así, datos referentes a la fecha y tipo de tratamiento, servicios médicos y quirúrgicos que actuaron sobre el paciente o duración del ingreso pueden ser muy útiles en un RHT pero carecen de utilidad en uno poblacional.

En un RHT se recomienda recoger la siguiente información, para conseguir un máximo de utilidad.<sup>88;112;208</sup>

1.- Datos de identificación del paciente:

- a. Numero de registro del paciente
- b. Nombre y apellidos
- c. Sexo
- d. Numero de identificación personal (DNI o similar)
- e. Número de historia clínica
- f. Fecha y lugar de nacimiento
- g. Estado civil
- h. Dirección y teléfono

2.- Datos sobre del diagnóstico:

- a. Fecha de la primera consulta
- b. Fecha del primer ingreso
- c. Fecha del primer diagnóstico
- d. Método de detección. Recomendada para facilitar la comparabilidad.<sup>147</sup>
- e. Clase de caso
- f. Base más certera del diagnóstico de cáncer
- g. Diagnósticos y tratamientos previos
- h. Tipo de estudios diagnósticos utilizados
- i. Fuentes de información utilizadas

3.- Datos sobre el tumor

- a. Número de registro del tumor (permite codificar varios tumores por paciente)
- b. Localización anatómica (topografía)
- c. Tipo histológico (morfología)
- d. Tumores primarios múltiples
- e. Extensión clínica de la enfermedad antes del tratamiento (TNM)
- f. Extensión de la enfermedad tras cirugía o por necropsia antes del tratamiento (p-TNM)<sup>185</sup>
- g. Localización de las metástasis

4.- Datos sobre el tratamiento

- a. Fecha y tipo del primer tratamiento
  - b. Fecha y tipo de los siguientes tratamientos
- 5.- Datos sobre el seguimiento
- a. Estado del paciente en cada aniversario del diagnóstico
  - b. Fecha, tipo y localización de la primera recidiva
  - c. Fecha y causa de la muerte
  - d. Hallazgos de la autopsia
  - e. Supervivencia en meses

Esta lista puede modificarse en función de las necesidades y objetivos de cada RHT. Por ejemplo, los RHT, por razones administrativas, pueden estar interesados en analizar y controlar el nivel de utilización de sus instalaciones y recursos, por lo que pueden incluirse como ítems la utilización de TAC, RMN, microscopía electrónica, marcadores de biología molecular, análisis genético, receptores estrogénicos, etc., para ayudar a la administración del hospital a justificar el uso, sustitución, renovación o retirada de un equipo dado. Por otro lado, la inclusión de ítems en relación con los patrones de derivación de pacientes (de qué hospital procede, a qué hospital se envía, etc.) permitirá analizar la carga asistencial que el centro sufre de otros de alrededor o bien las necesidades que ese hospital tiene. No obstante, debe tenerse en cuenta que un RHT no puede recoger “toda” la información de “todo el mundo” por lo que para que sea factible y funcional el RHT debe delimitar el número de ítems a cumplimentar.<sup>112</sup> En el momento del diseño del RHT los responsables del registro deben concretar el número y tipo de ítems en función de sus objetivos y de los recursos técnicos y humanos de que dispongan.

## **I.6. CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN LOS REGISTROS DE TUMORES**

Como se ha expuesto anteriormente un RHT presenta objetivos diferentes de uno poblacional; además, en cada hospital en particular puede establecerse algunos ítems añadidos que son de especial interés para ese centro. Esto hace que los responsables del RHT deben establecer claramente los criterios de inclusión en el registro. Por otro lado la necesidad de poder comparar los resultados del registro con otros RHT nacionales o con los datos de Registros Poblacionales nacionales o internacionales impide que los criterios de inclusión sean arbitrarios.

Los tumores se clasifican histológicamente, desde el punto de vista de comportamiento general, como benignos, malignos y de comportamiento incierto. Se define un tumor como maligno aquel con capacidad para producir metástasis a distancia.<sup>38</sup>

La IARC recomienda incluir en un Registro Hospitalario de Tumores todas las lesiones con un código de comportamiento /2 (carcinomas in situ o neoplasias no infiltrativas) y /3, /6 y /9 (tumores malignos primarios, metastásicos y desconocido si primario o metastásico respectivamente) de la CIE-O de aquellos pacientes que han tenido **algún** contacto asistencial con el hospital (diagnóstico, tratamiento, terapias paliativas, etc.).<sup>208</sup> La excepción a esta regla sería el registro de los carcinomas basocelulares y epidermoides de la piel y los carcinomas in situ de cérvix uterino. Estos tumores suponen, dada su alta frecuencia, un alto costo, en términos de tiempo, para la mayoría de los RHT por lo que el Colegio Americano de Cirujanos y la propia IARC recomiendan excluir los carcinoma basocelulares y epidermoides de la piel localizados e incluir sólo los que presenten extensión regional en el momento del diagnóstico.<sup>208</sup> Así mismo, recomiendan incluir los carcinomas in situ de cérvix uterino en un fichero aparte cumplimentando sólo algunos mínimos datos.<sup>208</sup> La IARC deja a elección de los responsables de cada RHT el incluir o no los tumores benignos del sistema nervioso central (SNC) y los tumores de malignidad incierta (código de comportamiento /1 en la CIE-O y SNOMED) dado su pronóstico potencialmente malo. Hay que tener en cuenta que su inclusión puede dificultar la comparabilidad entre los diversos RT al no incluirse universalmente.<sup>147;208</sup> Muchos de los RHT españoles consultados excluyen los carcinomas basocelulares y epidermoides de la piel e incluyen los tumores benignos del SNC y los de malignidad incierta.<sup>17;59;60;69;94;110;141;169</sup>

## **I.7. CALIDAD EN LOS REGISTROS DE TUMORES**

Un RT es, en sí mismo, una herramienta y una fuente de información para los diferentes profesionales relacionados con el cáncer. La utilidad de un RT depende de la calidad de su información, de modo que un RT con deficiente calidad de los datos puede resultar inútil para los profesionales que lo consultan.<sup>58</sup>

La calidad de un Registro de Tumores se basa en:<sup>35;58;127;147</sup>

- a) La comparabilidad con otros registros.
- b) La exhaustividad
- c) Validez o precisión de los datos.

### **I.7.A. COMPARABILIDAD DE LOS REGISTROS DE TUMORES.**

Uno de los pilares de la utilidad y calidad de los RT es la comparabilidad entre ellos. La comparabilidad de los Registros de Tumores se basa en la utilización de los mismos criterios y se ve influenciada por: <sup>35;58;110;127;136;140;147</sup>

1.- Definición de caso registrable. Depende en gran medida de:

- a) Diferenciación entre tumores múltiples (registrables como tumores diferentes) de aquellos multicéntricos o multifocales (sólo registrables una vez) y de la recidiva o extensión de un cáncer previo. Para conseguir la comparabilidad en este punto los RT deberían seguir las recomendaciones de la IARC sobre definición de tumores múltiples.<sup>146</sup>
- b) Código de comportamiento. Si bien existen unas normas establecidas por la IARC sobre los criterios de inclusión en los RT,<sup>208</sup> ésta deja algunas categorías como opcionales. La mayor variabilidad viene determinada por:
  - Piel. Aunque la IARC recomienda excluir los carcinomas epidermoides y basocelulares sin extensión regional o a distancia, algunos RT los incluyen. Esto sucede especialmente en los RHT con poco volumen asistencial y por tanto con menos casos tumorales al año.<sup>57;87;110;140;141</sup> De la totalidad los RT que contribuyen al Volumen VI de Cancer Incidence in Five Continents, sólo el 45% y el 33% excluían el carcinoma basocelular y epidermoide de piel respectivamente.<sup>147</sup>
  - Tumores de comportamiento incierto (código /1 de comportamiento en CIE-O y SNOMED) y papilomas/carcinomas del tracto urinario no invasivos. Las recomendaciones de la IARC dejan la posibilidad de incluirlos a criterio de los responsables del RT. En general suelen incluirse en los RHT y excluirse en los Registros Poblacionales.<sup>23;43;69;94;141;147</sup>
  - Sistema Nervioso Central (SNC). Muchos RHT suelen registrar además de los malignos, los tumores benignos del SNC, sin embargo se suelen excluir en los Registros Poblacionales.<sup>34;59;60;60;69;141;147;208</sup>

2.- Definición de la fecha de incidencia del tumor. La IARC recomienda recoger como fecha de incidencia, en orden decreciente de prioridad:<sup>112</sup>

- a) Fecha de la primera consulta, o admisión, en un hospital, clínica o institución a causa del cáncer en cuestión.

- b) Fecha del primer diagnóstico del cáncer por un médico o del primer informe anatomopatológico.
- c) Fecha de la muerte si sólo se tiene constancia del cáncer a través del certificado de defunción o en el momento de la autopsia (si no existía sospecha clínica del mismo).

Los RHT suelen considerar como fecha de incidencia la de la petición del primer estudio anatomopatológico con diagnóstico de neoplasia.<sup>34;67-69;141;166;177;178</sup>

3.- Sistema de Clasificación y Codificación utilizados. La IARC recomienda la utilización de la CIE-O (sin excluir el uso combinado del SNOMED) para codificar localización y morfología. Sin embargo, estas clasificaciones son actualizadas periódicamente, y por ejemplo, la CIE-O 2ª Ed. modifica sus códigos de localización con respecto a la versión anterior.<sup>157</sup> No obstante, la IARC facilita programas y tablas de conversión entre ambas versiones.<sup>61;147;156</sup> También se modifican los códigos al incorporarse nuevas clasificaciones histológicas.

4.- Detección incidental de cáncer en personas asintomáticas o en el transcurso de una autopsia (sin sospecha previa de cáncer). La introducción de programas de detección precoz de cáncer (mama, colon, etc.) y la realización de autopsias en un alto porcentaje de los fallecimientos puede conllevar un sesgo de “sobrediagnóstico” (ya que muchas no hubieran dado síntomas, no siendo detectadas en vida o se diagnosticarían tardíamente). Este “sobrediagnóstico” conlleva un incremento artificial de las tasas de incidencia, una disminución de la edad media del diagnóstico y un incremento de la supervivencia.<sup>58;147</sup> Para evitar este sesgo la IARC recomienda incluir una variable “Método de detección” para distinguir los casos con presentación clínica (con síntomas) de los incidentales.<sup>147</sup>

5.- Casos registrados sólo a partir del Certificado de Defunción. Los RT que utilizan como fuente de información los Certificados de Defunción pueden presentar infra o sobrediagnóstico y alterar la exhaustividad y precisión ya que en torno al 20% de las muertes clasificadas como cáncer en los Certificados de Defunción son incorrectas. Además, en la mayoría de los casos no se especifica la localización y menos aun la morfología del tumor. Por tanto, es cuestionable su utilidad en los casos en los que la única fuente de información sea esta.<sup>58;147</sup>

**I.7.B. EXHAUSTIVIDAD DE LOS REGISTROS DE TUMORES.** <sup>58;110;127;140;147</sup>

La exhaustividad de un RT es el grado en el que todos los cánceres incidentes que aparecen en su población diana son incluidos en la base de datos de dicho Registro. Obtener un máximo de exhaustividad en un RT permitirá que la comparación entre las tasas de incidencia entre registros refleje verdaderas diferencias de riesgo de cáncer y no artefactos del proceso de registro. Pese a las múltiples estrategias y esfuerzos, una exhaustividad del 100% no podrá casi nunca obtenerse. Sin embargo, la exhaustividad del RT debe aproximarse lo más posible a este valor, evitando al máximo el fallo en la identificación e inclusión de cánceres incidentes.<sup>58;147</sup>

Las causas más habituales por las que la exhaustividad no alcanza el 100% a pesar de una metodología adecuada del Registro son:<sup>147</sup>

- a) Algunos casos de cáncer pueden no entrar en contacto con el sistema sanitario y, por lo tanto, permanecer sin diagnosticar. Esto no se considera como “subregistro” real ya que un RT sólo puede registrar cánceres diagnosticados. No obstante, el grado de exhaustividad depende del grado de cobertura sanitaria de la población.<sup>147</sup>
- b) Otro problema, más habitual en los RHT, es que la población diana no está perfectamente delimitada, como sí ocurre en los Registros Poblacionales. Esto es debido a que pacientes del área geográfica cubierta por el hospital pueden acudir, y ser diagnosticados de cáncer, en hospitales de otras áreas geográficas, en hospitales y clínicas privadas o en Centros de Atención Primaria del propio área, sin notificación al RHT. En otros casos, pacientes procedentes de otras áreas (no cubiertas en principio por el centro) pueden formar parte del RHT al acudir a éste hospital, bien por decisión propia o porque este centro cubra ciertas necesidades sanitarias (Neurocirugía, Oncología Radioterápica, Oncología Pediátrica, etc.) de áreas de salud que carecen de ellas. Por ello los responsables del RHT deben delimitar la población diana a la que pretenden dar cobertura, en función de los medios técnicos y humanos de que dispongan, y las fuentes adecuadas para alcanzar el máximo de exhaustividad.<sup>43;147</sup> En general, la población diana de un RHT no son exclusivamente los pacientes atendidos para diagnóstico y tratamiento (atención completa), sino también aquellos atendidos sólo para tratamiento o para terapias paliativas.<sup>34;141;208</sup> No obstante, un problema habitual de los RHT es que al no presentar una población diana definitivamente recortada, carecen de “denominador” a la hora de calcular las tasas de incidencia.<sup>43</sup>
- c) En ocasiones la falta de exhaustividad se debe a defectos en los procedimientos de detección de los casos en los RT. Esto puede deberse a que el caso esté fuera de la red

de información del registro (déficit en la cobertura de esta red) o, aun estando en la red de información, éste no sea detectado.<sup>147</sup>

La exhaustividad debe ser constantemente monitorizada como parte de los procedimientos de control de calidad del RT. No hay estándares independientes y objetivos con los que se puedan comparar los datos del RT para evaluar la exhaustividad. Sin embargo, la exhaustividad puede evaluarse mediante varios métodos complementarios, aunque ninguno de ellos es suficiente por sí mismo. Cada uno de los siguientes métodos puede estimar el grado global de exhaustividad, pero para una valoración completa, el análisis debe realizarse por localizaciones específicas.<sup>58;147</sup>

1. Fuentes de información. Si bien lo ideal sería utilizar todas las fuentes de información existentes, eso es utópico y en la práctica imposible. Cada RT debe utilizar el máximo de fuentes de información que sus recursos técnicos y humanos le permita. Cuanto mayor es el número de fuentes por caso, más elevado es, probablemente, el grado de exhaustividad. Los procedimientos de búsqueda de casos tendrían que evaluarse periódicamente y modificarse cuando cambiasen los procedimientos en los hospitales o servicios. Para minimizar el déficit de exhaustividad deben utilizarse múltiples fuentes de información, abarcando todos los sectores del sistema sanitario donde un paciente puede ser diagnosticado o tratado por cáncer.

2. Identificación independiente de casos. Para una análisis periódico de la exhaustividad un RT se pueden comparar los datos recogidos por él, con los aportados por estudios o encuestas independientes no utilizadas como fuentes del RT y que se puedan considerar válidas y completas. Entre ellas están los pacientes de un estudio oncológico caso-control, la base de datos de un Registro Poblacional del mismo área de influencia, un Registro Monográfico, etc. Otro método para evaluar periódicamente la exhaustividad del RT consiste en la doble búsqueda del caso, es decir, se repite la explotación de las fuentes habituales, pero meses después de haber registrado el periodo a analizar.

3. Método de datos históricos. Con este método se compara el número de casos observado en el RT con el número “esperado”, derivado de una población similar. Hay dos posibilidades para la elección de la población de referencia: tomar datos anteriores del mismo RT o datos de poblaciones similares en las que se espera que las tasas de incidencia sean, a priori, similares.

### I.7.C. VALIDEZ O PRECISIÓN DE LOS DATOS EN LOS RT. <sup>127</sup>

Se define como la proporción de casos, en el RT, con una característica determinada (p. ej., sexo, edad, localización tumoral) que **verdaderamente** tienen esa característica. La validez de las variables registradas depende de la exactitud de los datos en los documentos fuente, y del nivel de destreza en la recogida, codificación y registro de esa información en la base de datos del RT. La validez es por tanto un componente esencial en la valoración de la calidad de los datos de un RT.

La IARC recomienda cuatro métodos para evaluar la validez de un RT:<sup>147</sup>

1. Método de criterio diagnóstico. Consiste en determinar el porcentaje de casos registrados que cumplen criterios de exactitud diagnóstica. En los RT se considera que el porcentaje de casos que han sido verificados histológicamente es un indicador positivo de la validez, mientras que el porcentaje de casos registrados exclusivamente a través del certificado de defunción, sería un indicador negativo. En ocasiones este método resulta más útil si se aplica por separado a cada una de las localizaciones tumorales y por grupos de edad, ya que la verificación histológica de las neoplasias es variable en la práctica clínica según la accesibilidad del tumor y la edad del paciente.
2. Proporción de casos con información desconocida para variables esenciales. Evidentemente, no siempre es posible cumplimentar todas las variables de cada caso. Sin embargo, algunas variables se consideran esenciales para la validez del RT y el porcentaje en que estas son cumplimentadas constituye una medida de validez de los datos. Cuando estos porcentajes se sitúan por debajo de 80-90% la posibilidad de sesgos de selección desconocidos puede afectar a la integridad de la base de datos del RT.<sup>147</sup> En este sentido se consideran variables esenciales la edad, el sexo, la fecha de incidencia, el tipo histológico y la localización tumoral. Entre ellas el porcentaje de localización primaria tumoral desconocida merece ser destacada y se considera un indicador de calidad muy importante. Cuando este índice es elevado es probable que el estudio de los pacientes no sea el adecuado.
3. Método de revisión y recodificación. Este método se aplica a una pequeña muestra de casos y se persigue tanto detectar áreas con problemas de interpretación de los documentos fuente y en la recogida de datos, analizar la concordancia entre los datos

previamente registrados y los obtenidos por la revisión, así como estandarizar reglas de interpretación de la información, obtención de datos y de su codificación.

4. Métodos de consistencia interna. Consiste en valorar que los datos de cada ítem son posibles. Es decir, que no se utiliza un código 3 en una variable “sexo” en el que sólo existen los códigos 1 y 2. También se valora que la combinación de dos variables es posible, de modo que la fecha de diagnóstico de cáncer no puede ser anterior a la de nacimiento, una mujer no puede presentar un tumor de testículo, no es posible una combinación de los códigos de la CIE-O 162.9 (pulmón) y 81703 (carcinoma hepatocelular primario). También debe ser analizadas las combinaciones de dos variables, que siendo posibles, en la práctica son improbables; así, es improbable que un niño presente un carcinoma epidermoide de pulmón, un adulto de más de 25 años un nefroblastoma, etc. La IARC ha desarrollado un programa informático (IARC-CHECK)<sup>147</sup> que detecta combinaciones de diferentes variables que, o bien no son posibles, o son muy improbables, para su verificación manual posterior.

## **I. 8. ANATOMÍA PATOLÓGICA Y LOS REGISTROS DE TUMORES**

Los tumores se clasifican, desde el punto de vista de comportamiento y de su capacidad para causar la muerte del paciente, como benignos, malignos y de comportamiento incierto. Se define un tumor como maligno aquel con capacidad para producir metástasis a distancia.<sup>38</sup> Una vez que una neoplasia presenta metástasis y más aun si ha producido el fallecimiento del paciente es fácil clasificarla como maligna. Una de las funciones del médico anatomopatólogo es clasificar las neoplasias mediante su estudio macro y microscópico y en ocasiones ayudado por técnicas especiales (inmunohistoquímica, citometría de flujo, patología cuantitativa y biología molecular). Esta clasificación histológica de las neoplasias permite predecir, en la mayor parte de las ocasiones, un comportamiento posterior más o menos agresivo y en función de esta información desarrollar una actitud terapéutica en consecuencia.

De lo anteriormente expuesto se deduce que la clasificación de un tumor se basa en su estudio morfológico. Información como el grado de diferenciación de las células neoplásicas, presencia o no de necrosis tumoral, grado de atipia citológica, infiltración de tejidos adyacentes o vasos, velocidad de crecimiento (índice proliferativo), alteraciones moleculares de genes implicados en el crecimiento tumoral y por supuesto la identificación de metástasis a distancia

permiten al patólogo clasificar las neoplasias en benignas o malignas, prediciendo en la mayor parte de los casos su comportamiento.<sup>38</sup> Pero además, el patólogo genera una información de gran utilidad para el oncólogo: el estadio tumoral; en función del tamaño de la neoplasia, su grado de infiltración, extensión a tejidos u órganos adyacentes, etc.

Por otro lado, el patólogo es el encargado, y más cualificado, para codificar todos los diagnósticos anatomopatológicos mediante diversos sistemas de codificación (los más utilizados son la CIE-O y SNOMED). Toda esta información generada es almacenada en los archivos (bases de datos) de los Servicios de Anatomía Patológica por lo que este Servicio y su archivo se convierten en una de las fuentes de información más importantes tanto para los RHT como para los Registros Poblacionales de Cáncer.<sup>23;110;113;129;141;197</sup>

Las clasificaciones de las neoplasias se modifican continuamente, por la descripción de nuevas entidades histopatológicas, modificación de los criterios histológicos o por el cambio de nomenclatura de las neoplasias, siendo las más representativas la de los linfomas, con la reciente Clasificación REAL<sup>84;96;207</sup> o la nueva clasificación de los tumores uroteliales.<sup>55</sup> El patólogo es el profesional sanitario más cualificado para adaptarse a las nuevas clasificaciones de las neoplasias y establecer las equivalencias entre la nomenclatura actual y la antigua.

En las últimas décadas los hospitales europeos y entre ellos los españoles están implantando diversas técnicas de Control de Calidad en la asistencia médica. Entre ellas está la creación de diversas comisiones clínicas.<sup>78</sup> El patólogo suele (y debe) ser miembro de la Comisión de Mortalidad, Comisión de Tejidos y la Comisión de Tumores. Esta última tiene como finalidad primordial garantizar el diagnóstico y tratamiento más adecuado y sin demora de los pacientes oncológicos y promover la existencia de un RHT, recomendándose que el responsable del RHT participe en la Comisión de Tumores.<sup>78</sup>

Por todo lo anteriormente expuesto, el Servicio de Anatomía Patológica y los patólogos tienen un papel muy importante en el diseño del RHT, como fuente de información y como responsables o consultores de los RHT.<sup>23;94;113;119;129</sup>

## **I.9. EL RHT Y SU ENTORNO: SITUACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA DEL AREA 11 DE SALUD DE MADRID**

El Hospital Universitario “12 de Octubre” (H12O) es el hospital de referencia del Area 11 de Salud (A11) de la Comunidad de Madrid (CM). El A11 incluye 5 distritos sanitarios: cuatro en el sector urbano (municipio de Madrid) y uno en el sector rural. El sector urbano está constituido por los distritos municipales de Arganzuela, Carabanchel, Usera y Villaverde. El

sector rural lo constituyen los términos municipales de Aranjuez, Chinchón, Ciempozuelos, Colmenar de Oreja, San Martín de la Vega, Titulcia, Valdelaguna, Valdemoro y Villacañeros. Según el Padrón Municipal de 1996, la población de derecho (residentes habituales) del A11 supuso 665.142 habitantes, que representan al 13,24% de la existente en la CM. En este Área de Salud destaca un predominio de los individuos de 20 a 34 años y de 60 a 69 años.<sup>5,6</sup> Parte de la población del A11 es derivada a otros hospitales de la CM, en concreto la población del distrito de Arganzuela a la Fundación Jiménez Díaz y parte del distrito de Carabanchel al Hospital Clínico Universitario de “San Carlos”.<sup>5</sup> Por lo tanto, la población del A11 adscrita al H12O es de 435.126 habitantes.

El H12O es un hospital universitario, de tercer nivel, público y gestionado por el INSALUD hasta el año 2001 y por el Instituto Madrileño de Salud a partir del 2002. Consta de cuatro edificios: Hospital General, Hospital Materno-Infantil, Pabellón de Docencia y Pabellón de Medicina Comunitaria. El H12O tiene un total de 1305 camas, 29 quirófanos y equipos de alta tecnología: TAC (4), RMN (2), acelerador lineal (3), cobaltoterapia (1), gammacámara (4), etc. Cumple una doble función, por un lado es el hospital general que tiene adscrita la población del A11; por otro lado, constituye un hospital de referencia regional y nacional por su nivel de especialización y dotación de alta tecnología, situándose en el Grupo IV según la clasificación utilizada por el INSALUD.<sup>5</sup>

Por su nivel de especialización el H12O atiende las necesidades sanitarias, de ciertas especialidades médicas (Oncología Médica, Oncología Radioterápica y Medicina Nuclear) y quirúrgicas (Cirugía Pediátrica, Plástica, Maxilofacial, Cardiovascular, Torácica, Neurocirugía y Cirugías del Trasplante renal, cardíaco y hepático) de otras Áreas de Salud de la CM, en especial de las Áreas de Salud 8, 9 y 10. En estos casos la población a atender asciende hasta los 1.532.710 habitantes. A esto hay que añadir que el H12O cubre las necesidades sanitarias de otras Comunidades Autónomas próximas que carecen de estas especialidades.<sup>5</sup>

Algunos pacientes adscritos al H12O son derivados al Hospital Virgen de la Torre y al Hospital de Santa Cristina (ambos públicos) para aliviar las listas de espera de algunos procesos quirúrgicos, en especial de Cirugía General y Urología. El primero carece de Servicio de Anatomía Patológica y los especímenes de los pacientes allí atendidos son remitidos al H12O, por lo que están incluidos en el fichero de Anatomía Patológica de este hospital y por tanto en su sistema de información. El Hospital de Santa Cristina tiene su propio Servicio de Anatomía Patológica; no obstante, hay un acuerdo entre éste y el RT del Hospital “12 de Octubre” (RTH12O) por el que se remite periódicamente a éste una copia de todos los informes anatomopatológicos de los pacientes del A11 atendidos en este centro.

Según los datos de 1998, el 74,8% de los ingresos hospitalarios del H12O correspondían a pacientes del A11, el 17,8% de otras áreas de Salud de la CM y el 7,7% de otras comunidades autónomas.<sup>5</sup> En 1998 se produjeron 38.670 ingresos hospitalarios en el H12O. Los tumores malignos supusieron la segunda causa más frecuente de ingreso hospitalario con el 12,6% del total, de ellos, una cuarta parte correspondían a pacientes de fuera del A11.<sup>6</sup>

La Tasa Bruta de Mortalidad del A11 en 1996 fue de 9,14 /1.000 habitantes, superior a la de la CM (7,33 /1.000). Tras estandarización por edad de la CM, la Tasa de Mortalidad del A11 fue de 7,81 /1.000 habitantes, un 6,14% superior a la del conjunto de la CM, tras evitar el efecto del envejecimiento de la población.<sup>5</sup> En 1998 los tumores malignos fueron la primera causa de muerte hospitalaria con un 26,5% del total, por delante de las enfermedades del aparato circulatorio (22,9%) y del aparato digestivo (15,0%).<sup>6</sup>

Estos datos nos dan una idea de la magnitud del problema del cáncer en nuestra Área de Salud y en el H12O, de la asistencia en nuestro hospital de pacientes de fuera del A11 y de la necesidad de un RHT para conocer con exactitud la epidemiología del cáncer y la calidad de la asistencia a los pacientes oncológicos en nuestro medio.

## **I.10. TUMORES EN PACIENTES TRASPLANTADOS.**

Los trasplantes de órganos suponen un gran avance de la medicina moderna; sin embargo, los pacientes trasplantados sufren, entre otras complicaciones, una frecuencia superior de neoplasias que la población general.<sup>154</sup> Pueden ser neoplasias a) del receptor, bien desarrolladas de novo tras el trasplante o bien preexistentes, siendo descubiertas postrasplante o pueden b) proceder del donante, bien implantadas con el órgano trasplantado que albergaba previamente una neoplasia o bien desarrolladas postrasplante a partir de las células neoplásicas del órgano injertado.<sup>155</sup> La mayor incidencia de tumores en pacientes trasplantados parece debida a un cúmulo de factores:<sup>77;152;154</sup>

a) La *intensa inmunosupresión* a la que se someten los trasplantados dificulta la capacidad del sistema inmune para destruir células neoplásicas inducidas por diversos carcinógenos (ej: tabaco en los tumores orofaríngeos y de pulmón).

b) La *estimulación antigénica crónica* por antígenos extraños del injerto, por infecciones repetidas, por sangre o por derivados sanguíneos de las transfusiones puede estimular, en exceso, a un sistema inmune parcialmente deprimido y favorecer la enfermedad linfoproliferativa del trasplante (ELPT). Esto, junto con un mecanismo de retroalimentación (“feedback”) alterado

puede impedir el control de una proliferación monoclonal linfoide y por tanto, su transformación en linfoma.

c) El estado de inmunosupresión, la diálisis y las frecuentes transfusiones favorecen la *infección o reactivación en estos pacientes de virus oncogénicos*. Así, el virus de Epstein-Barr (VEB) está implicado en el desarrollo de linfomas en pacientes trasplantados y en inmunodepresiones primarias o asociadas al VIH. El VEB se relaciona también con el desarrollo de carcinomas nasofaríngeos, linfoma de Hodgkin (LH)<sup>91</sup> y más recientemente con ciertos carcinomas gástricos,<sup>89;182</sup> tumores de músculos liso<sup>40;48;106</sup> y carcinomas escamosos de piel y de cavidad oral en trasplantados.<sup>102;192</sup> Determinados papilomavirus pueden causar carcinomas de vulva, periné, cérvix uterino y probablemente algunos de piel o labio.<sup>154</sup> Los virus de la hepatitis B y C están implicados en el desarrollo de hepatocarcinomas y el herpes virus humano tipo 8 en la etiología del sarcoma de Kaposi.<sup>100</sup>

d) Algunos *fármacos inmunosupresores* pueden dañar directamente el ADN (azatioprina, ciclofosfamida y ciclosporina) y causar cáncer o potenciar los efectos de otros carcinógenos como la luz ultravioleta o ciertos virus.<sup>121;152;154;180</sup>

En España durante el año 2000 se han realizado un total de 3.500 trasplantes de órganos sólidos, de los que 1.938 fueron renales, 954 hepáticos, 353 cardíacos, 138 pulmonares y 48 pancreáticos. Durante este periodo se realizaron también 2.093 trasplantes de médula ósea.<sup>143</sup>

En el Hospital Universitario “12 de Octubre” el programa de trasplante renal comenzó en enero de 1985, el hepático en marzo de 1986 y el cardíaco en enero de 1991.

En este trabajo se ha realizado un estudio sobre la incidencia de tumores en pacientes trasplantados en un hospital. Un objetivo, entre otros, de este estudio es mostrar la utilidad de un RHT en la búsqueda, recogida y análisis de los tumores malignos desarrollados en un grupo concreto de pacientes.

## I.11. TUMORES PRIMARIOS MÚLTIPLES.

Los pacientes diagnosticados y tratados de cáncer sobreviven, con frecuencia, un tiempo prolongado, lo que les permite en ocasiones sufrir segundas neoplasias. El riesgo de desarrollar sucesivos cánceres ha aumentado un 50% entre la década de los 50 y la de los años 80.<sup>176</sup> La frecuencia de tumores múltiples se sitúa alrededor del 5% de los pacientes con una neoplasia previa,<sup>194</sup> oscilando ampliamente (Ver cuadro) entre el 1% y el 11%.<sup>12;41;62;65;72;85;103;108;176;186;189;194</sup>

### Comparación bibliográfica de los tumores múltiples

Autor y año	Frecuencia	Hallazgos	Observaciones
Aydiner <sup>12</sup> 2000	1%	Las asociaciones más frecuentes son: Pulmón/cabeza-cuello, Mama/mama y Mama/ginecológico. El 66% de los tumores múltiples eran metacrónicos (>6 meses) y el 34% restante sincrónicos (<6 meses).	No utiliza los criterios de la IARC. Excluye los epitelomas espinocelulares y basocelulares de piel, carcinomas in situ, sarcomas de Kaposi y leucemias.
Buiatti <sup>26</sup> 1997	2,4%	Observan una asociación entre el carcinoma colorrectal y el carcinoma de ovario	El estudio incluye sólo pacientes con un primer tumor en mama, colon, pulmón y estómago, excluyendo el resto. Excluye los tumores sincrónicos (< 2 meses).
Crocetti <sup>41</sup> 1998	2,54%	Tumores con mal pronóstico se asocian con menor frecuencia de segundas neoplasias. Relacionan la detección de segundas neoplasias con los estudios de extensión de los pacientes oncológicos. El 19,7% de las segundas neoplasias se detectan en los primeros dos meses. Frecuente asociación pulmón/laringe; Colon/mama y Pulmón/vejiga.	El 0,04 del total de pacientes estudiados desarrollaron 3 tumores Aplican los criterios de neoplasia múltiple de la IARC. Diferencia neoplasias sincrónicas (< 2 meses) y metacrónicas (>2 meses).
Filali <sup>62</sup> 1996	5,6 - 10,5%	Compara los resultados de 8 registros suizos y franceses. Destaca que la frecuencia de tumores aumenta con los años de funcionamiento del registro (seguimiento más prolongado).	Los registros analizados siguen los criterios de neoplasias múltiples de la IARC.
Flannery <sup>65</sup> 1985	8,2%	El 24,6% de los tumores múltiples fueron sincrónicos.	Observan un incremento muy importante en la frecuencia del melanoma cutáneo.
Frödin <sup>72</sup> 1997	11%	El intervalo entre el diagnóstico de la primera y segunda neoplasia es <1-334 meses con una media de 94 meses.	No se ajusta a los criterios de la IARC admitiendo varios tumores por órgano. Incluye tumores cutáneos.
Levi <sup>107</sup> 1999	3,02%	Entre pacientes con carcinoma pulmonar observan un riesgo superior a la población general de sufrir neoplasias de cavidad oral y faringe, pulmón (segundo tumor), esófago, páncreas, vejiga, riñón y mama.	El estudio se limita a pacientes con un carcinoma pulmonar previo. Relacionan el elevado riesgo de segundas neoplasias con el consumo de tabaco.
Levi <sup>108</sup> 1993	6,31%	Las combinaciones más frecuentes son: Pulmón/boca-faringe; Colon/mama; Pulmón/laringe y Hematológico/otros.	Incluye tumores de piel No se ajusta a los criterios de la IARC. Incluye varios tumores en un mismo órgano.
Sankila <sup>176</sup> 1995	4%	El 0,19 de los pacientes desarrollaron 3 neoplasias y el 0,014% cuatro o más. El riesgo de segundas neoplasias ha aumentado un 50% entre la década de los 50 y la de los 80.	Excluye carcinomas basocelulares de piel, carcinoma in situ de cérvix y papilomas transicionales. Se ajusta a los criterios la IARC.
Teppo <sup>189</sup> 1985	2,1%	El 95,3% de los pacientes con neoplasias múltiples desarrollaron 2 tumores, el 4,5% tres y el 0,2% ≥ 4. Calcula el riesgo de sufrir una segunda neoplasia (por topografías) en función del primer cáncer.	Excluyen los epitelomas basocelulares de piel, los carcinomas in situ y los papilomas vesicales. Observan relación de tumores con etiologías similares
Tsukuma <sup>194</sup>	2,3%	Observa un incremento del riesgo de segundas neoplasias en grupos de edad mayor y con el progresivo incremento en el seguimiento de los pacientes. Observa asociación entre tumores de laringe, cavidad oral, esófago y pulmón, en ambos sexos, entre ovario y colon en mujeres y entre vejiga y próstata en varones.	Se ajusta a los criterios de neoplasias múltiples de la IARC. Excluye los carcinomas in situ y las terceras neoplasias.

Como se observa en el cuadro anterior las amplias oscilaciones entre diversos autores en cuanto a la frecuencia de tumores múltiples se debe, entre otros, a que unos autores cuantifican en función del número de tumores totales<sup>108;176</sup> y otros en función del número total de pacientes.<sup>189</sup> No todos siguen los criterios de la IARC para definir las neoplasias múltiples, así unos aceptan varios tumores en un mismo órgano y otros no. Algunos excluyen los tumores sincrónicos, ciertas topografías o los carcinomas in situ (ver Cuadro de comparación bibliográfica de los tumores múltiples), etc.<sup>12;26;41;41;72;75;186;194</sup>

El desarrollo de neoplasias múltiples se relaciona con diversos factores:<sup>72;85;108;109;150;172</sup>

1. Múltiples factores ambientales como cancerígenos y/o hábitos de vida actúan sobre diversos órganos, induciendo, sincrónica o metacrónicamente tumores en varias localizaciones.<sup>72</sup> Entre estos factores carcinógenos podemos considerar:

a) Tabaco. El tabaco es un potente carcinógeno que induce, no sólo carcinomas de pulmón, sino también de labio, cavidad oral, faringe, laringe, esófago, vejiga, etc.<sup>38;54;56;107;108;189</sup>

b) Algunos virus son oncogénicos y pueden inducir neoplasias en varias localizaciones, de forma simultánea o espaciadas en el tiempo:

- El EBV se ha asociado con tumores de diversas localizaciones como carcinomas nasofaríngeos, LH<sup>38;91</sup> y más recientemente con ciertos carcinomas gástricos,<sup>89;182</sup> tumores de músculo liso<sup>40;48;106</sup> y carcinomas escamosos de piel y de cavidad oral en pacientes inmunosuprimidos.<sup>102;192</sup>

- El HPV se relaciona con carcinomas de vulva, cérvix uterino, región perianal y probablemente algunos de piel o labio.<sup>75;154</sup>

c) Una prolongada y/o intensa exposición a estrógenos (hiperestrogenismo, esterilidad, mujeres nulíparas, etc.) se relaciona con carcinomas de endometrio, mama y ovario.<sup>13;24;75;189;193</sup>

d) Dieta. Una dieta con exceso de aporte calórico, con escasa fibra vegetal y con elevado contenido en hidratos de carbono refinados se relaciona con el desarrollo de carcinoma colorrectal.<sup>80</sup> Recientemente se ha relacionado una dieta rica en tomate con un menor riesgo de carcinoma de próstata.<sup>79</sup> La obesidad se considera factor de riesgo para desarrollar carcinoma de endometrio.<sup>24</sup>

2. El desarrollo de un tumor implica un cierto estado de inmunosupresión, que a su vez se ve incrementado por los diversos tratamientos oncológicos (quimioterapia y

radioterapia). Este estado de inmunosupresión favorece el desarrollo de segundos tumores.<sup>189</sup>

3. Los tratamientos oncológicos, tanto la quimioterapia como la radioterapia, son por sí mismos oncogénicos y pueden inducir segundas neoplasias.<sup>109;150;172;189;194</sup> El tamoxifeno, utilizado en el tratamiento del cáncer de mama favorece el carcinoma de endometrio.<sup>9;73;75;174</sup>
4. Los tratamientos oncológicos prolongan la esperanza de vida de los pacientes oncológicos, permitiendo el desarrollo de otros tumores. De hecho, los tumores con peor pronóstico (estómago, pulmón, páncreas, etc.) se asocian con menos frecuencia a segundas neoplasias.<sup>41</sup>
5. Las exhaustivas exploraciones radiológicas (TAC, RMN, ecografía y gammagrafía ósea) a las que se somete a los pacientes oncológicos en los estudios de extensión y seguimiento de su neoplasia, exploran la mayor parte de los órganos, facilitando la detección precoz de segundas neoplasias, asintomáticas.<sup>41;194;199</sup> Por ello, la mayor parte de los estudios en los que se compara el riesgo de desarrollar cáncer, entre pacientes con una neoplasia previa y la población general, excluyen los tumores detectados en los primeros 12 meses desde el diagnóstico del primero.<sup>41;199</sup>
6. Alteraciones genéticas hereditarias favorecen el desarrollo de neoplasias múltiples. Generalmente se trata de mutaciones en oncogenes y/o genes supresores tumorales.<sup>70</sup>
  - a) El carcinoma colorrectal hereditario sin poliposis es una enfermedad hereditaria autosómica dominante, caracterizada por la mutación hereditaria de genes que intervienen en la reparación del ADN.<sup>132</sup> La ausencia de mecanismos de reparación del ADN en estos individuos condiciona que las mutaciones o errores que se producen con frecuencia en la replicación del ADN no sean corregidos. La acumulación de estos errores produce la activación de oncogenes y/o la inactivación de genes supresores, favoreciendo el desarrollo de neoplasias múltiples. Esta acumulación de errores del ADN afecta especialmente a los microsatélites (secuencias repetitivas en tandem de uno a seis nucleótidos repartidos por el genoma e idénticas en todas las células del mismo individuo), manifestándose como contracciones o expansiones de estos, con variaciones en diversas células del mismo individuo. Este fenómeno, que traduce una defectuosa reparación del ADN, se conoce como inestabilidad de los microsatélites.<sup>111;132;190;191</sup> En el carcinoma colorrectal hereditario sin poliposis se asocian carcinomas colorrectales y carcinomas de endometrio, estómago, vías biliares, tracto urinario y ovario.<sup>38;70;114</sup>

b) En la enfermedad de Von Hippel-Lindau, con patrón hereditario autosómico dominante, se asocian carcinomas renales, feocromocitomas y hemangioblastomas del cerebelo (tumor de malignidad incierta). Esta enfermedad se produce por una mutación hereditaria en un gen supresor tumoral localizado en el cromosoma 3p25-26.<sup>33;38;209</sup>

c) Mutaciones de los genes supresores BRCA-1 y BRCA-2 se asocian, con carcinoma de mama y ovario.<sup>38;64;75;125;187</sup> Recientemente se han relacionado mutaciones de estos genes con un incremento del riesgo de carcinoma de mama masculina, colon, próstata y probablemente con carcinomas de páncreas, laringe y con melanoma.<sup>38;70</sup>

d) Mutaciones en el protooncogén *ret* (codifica un receptor de la tirosina cinasa) están presentes en el 95% de las familias con el síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN-2) que asocia carcinoma medular de tiroides y feocromocitomas.<sup>38</sup>

e) La transmisión hereditaria de un alelo mutante del gen supresor p53 (síndrome de Li-Fraumeni) condiciona el desarrollo de sarcomas, cáncer de mama, leucemias, tumores cerebrales y carcinomas de la corteza suprarrenal en estos pacientes.<sup>31;38;198</sup>

El objetivo de este capítulo es mostrar la utilidad de un RHT para la detección, clasificación, registro y análisis de los tumores múltiples.

## **II.- OBJETIVOS**

## **II.- OBJETIVOS DE LA TESIS**

1. Diseñar, implantar y desarrollar un Registro Hospitalario de Tumores.
2. Ejemplificar la utilidad de un Registro Hospitalario de Tumores con diversos productos de información:
  - a) Informe anual sobre número, distribución por localización de los tumores, tiempo medio entre diagnóstico y tratamiento, supervivencia, y otros muchos datos de utilidad en planificación y gestión de recursos asistenciales, calidad, docencia, investigación, etc.
  - b) Incidencia de cáncer en enfermos trasplantados, en función del tipo y tiempo de trasplante, análisis descriptivo de la frecuencia relativa de los diferentes tipos histológicos, etc.
  - c) Frecuencia y características de tumores múltiples.

### **III.- MATERIAL Y MÉTODO**

### **III. 1. MATERIAL DEL REGISTRO DE TUMORES**

El Registro de Tumores del Hospital “12 de Octubre” (RTH12O) consiste en un sistema de información que recoge en bases de datos la información de los pacientes tumorales atendidos en este centro. El material utilizado para su proyecto, desarrollo y explotación se divide en:

- a) Hardware o aparatos informáticos.
- b) Software o programas informáticos.
- c) Fuentes de datos.

#### **III.1.A. HARDWARE DEL RTH12O**

El RTH12O consta de un sistema informático compuesto por:

**1.- Ordenador central.** Constituye el servidor de la red informática del hospital. Trabaja bajo el sistema operativo multiusuario UNIX. La aplicación del RTH12O (Sistema de Base de Datos) está programada en lenguaje NATURAL y reside en este servidor. Esta aplicación informática es gestionada (mantenimiento, copias periódicas de seguridad, recuperación de información, etc.) por el Servicio de Informática del centro.

**2.- Ordenadores periféricos.** Dos ordenadores conectados a la red informática del hospital funcionan a modo de terminales del RTH12O. Desde ellos diariamente se capta información y se introduce en la base de datos del ordenador central. En estos ordenadores periféricos también se vuelcan los datos del RTH12O para su explotación con herramientas ofimáticas adecuadas.

**3.- Red informática del Hospital “12 de Octubre” (H12O).** La red informática está constituida por un ordenador central como servidor y terminales en red en la mayor parte de los despachos médicos y en las Secretarías de todos los Servicios del hospital, incluyendo Consultas, Admisión y Urgencias. El personal del RTH12O tiene acceso (mediante claves) a las bases de datos de Admisión (archivo de filiación de pacientes), ArchAP, CMBDH y los Servicios de Hematología, Oncología Médica, Oncología Radioterápica, etc. para su consulta en red.

#### **III.1.B. SOFTWARE DEL RTH12O**

**1.- Aplicación específica del RTH12O.** Es un sistema de bases de datos y un buscador de información programada en lenguaje NATURAL que reside en el ordenador central. Consta de dos archivos: Principal (registro de casos diagnosticados después de enero de 1999) y Prevalentes (casos diagnosticados antes de enero de 1999).

La aplicación RTH12O no es sólo una base de datos, sino también un buscador de información en las diversas fuentes del Registro. Por ello, su estructura parte de una ventana inicial que permite:

- a) Buscar casos potencialmente registrables en cada una de las fuentes del Registro.
- b) Consultar el fichero Principal y el fichero de Prevalentes para comprobar datos o modificar información.
- c) Ejecutar actualizaciones automáticas de seguimiento
- d) Volcar todos o parte de los registros del fichero Principal o del fichero Prevalentes a formato ASCII para su explotación con herramientas ofimáticas.
- e) Imprimir listados de casos registrados en el fichero Principal.
- f) Consultar en cualquiera de las fuentes del Registro la información disponible sobre un paciente puntual.

La aplicación permite la búsqueda de posibles casos en las fuentes de datos del RTH12O mediante códigos de la CIE-9-MC y SNOMED o mediante nombre y apellidos. Posteriormente el sistema transcribe automáticamente los datos seleccionados de la fuente origen a los diversos campos de la aplicación RTH12O, evitando así, al máximo, errores mecanográficos de transcripción. El resto de la información se incluye manualmente en la base de datos. El sistema permite que, una vez seleccionado un paciente en una de las fuentes del RTH12O, se pueda navegar por el resto de las fuentes en red, buscando toda la información disponible de este paciente.

El formulario (ficha) donde se recogen los datos de cada registro tumoral se estructura en cuatro ventanas. El programa informático no permite el paso de una ventana a las siguientes si los campos obligatorios no han sido cumplimentados en su totalidad (ver variables de la ficha tumoral). Desde cada una de estas ventanas el sistema permite la búsqueda de la información en las diversas fuentes del registro que están en red. Las cuatro ventanas son:

- a) Datos de filiación del paciente y los datos clínicos.
- b) Datos del tumor I/II.
- c) Datos del tumor II/II (continuación).
- d) Información del tratamiento y del seguimiento.

**2.- Herramientas ofimáticas.** Para el análisis de los datos se utilizan programas comerciales como el Word, Access y Excel de Microsoft (Office 97) y el paquete estadístico SPSS 7.5. Para ello la información de los ficheros Principal y Prevalentes se vuelca en formato ASCII desde el servidor (ordenador central) a un espacio de la red informática del H12O

accesible exclusivamente por los ordenadores del RTH12O. Posteriormente este archivo ASCII es captado con Access y explotado con los programas mencionados.

### **III.1.C. FUENTES DE DATOS DEL RTH12O**

Como la mayor parte de los RHT, el RTH12O tiene como principal fuente de datos los archivos del Servicio de Anatomía Patológica y del CMBDH (elaborado a partir de todos y cada uno de los informes de alta hospitalaria). No obstante, tras un estudio de exhaustividad y validez de las posibles fuentes del RTH12O (ver más adelante) se establecieron como fuentes de información las siguientes:

#### **1.- Base de datos del CMBDH.**

La base de datos del CMBDH del H12O es cumplimentada por el Servicio de Codificación a partir del informe médico de alta de todos los ingresos hospitalarios (ver introducción). En el CMBDH se recogen variables clínicas (diagnóstico principal y secundarios, procedimientos quirúrgicos, otros procedimientos, etc.) y variables administrativas (Nº de historia clínica, sexo, residencia, financiación y fechas de nacimiento, de ingreso, de alta, de intervención, etc.). Los diagnósticos y los procedimientos son codificados con la CIE-9-MC. Esta base de datos es independiente de la base de datos demográficos del paciente, que se vuelca desde la aplicación del Servicio de Admisión. De esta forma se evita la duplicación de la información demográfica y administrativa de los pacientes. Su servidor es el ordenador central del Hospital y soporta 6 puestos clientes. Su sistema operativo es UNIX y su lenguaje de aplicación NATURAL. Esta base de datos está integrada en la red informática del H12O y se puede acceder a ella desde cualquier ordenador de la red con claves de contraseña.

#### **2.- Archivo del Servicio de Anatomía Patológica (ArchAP).**

El Servicio de Anatomía Patológica cuenta con un programa informático desde 1985 para la gestión de todos sus informes. El ArchAP fue desarrollado por el propio personal de los Servicios de Informática y de Anatomía Patológica. Su lenguaje de programación es NATURAL y está integrado en la red informática del H12O. Las funciones de este programa son varias:

- a) Número de identificación de especímenes. Por un lado asigna a cada espécimen un número correlativo y el año en curso para su almacenamiento definitivo. Cada grupo de especímenes se identifica por una letra (A: autopsias; B: biopsias/piezas quirúrgicas; C: citologías; D: PAAF; G: estudios intraoperatorios; F: citometrías de flujo; U: estudios ultraestructurales, etc.) y cada año inicia desde 1 su sistema

correlativo de numeración. Así, la primera autopsia del año 99 se identifica como A-99-1 y la primera PAAF del mismo año como D-99-1.

- b) Procesador de texto. El propio programa sirve para la edición e impresión de todos los informes del servicio.
- c) Base de datos. Almacena completos, todos los informes del servicio. Cada informe está ligado con los datos demográficos del paciente que se vuelcan desde la aplicación del Servicio de Admisión, evitando así errores y duplicaciones de la información demográfica de cada paciente.
- d) Codificación de diagnósticos. En cada informe es obligatorio codificar por SNOMED el diagnóstico principal (morfología) y su topografía, pudiendo codificarse hasta un total de 5 diagnósticos y su topografía por espécimen. El programa del RTH120 copia automáticamente, una vez seleccionado, este diagnóstico principal a su base de datos, evitando errores de transcripción.
- e) Consultas a la base de datos. Se puede solicitar la historia anatomopatológica de un paciente y el sistema nos devuelve un resumen con todos los diagnósticos codificados de cada uno de los especímenes de ese paciente. También se puede solicitar un código de SNOMED (por localización y/o otros ejes) y el sistema nos devuelve un listado de todos los especímenes (y su diagnóstico) que figuren con ese código.
- f) Casos consulta. Cuando se reciben casos consulta (tejidos o preparaciones histológicas remitidas por patólogos de otros hospitales para segunda opinión) de pacientes que no han tenido otro contacto asistencial con el H12O (no figuran en la base de datos demográficos del Servicio de Admisión), el sistema permite la creación de una base de datos de estos pacientes, para archivar su información demográfica (nombre y apellidos, edad, sexo, hospital de origen, etc.) al que sólo se tiene acceso desde el propio ArchAP.

### **3.- Archivo de Filiación del Servicio de Admisión.**

Este archivo incluye los datos demográficos de todos los pacientes que son atendidos en el hospital tanto de los ingresados como de los atendidos en consultas externas. Los datos de identificación de cada paciente son volcados automáticamente a la base de datos del RTH12O, evitando errores de transcripción, y el resto de la información de este archivo queda enlazado con la base de datos del RTH12O mediante tablas relacionadas, para su consulta desde el propio programa del RTH12O. Las variables recogidas son:

- a) **Datos de identificación:** nombre y apellidos, DNI, nº de historia clínica y nombre de los padres.
- b) **Información demográfica:** fecha y lugar de nacimiento, sexo, estado civil, residencia habitual, teléfonos de contacto y fecha de muerte (sólo se recoge si es muerte intrahospitalaria).
- c) **Variables administrativas:** Nº de CIAS (Código de Identificación Sanitaria) del Centro de Salud y médico de Atención Primaria adjudicado y Nº de Tarjeta Sanitaria del paciente.

#### **4.- Base de datos de los Servicio de Oncología Médica, Oncología Radioterápica y Hematología.**

Los Servicios de Oncología Médica, Oncología Radioterápica y Hematología del H12O tienen bases de datos propias, y diferentes entre sí. Estas bases de datos están en la red de información del hospital, pudiendo ser consultadas, pero no modificadas, por el personal del RTH12O con claves de acceso. En ellas se recogen múltiples datos de los pacientes y su enfermedad oncológica. Entre los datos recogidos, los más útiles para el RTH12O son la localización y la morfología del tumor, fecha de diagnóstico, extensión clínica del tumor, localización de metástasis, tipo y fechas de los diversos tratamientos, etc. Además, en las bases de datos de los servicios de Oncología Médica y Hematología, se puede consultar en red los informes de alta completos y los comentarios que en cada consulta realiza el facultativo.

#### **5.- Historia clínica**

Aunque la identificación de pacientes tumorales no se hace revisando el archivo de historias clínicas (no está informatizado), ante cualquier duda se consulta manualmente la historia clínica física de los pacientes potencialmente registrables. También se acude a esta fuente cuando con los datos que están en red no es posible cumplimentar las diversas variables o existen dudas con respecto a uno o más datos.

#### **6.- Fuentes para el seguimiento.**

Para cumplimentar las variables de seguimiento de los pacientes (revisiones anuales, vivo o muerto y las fechas) el programa informático del RTH12O no sólo analiza las fuentes en red descritas y utilizadas en la captación (Admisión, Anatomía Patológica, CMBDH y Servicios Oncológicos), sino que además busca esta información en los archivos informáticos de:

- a) Todas las consultas externas. Los archivos informáticos de las consultas externas dejan constancia de la asistencia del paciente a la consulta y su fecha.
- b) Ingreso en urgencias. La entrada en el Servicio de Urgencias del H12O queda reflejada en archivos informáticos.
- c) Laboratorios. La realización de cualquier prueba analítica o radiológica queda reflejada en archivos de la red informática del H12O.

Con la metodología descrita el RTH12O no puede recoger la fecha de defunción de pacientes que fallecieron fuera del propio hospital, por ello se prevé la progresiva utilización, en un futuro inmediato, de dos nuevas fuentes de información:

- a) Índice Nacional de Defunciones. En él se registra para cada persona fallecida los datos personales de identificación y la fecha de fallecimiento. Este registro nacional de defunciones se crea y regula por la Orden Ministerial de 25 de Febrero del 2000.<sup>126</sup> En enero de 2002 aun no está operativo.
- b) Registro Central Tanatológico de la Comunidad de Madrid. Es el registro de las funerarias de la CM, donde se recoge la fecha de defunción de todas las personas fallecidas en la CM. Su utilización en el RTH12O comienza en Marzo de 2002. La última actualización de sus datos en el RTH12O se ejecuta el 6 de Mayo de 2002.

#### **7.- Otras fuentes complementarias**

- a) Listado de especímenes del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Santa Cristina de Madrid de pacientes del A11. Periódicamente se recogen estos listados que incluyen los especímenes anatomopatológicos de pacientes adscritos al A11 que, para aliviar listas de espera quirúrgica, son intervenidos quirúrgicamente en ese hospital. Estos pacientes son posteriormente seguidos en el H12O.
- b) Listado de Retinoblastomas del Servicio de Oftalmología. Los retinoblastomas tratados en este servicio con crioterapia o fotocoagulación no figuran en ArchAP y se recogen anualmente en el Servicio de Oftalmología.

## III. 2. METODOLOGÍA DEL RTH120

### III.2.A. FICHA TUMORAL O UNIDAD DE INFORMACIÓN DEL RTH120

La base de datos del RTH120 está constituida por dos archivos: Principal y Prevalentes. En ambos se registran tumores y no pacientes, por lo que si un mismo paciente presenta más de un tumor figurará en tantos registros como tumores diferentes desarrolle. En el archivo Principal se registran todos los tumores cuya fecha de incidencia sea posterior al de inicio de la actividad del RTH120 (1 de enero de 1999). Las variables del fichero Principal del RTH120 se resumen en la **Tabla 4**. Las variables marcadas con asterisco (\*) son de obligada cumplimentación en todos los registros. Los criterios y opciones para cumplimentar cada una de las variables de los archivos Principal y Prevalentes se exponen en el **Anexo 1**.

**TABLA 4. Variables del Fichero Principal del RTH120.**

<b>Filiación del paciente</b>	<b>Datos previos (Pacientes externos al A11)</b>
1. N° de Registro del Tumor *	11. Diagnóstico y/o tratamiento en otro centro
2. N° de Historia clínica *	12. Nombre del centro (no A11)
3. Fecha de registro (captación) *	13. Fecha diagnóstico en centro no A11
4. Nombre y apellidos *	14. Base del diagnóstico en otro centro (no A11)
5. Sexo *	15. Tipo de tratamiento en otro centro (no A11)
6. Fecha de nacimiento *	16. Fecha de tratamiento en otro centro (no A11)
7. N° de Identificación Sanitaria (CIAS)	
8. Antecedentes familiares tumorales	
9. Igual tumor en familiares	
10. Tipo de actividad profesional	
	<b>Datos del tumor:</b>
<b>Datos clínicos:</b>	24. N° de espécimen de Anatomía Patológica *
17. Fecha de primera consulta en el A11	25. Fecha de diagnóstico en Anatomía Patológica *
18. Fecha de primera consulta en el H120	26. Localización (literal) *
19. Fecha del primer síntoma	27. Código topográfico de la CIE-O *
20. Base del diagnóstico en el A11 *	28. Código topográfico del SNOMED *
21. Servicios clínicos y quirúrgicos que intervienen *	29. Diagnóstico del tumor *
22. Fuente de captación en el RTH120 *	30. Código morfológico de la CIE-O *
23. Clase de caso *	31. Código morfológico del SNOMED *
	32. Grado de diferenciación
	33. Otras localizaciones de interés en el diagnóstico
	34. Código SNOMED de otras localizaciones
	35. Diagnóstico histológico de otras localizaciones
	36. Código SNOMED de otros diagnósticos
	37. Tumores primarios múltiples *
	38. N° de registro de otros tumores primarios (tres) *
	39. Multicentricidad
	40. Fecha de ingreso (CMBDH)
	41. Fecha de contacto con otras fuentes
	42. Extensión LRD
	43. Estadificación TNM
	44. Estadificación p-TNM
	45. Estadificación específica del tumor
	46. Código CIE-O de localización de metástasis
	47. Grado de fiabilidad del diagnóstico de extensión
	48. Fecha definitiva del diagnóstico del tumor *
<b>Datos del tratamiento:</b>	
49. Tipo de tratamiento	
50. Fecha del primer tratamiento	
51. Intención del primer tratamiento	
52. Razones para no tratamiento	
53. Otros tratamientos (hasta 11 diferentes)	
54. Fecha de otros tratamientos (hasta 11 diferentes)	
<b>Seguimiento del paciente:</b>	
55. Fecha del último contacto	
56. Supervivencia	
57. Estado del paciente en las revisiones anuales	
58. Fecha de muerte	
59. Autopsia	

60. Número de autopsia del ArchAP  
 61. Causa de muerte respecto al tumor  
 62. Codificación CIE de la causa de muerte

---

**Datos del RTH12O**


---

63. Firma de grabación  
 64. Fecha de grabación  
 65. Firma modificación  
 66. Fecha de la última modificación  
 67. Fecha de anulación  
 68. Motivo de anulación  
 69. Observaciones

---

\* Variable de obligada cumplimentación en cada registro tumoral

En el fichero Prevalentes se registran sólo unas pocas variables (recogidas en la **Tabla 5**) de aquellos tumores cuya fecha de incidencia es anterior al de inicio de la actividad del RTH12O. Los tumores registrados en Prevalentes no son buscados activamente, son aquellos que son detectados por el RTH12O durante la búsqueda activa de tumores registrables (posteriores a enero de 1999). La utilidad de este registro de Prevalentes es doble:

- a) Cada vez que sea detectado por las fuentes de información del RTH12O, por nuevos ingresos, consultas o tratamientos, el sistema informa de su presencia en este archivo e impide la pérdida de más tiempo en buscar información sobre él (finalmente no sería caso registrable).
- b) En la valoración de tumores primarios múltiples. Algunos de los pacientes registrados presentaban otro tumor antes de enero de 1999.

**TABLA 5. Variables del Fichero Prevalentes del RTH12O.**

<b>Filiación del paciente:</b>	<b>Datos clínicos y del tumor</b>
1. N° Registro de tumor prevalente *	17. Fecha de primera consulta en el A11
2. N° historia clínica *	18. Fecha de primera consulta en el H12O
4. Nombre y apellidos *	21. Servicios clínicos que intervienen *
5. Sexo *	26. Localización del tumor *
6. Fecha de nacimiento *	27. Codificación CIE-O de la localización *
7. CIAS	28. Codificación SNOMED de la localización *
	29. Diagnóstico del tumor *
	30. Codificación CIE-O de la morfología *
	31. Codificación SNOMED de la morfología *

\* Variable de obligada cumplimentación en cada registro tumoral

### III.2.B. CRITERIOS DE CASO REGISTRABLE EN EL RTH12O

Se registran **todos** los tumores cuyo código de comportamiento de la CIE-O (quinto dígito) sea 1 (incierto si maligno o benigno y tumores de bajo potencial de malignidad o “borderline”), 2 (in situ), 3 (primario maligno), 6 (maligno metastásico) o 9 (maligno, incierto si primario o metastásico) que han sido diagnosticados y/o tratados en el H12O y cuya fecha de incidencia sea posterior al 1 de enero de 1999 (fecha de inicio de la actividad del RTH12O).

Son excepciones a esta regla:

- a) Los tumores del Sistema Nervioso Central (SNC) que se registran **todos**, independientemente de su código de comportamiento (se incluyen los histológicamente benignos).
- b) Los carcinomas espinocelulares y basocelulares de la piel que no han producido metástasis a distancia **no** se registran.
- c) Los carcinomas in situ de cérvix uterino **no** se registran.
- d) **No** se registran los adenomas vellosos (8261.1) ni los carcinomas in situ sobre pólipos adenomatosos de colon. La Comisión de Tumores decide no incluirlos, ya que al igual que los carcinomas in situ de cérvix, estas neoplasias son frecuentes (consumo de tiempo para su registro) y una vez resecaados no tienen posibilidad de metastatizar.

La unidad de registro es el tumor, por ello, el paciente que tenga más de un tumor primario diferente, según las normas de la IARC (ver normas en Introducción), será registrado tantas veces (con diferente número de registro) como tumores desarrolle, siempre que cumplan los requisitos anteriores.

Los tumores que cumpliendo los criterios generales tengan una fecha de incidencia anterior al 1 de enero de 1999 se registran en el archivo de Prevalentes.

### III.2.C. METODOLOGÍA DE LA CAPTACIÓN Y REGISTRO.

La búsqueda en las diferentes fuentes del RTH12O de casos potencialmente registrables se realiza 6 meses después del diagnóstico; así, si estamos registrando casos diagnosticados en enero de 1999, su búsqueda en las diferentes fuentes la realizaremos a partir de julio de 1999. Esta dilación de 6 meses permite que, en el momento de la captación y registro del tumor, se cumplimenten el mayor número posible de ítems, dando tiempo a completar los estudios de extensión y a iniciar tratamientos.

La búsqueda de casos potencialmente registrables en las diversas fuentes se realiza en el siguiente orden: ArchAP, CMBDH, Oncología Médica, Oncología Radioterápica, Hematología,

listado de tumores benignos del SNC, listado de tumores del Hospital de Santa Cristina y listado de Retinoblastomas (Servicio Oftalmología).

**1. ArchAP.** Se solicita informáticamente al ArchAP un listado de todos los especímenes, con fecha de entrada en el Servicio de Anatomía Patológica en el mes que estamos captando y que son potencialmente registrables; es decir, con códigos de SNOMED que comenzando por 8 o 9 tienen un código de comportamiento 1, 2, 3, 6, o 9. Se consultan uno por uno todos ellos comprobando si están dados de alta en el RTH12O. Si un caso positivo no está registrado y cumple los criterios generales para incluirlos en RTH12O se da de alta en el fichero Principal o en el de Prevalentes, según corresponda. Si el paciente figura en el RTH12O se comprueba si este espécimen corresponde a un nuevo tumor primario (múltiple), en cuyo caso se registra en una nueva ficha. En caso de estar previamente registrado en el fichero Principal se actualizan datos (tratamiento, seguimiento, etc.).

En el momento de registrar un tumor captado por esta fuente, el sistema permite buscar en el resto de las fuentes en red a este paciente, para cumplimentar la totalidad de la información disponible. De esta forma cuando posteriormente el paciente aparezca como caso potencialmente registrable en la búsqueda sistemática en las otras fuentes, al comprobar que ya está registrado con toda su información conocida, no se malgasta tiempo en volver a revisarlo.

Una vez revisados los casos con fecha de entrada en ArchAP de un mes determinado se buscan casos registrables en el resto de las fuentes en red.

**2. CMBDH.** Se solicita un listado de los pacientes con fecha de alta en el mes que estamos captando y con un diagnóstico de alta que indique tumor maligno o in situ (ver criterios de inclusión): códigos de CIE-9-MC entre 140-208 o entre 230-239 (CMBDH no codifica con CIE-O). De este listado sólo son registrables unos pocos casos, ya que todos aquellos con informe anatomopatológico en nuestro hospital ya habrán sido captados en la explotación de la fuente ArchAP. No obstante, se comprueba uno por uno si figuran o no en el RTH12O. En caso de no estar registrados se comprueba si cumplen los requisitos para ser incluidos, y en su caso, se registran.

**3. Archivos de los Servicios de Oncología Médica, Oncología Radioterápica y Hematología.** Se comprueba uno a uno todos los pacientes que han sido atendidos (para diagnóstico o tratamiento) en estos servicios en el mes que estamos captando. Como en el caso anterior aquellos con informe anatomopatológico o con informe de alta en el CMBDH ya habrán

sido captados por las fuentes anteriores y por tanto registrados con toda la información disponible. Por tanto, en gran parte de los casos registrables captados por estas fuentes, nos limitamos a comprobar si están o no incluidos en el RTH12O. Si no lo están, se verifica que cumplen los criterios para ser registrados y se dan de alta.

Esta actividad de búsqueda de casos registrables en las fuentes ArchAP, CMBDH, Oncología Médica, Oncología Radioterápica y Hematología, se repite con igual metodología para los 11 meses siguientes del año. Tras finalizar la captación del año completo en las fuentes en red se procede a captar los casos de las fuentes manuales.

**4. Listados de tumores benignos del SNC.** Se solicita al sistema informático un listado con todos los tumores benignos del SNC cuya fecha de entrada en el Servicio de Anatomía Patológica corresponda al año que estamos captando. Para ello, se seleccionan los códigos topográficos correspondientes a todas las estructuras del SNC y los códigos morfológicos de todos los tumores benignos primarios de esta localización. Se registran todos ellos, teniendo en cuenta que una vez seleccionado el paciente en el sistema (figura en el archivo de filiación del Servicio de Admisión), éste permite navegar por todas las fuentes en red para cumplimentar la totalidad de la información disponible.

**5. Listados de tumores del Hospital de Santa Cristina.** Los responsables del RTH12O extraen en este hospital los informes de todos los pacientes del A11 con especímenes en su base de datos. De ellos se registran aquellos que cumplen los criterios generales de registro.

**6. Listado de Retinoblastomas.** Se solicita anualmente al Servicio de Oftalmología información sobre los pacientes diagnosticados de este tumor. Se registran todos.

Aquellos pacientes que acuden al H12O sólo para tratamiento de apoyo en las especialidades de Oncología Médica, Oncología Radioterápica y Hematología habitualmente no figuran en ArchAP ni en CMBDH. Esto se debe a que no han sido diagnosticados ni ingresados en el hospital. Estos pacientes serán captados meses después de su fecha real de diagnóstico (realizado en otro centro) ya que los tratamientos de apoyo se aplican meses después del diagnóstico. Para evitar que estos pacientes no figuren en el informe de un determinado año, éste no se elabora hasta haber captado los pacientes diagnosticados en el primer trimestre del año siguiente.

### III.2.D. METODOLOGÍA DE LA CODIFICACIÓN EN EL RTH12O.

**1. CIE-O y SNOMED.** En el RTH12O se codifican los diagnósticos histopatológicos, tanto en su eje topográfico como en el morfológico, con CIE-O (primera edición) y con SNOMED. Los códigos SNOMED son traspasados directamente del ArchAP a la base de datos del RTH12O. La calidad de sus códigos depende de los patólogos del Servicio de Anatomía Patológica de nuestro centro. No obstante, la codificación de las neoplasias con SNOMED se revisa con la captación de cada tumor y, en caso de error, tan sólo se modifica el código de comportamiento (quinto dígito). La comparación entre este sistema de codificación y la CIE-O, para cada tumor, permite un control de calidad tanto del sistema de codificación en el Servicio de Anatomía Patológica como del utilizado por el personal del RTH12O.

La codificación con CIE-O es efectuada por el personal del RTH12O basándose en el diagnóstico histopatológico (ArchAP) o en el que figure en el resto de las fuentes de captación.

La CIE-O (primera edición) y el SNOMED no permiten codificar todos los diversos tipos de linfomas y leucemias de la nueva clasificación de la OMS.<sup>96</sup> En el RTH12O se codifican con sus dígitos específicos de la CIE-O y SNOMED aquellos linfomas y leucemias en los que se puede aplicar estos sistemas: Linfoma de Burkitt, Linfoma de Hodgkin (LH) y sus diversos subtipos, la micosis fungoide, el linfoma folicular, etc. En aquellos en los que la nueva nomenclatura de la OMS no permita su codificación con estos sistemas, se incluirán bajo códigos más amplios: los linfomas no Hodgkin con 9590.3 (linfoma maligno sin otra especificación), las variantes no clasificables del LH con 9650.3 (LH sin otra especificación), etc.

En los tumores metastásicos, si el órgano de origen es conocido, se codifica la topografía del órgano de origen, el código morfológico como /3 y se cumplimenta el ítem “Código de la localización de la metástasis” con el del órgano metastatizado. En caso de ser desconocido el lugar de origen (tras revisión de toda la documentación disponible) se codifica como topografía 199.9 (localización primaria desconocida) y como morfología la que corresponda con el quinto dígito /6 (metastásico). Todo esto consta en el Libro de Procedimientos del RTH12O como se describe en el apartado 2.F. (Calidad de la información del RTH12O) de este capítulo.

**2. Codificación del grado de extensión.** Los ítems TNM y p-TNM se cumplimentan como consten en la documentación del paciente. El sistema LDR es codificado por el personal del RTH12O en función de las normas generales de este sistema (ver introducción) y de las especificaciones mostradas en el **Anexo 1**. En el ítem 45 se incluye la estadificación específica de los melanomas (niveles de Clark y Breslow), adenocarcinomas colorrectales (Astler-Coller) y el grado de Gleason de los adenocarcinomas prostáticos.

### III.2.E. SEGUIMIENTO SEMIAUTOMÁTICO.

Una de las funciones más importantes de un RHT es el cálculo de la mortalidad y supervivencia en cada tipo tumoral. Para ello, se requiere un seguimiento lo más detallado posible de cada paciente. Esto supondría la revisión de miles de historias clínicas, al menos anualmente, y con un crecimiento progresivo en los sucesivos años de funcionamiento del RHT. En el RTH12O se ha diseñado una aplicación informática cuya utilidad consiste en buscar periódicamente, si todos y cada uno de los pacientes incluidos en el RTH12O ha utilizado algún servicio del hospital, en fecha posterior a la de su diagnóstico de cáncer. En tal caso podremos afirmar que, al menos hasta esa fecha, el paciente está vivo.

Esta aplicación explora la totalidad de las fuentes posibles en el H12O y registra en el ítem correspondiente (ítem 55) la última fecha en la que hay constancia de que el paciente ha utilizado algún servicio hospitalario (analítica, prueba radiológica, ingreso hospitalario, consulta externa, biopsia o citología, urgencias, etc.). En estos casos el sistema cumplimenta automáticamente 03 (“Vivo, sin otra especificación”) en el ítem 57 (“Estado del paciente en revisiones anuales”). Además, esta aplicación informática explora los especímenes de autopsias del ArchAP y el campo “fallecido” en el Archivo de filiación del Servicio de Admisión y en CMBDH, cumplimentando automáticamente el ítem 58 “fecha de muerte” y asignando 04 (“Fallecido”) en el ítem 57.

La aplicación informática descrita se ejecuta, al menos, inmediatamente antes de la elaboración de los informes anuales o previamente a la realización de cualquier estudio solicitado al RTH12O. Esta aplicación se ha ejecutado por última vez, antes de la elaboración de este trabajo, el 6 de Mayo del 2002.

Este sistema automático de seguimiento se complementa enfrentando informáticamente el fichero de pacientes del RTH12O y el archivo de fallecimientos aportados por el Registro Central Tanatológico de la Comunidad de Madrid. Los datos de seguimiento de los tumores recogidos en el RTH12O se actualizan, para la elaboración de esta tesis, con la información aportada por el Registro Central Tanatológico de la CM el 6 de Mayo del 2002. Se puede obtener mayor exhaustividad en el seguimiento de los pacientes utilizando la información aportada por el IND, o bien, por la revisión manual de las historias clínicas de aquel grupo de pacientes sobre el que queramos calcular una supervivencia más precisa.

### **III.2.F. CALIDAD DE LA INFORMACIÓN DEL RTH12O.**

La metodología para asegurar un mínimo de calidad en el RTH12O se basa en una evaluación de las fuentes, para asegurar que se captan todos los tumores registrables, la redacción progresiva de un manual de procedimientos y un análisis periódico de la calidad de los resultados.

#### **1. Evaluación de la exhaustividad y validez de las fuentes de datos del RTH12O**

La evaluación de la exhaustividad y validez de las fuentes de un RHT es imprescindible antes de su instauración y recomendable periódicamente para asegurar que se captan todos los tumores registrables.

Para el estudio de exhaustividad y validez de las fuentes del RTH12O se compararon los tumores de 9 topografías prevalentes (pulmón, mama, colon, próstata, vejiga, genital femenino, SNC, laringe y estómago) registrados en el RTH12O en el primer trimestre de 1999, con la población tumoral atendida en el mismo periodo por los respectivos Servicios Clínicos, mediante la revisión de los partes de quirófano, libros de consultas externas, historias clínicas, etc. Los resultados de este estudio se exponen en el capítulo Resultados de la Tesis.

#### **2. Manual de Procedimientos del RTH12O.**

En ocasiones se producen dudas en el personal del RTH12O en la interpretación o codificación de algunos de los ítems de la base de datos. Su solución conlleva en ocasiones la toma de decisiones por parte del responsable del registro o bien del establecimiento de una metodología específica para ese problema en cuestión. Estas decisiones o indicaciones metodológicas son recogidas periódicamente en el Manual de Procedimientos del RTH12O. De esta forma, si algunas de las decisiones que se toman en el día a día contienen algún error, este será sistemático y no aleatorio, permitiendo en su momento una corrección en bloque.

La redacción progresiva de un Manual de Procedimientos permite al personal del RTH12O una metodología uniforme y sistemática en la captación, registro y codificación de los tumores.

#### **3. Análisis de la calidad de los resultados.**

Periódicamente, y previamente a la elaboración de cada informe anual del RTH12O, se analiza globalmente la calidad de los resultados. Para ello se utiliza la siguiente metodología:

- a) Se comprueba que los ítems de obligada cumplimentación lo están.

- b) Se comprueba que los códigos topográficos y morfológicos de CIE-O son adecuados para su correspondiente ítem literal (Consistencia Interna).
- c) Se contrasta sexo con topografías contradictorias (varón/ovario, mujer/próstata, etc.).
- d) Se ordenan todos los tumores por la edad del paciente y se revisan los diagnósticos improbables para determinadas edades (adenocarcinoma prostático/ 15 años; tumor de Wilms/ 69 años; etc.).
- e) Se comprueba que la fecha de primer tratamiento, último contacto y fallecimiento son posteriores a la fecha definitiva de diagnóstico del tumor.

En casos discordantes se revisa la información de las fuentes en red del RTH12O y/o en la historia clínica. Si se confirma el error, se corrige en la base de datos y se analizan las causas posibles de este error, anotando en el Manual de Procedimientos la metodología para evitarlo en el futuro.

### III.2.G. CUANTIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD DEL RTH12O.

Se ha realizado una estimación aproximada del número de casos nuevos registrables al año. Para ello se ha obtenido un listado de todos los especímenes anatomopatológicos entre 1-7-1997 y 31-12-1997 cuyo diagnóstico fuera de malignidad (codificados con SNOMED con morfología acabada en 3, 6 ó 9), obteniéndose un total de 3.008 muestras. El índice de repetición de pacientes (muestras múltiples del mismo enfermo) es del 31,7% por lo que el número aproximado de pacientes en ese semestre es de unos 2.000. Estas cifras (unos 4.000 pacientes/año) están sobrestimadas porque algunos de ellos presentan un diagnóstico anatomopatológico en este año, pero su fecha de incidencia (según los criterios del RTH12O) es anterior por lo que constituyen casos prevalentes. Estos casos prevalentes suponen menos tiempo laboral para el RTH12O que los casos incidentes (fecha de diagnóstico posterior a la de inicio de actividad del RTH12O), puesto que de ellos sólo se recoge un mínimo de información. El número de casos prevalentes tienden a disminuir progresivamente con los años de actividad del RTH12O (ver **Anexo 2**).

La actividad del RTH12O se distribuye a lo largo de 11 meses/año (excepto vacaciones), lo que supone alrededor de 230 días laborables. De este tiempo, un trimestre se ha reservado para el control de calidad de los datos, el análisis y distribución de los tumores, el estudio de la mortalidad y supervivencia y la elaboración del informe anual. Por tanto, la captación de los casos incidentes de un año se realiza a lo largo de 8 meses, lo que supone la captación de alrededor de 25 casos diarios. A esta actividad rutinaria hay que añadir el análisis y distribución

de la información solicitada puntualmente al RTH12O por los diversos Servicios Clínicos o de Gestión.

La consulta manual de la historia clínica física consume mucho tiempo laboral por lo que hay que optimizarla en función del personal disponible. En los casos registrables de 1999 se cumplimentan todas aquellas variables del diseño original que puedan ser obtenidas de las fuentes en red del RTH12O. Sólo se consulta la historia clínica física en los casos en los que la información de las fuentes en red sea contradictoria o para cumplimentar alguna de las variables obligatorias.

La cumplimentación de las siguientes variables exigiría, en nuestro centro, la consulta física de la historia clínica: antecedentes neoplásicos en parientes de primer grado (nº 8 y 9), actividad profesional (nº 10), información sobre el diagnóstico y tratamiento previos en otro centro (nº 11-16), fechas de primer síntoma y primera consulta (nº 17-19), estadificación TNM y pTNM –si no consta en ArchAP - (nº 43 y 44), estado preciso del paciente en revisiones anuales (nº 57), y causa de muerte respecto al tumor (nº 61 y 62). Debido al limitado tiempo laboral y tras el consenso con la Comisión de Tumores del H12O, estas variables no se cumplimentarán en los casos de 1999. El incremento del personal del RTH12O o la informatización completa de la historia clínica y su consulta en red, permitirían en el futuro, su cumplimentación sistemática.

La cumplimentación de la fecha de último contacto y la fecha de muerte (nº 55 y 58) requiere de la revisión anual de la documentación de todos los pacientes registrados. Esto supondría revisar la documentación de alrededor de 3.000 nuevos casos al año (ver **Anexo 2**), que se añadiría a la revisión de todos los registrados en los años anteriores (excepto los codificados como fallecidos). El tiempo laboral requerido para esta actividad es considerable. Nuestra metodología en la búsqueda del último contacto del paciente con el hospital (vivo al menos hasta esta fecha), de forma automática por el programa del RTH12O, reduce significativamente este tiempo laboral. Sin embargo, su búsqueda manual puede establecerse para un grupo concreto de tumores en los que interese incrementar la calidad de este dato para un estudio puntual.

### **III. 3. MATERIAL Y MÉTODO EN EL ESTUDIO DE TUMORES EN PACIENTES TRASPLANTADOS.**

Con la finalidad de identificar aquellos pacientes que desarrollaron un tumor maligno, el programa del RTH120 cruzó las bases de datos clínicos (cirugía cardíaca, cirugía del trasplante hepático, nefrourología y CMBDH) en las que constaban los datos demográficos, momento y tipo de trasplante y tiempo de seguimiento y la base de datos ArchAP en la que constaban todos los informes de las biopsias, citologías, piezas quirúrgicas y autopsias de todos los pacientes atendidos en el H120 y las fechas respectivas. Se recogió la información de los pacientes trasplantados desde 1985 hasta noviembre de 1999. El estudio se cerró en marzo del 2000.

Se confeccionó una base de datos específica (Access para Windows 97) con dos tablas relacionadas<sup>104;173</sup> para los pacientes que albergaban tumores, una con los datos del paciente y del trasplante y la otra con los datos del tumor o tumores. Ambas tablas se relacionan<sup>104;173</sup> a través del campo “número de identificación del paciente”. Los campos definidos fueron:

#### 1. Datos de filiación:

- 1.1. Número de identificación del paciente. Asignado automática y correlativamente por la base de datos diseñada.
- 1.2. Nombre y apellidos
- 1.3. Número de historia clínica del hospital
- 1.4. Fecha de nacimiento
- 1.5. Sexo

#### 2. Datos del trasplante:

- 2.1. Tipo de trasplante: Cardíaco, renal o hepático.
- 2.2. Retrasplante: si/no
- 2.3. Trasplante de 2 órganos diferentes.
- 2.4. Fecha del trasplante.

#### 3. Datos del tumor/es:

- 3.1. Número de espécimen en el ArchAP
- 3.2. Localización topográfica (literal) y su codificación según CIE-O 9<sup>a</sup> Ed.<sup>206</sup>
- 3.3. Tipo histológico (literal) y su codificación según CIE-O 9<sup>a</sup> Ed.<sup>206</sup>
- 3.4. Fecha de diagnóstico del tumor.
- 3.5. Multifocalidad.
- 3.6. Multiplicidad de tumores malignos primarios.

#### 4. Último contacto con el paciente

- 4.1. Localización de la información: ArchAP o CMBDH

## 4.2. Fecha del último contacto

### III.3.A. Criterios de inclusión o exclusión.

En este estudio sólo se consideran los tumores malignos diagnosticados postrasplante, excluyendo las recidivas de tumores que hubieran sido diagnosticados previamente al trasplante. También se excluyen los hepatocarcinomas en pacientes trasplantados (trasplante hepático) en los que el hígado nativo (resecado) presentaba este tumor. Se consideran como malignidad todos los tumores con capacidad biológica para producir metástasis. Se han incluido también los epitelomas basocelulares de piel ya que en la mayor parte de la literatura sobre tumores postrasplante se incluyen,<sup>124</sup> a pesar de su escasa capacidad de metastatizar.<sup>154</sup>

Cuando un mismo tipo histológico (definido según normas de la IARC) se repite en el mismo órgano o par de órganos, ya sea de forma sincrónica o metacrónica, se considera como una única malignidad multifocal según normas de la IARC.<sup>131;158</sup>

### III.3.B. Inmunosupresión utilizada

La inmunosupresión utilizada en los diferentes trasplantes fue:

a) **Trasplante cardiaco:** en general se utilizaron combinaciones de *anticuerpos monoclonales OKT3* (IV 5mg/día durante 14 días) más *metilprednisolona* (500 mg/8h antes y durante la operación) seguido de *prednisolona* (0,1 mg/kg /día tras la operación) más *azatioprina* (2 mg/ kg/ día) y *ciclosporina* (5-8 mg /kg /día).

b) **Trasplante renal:** Hasta 1995 se utilizaron combinaciones de *esteroides* (0,5 mg/kg /día) y *ciclosporina* (10 mg/Kg/día). Entre 1995 y 1998 se añadió a lo anterior *micofenolato* (2 gr/día). A partir de 1998 se utilizan *esteroides* (0,5 mg/kg /día) en combinación con *FK 506* (2 mg/ kg/día) y *micofenolato* (1 gr/día). Ante un episodio de rechazo agudo se administraron bolos de esteroides (1 gr. IV durante 3 días). En caso de rechazo corticorresistente se utilizaban globulinas antitimocito (ATG 10-15 mg IV durante 7 días) hasta 1987 o anticuerpos monoclonales (OKT3: 1 mg IV 7-10 días) desde 1988.

c) **Trasplante hepático:** se utilizó combinaciones de *metilprednisolona*, más *azatioprina* (2mg/ kg/ día) y *ciclosporina* (10 mg/kg/día) o combinaciones de *azatioprina* y *FK 506* (desde 1993). Ante un episodio de rechazo agudo se administraron bolos de metilprednisolona durante 3 días. Si este tratamiento no resultaba eficaz se empleaban anticuerpos monoclonales (OKT3).<sup>66;99;138;195</sup>

### **III. 4. MATERIAL Y MÉTODO EN EL ESTUDIO DE TUMORES PRIMARIOS MÚLTIPLES.**

Para obtener una muestra mayor recogemos los tumores incluidos en el RTH12O en 1999 y 2000. Identificamos y aislamos aquellos que son tumores múltiples, bien por desarrollar neoplasias sincrónicas en este periodo o bien por tener un tumor previo, recogido en el archivo de prevalentes. En este último caso sólo se considera para el presente estudio si al menos uno de los tumores corresponde al periodo 1999-2000 (fecha definitiva de diagnóstico entre 1/1/1999 y 31/12/2000). En ambos casos el ítem 37 (“Tumores primarios múltiples”) se codifica “si” y se cumplimenta el ítem 38 (“Número de registro de otros tumores primarios”).

Utilizamos los criterios de la IARC para definir los tumores múltiples.<sup>131;158</sup> Estos criterios están detallados en el apartado “Codificación de Tumores Múltiples” (Ver Introducción de la Tesis). No obstante, los criterios de forma genérica son:

- f) El reconocimiento de la existencia de dos o más tumores múltiples primarios no depende del tiempo transcurrido entre la aparición de los mismos.
- g) Un cáncer se considera como nuevo primario si no es una extensión, recidiva o metástasis de otro.
- h) Sólo se reconocerá un tumor en cada órgano o par de órganos o tejido (identificados por los tres primeros dígitos de la CIE-O), excepto en dos circunstancias:
  - los linfomas, leucemias y sarcoma de Kaposi solo se considera uno por paciente.
  - se consideran dos tumores en un mismo órgano o par de órganos como dos primarios diferentes si son histológicamente diferentes (ver criterios en Codificación de tumores múltiples).

En la bibliografía consultada sobre tumores múltiples se recogen, en general, sólo los tumores malignos, por ello excluimos, para este análisis, los tumores registrados en 1999 y 2000 de comportamiento benigno (los únicos tumores benignos registrables en el RTH12O son los del SNC: Ver Material y Método del RTH12O). En la bibliografía se aporta principalmente el porcentaje de pacientes que desarrollan tumores múltiples por lo que en primer lugar identificamos en nuestra muestra cuantos pacientes presentan más de un tumor. Para el cálculo de los tumores primarios múltiples se toma como muestra de estudio el conjunto de los tumores recogidos por el RTH12O en los años 1999 y 2000 para contar con una muestra mayor y obtener datos más fiables.

### **III.5. MÉTODOS ESTADÍSTICOS EN CONJUNTO.**

Para todos los cálculos estadísticos, el análisis de la supervivencia y para la elaboración de los gráficos de supervivencia se utiliza el Programa Estadístico SPSS versión 7.5 y la Hoja de Cálculo Excel. El análisis estadístico se estructura en:

**1. Estadística descriptiva.** Como medidas de posición se utiliza en general la media aritmética, excepto cuando existen valores extremos muy alejados de la media en cuyo caso se utiliza la mediana (se ve menos afectada por valores extremos).<sup>116</sup> Como medida de dispersión se utilizó la desviación estándar (DE) y en ocasiones el rango.<sup>116</sup>

**2. Contraste de hipótesis.** Se utiliza el test de la T de Student para comparar una variable dicotómica con otra cuantitativa y el test de la Chi cuadrado para comparar dos variables cualitativas.<sup>99;116</sup> Se considera un resultado estadísticamente significativo si  $p < 0,05$ .

**3. Medidas epidemiológicas.** En general utilizamos las siguientes medidas epidemiológicas:<sup>10;21;66;138;195</sup>

- a) **Prevalencia.** Es la proporción de individuos de la población en estudio que presentan una enfermedad, en nuestro caso un tumor maligno.
- b) **Incidencia.** Es la proporción de individuos de una población a riesgo que desarrolla un cáncer a lo largo de un año. Un RHT, a diferencia de un Registro Poblacional, no tiene una población geográfica definida (denominador para el cálculo de incidencias) por ello no puede ofrecer cifras de incidencia real de cáncer. Esto es debido a que pacientes de su área de influencia pueden ser asistidos en otros centros y, por el contrario, pacientes no adscritos al hospital son remitidos desde otros centros para su asistencia oncológica (Ver Anexo 6).
- c) **Tasa o densidad de incidencia (TI).** Es una medida de incidencia que tiene en cuenta, para cada individuo, el tiempo exacto a riesgo; su unidad de medida es: pacientes-año. En este trabajo consideramos “tiempo a riesgo” de desarrollar cáncer, en pacientes trasplantados, al tiempo de seguimiento conocido de cada paciente.
- d) **Tasas de incidencia estandarizadas por edad.** Al comparar dos TI de poblaciones diferentes estas pueden tener un sesgo debido a las diferencias en las edades medias de cada población. Así, una población envejecida puede mostrar una TI de cáncer superior a otra más joven y ser sólo debido a la diferencia de edad media. La estandarización por edad de la TI en cada población elimina este sesgo. Una tasa

estandarizada por edad es la tasa teórica que se produciría si las tasas específicas por edad observadas se aplicasen a una población de referencia, que habitualmente se conoce como Población Estándar. La población estándar más utilizada es la Población Estándar Mundial cuya distribución se muestra en el **Anexo 3**. El método directo de estandarización por edad consiste en multiplicar la TI específica de cada grupo de edad (de 5 en 5 años) por el porcentaje que ese grupo de edad representa en la Población Estándar utilizada. Posteriormente, se suman los resultados parciales para obtener la tasa de incidencia en el conjunto de la población. Para poder comparar las TI de dos poblaciones, éstas deben ser estandarizadas utilizando la misma Población Estándar.

#### 4. Cálculo de supervivencia y mortalidad.<sup>32;99;148;163;202</sup>

- a) **Mortalidad.** Se ofrece la mortalidad por localización o tipo tumoral de las neoplasias incluidas en el RTH12O al primer y segundo año del diagnóstico. La mortalidad consiste en la proporción de pacientes, con un tumor en una localización determinada o con un tipo histológico específico, en los que hay constancia de su fallecimiento en los primeros 12 y 24 meses después del diagnóstico, respectivamente.
- b) **Análisis de la supervivencia.** Se calcula mediante el Método Actuarial de Tablas de Vida ó el Método de Kaplan-Meier.<sup>99;163;202</sup> Ambos métodos calculan la probabilidad  $P(t)$  de que un individuo sobreviva **al menos** un tiempo (t) desde el diagnóstico de su tumor. Para ello tienen en cuenta, para cada individuo, el tiempo de seguimiento y el intervalo de tiempo entre el diagnóstico y la muerte (suceso terminal). En el análisis de la supervivencia, los pacientes con un seguimiento incompleto (no seguidos hasta el fallecimiento: “casos censurados”) participan en el cálculo de probabilidades sólo hasta el momento de su pérdida. El Método actuarial (test paramétrico) se utiliza cuando la población analizada es grande y el Método de Kaplan-Meier (test no paramétrico) si ésta es pequeña.<sup>99;163</sup>

El intervalo de confianza de la probabilidad de supervivencia se calcula, para un índice de confianza del 95% ( $p < 0,05$ ), multiplicando 1,96 por el error estándar (calculado por el programa estadístico SPSS) y este producto se añade y resta a dicha probabilidad obteniendo los dos extremos del intervalo.

Para comparar la supervivencia de dos poblaciones diferentes se utilizan los tests estadísticos de Gehan (Método Actuarial) y Log-Rank (Método de Kaplan-

Meier). Consideramos la supervivencia de dos poblaciones significativamente diferentes, si  $p < 0,05$  en estos test.

En el estudio de tumores en pacientes trasplantados utilizamos los métodos de análisis de la supervivencia para el cálculo de la probabilidad libre de malignidad a lo largo del tiempo, postrasplante. Para ello se considera como suceso terminal el desarrollo de una malignidad en lugar del fallecimiento del paciente.

## **IV.- RESULTADOS**

## IV.1. RESULTADOS DEL AÑO 1999.

### IV.1.A. Total anual y distribución de los tumores por edad y sexo.

En el RTH120 se han registrado un total de 3063 casos tumorales nuevos con fecha de incidencia (fecha definitiva de diagnóstico) entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 1999. La edad media ( $\pm$  DE) en el momento del diagnóstico fue de  $61 \pm 16$  años (rango: 0,6-98).

De los tumores registrados 1749 (57 %) se desarrollaron en varones, con una edad media de  $63 \pm 15$  años (rango: 0,7-93). El 43% de los tumores se desarrollaron en mujeres, con una edad media de  $60 \pm 16$  años en el momento del diagnóstico (rango 0,6-98).

El grupo de edad con mayor incidencia de tumores corresponde a los pacientes entre 65 y 69 años (16,3%). El 54% de los tumores se desarrollan entre los 60 y 79 años de edad. La incidencia de tumores es generalmente superior en varones, excepto en el grupo de edad entre los 35 y 49 donde predomina entre las mujeres (**Gráfico 1 y Tabla 6**).

**Gráfico 1. Distribución de los tumores por edad y sexo**

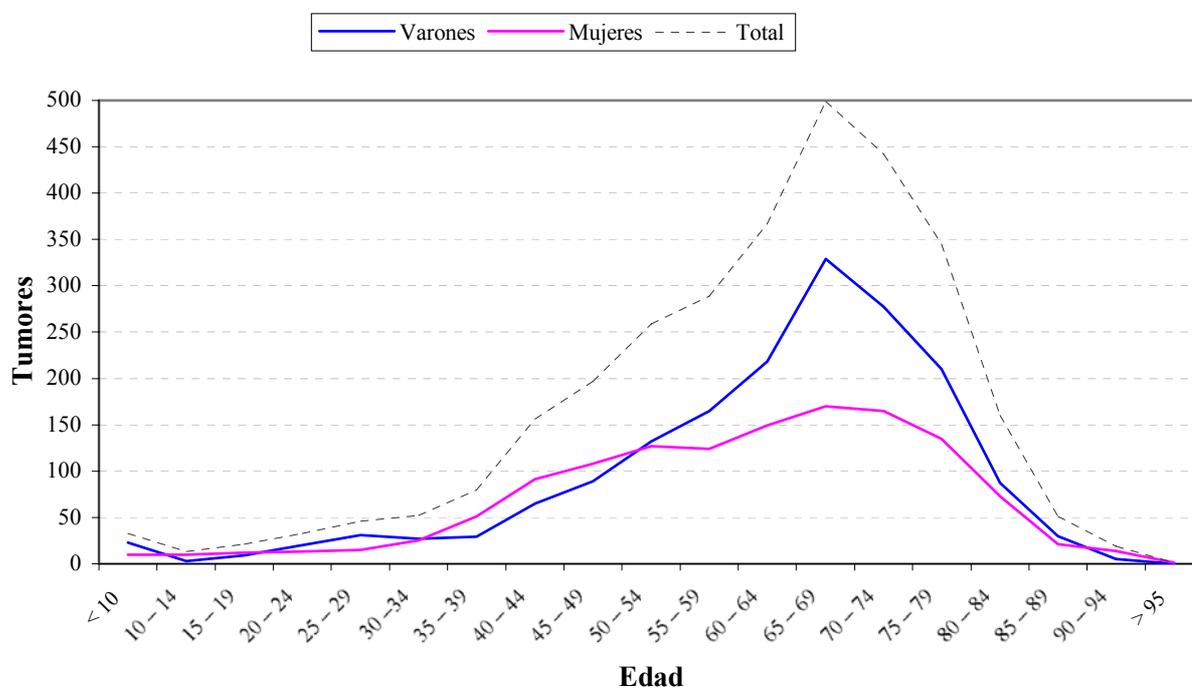


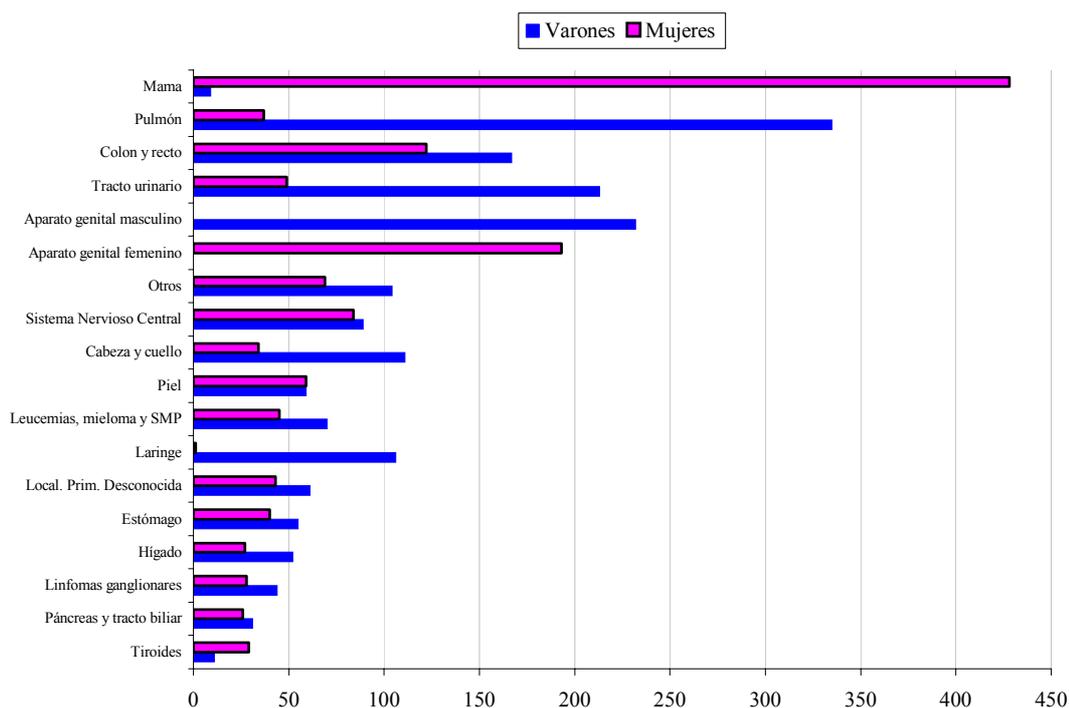
TABLA 6. Distribución de los tumores por edad y sexo.

Edad	VARONES		MUJERES		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
< 10	23	1,3	10	0,8	33	1,1
10 – 14	3	0,2	10	0,8	13	0,4
15 – 19	9	0,5	12	0,9	21	0,7
20 – 24	20	1,1	13	1,0	33	1,1
25 – 29	31	1,8	15	1,1	46	1,5
30 – 34	27	1,5	25	1,9	52	1,7
35 – 39	29	1,7	51	3,9	80	2,6
40 – 44	65	3,7	91	6,9	156	5,1
45 – 49	89	5,1	108	8,2	197	6,4
50 – 54	132	7,6	127	9,7	259	8,5
55 – 59	165	9,4	124	9,4	289	9,4
60 – 64	218	12,5	149	11,3	367	12
65 – 69	329	<b>18,8</b>	170	<b>12,9</b>	499	<b>16,3</b>
70 – 74	277	<b>15,8</b>	165	<b>12,6</b>	442	<b>14,4</b>
75 – 79	210	12,0	135	10,3	345	11,3
80 – 84	87	5,0	73	5,6	160	5,2
85 – 89	30	1,7	21	1,6	51	1,7
90 – 94	5	0,3	14	1,1	19	0,6
≥ 95	0	0,0	1	0,1	1	0,03
<b>TOTAL</b>	<b>1749</b>	<b>100,0</b>	<b>1314</b>	<b>100,0</b>	<b>3063</b>	<b>100,0</b>

## IV.1.B. Distribución de los tumores por topografía y sexo.

Las localizaciones tumorales más frecuentes en el RTH12O son (Gráfico 2 y Tabla 7) la mama (14,3%), el pulmón (12,1%), el colon y recto (9,4%) y el tracto urinario (8,6%).

Gráfico 2. Distribución de los tumores por localización y sexo.



En los *varones* los tumores más frecuentes son los de pulmón (19,2%), aparato genital masculino (13,3%), tracto urinario (12,2%) y colon y recto (9,5%). En las *mujeres* los tumores más frecuentes son los de mama (32,6%), aparato genital femenino (14,7%), colon y recto (9,3%) y SNC (6,4%). La distribución más detallada de los tumores por topografía y sexo se expone en el **Anexo 4**.

**TABLA 7. Distribución de los tumores por sexo y localización tumoral agrupada.**

LOCALIZACIÓN AGRUPADA	VARONES		MUJERES		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
Mama	9	0,5	428	<b>32,6</b>	437	14,3
Pulmón	335	<b>19,2</b>	37	2,8	372	12,1
Colon y recto	167	<b>9,5</b>	122	<b>9,3</b>	289	9,4
Tracto urinario	213	<b>12,2</b>	49	3,7	262	8,6
Aparato genital masculino	232	<b>13,3</b>	0	0,0	232	7,6
Aparato genital femenino	0	0,0	193	<b>14,7</b>	193	6,3
Sistema Nervioso Central	89	5,1	84	<b>6,4</b>	173	5,6
Otros	104	5,9	69	5,3	173	5,6
Cabeza y cuello	111	6,3	34	2,6	145	4,7
Piel	59	3,4	59	4,5	118	3,9
Leucemias, mieloma y SMP	70	4,0	45	3,4	115	3,8
Laringe	106	6,1	1	0,1	107	3,5
Localización primaria desconocida	61	3,5	43	3,3	104	3,4
Estómago	55	3,1	40	3,0	95	3,1
Hígado	52	3,0	27	2,1	79	2,6
Linfomas ganglionares	44	2,5	28	2,1	72	2,4
Páncreas y tracto biliar	31	1,8	26	2,0	57	1,9
Tiroides	11	0,6	29	2,2	40	1,3
<b>TOTAL</b>	<b>1749</b>	<b>100,0</b>	<b>1314</b>	<b>100,0</b>	<b>3063</b>	<b>100</b>

#### IV.1.C. Distribución de los tumores por Clase de Caso.

El 72,3% de los tumores incluidos en el RTH12O (**Tabla 8**) corresponden a pacientes con diagnóstico y tratamiento de su neoplasia en el H12O (Clase de Caso 4). Este grupo incluye pacientes del A11 o bien, a pacientes que sin ser del A11 son remitidos al H12O, desde otros centros, para una asistencia oncológica completa (diagnóstico y tratamiento de su neoplasia en el H12O). En el 20,5% de los casos el centro actúa sólo prestando tratamiento de apoyo (Clase de Caso 3) como radioterapia, quimioterapia, etc. a pacientes remitidos desde centros hospitalarios sin estos medios. En este grupo, el diagnóstico de neoplasia se efectuó en el hospital desde donde es derivado el paciente. En 85 casos (2,8%) la asistencia que presta el H12O es en forma de segunda opinión en el diagnóstico anatomopatológico (Clase de Caso 1).

**TABLA 8. Distribución de los tumores por Clase de Caso.**

CLASE DE CASO	N	%
1.- Caso Consulta a Anatomía Patológica	85	2,8
2.- Diagnóstico en H12O y tratamiento en otro Centro	29	0,9
3.- Tratamiento de apoyo en H12O	629	20,5
4.- Diagnóstico y tratamiento primarios en H12O	2215	<b>72,3</b>
5.- Diagnóstico por Autopsia	6	0,2
6.- Sólo evaluación caso extra-Area 11	4	0,1
8.- Caso A11 diagnosticado y/o tratado en centro concertado	61	2,0
9.- Otros (incompletos o sin información)	34	1,1
<b>TOTAL</b>	<b>3063</b>	<b>100,0</b>

**IV.1.D. Procedencia geográfica de los pacientes oncológicos.**

El H12O es un centro de tercer nivel y atiende pacientes oncológicos del A11 (63,8%), de otras áreas de salud de la Comunidad de Madrid y de otras comunidades autónomas (**Tabla 9**). En 1999 el 36,2% de los casos oncológicos atendidos en el H12O **no** correspondían a pacientes adscritos a este centro. El 26,7% de los tumores registrados en 1999 corresponden a pacientes de otras áreas de salud de la Comunidad de Madrid. Un grupo importante de casos procede de hospitales cercanos al H12O (Áreas de Salud 8, 9 y 10) que carecen de Servicios de Oncología Médica, Oncología Radioterápica y/o servicios quirúrgicos de alta especialización.

Destaca también que el 9,5% de los tumores atendidos en el H12O proceden de fuera de la Comunidad de Madrid.

**TABLA 9. Distribución de los tumores por la procedencia geográfica del paciente.**

Area	Hospital de Referencia	N	%
<b>01</b>	Hospital Gregorio Marañón	46	1,5
<b>02</b>	Hospital de la Princesa	43	1,4
<b>03</b>	Hospital Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares)	12	0,4
<b>04</b>	Hospital Ramón y Cajal	18	0,6
<b>05</b>	Hospital La Paz	29	0,9
<b>06</b>	Hospital Puerta Hierro	28	0,9
<b>07</b>	Hospital Clínico de San Carlos	73	2,4
<b>08</b>	Hospitales de Móstoles y Alcorcón.	62	2,0
<b>09</b>	Hospital Severo Ochoa de Leganés	350	11,4
<b>10</b>	Hospital de Getafe	157	5,1
<b>11</b>	Hospital 12 de Octubre	1955	<b>63,8</b>
—	Casos Extra-Comunidad de Madrid	290	9,5
<b>TOTAL</b>		<b>3063</b>	<b>100,0</b>

#### IV.1.E. Distribución de los tumores de Clase de Caso 4.

El grupo de tumores reunidos en la Clase de Caso 4 son aquellos en los que el diagnóstico, el tratamiento completo y su seguimiento oncológico se realizan de forma integral en el H12O. Esta población constituye un grupo más homogéneo de pacientes al eliminar, en parte, el sesgo que supone la atención oncológica puntual (por ejemplo: radioterapia local en un carcinoma de laringe) en un grupo concreto de tumores (procedentes de otro hospital sin esta tecnología). Por todo esto en el **Anexo 5** se desglosa la distribución detallada de los tumores recogidos por el RTH12O en 1999, separando aquellos de Clase de Caso 4 de los de Otras Clases de Caso.

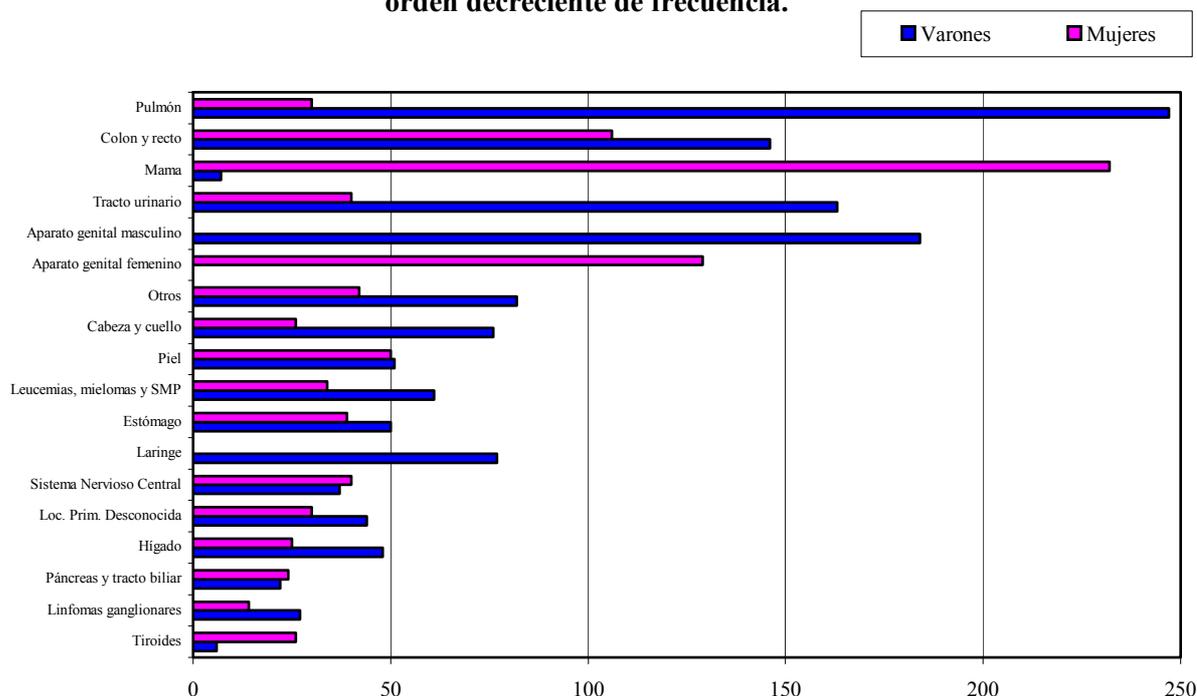
Al separar los tumores de Clase 4 del resto observamos como en ese grupo los tumores más frecuentes son (**Tabla 10**) los de pulmón (12,5%), los colorrectales (11,4%), los de mama (10,8%) y los del tracto urinario (9,2%), aproximándose más a la distribución habitual de la población general.

**TABLA 10. Localización tumoral agrupada distribuida según Clase de Caso 4 (diagnosticado y tratado en H12O) y las otras Clases de Caso**

LOCALIZACIÓN	Clase 4		Otras clases		TOTAL
	N	%	N	%	N
Pulmón	277	12,5	95	11,2	372
Colon y recto	252	11,4	37	4,4	289
Mama	239	10,8	198	23,3	437
Tracto urinario	203	9,2	59	7,0	262
Aparato genital masculino	184	8,3	48	5,7	232
Aparato genital femenino	129	5,8	64	7,5	193
Otros	124	5,6	49	5,8	173
Cabeza y cuello	102	4,6	43	5,1	145
Piel	101	4,6	17	2,0	118
Leucemias, mielomas y SMP	95	4,3	20	2,4	115
Estómago	89	4,0	6	0,7	95
Laringe	77	3,5	30	3,5	107
Sistema Nervioso Central	77	3,5	96	11,3	173
Localización primaria desconocida	74	3,3	30	3,5	104
Hígado	73	3,3	6	0,7	79
Páncreas y tracto biliar	46	2,1	11	1,3	57
Linfomas ganglionares	41	1,9	31	3,7	72
Tiroides	32	1,4	8	0,9	40
<b>TOTAL</b>	<b>2215</b>	<b>100,0</b>	<b>848</b>	<b>100,0</b>	<b>3063</b>

En el grupo de tumores de la Clase de Caso 4 los más frecuentes, en **varones**, son (**Tabla 11 y Gráfico 3**) los de pulmón (18,6%), aparato genital masculino (13,9%), tracto urinario (12,3%) y colorrectal (11,0%). En los varones de este grupo la próstata, aisladamente, supone el 13% de la totalidad de los tumores.

**Gráfico 3. Distribución de los tumores de Clase 4 por localización y sexo en orden decreciente de frecuencia.**



Entre las **mujeres** (Clase de Caso 4) los tumores más frecuentes son los de la mama (26,2%), los del aparato genital femenino (14,5%) y los colorrectales (12,0%).

**TABLA 11. Localización tumoral agrupada distribuida por sexo en los casos con diagnóstico y tratamiento en el H120 (Clase 4).**

LOCALIZACION	VARONES		MUJERES		TOTAL
	N	%	N	%	N
Pulmón	247	18,6	30	3,4	277
Colon y recto	146	11,0	106	12,0	252
Mama	7	0,5	232	26,2	239
Tracto urinario	163	12,3	40	4,5	203
Aparato genital masculino	184	13,9	0	0,0	184
Aparato genital femenino	0	0,0	129	14,5	129
Otros	82	6,2	42	4,7	124
Cabeza y cuello	76	5,7	26	2,9	102
Piel	51	3,8	50	5,6	101
Leucemias, mielomas y SMP	61	4,6	34	3,8	95
Estómago	50	3,8	39	4,4	89
Sistema Nervioso Central	37	2,8	40	4,5	77
Laringe	77	5,8	0	0,0	77
Localización primaria desconocida	44	3,3	30	3,4	74
Hígado	48	3,6	25	2,8	73
Páncreas y tracto biliar	22	1,7	24	2,7	46
Linfomas ganglionares	27	2,0	14	1,6	41
Tiroides	6	0,5	26	2,9	32
<b>TOTAL</b>	<b>1328</b>	<b>100,0</b>	<b>887</b>	<b>100,0</b>	<b>2215</b>

#### IV.1.F. Base del diagnóstico del tumor.

La base de diagnóstico del tumor corresponde al método más certero, entre los que se han utilizado para diagnosticar la neoplasia, independientemente de que fuera o no el primero en detectarlo. Esta variable informa sobre el grado de calidad con la que se han establecido los diagnósticos de malignidad.

Las bases de diagnóstico más frecuentes son (**Tabla 12**) la histología del tumor primario (87,7%) y la histología de las metástasis (3,5%). En conjunto el 96,3% de los diagnósticos de neoplasia tienen una confirmación anatomopatológica, en forma de citología, histología o autopsia.

**TABLA 12. Base del diagnóstico del tumor**

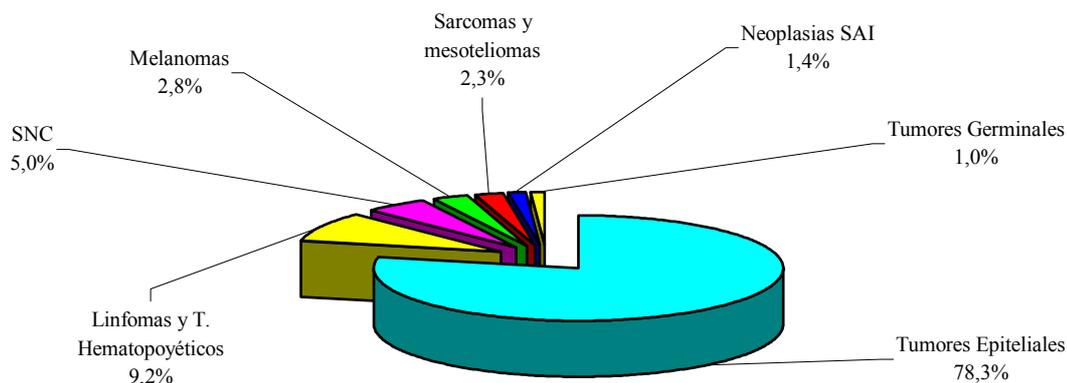
	N	%
Clínica solamente	3	0,1
Investigación clínica (endoscopia, radiología, etc.)	111	3,6
Cirugía exploratoria sin histología	0	0,0
Pruebas bioquímicas o inmunológicas	0	0,0
Citología de metástasis	66	2,2
Citología o hematología de primario	83	2,7
Histología de metástasis	107	3,5
Histología de primario	2687	87,7
Autopsia	6	0,2
Desconocido	0	0,0
<b>TOTAL</b>	<b>3063</b>	<b>100,0</b>

Los tumores sin confirmación anatomopatológica (3,7%) corresponden, en orden decreciente, a las siguientes localizaciones: hígado (33,3%), SNC (20,2%), pulmón (9,6%), páncreas y tracto biliar (8,8%), localización primaria desconocida (8,8%), próstata (7%), vejiga (3,5%), riñón (2,6%), estómago (1,8%), colon (1,8%), útero (0,9%), piel (0,9%) y esófago (0,9%).

#### IV.1.G. Tipos histológicos principales y Tumores “raros”.

El tipo histológico más frecuente es el grupo de tumores epiteliales (78,3%) (**Gráfico 4**). A bastante distancia se sitúan los linfomas y neoplasias hematopoyéticas (9,2%), los tumores del SNC (5%), los melanomas (2,8%), los sarcomas y mesoteliomas (2,3%), las neoplasias sin otra especificación (1,4%) y las neoplasias germinales (1%). Los adenocarcinomas y los carcinomas epidermoides suponen en conjunto el 41,5% de todos los tumores. En la **Tabla 13** se especifican con más detalle los diversos tipos tumorales y su frecuencia.

**Gráfico 4. Frecuencia relativa de los tipos histológicos principales**



**TABLA 13. Frecuencia de los diversos tipos histológicos principales.**

	N	%
Neoplasias SAI *	44	1,4
Adenocarcinomas	819	26,7
Carcinomas epidermoides	453	14,8
Neoplasias ductales, lobulillares y medulares	411	13,4
Papilomas y carcinomas transicionales	197	6,4
Carcinomas	145	4,7
Hepatocarcinomas	70	2,3
Carcinoma de células pequeñas	69	2,3
Carcinoma de células grandes	67	2,2
Neoplasias quísticas, mucinosas y serosas	54	1,8
Cánceres renales	51	1,7
Neoplasias endocrinas	46	1,5
Carcinoides y Tumores neuroendocrinos atípicos o malignos	17	0,6
Linfomas extraganglionares	94	3,1
Linfomas no Hodgkin ganglionares	52	1,7
Leucemias linfoides	36	1,2
Mielomas	30	1,0
Síndromes Mieloproliferativos y Mielodisplásicos	26	0,8
Leucemias mieloides	23	0,8
Linfomas de Hodgkin ganglionares	20	0,7
Melanomas	85	2,8
Sarcomas, excepto óseos y Kaposi	41	1,3
Neoplasias óseas	13	0,4
Sarcoma de Kaposi	10	0,3
Neoplasias mesoteliales y sinoviales	7	0,2
Neoplasias de células germinales	30	1,0
Gliomas	86	2,8
Meningiomas	39	1,3
Schwannomas del SNC	13	0,4
Angiomas y malformaciones arteriovenosas del SNC	6	0,2
Neoplasias neuroepiteliomatosas	5	0,2
Craneofaringiomas	4	0,1
<b>TOTAL</b>	<b>3063</b>	<b>100,0</b>

\* SAI: Sin otra especificación ("Sine Alter Inscriptio"). En la documentación no se especifica más que es una neoplasia.

Una de las grandes utilidades de un RHT es la de poder identificar y reunir tumores “raros”, bien por su localización o por su tipo histológico. En la serie de tumores de 1999 del RTH120 se han identificado, entre otros, los siguientes tumores poco frecuentes: un angiosarcoma epitelioides suprarrenal, un liposarcoma de intestino delgado, un adenosarcoma Mülleriano uterino, un melanoma osteogénico de piel, un angiosarcoma epitelioides de hueso, un leiomiomasarcoma de mama, un carcinoma de células claras hialinizante salivar, un carcinoma neuroendocrino de ovario, un tumor disembrionárico cerebral, etc.

#### IV.1.H. Extensión de los tumores en el momento del diagnóstico.

En 2429 (79%) de los tumores se pudo codificar su grado de extensión mediante el sistema LRD (ver introducción). En el 21% restante no se pudo utilizar este sistema; por no ser aplicable (6,3%) en tumores benignos, de malignidad incierta, etc. y en el 14,7% por no constar información suficiente para aplicarlo.

En los tumores en los que se aplica este sistema de estadificación, en más de la mitad de los casos el tumor estaba en estadio localizado (54,8%) en el momento del diagnóstico (**Tabla 14**). El 24% de los tumores se diagnosticaron en estadio regional y un 18,7% en estadio diseminado. El 2,4% de los tumores fueron detectados en un estadio preinvasivo muy precoz (in situ).

**TABLA 14. Distribución de los tumores según su extensión tumoral (LRD) y su localización en el momento del diagnóstico**

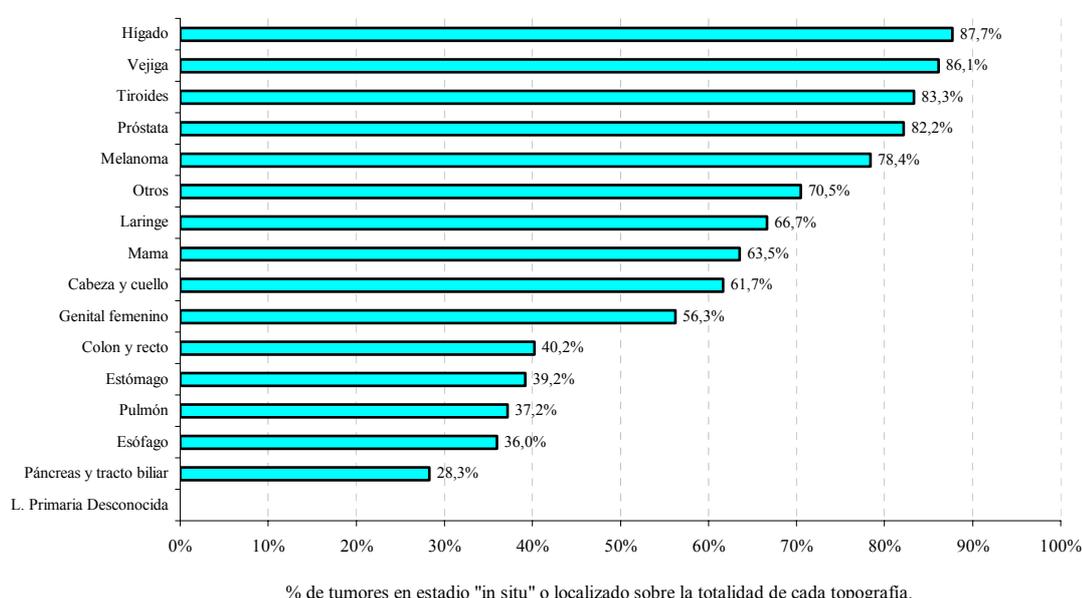
LOCALIZACION	Total (100%)	In situ		Localizado		Regional		Diseminado	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Mama	403	33	8,2	223	55,3	124	30,8	23	5,7
Otros	339	2	0,6	237	69,9	45	13,3	55	16,2
Pulmón	293	1	0,3	108	36,9	74	25,3	110	37,5
Colon y recto**	281	0	0,0	113	40,2	121	43,1	47	16,7
Aparato genital femenino**	160	0	0,0	90	56,3	50	31,3	20	12,5
Vejiga	151	1	0,7	129	85,4	14	9,3	7	4,6
Próstata	129	1	0,8	105	81,4	7	5,4	16	12,4
Cabeza y cuello	120	2	1,7	72	60	38	31,7	8	6,7
L. Primaria Desconocida	104	0	0,0	0	0,0	0	0,0	104	100,0
Laringe	99	3	3,0	63	63,6	28	28,3	5	5,1
Estómago*	97	0	0,0	38	39,2	36	37,1	23	23,7
Melanoma	74	13	17,6	45	60,8	10	13,5	6	8,1
Hígado	65	1	1,5	56	86,2	2	3,1	6	9,2
Páncreas y tracto biliar	53	1	1,9	14	26,4	20	37,7	18	34
Tiroides	36	0	0,0	30	83,3	5	13,9	1	2,8
Esófago	25	0	0,0	9	36,0	10	40,0	6	24,0
<b>TOTAL con LRD</b>	<b>2429</b>	<b>58</b>	<b>2,4</b>	<b>1332</b>	<b>54,8</b>	<b>584</b>	<b>24,0</b>	<b>455</b>	<b>18,7</b>

\* El estadio localizado incluye los carcinomas precoces.

\*\* Ver Criterios de inclusión de Tumores In Situ para estas localizaciones en material y método.

Los tumores que con más frecuencia se diagnostican en estadio localizado o in situ (**Gráfico 5**) son los de: hígado (87,7%), vejiga (86,1%), tiroides (83,3%), y próstata (82,2%). Los tumores que menos frecuentemente se diagnostican en estadio localizado o in situ son los de páncreas y tracto biliar (28,3%) y los tumores de localización primaria desconocida que por definición se consideran en estadio diseminado.

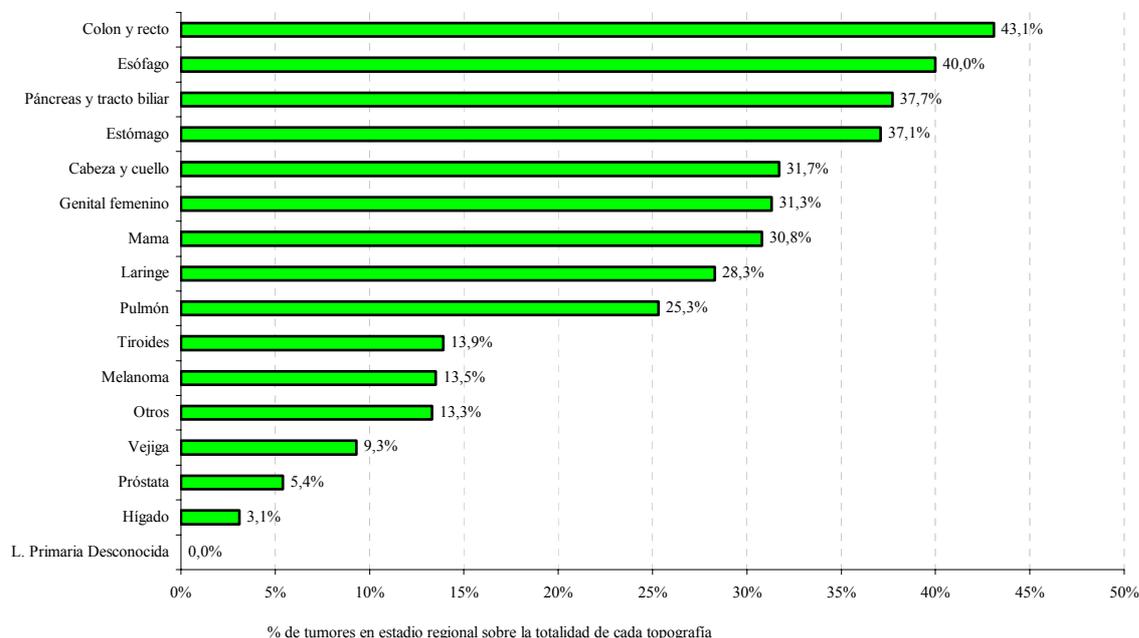
**Gráfico 5. Porcentaje de los tumores de cada topografía diagnosticados en estadio "in situ" o localizado**



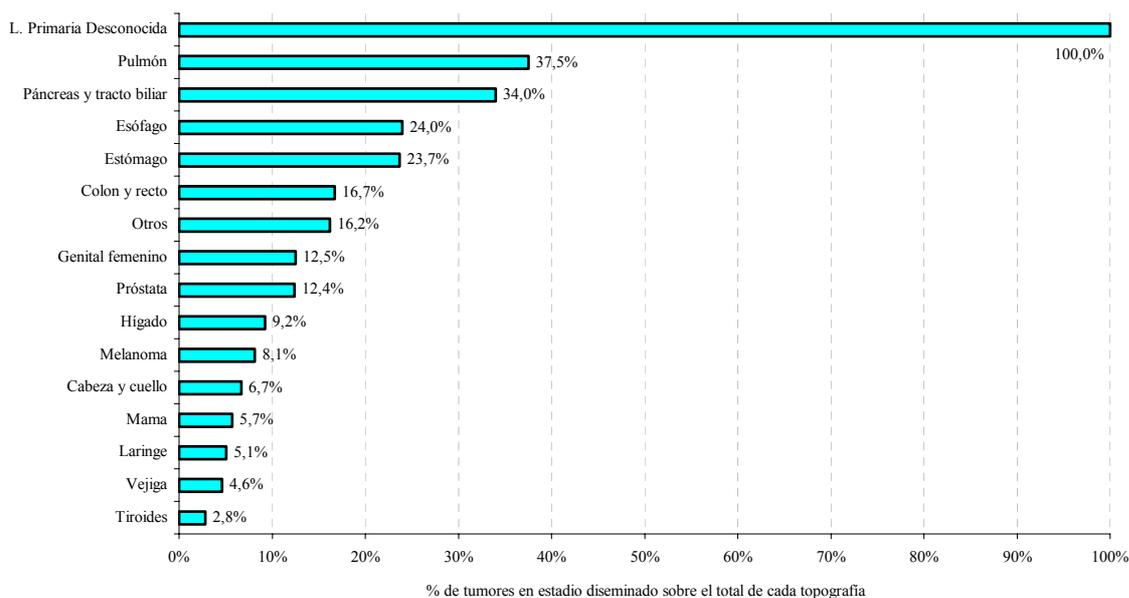
Los tumores más frecuentemente detectados con extensión regional (**Gráfico 6**) son los colorrectales (43,1%), los de esófago (40%), los de páncreas y tracto biliar (37,7%), los de estómago (37,1%), los tumores de cabeza y cuello (31,7%) y los del aparato genital femenino (31,3%).

Los tumores que con más frecuencia se diagnostican en estadio diseminado (**Gráfico 7**) son los de localización primaria desconocida, que por definición son todos diseminados, y los de pulmón (37,5%), en los que la variante histológica de células pequeñas se considera siempre diseminado al diagnóstico. También se diagnostican con frecuencia en estadio diseminado los tumores de páncreas y tracto biliar (34,0%), los esofágicos (24,0%), los de estómago (23,7%) y los colorrectales (16,7%).

**Gráfico 6. Porcentaje de los tumores de cada topografía diagnosticados en estadio regional.**



**Gráfico 7. Porcentaje de los tumores de cada topografía diagnosticados en estadio diseminado.**



En muy escasos tumores figura la estadificación TNM o pTNM en la documentación accesible, por lo que tras consultarlo con la Comisión de Tumores del H12O se decidió no malgastar recursos en su búsqueda (historia clínica física) y registro. Se solicitó a la Comisión de Tumores y a la Unidad de Calidad la necesidad de incluir, como objetivo de calidad del centro, la estadificación mediante los sistemas TNM y pTNM de todos los informes oncológicos.

La estadificación específica de los carcinomas colorrectales (Astler-Coller) figura en 204 casos (**Tabla 15**). En los 85 casos restantes o bien no es aplicable (linfomas, sarcomas, etc.) o no consta (corresponden a casos diagnosticados fuera del A11). En la distribución por estadios de Astler-Coller de los carcinomas colorrectales destaca que en el 87,2% de los casos el carcinoma traspasa la muscular propia del colon, alcanzando la grasa perivisceral (B2 + C2). Por otro lado en el 50% de los casos el tumor se diagnostica con afectación de ganglios linfáticos regionales (C1 + C2).

**TABLA 15. Distribución por estadios de Astler-Coller de los carcinomas colorrectales**

<b>Estadios de ASTLER COLLER</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Estadio A	8	3,9
Estadio B1	11	5,4
Estadio B2	79	<b>38,7</b>
Estadio C1	3	1,5
Estadio C2	99	<b>48,5</b>
Estadio D	4	2,0
<b>Total de carcinomas estadificados con Astler-Coller.</b>	<b>204</b>	<b>100,0</b>

La estadificación específica de los melanomas se establece mediante los niveles de Clark y los milímetros de infiltración en profundidad de Breslow (**Tabla 16**). De los 85 melanomas registrados en 1999, 81 son cutáneos. El nivel de Clark figura en 72 melanomas cutáneos (88,9%) y destacan como los niveles más frecuentes el III (29,2%) y el II (26,4%).

Los milímetros de espesor de Breslow figuran en 69 melanomas cutáneos (85,2%). En el 46,4% de ellos se diagnostica en una fase relativamente precoz (in situ o <1 mm).

**TABLA 16. Distribución de los melanomas cutáneos según el nivel de Clark y mm de Breslow.**

<b>Niveles de CLARK</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Nivel I	12	16,7
Nivel II	19	26,4
Nivel III	21	29,2
Nivel IV	14	19,4
Nivel V	6	8,3
<b>Total con Nivel de Clark</b>	<b>72</b>	<b>100,0</b>

<b>MM DE BRESLOW</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
No aplicable (in situ)	12	17,4
< 1 mm	20	29,0
1 - 2 mm	15	21,7
2 - 3 mm	5	7,2
3 - 4 mm	7	10,1
> 4 mm	10	14,5
<b>Total con mm. de Breslow</b>	<b>69</b>	<b>100,0</b>

<b>TOTAL MELANOMAS CUTÁNEOS</b>	<b>81</b>	<b>-</b>
---------------------------------	-----------	----------

**IV.1.I. Tratamientos oncológicos aplicados.**

En la progresiva incorporación de ítems a cumplimentar en la estrategia del RTH12O, el tipo de tratamiento oncológico se ha cumplimentado a partir del segundo semestre (1 de Julio) de 1999. Un total de 1425 tumores tienen fecha de incidencia en el segundo semestre de 1999, en 1330 de ellos (93,3%) se ha podido cumplimentar el tipo de tratamiento (**Tabla 17**). En el resto o no es aplicable (tumores remitidos sólo para diagnóstico) o no consta en las fuentes del RTH12O. En el 53,5% de los tumores en los que consta el tipo de tratamiento, se aplicó cirugía; en el 32,7% radioterapia y en el 29% quimioterapia. Se aplicaron otros tratamientos (hormonoterapia, trasplante de médula ósea, etc.) en el 17,3% de los tumores.

**TABLA 17. Tratamientos oncológicos diferentes agrupados por tipo de tratamiento.**

<b>Tipo de tratamiento (Tto)</b>	<b>Nº Tratamientos</b>	<b>% sobre Nº Tto.</b>	<b>% sobre Nº Tumores</b>
Cirugía	711	40,4	53,5
Radioterapia	435	24,7	32,7
Quimioterapia	386	21,9	29,0
Otros tratamientos	230	13,1	17,3
<b>Total sobre la muestra (1330 tumores)</b>	<b>1762 *</b>	<b>100,0</b>	<b>--- *</b>

\* El número de tratamientos es superior al número de tumores debido a que un paciente puede recibir más de un tipo de tratamiento para su neoplasia (por ej. Cirugía y radioterapia adyuvante)

Como primer tratamiento de los tumores, de la muestra del segundo semestre (**Tabla 18**), el quirúrgico fue el más aplicado (52,2%) seguido de la quimioterapia (17,7%). Se aplicó un segundo tratamiento en 353 tumores. La radioterapia fue el más aplicado como segundo tratamiento, utilizándose en el 52,7% de los tumores con dos terapias consecutivas. En 79 casos se aplicó un tercer tratamiento, siendo el más utilizado la radioterapia (57%).

**TABLA 18. Tratamientos oncológicos en secuencia temporal.**

Tipo de Tratamiento	1 <sup>er</sup> Tto	%	2 <sup>o</sup> Tto	%	3 <sup>er</sup> Tto	%	TOTAL
Cirugía	694	<b>52,2</b>	15	4,2	2	2,5	711
Radioterapia	204	15,3	186	<b>52,7</b>	45	<b>57,0</b>	435
Quimioterapia	235	17,7	133	37,7	18	22,8	386
Otros	197	14,8	19	5,4	14	17,7	230
<b>TOTAL Muestra (1330 tumores)</b>	<b>1330</b>	<b>100,0</b>	<b>353</b>	<b>100,0</b>	<b>79</b>	<b>100,0</b>	<b>1762</b>

En los tumores de Clase 4 (pacientes diagnosticados y tratados en el H12O) el primer tratamiento utilizado fue (**Tabla 19**) el quirúrgico (64,4%), pero en una proporción mayor que en el conjunto de todos los tumores (52,2%), debido en parte, a que los pacientes remitidos a nuestro centro para tratamiento de apoyo (Clase de caso 3) reciben como primer tratamiento radioterapia (47,6%) y quimioterapia (33%).

**TABLA 19. Tratamientos oncológicos en tumores de Clase 4 (pacientes diagnosticados y tratados en H12O) y de Clase 3 (pacientes referidos al H12O sólo para tratamiento de apoyo).**

CLASE DE CASO 4	1 <sup>er</sup> Tto	%	2 <sup>o</sup> Tto	%	3 <sup>er</sup> Tto	%	TOTAL
Cirugía	632	<b>64,4</b>	13	4,6	2	3,0	647
Radioterapia	63	6,4	141	<b>49,6</b>	42	62,7	246
Quimioterapia	140	14,3	117	41,2	17	25,4	274
Otros	146	14,9	13	4,6	6	9,0	165
<b>Total Muestra (981 Tumores)</b>	<b>981</b>	<b>100,0</b>	<b>284</b>	<b>100,0</b>	<b>67</b>	<b>100,0</b>	<b>1332</b>

CLASE DE CASO 3	1 <sup>er</sup> Tto	%	2 <sup>o</sup> Tto	%	3 <sup>er</sup> Tto	%	TOTAL
Cirugía	35	12,2	2	3,1	0	0,0	37
Radioterapia	137	<b>47,6</b>	44	<b>68,8</b>	1	10,0	182
Quimioterapia	95	33,0	13	20,3	1	10,0	109
Otros	21	7,3	5	7,8	8	80,0	34
<b>Total Muestra (288 Tumores)</b>	<b>288</b>	<b>100,0</b>	<b>64</b>	<b>100,0</b>	<b>10</b>	<b>100,0</b>	<b>362</b>

#### IV.1.J. Demora del primer tratamiento.

Se obtuvo el intervalo de tiempo entre la fecha definitiva de diagnóstico y la fecha del primer tratamiento en 2302 tumores. Estos datos brutos, mostrados en la **Tabla 20**, presentan un sesgo que reduce la verdadera demora diagnóstico-tratamiento. Este sesgo se debe a que muchos tumores son diagnosticados clínica y radiológicamente, extirpándose parcial o totalmente sin histología previa o con biopsia intraoperatoria. En ambas situaciones y en aquellos con cirugía de urgencia, la fecha definitiva de diagnóstico (generalmente histopatológica) coincide con la del primer tratamiento (quirúrgico). En 917 tumores (39,8%) la fecha del primer tratamiento coincide con la fecha definitiva de diagnóstico.

**TABLA 20. Intervalo bruto de tiempo (semanas) entre el diagnóstico y el primer tratamiento.**

	Media $\pm$ DE (Semanas)	Rango (Semanas)	Total	% Tumores Dx-Tto=0 *
Pulmón	6,7 $\pm$ 7,7	0 - 58	264	16,3
Colon y recto	4,2 $\pm$ 6,7	0 - 41	266	30,5
Mama	5 $\pm$ 6,6	0 - 43	382	40,8
Tracto urinario	3,7 $\pm$ 9,2	0 - 52	206	<b>74,8</b>
Genital masculino	11,2 $\pm$ 13,8	0 - 72	121	33,9
Genital femenino	5,7 $\pm$ 6,1	0 - 31	160	34,4
Cabeza y cuello	4,7 $\pm$ 7,7	0 - 52	122	32,8
Piel	3,8 $\pm$ 11,8	0 - 78	100	<b>73,0</b>
Leucemias, mielomas y SMP	5 $\pm$ 8,8	0 - 46	72	27,8
Estómago	3,1 $\pm$ 4,3	0 - 28	85	31,8
Laringe	3,5 $\pm$ 6	0 - 27	96	<b>52,1</b>
Localización Primaria Desconocida	5,3 $\pm$ 7,5	0 - 32	46	19,6
Hígado	4,4 $\pm$ 9,5	0 - 50	48	<b>58,3</b>
Páncreas y tracto biliar	1,5 $\pm$ 3,2	0 - 13	39	<b>66,7</b>
Linfomas ganglionares	7,9 $\pm$ 10,1	0 - 37	37	10,8
Tiroides	3,4 $\pm$ 6,7	0 - 31	34	<b>61,8</b>
Otros	5 $\pm$ 8,3	0 - 83	224	39,7
<b>TOTAL CON DATOS</b>	<b>5,1 <math>\pm</math> 8,5</b>	<b>0 - 83</b>	<b>2302</b>	<b>39,8</b>

\* Porcentaje de los tumores en los que la fecha definitiva de diagnóstico coincide con la fecha de Primer Tratamiento (generalmente tumores extirpados sin biopsia previa, con diagnóstico intraoperatorio o como cirugía de urgencias).

En localizaciones como el tracto urinario, piel, páncreas y tracto biliar, hígado y tiroides el porcentaje de tumores en los que la fecha definitiva de diagnóstico y la del primer tratamiento coinciden es superior al 50%. Son localizaciones en las que la presencia de una tumoración clínicamente evidente indican su extirpación y posterior estudio histopatológico. En estos casos no hay estudio anatomopatológico previo y por tanto la fecha definitiva de diagnóstico (generalmente histopatológica) y la fecha de primer tratamiento coincide. La laringe y la mama

presentan cifras alrededor del 50% debido a que en nuestro centro un alto porcentaje de lesiones en estas topografías es estudiado intraoperatoriamente.

En la **Tabla 21** se expone el tiempo medio entre el diagnóstico definitivo y el primer tratamiento una vez eliminado el sesgo que supone los tumores cuyas fechas de diagnóstico y primer tratamiento coinciden. En conjunto, la mediana del primer tratamiento es de 5,7 semanas tras el diagnóstico histopatológico.

**TABLA 21. Tiempo medio (semanas) entre el diagnóstico y el primer tratamiento en los tumores en los que este intervalo es > 0.**

	Media $\pm$ DE (Semanas)	Mediana (Semanas)	Total con diagnóstico- tratamiento > 0	% *
Pulmón	8 $\pm$ 7,7	6	221	83,7
Colon y recto	6,1 $\pm$ 7,3	4,3	185	69,5
Mama	8,4 $\pm$ 6,7	6,6	226	59,2
Tracto urinario	14,6 $\pm$ 13,3	10,4	52	25,2
Genital masculino	8,6 $\pm$ 9,2	5,7	80	66,1
Genital femenino	8,6 $\pm$ 5,5	8,6	105	65,6
Cabeza y cuello	7,1 $\pm$ 8,5	4,4	82	67,2
Piel	14,1 $\pm$ 19,6	7	27	27,0
Leucemias, mielomas y SMP	6,9 $\pm$ 9,8	3	52	72,2
Estómago	4,6 $\pm$ 4,6	3,6	58	68,2
Laringe	7,3 $\pm$ 6,5	5,6	46	47,9
Localización Primaria Desconocida	6,5 $\pm$ 7,8	3,6	37	80,4
Hígado	10,5 $\pm$ 12,3	5,9	20	41,7
Páncreas y tracto biliar	4,4 $\pm$ 4,1	2,4	13	33,3
Linfomas ganglionares	8,6 $\pm$ 10,2	4,9	33	89,2
Tiroides	9,8 $\pm$ 8,3	6,7	13	38,2
Otros	8,5 $\pm$ 9,1	5,6	135	60,3
<b>TOTAL CON DATOS</b>	<b>8,6 <math>\pm</math> 9,2</b>	<b>5,7</b>	<b>1385</b>	<b>60,2</b>

\* Porcentaje de tumores, sobre el total de tumores en estas localizaciones, con intervalo diagnóstico-tratamiento > 0.

#### IV.1.K. Mortalidad y probabilidad de supervivencia de los tumores.

Tras la búsqueda en las diversas fuentes, por el programa específico de seguimiento de los pacientes oncológicos del RTH12O (última búsqueda el 6 de Mayo de 2002), se ha obtenido seguimiento en 2887 tumores (94,3%). En 179 casos (5,7%) no se obtuvo ningún dato de seguimiento. El seguimiento de 621 (20,3%) tumores fue inferior a 12 meses (**Tabla 22**). Se ha cumplimentado la fecha de fallecimiento en 1004 (32,8%) de los tumores registrados en 1999.

A los 12 meses del diagnóstico del tumor un 23,9% de los pacientes había fallecido (**Tabla 22**). A los 24 meses del diagnóstico el porcentaje de fallecidos asciende al 31,1%.

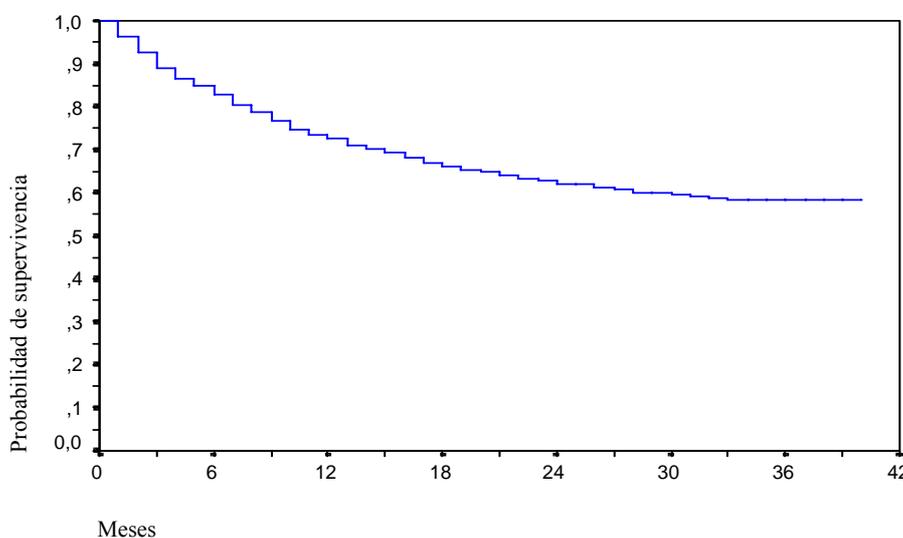
**Tabla 22. Estado al final del primer y segundo año de seguimiento de la totalidad de los tumores registrados en 1999**

	1 AÑO		2 AÑO	
	N	%	N	%
Fallecidos	732	23,9	953	31,1
Vivos	1710	55,8	1221	39,9
Con seguimiento inferior a 12 ó 24 meses *	621	20,3	889	29,0
<b>TOTAL</b>	<b>3063</b>	<b>100,0</b>	<b>3063</b>	<b>100,0</b>

\* En este grupo se incluyen 179 tumores sin datos de seguimiento. El resto son tumores cuya última fecha de seguimiento es anterior, respectivamente, a los 12 ó 24 meses desde el diagnóstico.

La probabilidad de supervivencia de los tumores registrados en nuestro centro en 1999 (**Gráfico 8**) es del 71,1% (IC: 69,3 - 72,9%) al primer año, 61,9% (IC: 59,9 - 63,9%) a los dos años y del 58,5% (IC: 56,3 - 60,7%) al tercer año del diagnóstico del tumor.

GRÁFICO 8. PROBABILIDAD DE SUPERVIVENCIA DE LOS TUMORES REGISTRADOS EN 1999

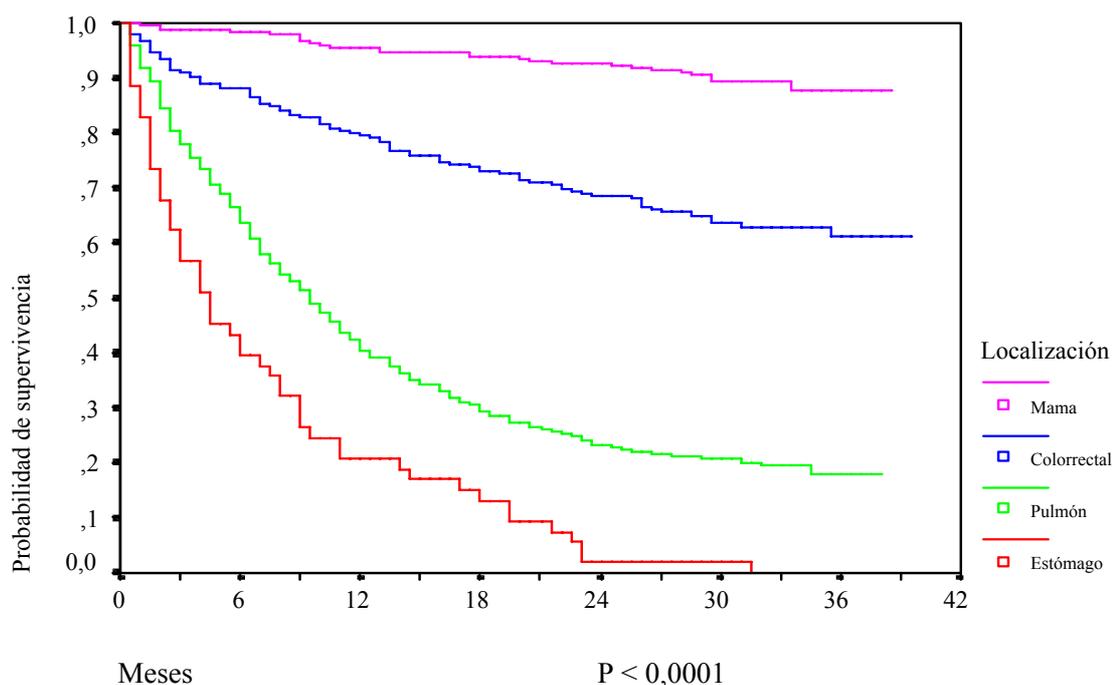


Para comparar probabilidades de supervivencia se han seleccionado cuatro topografías representativas por su prevalencia o letalidad. Estas topografías son pulmón, colon y recto, mama y estómago. Para homogeneizar la muestra se han seleccionado sólo los carcinomas infiltrantes, excluyendo otros tipos histológicos. En 1999 se habían registrado 401 carcinomas infiltrantes de mama, 359 carcinomas de pulmón, 288 carcinomas colorrectales y 81 carcinomas de estómago. Se obtuvo seguimiento en 386 (96,3%) carcinomas de mama, 358 (99,7%) carcinomas pulmonares, 277 (96,2%) carcinomas colorrectales y 53 (65,4%) carcinomas gástricos. La probabilidad de supervivencia se expone en la **Tabla 23** y en el **Gráfico 9**.

**Tabla 23. Probabilidad de supervivencia de los carcinomas infiltrantes de mama, pulmón, colon y estómago al primer, segundo y tercer año del diagnóstico**

	1 AÑO		2 AÑO		3 AÑO		TOTAL SEGUIDOS
	%	Intervalo de Confianza	%	Intervalo de Confianza	%	Intervalo de Confianza	
Mama	<b>95,3%</b>	93,1 - 97,5%	<b>92,4%</b>	89,5 - 95,3%	<b>87,9%</b>	83,2 - 92,6%	386
Colorrectal	<b>79,2%</b>	74,3 - 84,1%	<b>68,6%</b>	62,9 - 74,3%	<b>61%</b>	54 - 68%	277
Pulmón	<b>39,8%</b>	34,3 - 45,3%	<b>23,4%</b>	18,5 - 28,3%	<b>18,6%</b>	13,3 - 23,9%	358
Estómago	<b>20,6%</b>	9,6 - 31,6%	<b>1,9%</b>	0 - 5,6%	—	—	53

**Gráfico 9. Probabilidad de supervivencia de los carcinomas de estómago, pulmón, colorrectales y mama**



Merece la pena especificar con mayor detalle los resultados del carcinoma broncogénico. En 1999 se registran en el RTH120 372 tumores pulmonares, de ellos 359 corresponden a carcinomas infiltrantes. Se obtienen datos de seguimiento en todos menos en un caso. Al primer año de seguimiento el 51,5% de los carcinomas había fallecido, ascendiendo esta cifra hasta el 64,3% a los dos años de seguimiento (Tabla 24).

**Tabla 24. Estado al final del primer y segundo año de seguimiento de los carcinomas pulmonares registrados en 1999.**

	1 AÑO		2 AÑO	
	N	%	N	%
Fallecidos	185	51,5	231	64,3
Vivos	115	32,0	57	15,9
Con seguimiento inferior a 12 ó 24 meses *	59	16,4	71	19,8
<b>TOTAL</b>	<b>359</b>	<b>100,0</b>	<b>359</b>	<b>100,0</b>

\* En este grupo se incluyen un único tumor sin datos de seguimiento. El resto son tumores cuya última fecha de seguimiento es anterior, respectivamente, a los 12 ó 24 meses desde el diagnóstico.

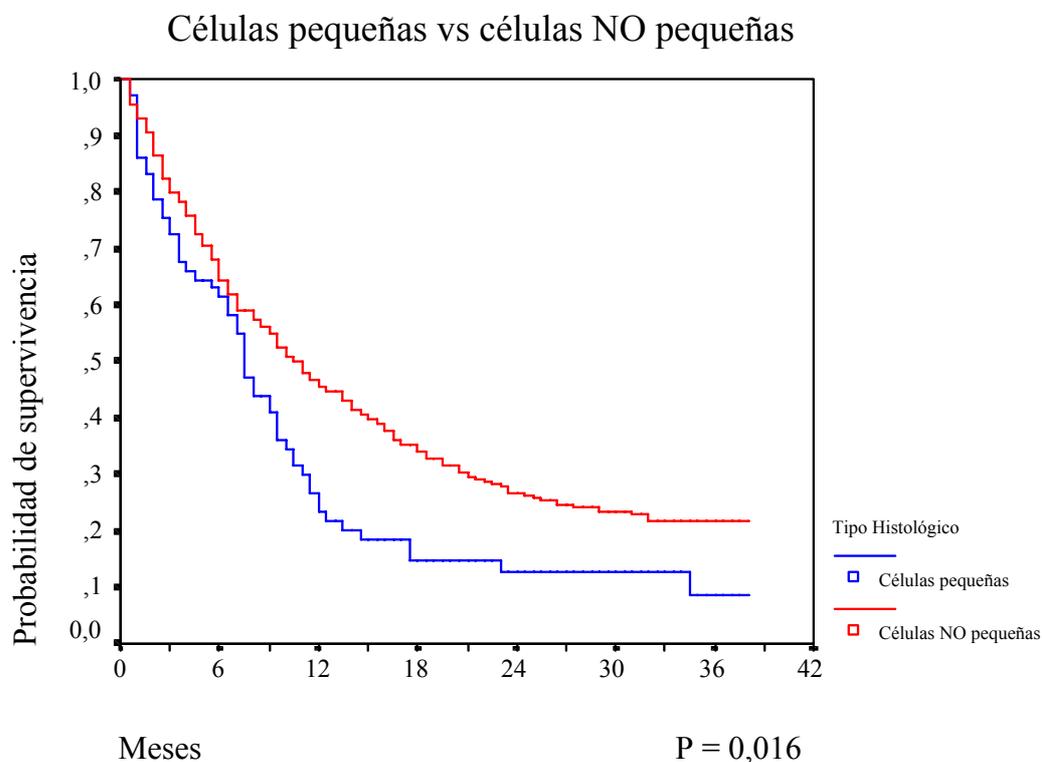
La probabilidad de supervivencia de los carcinomas broncogénicos en nuestra serie es del 39,8% (IC: 34,3 - 45,3%) al primer año, del 23,4% al segundo año (IC: 18,5 - 28,3%) y de tan sólo el 18,6% (IC: 13,3 - 23,9%) tres años después del diagnóstico (ver Tabla 23 y Gráfico 9).

Al analizar estos resultados comparando el tipo histológico “células pequeñas” frente a “células NO pequeñas” se observa una supervivencia significativamente inferior ( $p=0,016$ ) en el tipo histológico de células pequeñas (Tabla 25 y Gráfico 10).

**Tabla 25. Probabilidad de supervivencia del carcinoma de pulmón al primer, segundo y tercer año del diagnóstico. Células pequeñas vs células NO pequeñas.**

	1 AÑO		2 AÑO		3 AÑO		TOTAL SEGUIDOS
	%	Intervalo de Confianza	%	Intervalo de Confianza	%	Intervalo de Confianza	
Carcinoma de células NO pequeñas	<b>44,7%</b>	38,4 – 51%	<b>26,3%</b>	20,4 – 32,2%	<b>21,9%</b>	16,2 – 27,6%	288
Carcinoma de células pequeñas	<b>21,6%</b>	11,4 – 31,8%	<b>12,8%</b>	4,2 – 21,4%	<b>8,5%</b>	0 – 17,3%	70
<b>TOTAL Carcinoma pulmonar</b>							<b>358</b>

Gráfico 10. Probabilidad de supervivencia del carcinoma de pulmón.



#### IV.1.L. Análisis de la exhaustividad de las fuentes del RTH12O.

En el RTH12O se registraron en el primer trimestre de 1999 un total de 478 tumores, en las 9 topografías seleccionadas para este análisis de la calidad de las fuentes. La búsqueda de pacientes oncológicos, en los diversos Servicios Clínicos relacionados con la patología tumoral, de estas localizaciones, detectó 525 pacientes. Este análisis reveló que 47 pacientes no figuraban, aparentemente por un defecto en la captación, en el RTH12O. Tras la revisión de sus historias clínicas y de la información disponible en las fuentes del RTH12O sólo 10 correspondían a verdaderos defectos en la captación por parte del RTH12O y sus fuentes (**Tabla 26**).

**TABLA 26. Resultado del estudio de la exhaustividad de las fuentes del RTH12O**

Topografía	Captados por el RTH12O	NO captados por el RTH12O	Error definitivo de captación	Índice captación
Pulmón	90	5	1	98,9
Mama	86	1	1	98,8
Colon	82	8	3	96,5
Próstata	59	2	2	96,7
Vejiga	44	0	0	100,0
Genital femenino	39	7	1	97,5
SNC	33	8	2	94,3
Laringe	23	1	0	100,0
Estómago	22	15	0	100,0
<b>TOTAL</b>	<b>478</b>	<b>47</b>	<b>10</b>	<b>98,0</b>

De los 47 pacientes oncológicos no captados por las fuentes del RTH12O, en 37 **no** existían verdaderos errores de captación, ya que no cumplían criterios para ser incluidos en el RTH12O. En ellos, la fecha definitiva de diagnóstico era anterior a enero de 1999 por lo que constituyen casos prevalentes y estos no son captados sistemáticamente (no figuran en el archivo Principal). De los 10 casos clasificados como verdaderos errores de captación, éste se debía a defectos en la codificación SNOMED del tumor en ArchAP, en su codificación con CIE en CMBDH o por ser pacientes intervenidos en un centro asociado (derivación de pacientes en lista de espera quirúrgica). Tras el análisis de los resultados de este estudio de calidad, se incluyó como fuente del RTH12O los listados de especímenes de aquellos pacientes del A11 derivados para intervenciones quirúrgicas (programa de disminución de listas de espera) al Hospital Santa Cristina y se estableció con el personal del Servicio de Anatomía Patológica la necesidad de una cuidadosa codificación de las neoplasias en el ArchAP.

La fuente de captación (identificación de caso registrable) en el conjunto de los tumores registrados en 1999 fue ArchAP en el 75% de los casos (2293), CMBDH en el 5% (145) y los Servicios Oncológicos, Hematología y otros complementarios en el 20% (625) de los casos.

## **IV.2. RESULTADOS SOBRE UN GRUPO POBLACIONAL ESPECÍFICO: TUMORES EN PACIENTES TRASPLANTADOS.**

En el Hospital Universitario “12 de Octubre” se realizaron entre enero de 1985 y noviembre de 1999 un total de 2166 trasplantes en 2059 pacientes. Se obtuvieron datos de seguimiento en 1277 pacientes (un porcentaje importante de los pacientes trasplantados en nuestro centro son de fuera de nuestra área de salud -Área 11 de Madrid- o de otras provincias y tras el postoperatorio son seguidos en sus hospitales de referencia). Esta población constituye el grupo de estudio y se distribuye en 650 trasplantados renales, 412 hepáticos, 202 cardíacos, 11 hepático-renal y 2 cardíaco-renal.

### **IV.2.A. Características de los pacientes trasplantados seguidos.**

De estos 1277 pacientes, 867 (67,9%) eran varones y 410 (32,1%) mujeres. La edad media en el momento del trasplante fue de  $47,3 \pm 13,1$  años (rango: 0,3-86 años).

Estos pacientes fueron seguidos una media de  $35,6 \pm 36,8$  meses (mediana 23,8 meses; rango: 1-166 meses). De los 1277 pacientes se obtuvo un seguimiento de menos de un año en 464, de entre 1 y 5 años en 509 y de más de 5 años en 304 (a 50 trasplantados se les siguió > 10 años). En conjunto supone un seguimiento total de 3.791 pacientes-año.

### **IV.2.B. Características de los pacientes con malignidades.**

Se diagnosticó algún tumor maligno en 139 pacientes de los 1277 trasplantados (10,9%), con una edad media en el momento del diagnóstico de malignidad de  $55,9 \pm 11,2$  años. De los pacientes con malignidades 120 eran varones (86,3 %) y 19 mujeres (13,7 %). Es decir, el 13,8% de los varones trasplantados desarrolló alguna malignidad mientras que sólo el 4,6% de las mujeres presentó alguna malignidad ( $\text{Chi}^2=24,32$  y  $p<0,0001$ ). Por tanto, en nuestra serie, los varones tienen un riesgo 3 veces superior (13,8/4,6) de desarrollar neoplasias malignas que las mujeres.

Los pacientes que desarrollaron malignidades tenían una edad media de  $52 \pm 11,6$  años en el momento del trasplante, significativamente superior ( $p<0,001$ ) a la de la totalidad de los trasplantados.

La frecuencia de tumores en los pacientes con menos de 45 años en el momento del trasplante es del 6,5%, frente al 13,6% en los mayores de 45 años; por tanto, los pacientes con más de 45 años en el momento del trasplante tienen una frecuencia de tumores 2,1 veces superior.

#### IV.2.C. Frecuencia de malignidades. Distribución por topografía y tipo histológico.

De estos 1277 trasplantados, 139 pacientes (10,9%) desarrollaron un total de 148 tumores malignos. La tasa de incidencia (TI)<sup>10;66;138;195</sup> de malignidades fue de 3,7 malignidades por 100 paciente-año. Esta TI se calcula contabilizando, en cada paciente, el tiempo de seguimiento conocido como “tiempo a riesgo” para desarrollar una malignidad.

Los tumores más frecuentes fueron (**Tabla 27**): los de piel y labio (43,2%), los del sistema hematopoyético (12,8%), el sarcoma de Kaposi (8,8%) y los de cabeza y cuello (7,4%). Los linfomas fueron más frecuentes en localización extranodal con 11 casos (58%). De los linfomas extraganglionares la localización más frecuente fue el hígado con 4 casos (36,4% de los extranodales) y el pulmón con 2 casos (18,2 %).

**Tabla 27. Frecuencia de malignidades en trasplantados. Distribución por topografía y tipo histológico.**

<b>TOPOGRAFÍA Y TIPO HISTOLÓGICO</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Piel y labio</b>	<b>64</b>	<b>43,2</b>
Carcinoma basocelular	36	
Carcinoma epidermoide de piel	24	
Carcinoma epidermoide de labio	2	
Melanoma cutáneo	1	
Tumor de Merkel de piel	1	
<b>Sistema hematopoyético</b>	<b>19</b>	<b>12,8</b>
Linfoma no Hodgkin	16	
Linfoma de Hodgkin	2	
Micosis Fungoide	1	
<b>Sarcoma de Kaposi</b>	<b>13</b>	<b>8,8</b>
Piel	12	
Hígado	1	
<b>Cabeza y cuello (excluido tiroides, paratiroides y ojo)</b>	<b>11</b>	<b>7,4</b>
Laringe (carcinoma epidermoide)	5	
Boca (carcinoma epidermoide)	4	
Lengua (carcinoma epidermoide)	1	
Pilar amigdalino (adenocarcinoma)	1	
<b>Colorrectal (adenocarcinoma)</b>	<b>6</b>	<b>4,1</b>
<b>Estómago</b>	<b>5</b>	<b>3,4</b>
Adenocarcinoma	4	
Carcinoma indiferenciado	1	
<b>Vejiga (carcinoma urotelial)</b>	<b>5</b>	<b>3,4</b>
<b>Pulmón</b>	<b>5</b>	<b>3,4</b>
Carcinoma no de células pequeñas	4	
Carcinoma de células pequeñas	1	
<b>Riñón (carcinoma de células renales)</b>	<b>3</b>	<b>2</b>
<b>Mama (carcinoma ductal infiltrante)</b>	<b>3</b>	<b>2</b>
<b>Otros</b>	<b>14</b>	<b>9,5</b>
Esófago (carcinoma epidermoide)	2	
Cérvix (carcinoma epidermoide)	2	
Tiroides (carcinoma papilar)	2	
Próstata (adenocarcinoma)	2	
Miscelánea (páncreas, testículo, suprarrenal, cordoma, conjuntiva y colangiocarcinoma)	6	
<b>TOTAL</b>	<b>148</b>	<b>100</b>

Nueve pacientes desarrollaron dos tumores primarios diferentes: 5 pacientes desarrollaron epiteloma basocelular de piel asociado a otro tumor (carcinoma de células renales, linfoma no Hodgkin, tumor de Merkel, melanoma y carcinoma epidermoide de piel), 3 pacientes desarrollaron carcinoma epidermoide de piel asociado a otro tumor (carcinoma labial, cordoma y adenocarcinoma colorrectal) y un paciente desarrolló carcinoma de células gigantes de páncreas y un colangiocarcinoma hepático.

#### IV.2.D. Tasa de incidencia estandarizada por edad de las malignidades más frecuentes en pacientes trasplantados.

Las tasas de incidencia estandarizadas por edad (población estándar mundial)<sup>21</sup> de los diferentes tipos tumorales se muestran en la **Tabla 28**. Los varones presentan una TI de malignidades cutáneas 36 veces superior a la detectada en la población española,<sup>127</sup> siendo 17 veces superior en el caso de las mujeres trasplantadas. En el caso de los linfomas no Hodgkin los varones presentan una TI 30 veces superior y las mujeres 21 veces superior que la de la población española. El sarcoma de Kaposi muestra una TI 340 y 240 veces superior a la de la población española general en varones y en mujeres respectivamente.<sup>149</sup>

**Tabla 28. Tasa de incidencia de las malignidades observadas, estandarizadas por edad, en trasplantados y riesgo relativo sobre la población general española.<sup>127</sup>**

	TASA DE INCIDENCIA OBSERVADA (por 100.000)		RIESGO RELATIVO SOBRE LA POBLACIÓN GENERAL (x veces)	
	Varón	Mujer	Varón	Mujer
Piel	1095	362	36	17
Linfoma no Hodgkin	217	112	30	21
Sarcoma de Kaposi	136	24	340 *	240 *
Laringe	142	0	12	-
Cavidad oral, labio y faringe	107	0	5	-
Colorrectal	142	0	5	-
Estómago	72	0	4	-
Vejiga	213	0	9	-
Pulmón	158	0	3	-
Mama	0	90	-	2
<b>TOTAL TUMORES</b>	<b>4809</b>	<b>805</b>	<b>16,4</b>	<b>4,5</b>

\* Sobre la Tasa de Incidencia (estandarizada por edad) del Registro Poblacional de Cáncer de la provincia de Navarra, (no se recoge este dato para el conjunto de España).<sup>149</sup> Para el resto de las localizaciones se compara con la Tasa de Incidencia del conjunto de los Nueve Registros Poblacionales de España recogidos en la publicación de la IARC.<sup>127</sup>

#### IV.2.E. Tiempo medio entre el trasplante y el desarrollo de malignidades.

Estas neoplasias aparecen con una mediana de 38 meses (media de  $46,9 \pm 38,4$  meses) postrasplante. El rango osciló entre 0,5 meses la más precoz y 159 meses la más tardía. Algunos de los tumores más frecuentes muestran una aparición que varía significativamente (ver **Tabla 29**) de la media; esto permitiría identificar entre los tipos tumorales a) aquellos de presentación precoz: el sarcoma de Kaposi (mediana: 6,8 meses) y los linfomas (mediana: 22,6 meses) y b) aquellos de presentación tardía: los tumores de piel y labio (mediana: 51,5 meses) (**Tabla 29**).

**Tabla 29. Tiempo medio entre el trasplante y el desarrollo de malignidades.**

	Media $\pm$ DE (meses)	Mediana (meses)	P
Sarcoma de Kaposi (n = 13)	17,9 $\pm$ 22,9	6,8	0,004
Linfomas (n = 19)	29 $\pm$ 23,7	22,6	0,003
<b>Total Malignidades</b> (n = 148)	46,9 $\pm$ 38,4	38	--
Piel y labio (n = 64)	57 $\pm$ 42,6	51,5	0,006

#### IV.2.F. Trasplantados renales frente a no renales. Frecuencia y tasa de incidencia de malignidades.

De los 650 trasplantados renales, 74 (11,4%) desarrollaron alguna malignidad tras un seguimiento medio de  $42,3 \pm 41,8$  meses (mediana 28 meses); por el contrario de los 614 trasplantados no renales 65 desarrollaron tumor (10,6%) tras un seguimiento medio de  $28,6 \pm 29$  meses (mediana 19,5 meses) (**Tabla 30**). Por tanto, la TI<sup>10;66;138;195</sup> es de 3,2% trasplantados-año en los renales frente a 4,5% trasplantados-año en los no renales (5% en los hepáticos y 3,5 en los cardíacos).

**Tabla 30. Prevalencia y tasa de incidencia de malignidades por tipo de trasplante.**

	Pacientes	Pacientes con malignidades	Prevalencia %	Seguimiento (meses)	Tasa de incidencia (% trasplantados-año)
HÍGADO	412	46	11,2	27 $\pm$ 30	5 %
CARDIACO	202	19	9,4	31,8 $\pm$ 27	3,5 %
RENAL	650	74	11,4	42,3 $\pm$ 41,8	3,2 %
Cardíaco-renal	2	0	0,0	-	-
Hepático-renal	11	0	0,0	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>1277</b>	<b>139</b>	<b>10,9</b>	<b>35,6 <math>\pm</math> 36,8</b>	<b>3,7 %</b>

#### IV.2.G. Trasplantados renales frente a no renales. Diferencias en topografía, tipo histológico y tiempo de desarrollo de las malignidades.

En los trasplantados **renales** los tumores más frecuentes fueron los de piel y labio (54,4%), seguidos del sarcoma de Kaposi (13,9%). A mucha distancia se sitúan los linfomas con tan sólo el 1,3% de todas las malignidades en este grupo. (**Tabla 31**).

En los trasplantados **no renales** los tumores de piel y labio fueron también los más frecuentes (30,4%), aunque en menor medida, y seguidos muy de cerca por los linfomas que en este grupo corresponde al 26,1% de todas las malignidades y los tumores de cabeza y cuello con el 14,5%; sin embargo, el sarcoma de Kaposi fue menos frecuente (2,9%). (**Tabla 31**)

**Tabla 31. Distribución de las neoplasias más frecuentes. Trasplantados renales frente a los no renales**

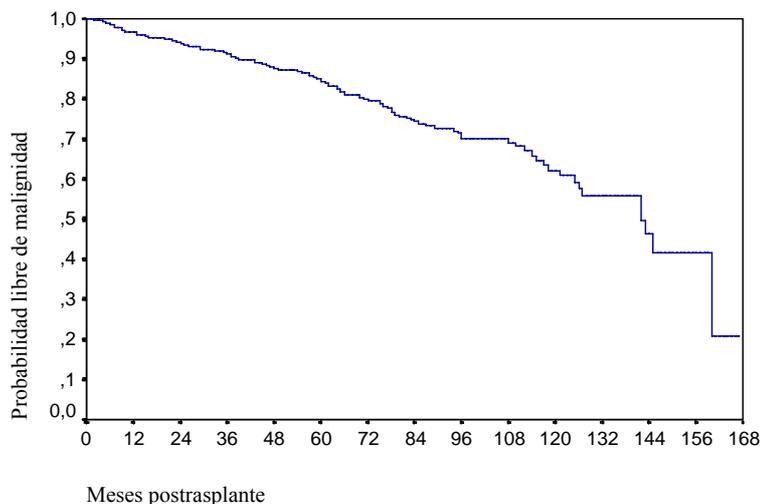
	RENALES		NO RENALES		P	TOTAL
	N	%	N	%		N
Piel y labio	43	<b>54,4</b>	21	30,4	0,003	64
Linfomas	1	1,3	18	<b>26,1</b>	< 0,0001	19
Sarcoma de Kaposi	11	<b>13,9</b>	2	2,9	0,035	13
Cabeza y cuello	1	1,3	10	<b>14,5</b>	0,002	11
Resto	23	29,1	18	26,1	--	41
<b>TOTAL</b>	<b>79</b>	<b>100</b>	<b>69</b>	<b>100</b>	--	<b>148</b>

En los trasplantados **no renales** las malignidades aparecen ligeramente ( $P=0,3$ ) antes ( $44 \pm 32$  meses postrasplante) que en los trasplantados **renales** ( $50 \pm 43$  meses postrasplante). En los trasplantados hepáticos las malignidades se producen más precozmente ( $p=0,02$ ) con una media de  $42 \pm 35$  meses postrasplante.

#### IV.2.H. Probabilidad libre de tumor. Trasplantados renales frente a no renales.

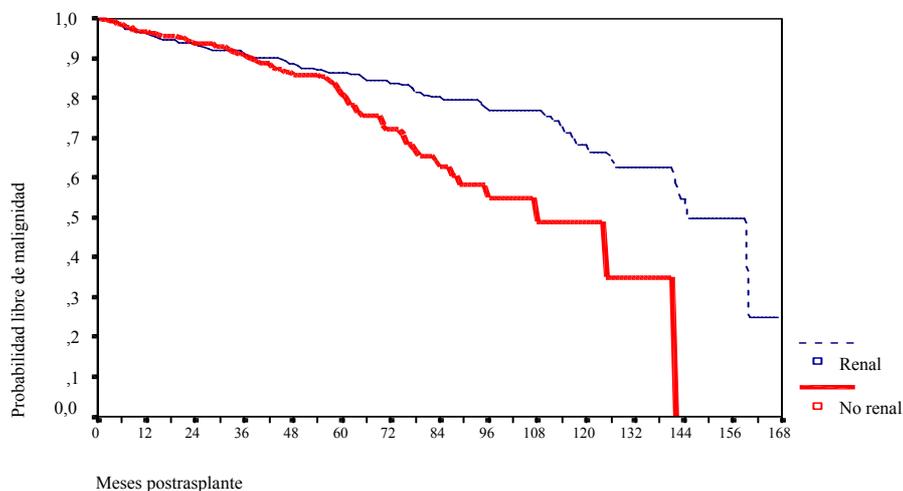
La probabilidad libre de tumor calculada por el sistema de Kaplan-Meier<sup>99;202</sup> resulta del 96% (IC: 95-97) tras un año postrasplante, 91% (IC: 89-93) al tercer año, 84% (IC: 81-87) al quinto año, y 61% (IC: 53-69) tras 10 años postrasplante. Ver **Gráfico 11**..

GRÁFICO 11. PROBABILIDAD LIBRE DE MALIGNIDA  
EN PACIENTES TRASPLANTADOS



La probabilidad libre de tumor en pacientes trasplantados renales frente a los no renales es similar (96%) en ambos en el primer año postrasplante; posteriormente es superior (menor incidencia de malignidades) en los trasplantados renales (Log Rank:  $p = 0,0043$ ). La probabilidad libre de tumor en trasplantados renales a los 5 y 10 años postrasplante es del 86% (IC: 82-90) y 67% (IC: 58-76) respectivamente. Sin embargo, los trasplantados no renales muestran, con el tiempo, más tumores por lo que su probabilidad libre de tumor es sólo del 80% (IC: 75-85) al quinto año y del 50% (IC: 35-65) al décimo año postrasplante. Ver **Gráfico 12**.

GRÁFICO 12. PROBABILIDAD LIBRE DE MALIGNIDAD  
TRASPLANTADOS RENALES VS NO-RENALES



### IV.3. TUMORES PRIMARIOS MÚLTIPLES. RESULTADOS.

En el RTH120 se recogen entre el 1 de enero de 1999 y el 31 de diciembre de 2000 un total de 6.318 tumores en 6.241 pacientes. En 267 pacientes (4,3%) con un tumor registrado en este periodo existe otra u otras neoplasias malignas sincrónicas o previas (tumores múltiples). De los pacientes con tumores múltiples 172 (64,4%) son varones y 95 (35,6%) mujeres. La edad media, al diagnóstico de la primera neoplasia, es de  $67,7 \pm 11,1$  años, con una mediana de 69,5 años.

De los 267 pacientes con neoplasias múltiples, 250 (93,6%) desarrollan 2 tumores y 17 (6,4%) desarrollan 3 tumores (Tabla 32).

**Tabla 32. Agrupaciones neoplásicas más frecuentes en los 267 pacientes con tumores múltiples identificados en el RTH120 en 1999 y 2000.**

	Pulmón	Colorrectal	Próstata	Mama	Vejiga	Hematológico	Laringe	Endometrio	Estómago	Otros	Melanoma	Riñón	Esófago	Labio	Boca-Faringe	Vulva-Cérvix	Hígado	Hueso-P.Blandas	Ovario	Páncreas	Tiroides	Kaposi	
Pulmón	1																						
Colorrectal	10																						
Próstata	9**	9**																					
Mama	3	8																					
Vejiga	6	12*	16*																				
Hematológico	7**	3	5	4	4																		
Laringe	17	3	2*	4	1																		
Endometrio	2	2		19*	1																		
Estómago	6**	4	3	3	1	1																	
Otros	1	2	4	1	2					1													
Melanoma	1	2	1	5	1																		
Riñón	3	2		1	1				2														
Esófago				1	1	5				1													
Labio	5**			1	1	2**																	
Boca-Faringe	4*		1		1							2											
Vulva-Cérvix		1		2	1	1	1	2		1	2			1									
Hígado		1		4	2						1				1								
Hueso-P. Blandas			1	1	2	2	1																
Ovario		3		4																			
Páncreas		1	2	1	1	1		1															
Tiroides		2			1	1																	
Kaposi	1	1				2																	

\* Uno de los pacientes desarrolló un tercer tumor primario.

\*\* Dos de los pacientes desarrollaron un tercer tumor primario.

Los tumores más frecuentemente agrupados en los 267 pacientes analizados son (**Tabla 32**): mama-endometrio (19 pacientes), pulmón-laringe (17 pacientes), próstata-vejiga (16 pacientes), vejiga-colorrectal (12 pacientes) y pulmón-colorrectal (10 pacientes).

Las topografías más frecuentes de los tumores que constituyen neoplasias múltiples son (**Tabla 33**) en orden decreciente pulmón (14,2%), colorrectal (12,2%), próstata (10,2%), mama (10,0%), vejiga (9,8%), tumores hematológicos (7,1%) y laringe (6,7%). Esta frecuencia relativa es similar a la observada en los tumores incluidos en el RTH12O en 1999 (Ver Anexo 4 y Tabla 33), correspondiendo las seis neoplasias más frecuentes, en ambos casos, a pulmón, colorrectal, próstata, mama, vejiga y neoplasias hematológicas.

**Tabla 33. Localizaciones más frecuentes de las neoplasias en 267 pacientes con tumores múltiples y comparación con las frecuencias relativas de estas localizaciones en el RTH12O en 1999.**

	N	%	% en el RTH12O en 1999
<b>Pulmón</b>	78	14,2	12,1
<b>Colorrectal</b>	67	12,2	9,5
<b>Próstata</b>	56	10,2	6,9
<b>Mama</b>	55	10,0	14,3
<b>Vejiga</b>	54	9,8	6,4
<b>Hematológico</b>	39	7,1	6,9
<b>Laringe</b>	37	6,7	3,5
<b>Endometrio</b>	26	4,7	2,7
<b>Estómago</b>	23	4,2	3,1
<b>Otros</b>	14	2,5	14,8
<b>Melanoma (piel)</b>	13	2,4	2,6
<b>Riñón</b>	12	2,2	1,9
<b>Esófago</b>	10	1,8	1,3
<b>Labio</b>	10	1,8	1,6
<b>Boca-Faringe</b>	9	1,6	2,8
<b>Vulva-Cérvix</b>	9	1,6	1,5
<b>Hígado</b>	9	1,6	2,6
<b>Hueso-P. Blandas</b>	8	1,5	1
<b>Ovario</b>	7	1,3	1,9
<b>Pancreas</b>	6	1,1	1
<b>Tiroides</b>	5	0,9	1,3
<b>Kaposi</b>	4	0,7	0,3
<b>TOTAL (267 pacientes)</b>	<b>551</b>	<b>100,0</b>	<b>100</b>

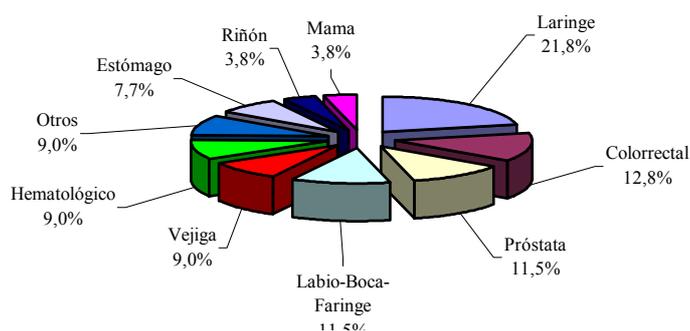
El tiempo transcurrido entre el diagnóstico del primer y segundo cáncer en los 267 pacientes es de  $49,8 \pm 50,3$  meses, oscilando entre 0 y 252 meses. De estos, en 213 (79,8%) pacientes transcurren más de 6 meses entre ambos diagnósticos.

Los tumores más frecuentes en las neoplasias múltiples son los de pulmón, colorrectal y próstata. Los tumores más asociados a estos se muestran, respectivamente en las **Tablas 34, 35, 36 y 37** y en los **Gráficos 13, 14, 15 y 16**.

**Tabla 34. Neoplasias asociadas a 78 tumores múltiples con carcinoma de pulmón.**

	N	%
Laringe	17	21,8
Colorrectal	10	12,8
Próstata	9	11,5
Labio-Boca-Faringe	9	11,5
Vejiga	7	9,0
Hematológico	7	9,0
Otros	7	9,0
Estómago	6	7,7
Riñón	3	3,8
Mama	3	3,8
<b>TOTAL</b>	<b>78</b>	<b>100,0</b>

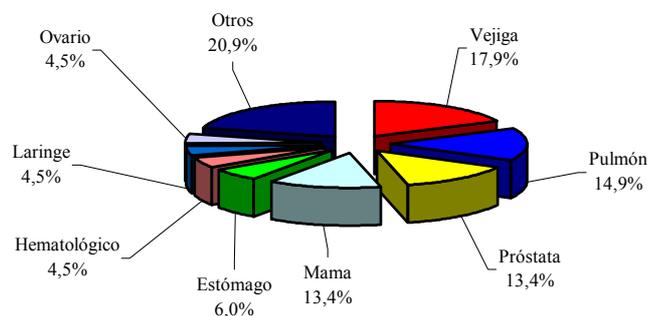
**Gráfico 13. Neoplasias múltiples. Tumores asociados al carcinoma de pulmón**



**Tabla 35. Neoplasias asociadas a 67 tumores múltiples con carcinoma colorrectal.**

	N	%
Vejiga	12	17,9
Pulmón	10	14,9
Próstata	9	13,4
Mama	9	13,4
Estómago	4	6,0
Hematológico	3	4,5
Laringe	3	4,5
Ovario	3	4,5
Otros	14	20,9
<b>TOTAL</b>	<b>67</b>	<b>100,0</b>

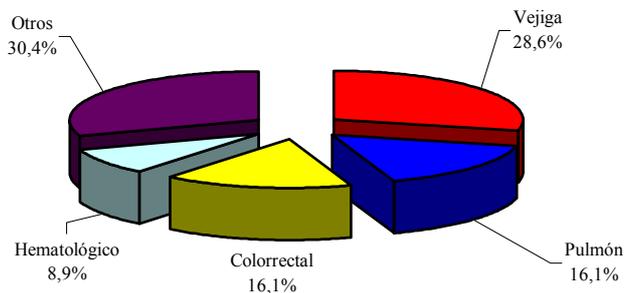
**Gráfico 14. Neoplasias múltiples. Tumores asociados al carcinoma colorrectal.**



**Tabla 36. Neoplasias asociadas a 56 tumores múltiples con carcinoma de próstata.**

	N	%
Vejiga	16	28,6
Pulmón	9	16,1
Colorrectal	9	16,1
Hematológico	5	8,9
Otros	17	30,4
<b>TOTAL</b>	<b>56</b>	<b>100,0</b>

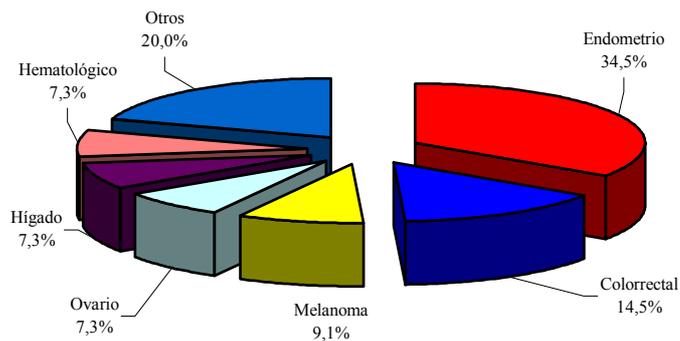
**Gráfico 15. Neoplasias múltiples. Tumores asociados al carcinoma de próstata.**



**Tabla 37. Neoplasias asociadas a 55 tumores múltiples con carcinoma de mama.**

	N	%
Endometrio	19	34,5
Colorrectal	8	14,5
Melanoma	5	9,1
Ovario	4	7,3
Hígado	4	7,3
Hematológico	4	7,3
Otros	11	20,0
<b>TOTAL</b>	<b>55</b>	<b>100,0</b>

**Gráfico 16. Neoplasias múltiples. Tumores asociados al carcinoma de mama.**



## **V.- DISCUSIÓN Y COMENTARIOS**

## **V.1. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS A LA METODOLOGÍA Y RESULTADOS DEL AÑO 1999.**

El cáncer es uno de los principales problemas sanitarios de los países desarrollados. Supone junto con las enfermedades cardiovasculares la primera causa de muerte en el mundo occidental.<sup>38;94</sup> Cada año se producen 6,35 millones de nuevos casos de cáncer en el mundo, lo que supone una tasa de incidencia global de 143 por 1000.000 habitantes por año,<sup>97</sup> causando la muerte a alrededor de 4 millones de personas.<sup>97</sup> En Estados Unidos, según la American Cancer Society, en 1998 se produjeron 564.000 defunciones por cáncer, el equivalente al 23% de la mortalidad total<sup>105</sup> y en la Unión Europea en 1990 se produjeron 1.350.000 nuevos casos de cáncer (excluyendo el cáncer de piel no melanoma) y 895.700 personas (497.500 varones y 398.200 mujeres) fallecieron por esta enfermedad.<sup>19;127</sup>

En España, aunque las cifras de incidencia global de cáncer están por debajo de la media europea, en 1990 se diagnosticaron aproximadamente 113.000 nuevos casos.<sup>19;127</sup> Las tasas de incidencia (estandarizadas por población mundial) en España se sitúan alrededor de 260 por 100.000 varones y 159 por 100.000 mujeres.<sup>127</sup> Sin embargo, estas cifras parecen aumentar en los últimos años y concretamente en el Área 11 de Salud de la Comunidad de Madrid el cáncer ha pasado a ser la primera causa de muerte hospitalaria en 1998 con un 26,5% del total, por delante de las enfermedades cardiovasculares (22,9%).<sup>6;127;200</sup>

La complejidad y el coste de la actuación sanitaria oncológica hacen indispensable conocer la magnitud de la enfermedad y evaluar la efectividad de las acciones. Los RT constituyen el instrumento idóneo, habitual en los países desarrollados, para la gestión, la planificación y la investigación oncológica. Esta herramienta en el conocimiento y control del cáncer es de relativa nueva adquisición en el mundo sanitario, desarrollándose en la década de los 50, con un impulso importante a partir de la creación, por parte de la OMS, de la IARC en 1966, cuyos objetivos son “recoger y analizar los datos de incidencia de cáncer y los resultados de tratamiento en grupos de población definidos” y promover la creación de RT por toda la geografía mundial.<sup>15;149;203</sup>

El primer RT en España fue el Registro Poblacional de Tumores de Zaragoza creado en 1960. Desde entonces se han desarrollado varios Registros Poblacionales y decenas de RHT. La AECC recoge en su publicación de 1998-1999 diecisiete Registros Poblacionales de Cáncer y un Registro Nacional de Tumores Infantiles.<sup>44</sup> De éstos, existe colaboración activa e intercambio de datos con la IARC en nueve de ellos: Registros Poblacionales de Albacete, Asturias, País Vasco, Granada, Mallorca, Murcia, Navarra, Tarragona y Zaragoza..<sup>44;127;149;200;211</sup> En conjunto, los Registros Poblacionales en España cubren una población de alrededor de nueve millones de

habitantes, es decir, al 24% de la población española.<sup>137</sup> España, por tanto, se encuentra en una situación intermedia en Europa, entre países como Holanda, Reino Unido o los países nórdicos en los que los registros abarcan a toda la población y el caso de Francia o Italia que cubren un 10% y 15 % de la población respectivamente.<sup>137;149</sup> En nuestro país en el año 2001 están en funcionamiento alrededor de 68 RHT.<sup>44</sup>

Un RT es un sistema de información en el que se recogen continua y sistemáticamente los tumores que se producen en un determinado grupo poblacional. Este grupo define los diversos RT. Así, los registros poblacionales recogen todos los tumores desarrollados por la población de un área geográfica determinada, generalmente una provincia o una pequeña región. Los RHT recogen todos los tumores atendidos en un hospital, independientemente de la procedencia o lugar de residencia del enfermo. Los registros monográficos reúnen datos sobre determinados tipos de tumores.<sup>88;94;160</sup>

En los registros poblacionales, al delimitarse su población, se pueden obtener cifras de prevalencia e incidencia y su evolución en el tiempo.<sup>22;27;88;144;188</sup> Esto no es posible en los RHT donde se registran los tumores de cualquier paciente atendido en ese hospital, por lo que no puede delimitarse una población concreta. A pesar de que todo hospital público tiene un área de referencia,<sup>43</sup> ni todos los enfermos de este área acuden necesariamente al mismo hospital, ni se puede evitar que personas de otras áreas sean atendidas en él. Esto conlleva, desde el punto de vista epidemiológico, a que un RHT carece de un “denominador” de población y, por tanto, no puede medir tasas de incidencia.<sup>43</sup> En el RTH120 sólo el 63,8% de los tumores registrados corresponden al área de salud adscrita al hospital, el resto corresponden a pacientes de otras áreas de salud de la CM o a pacientes de otras provincias. Sin embargo, los RHT son muy útiles para cuantificar la actividad oncológica de un hospital, aportar datos para el control de la calidad del diagnóstico y del tratamiento de los pacientes con cáncer y permite el estudio de supervivencia de los diversos tipos de tumores.<sup>60;88;94;98;160;166;168;210</sup>

Para diseñar y desarrollar un RHT en primer lugar se requiere de un mínimo de personal adscrito a él con unos medios informáticos elementales. Al menos debería tener un médico responsable de la unidad y especializado en alguna de las materias en relación con el cáncer. En España al frente de los diversos RHT están generalmente médicos especialistas en anatomía patológica, oncólogos, epidemiólogos, etc.<sup>43;44;211</sup> En función del número anual de casos registrados y de la cantidad de información recogida puede requerir personal auxiliar. Numerosos RHT con un número no muy elevado de casos al año tienen adscrito un médico, generalmente a tiempo parcial y un auxiliar administrativo, un médico becario o un diplomado en enfermería no siempre a tiempo completo.<sup>45;166;171</sup> Tan sólo aquellos RHT con un gran

volumen de casos al año, entre los que se encuentra el RTH12O, el médico responsable cuenta con más personal de apoyo.<sup>34;170</sup> En cuanto a los medios técnicos el material mínimo es un ordenador conectado a la red informática del hospital y una base de datos diseñada específicamente para recoger adecuadamente los datos.

Para diseñar un RHT su responsable debe identificar y definir las posibles fuentes de información del registro. Fuente de información de un RHT es cualquier material en soporte físico o informático que nos proporcione información sobre un paciente tumoral, y las características de su neoplasia, que haya tenido contacto asistencial (diagnóstico, tratamiento o ambos) con el hospital. Entendido así pueden identificarse numerosas fuentes en un centro hospitalario concreto y el responsable del RHT debe seleccionar el menor número suficiente de ellas que aporten la información más exhaustiva y completa posible. La mayor parte de los RHT recurren a la historia clínica del paciente para recoger numerosos datos del tumor y del enfermo, si estos no son accesibles en otras fuentes. Sin embargo, no es viable la **identificación** de pacientes oncológicos revisando periódicamente la totalidad de las historias clínicas de un hospital. Para ello hay que recurrir a las fuentes de detección de pacientes oncológicos. La mayor parte de los RHT, incluido el RTH12O, utilizan como fuentes principales de detección de casos tumorales el archivo de especímenes del Servicio de Anatomía Patológica y los datos de los servicios de documentación (admisión, altas hospitalarias, CMBDH, etc.) y como fuentes auxiliares los servicios de oncología y hematología.<sup>28;34;45;60;68;93;110;115;120;141;171;177;178;197;201</sup> Algunos RHT utilizan como fuentes de detección los libros de quirófano, los informes de endoscopias, los informes del servicio de radiodiagnóstico, el libro de urgencias, el fichero de tratamientos quimioterápicos, los archivos del Servicio de Medicina Nuclear, etc.<sup>45;71;118;120;133</sup> Sin embargo, la utilización de estas múltiples fuentes supone un consumo de tiempo laboral alto y suelen utilizarse sólo en centros con pocos casos al año. Aquellos RHT con muchos casos anuales deben restringir sus fuentes para ser viables. En el RTH12O el 80% de los tumores fueron detectados como casos registrables a través del ArchAP y CMBDH y el 20% restante en los servicios oncológicos, hematología y en el listado de tumores de pacientes del A11 atendidos en el Hospital de Santa Cristina.

Una vez identificadas y elegidas las fuentes de información concretas de un RHT se debe establecer una metodología para evaluar la exhaustividad de éstas. Es decir, se debe evaluar la medida en la que las fuentes del registro identifican todos los tumores con criterios para ser incluidos en él, valorando si se pierde o no algún caso. En el RTH12O se ha realizado un análisis de la exhaustividad de las fuentes de información con los datos del primer trimestre de 1999, obteniéndose un índice de captación del 98%. Se identificó las causas por las que algunos

tumores no eran detectados por las fuentes de información del RTH12O y se procedió a su corrección: incluir como fuente de información el listado de especímenes del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Santa Cristina de Madrid de pacientes del A11 atendidos en este centro para aliviar la lista de espera quirúrgica del H12O y se insistió al personal del Servicio de Anatomía Patológica de nuestro centro sobre la necesidad de una cuidadosa codificación mediante SNOMED de las neoplasias en el ArchAP, para impedir su pérdida.

Una vez definidas las fuentes de información del RHT se debe diseñar la ficha tumoral o unidad de información, definiéndose las variables que se van a recoger de cada tumor. La IARC recomienda para un registro de cáncer un mínimo de 10 ítems por caso (ver Tabla 3 en introducción), sin embargo, para los RHT recomienda otras variables añadidas como fecha de la primera consulta, más datos sobre el diagnóstico y tratamiento del tumor, extensión del cáncer y datos sobre el seguimiento.<sup>88;112;208</sup> Estas variables son seleccionadas por el responsable del RHT en función de la accesibilidad a los datos, objetivos del registro y personal adscrito.

Hay que tener en cuenta que aspirar a recoger decenas de variables por cada caso tumoral puede hacer inviable la implantación y desarrollo del propio registro debido al alto consumo de tiempo laboral y la dificultad de obtener ciertos datos como profesión, fecha del primer síntoma relacionado con su tumor, antecedentes familiares neoplásicos, etc. La situación óptima es aquella en la que se cumplimente en el mayor número posible de casos un número mínimo suficiente de variables. Este número óptimo de variables a recoger estará en función de la accesibilidad a la información, el número de casos anuales a recoger y sobre todo dependerá de la cantidad de personal auxiliar con que cuente el responsable del RHT.

En el RHT12O se ha previsto en el diseño de su base de datos un total de 62 variables referidas al paciente oncológico o al propio tumor. Sin embargo, la cumplimentación de unas 17 de ellas (ver material y método) exige, en la práctica totalidad de los casos, la revisión manual de la historia clínica hospitalaria o para algunas de las variables consultar la historia clínica de los centros de especialidades periféricos del A11. En nuestro caso no es viable, con los medios técnicos y humanos de los que disponemos, revisar las historias clínicas en alrededor de 3100 casos anuales para la cumplimentación de estas variables. Sin embargo, quedan definidas y diseñadas en la base de datos del RTH12O para su futura cumplimentación sistemática cuando el registro cuente con más personal o para cuando la historia clínica electrónica única sea una realidad en nuestro Sistema Nacional de Salud. Los RHT consultados de España presentan las mismas limitaciones que nosotros, si bien aquellos RHT cuya infraestructura les permite consultar la historia clínica en la totalidad de los casos pueden cumplimentar ciertas variables difícil de obtener en el resto. Como ejemplo citaremos las 53 variables recogidas en el Hospital

del Mar, las 40 en el Hospital Central de Asturias, las 38 en el Hospital de Arantzazu, las 25 en el Hospital Costa del Sol y las 18 en el Hospital de León. No obstante, en todos ellos se recogen las variables consideradas como básicas por la IARC (ver introducción).<sup>67;68;112;166;168;171;177;178</sup>

Durante el diseño de un RHT se debe definir con precisión cual son los criterios para incluir o no un tumor en el registro. Las normas generales de la IARC, como ya se comentó en la introducción, recomiendan incluir los tumores con comportamiento maligno y los carcinomas in situ que hayan tenido algún contacto asistencial (diagnóstico, tratamiento, terapias paliativas, etc.) con el hospital y recomiendan excluir los carcinomas in situ de cérvix y los epitelomas basocelulares y espinocelulares de piel. Sin embargo, la propia IARC deja a criterio de los responsables del RHT la inclusión o no de los tumores benignos del SNC y los tumores de malignidad incierta.<sup>208</sup> En el RTH12O se han aplicado las normas generales de la IARC y se han incluido también todos los tumores del SNC y los tumores de malignidad incierta. Estos últimos, con código de comportamiento /1 en el SNOMED y la CIE-O constituyen en muchos casos neoplasias malignas de bajo grado. En los RHT consultados casi todos siguen las normas generales de la IARC y la mayoría incluyen todos los tumores del SNC y los de malignidad incierta.<sup>44;60;67;68;93;141;166;171;178</sup> Sin embargo, unos RHT excluyen como nosotros los epitelomas basocelulares y espinocelulares de piel<sup>49;60;93;115;166;171;178</sup> mientras otros los incluyen a pesar de las normas de la IARC.<sup>57;67;68;87;110;133;141</sup> Algunos RHT incluyen los carcinomas in situ de cérvix en contra de las normas generales de la IARC.<sup>49</sup> Debe tenerse en cuenta que estas pequeñas variaciones en los criterios de inclusión en los diversos RHT pueden dificultar la comparabilidad entre los diversos RHT.<sup>147;208</sup>

En nuestra opinión todos los datos sobre las fuentes de información, su modo de consulta, los criterios para incluir o no un tumor en el RHT, la propia metodología de captación y registro de las neoplasias, la definición y opciones de cada una de las variables de la base de datos del registro, el sistema de seguimiento de los pacientes registrados y la metodología y periodicidad de los controles de calidad del registro deben constar en un manual de procedimientos que sirva como guía de trabajo al personal del RHT y donde se fije cualquier modificación o decisión tomada en el día a día. En el RTH12O el Manual de Procedimientos, elaborado durante el diseño del propio registro, se actualiza con la solución a los diversos conflictos que surgen en el trabajo diario de identificación, codificación y registro de los tumores del H12O.

En el RTH12O se registraron en 1999 un total de 3063 tumores y constituye uno de los RHT de España con más casos anuales. El RHT del Instituto Catalán de Oncología supera esta cifra con 3865 tumores en 1997; sin embargo, hay que tener en cuenta que este registro reúne los

tumores tanto del Hospital de Bellvitge de Barcelona como los del propio Instituto Catalán de Oncología.<sup>93</sup> Siguen en frecuencia los RHT del Hospital de León con 2314 neoplasias en el año 2000, el Instituto Valenciano de Oncología con 1750 tumores en 1990, el Hospital Clínico de Barcelona con 1528 casos (excluyendo piel no-melanoma) en 1993, el Hospital de Arantzazu de San Sebastián con 1522 tumores en 1998, el Hospital Clínico Universitario de Valencia con 1062 casos en 1990, el Hospital Virgen de las Nieves de Granada con 903 neoplasias en 1992 y el Hospital Dr. Peset de Valencia con 847 tumores en 1990.<sup>2;8;57;60;130;171;178</sup> El RHT del Hospital Central de Asturias registró 3464 tumores en 1999, el Centro Oncológico de Galicia 2273 neoplasias en 1999 y el Hospital Miguel Servet de Zaragoza 1123 en 1988 pero incluyen todos los tumores cutáneos por lo que estas cifras no son comparables con las de los otros RHT que no incluyen los epitelomas basocelulares y espinocelulares de piel.<sup>67;110;165</sup> Como es lógico estos RHT con gran número de tumores anuales son aquellos con mayor número de camas y población adscrita. Sin embargo, los RHT de hospitales comarcales o de mediano tamaño presentan menor número de casos oscilando entre unos 360 tumores al año en el Hospital General de Teruel, alrededor de 300 casos anuales (incluye todos los tumores cutáneos) en el Hospital de Barbastro (Huesca) y 253 tumores en el Hospital Costa del Sol de Marbella en 1995.<sup>140;141;168</sup>

En el RTH12O el 57% de los tumores corresponden a varones. Estas cifras son similares a las observadas en otros RHT donde predominan los tumores en el sexo masculino, oscilando entre 51,7% de todos los tumores en el Hospital Virgen de las Nieves de Granada y el 62% en el Hospital Dr. Peset de Valencia.<sup>2;8;49;57;60;67;93;115;130;166;168;171;178</sup> Esto se explica fácilmente porque la tasa de incidencia de neoplasias en España es más alta en varones que en mujeres (261 frente a 159 por 100.000 habitantes).<sup>127</sup> Observamos una discrepancia a estas cifras en el RHT del Hospital de San Juan (Alicante) donde el 64% de los tumores registrados corresponden a mujeres. Este alto porcentaje se puede deber a que este centro tiene una Unidad de Patología Mamaria, probablemente de referencia regional, que provoca que el 40% de los tumores registrados en 1991 sean neoplasias de mama.<sup>120</sup>

La edad media de los pacientes registrados en el RTH12O es de 61 años, algo inferior a la que muestran otros RHT, con una edad media entre los 62 años en el Hospital Costa del Sol y los 69 años en el Hospital de León.<sup>60;133;140;141;165;168;171</sup> El Registro Central de Tumores de la CM muestra una edad media de 62,5 años.<sup>139</sup> Esta aparente pequeña discordancia puede deberse, al menos en parte, a que el H12O incluye un hospital materno-infantil, un centro de referencia en patología oncológica pediátrica de parte de la CM y de algunas provincias limítrofes. El 2,2% de las neoplasias en nuestro centro corresponden a pacientes menores de 19 años, siendo esta cifra de tan sólo el 0,34% en el Hospital de León.<sup>171</sup> No obstante, en el RTH12O y en todos los RHT

revisados, el grupo de edad con mayor número de neoplasias es el comprendido entre los 65 y 69 años de edad.<sup>60;67;133;139-141;165;168;171</sup>

En el RTH12O los varones superan en número de tumores a las mujeres en todos los tramos de edad excepto en el grupo de edad entre los 35 y 49 años donde predominan las mujeres. Otros RHT españoles muestran datos similares, con un predominio de los tumores en mujeres hasta los 50 años.<sup>93;110;166;168;171;177;178</sup> En el RHT del Hospital Central de Asturias y en el Hospital Virgen de las Nieves de Granada este predominio de tumores en mujeres se extiende hasta los 55 años.<sup>60;67</sup> Esto se justifica porque el cáncer de mama en mujeres, el más frecuente en el RTH12O y uno de los más frecuentes en los diversos RHT, tiene tasas de incidencia altas a partir de los 30 años.<sup>3;82;127;200</sup>

En el RTH12O los tumores más frecuentes son los de mama (14,3%), pulmón (12,1%) colorrectales (9,4%) y los del tracto urinario (8,6%). En general, la mayor parte de los RHT consultados muestran como tumor más frecuente el de pulmón, seguido en orden decreciente por los de mama y los colorrectales.<sup>57;67;115;139;168;178</sup> Esto es debido a que en conjunto la tasa de incidencia del cáncer de pulmón es algo superior al de mama en la población española general.<sup>127;200</sup> Sin embargo, algunos RHT como el Instituto Catalán de Oncología, el Centro Oncológico de Galicia, el Hospital Virgen de las Nieves, el Hospital Miguel Servet y el nuestro, reúnen más tumores de mama que de pulmón.<sup>60;93;110;165</sup> Hay que tener en cuenta que los RHT no son registros de base poblacional y que la frecuencia relativa de los diversos tumores se ve influenciada, entre otros factores, porque el hospital sea centro de referencia para patología oncológica de alguna localización anatómica específica. En concreto el RTH12O es centro de referencia para tratamiento quimioterápico y radioterápico del carcinoma de mama de los hospitales del sur de la CM y de los de las provincias limítrofes, por lo que se concentran más casos de los que correspondería por su población adscrita. De hecho, cuando aislamos los tumores de Clase de Caso 4 (pacientes diagnosticados y tratados en el H12O) observamos que el tumor más frecuente es el de pulmón seguido por el colorrectal y el de mama. Esto se debe a que los tumores de Clase de Caso 4 tienen una distribución más próxima a la de la población general, al eliminar, entre otros, los tumores que son atendidos en el H12O sólo para tratamiento de apoyo (Clase de Caso 3) y los casos consulta al Servicio de Anatomía Patológica (Clase de Caso 1), generalmente procedentes de fuera del A11 (población adscrita al H12O). Entre la bibliografía analizada llama la atención el Hospital de León que muestra como tumor más frecuente el colorrectal seguido a distancia por el de pulmón y el de mama.<sup>171</sup>

Entre los varones del RTH12O los tumores más frecuentes son los de pulmón (19,2%), aparato genital masculino (13,3%, de los cuales el 91% son prostáticos), tracto urinario (12,2%,

de los que el 84% son de vejiga y uretra) y colorrectales (9,5%). Esta distribución, con pequeñas variaciones, coincide con la observada por otros RHT españoles.<sup>2;57;67;87;93;115;165;171;178</sup> Así, en la mayor parte de los 18 RHT recogidos por la AECC en 1998, el carcinoma de pulmón es el más frecuente en los varones.<sup>44</sup> En esta publicación, sin embargo, los RHT de los hospitales de Teruel y Jarrío-Coaña muestran como tumor más frecuente en 1998 en los varones el de próstata.<sup>44</sup> El tumor más frecuente en varones en el RHT de Barbastro es el colorrectal.<sup>141</sup> En el conjunto de los 9 registros poblacionales españoles de cáncer que colaboran con la IARC los tumores con una TI más elevada en España son: el cáncer de pulmón (74,8 por 100.000), el de intestino grueso (42,6 por 100.000), el de vejiga (37,2 por 100.000) y el cáncer de próstata (30,9 por 100.000). En el conjunto de la Unión Europea los tumores más incidentes en varones son también los de pulmón y de intestino grueso.<sup>127</sup>

Los tumores más frecuentes entre las mujeres en el RHT120 son los de mama (32,6%), los del aparato genital femenino (14,7%, de los cuales el 44% son de cuerpo uterino) y los colorrectales (9,3%). Los RHT españoles consultados muestran datos similares, con el cáncer de mama como tumor más frecuente seguido por los colorrectales y los de cuerpo uterino.<sup>44;57;115;127;133;141;171;178</sup> Aunque en la mayoría de los RHT el cáncer de intestino grueso aparece en segundo lugar de frecuencia, en algunos RHT como en el del Instituto Catalán de Oncología y el del Centro Oncológico de Galicia es el cáncer de cuerpo uterino el que ocupa este segundo lugar.<sup>93;165</sup> Llama la atención que el Hospital Virgen de las Nieves de Granada, en su informe de 1992, sitúa al carcinoma de cérvix uterino como el más frecuente en mujeres tras el de mama y por delante del colorrectal y el de cuerpo uterino.<sup>60</sup> En el conjunto de los registros poblacionales españoles los tumores con la TI más alta en mujeres son el cáncer de mama (63,9 por 100.000), intestino grueso (26,7 por 100.000), cuerpo uterino (14,3 por 100.000) y estómago (12,6 por 100.000).<sup>127</sup> En el conjunto de la Unión Europea los tumores con una TI más elevada en mujeres son también los de mama y los de intestino grueso.<sup>127</sup>

Una de las funciones de un RHT es la de producir una herramienta, los informes anuales, que documente la carga asistencial que el cáncer supone para el hospital.<sup>208</sup> Como se ha comentado anteriormente, los RHT a diferencia de los registros de base poblacional, recogen todos aquellos pacientes oncológicos que han sido atendidos en el hospital, independientemente de su lugar de origen o residencia e indistintamente si son atendidos sólo para diagnóstico, para tratamiento curativo o paliativo, como caso consulta, etc. Sin embargo, la IARC recomienda introducir una variable que permita discriminar entre estos diversos grupos de pacientes. Esta variable es la denominada Clase de Caso.

En el RTH12O el 72,3% de los tumores pertenecen a la Clase de Caso 4, es decir, a aquellos que se han diagnosticado y tratado (tratamiento curativo, paliativo o sintomático) en el propio H12O. Si bien un RHT no puede ofrecer cifras de incidencia de cáncer, al no tener una población delimitada, los tumores de Clase de Caso 4 son los que más se aproximan a la distribución poblacional de cáncer, ya que se circunscribe bastante, aunque no completamente, a pacientes del A11 adscritos al H12O. Cuando analizamos los tumores por la procedencia geográfica (Área de Salud) del paciente observamos que el 63,8% de los tumores registrados en 1999 corresponden al A11. En la Clase de Caso 4 puede haber tumores de pacientes que no perteneciendo al A11 se han diagnosticado y tratado en el H12O, debido a que el paciente acudió a este centro en lugar de al que le corresponde. Sin embargo, la mayor parte de los pacientes no adscritos al A11 que son atendidos en el H12O lo son para tratamiento de apoyo (con diagnóstico en su hospital de origen) y se incluyen en la Clase de Caso 3 o para valorar un tratamiento oncológico (consulta a los servicios de oncología) que no se aplica y se incluyen en la Clase de Caso 6. En 1999 el 20,5% de los tumores registrados pertenecen a la Clase de Caso 3 y el 0,1% a la Clase de Caso 6.

Aproximadamente una quinta parte de los tumores del RTH12O son atendidos para tratamiento de apoyo, esto se debe a que el H12O tiene especialidades como Oncología Médica, Oncología Radioterápica, Neurocirugía, Cirugía de Tórax, etc. de las que carecen otros hospitales del sur de la CM o de las provincias limítrofes. Así, el 11,4% de los tumores registrados en el año 1999 proceden del Área de Salud 9 de la CM, el 5,1% del Área 10 de Salud y el 2% del Área 8 de Salud. Estas tres áreas de salud, situadas en el sur de la CM carecen de muchas o todas las especialidades anteriormente descritas. El 9,5% de los tumores del RTH12O corresponden a pacientes de otras provincias.

Por otro lado hay pacientes oncológicos del A11 que son diagnosticados y/o tratados en un centro concertado (Hospital de Santa Cristina de Madrid) debido a que son derivados allí para aliviar listas de espera quirúrgica. Estos tumores son recogidos en la Clase de Caso 8, correspondiendo en 1999 al 0,9% del total.

El 2,8% de los tumores incluidos en el RTH12O son casos exclusivamente de consulta diagnóstica al Servicio de Anatomía Patológica. Estas consultas diagnósticas consumen tiempo laboral de los patólogos y en muchas ocasiones recursos de este servicio en forma de técnicas especiales costosas (inmunohistoquímica, microscopía electrónica, biología molecular, etc.) carentes o insuficientes en sus centros de origen. Cuantificar, al menos en parte, esta actividad permite a los gestores del hospital conocer el gasto que suponen estas consultas al Servicio de

Anatomía Patológica del centro y adecuar los recursos humanos, técnicos y materiales a esta sobrecarga laboral.

En los RHT consultados donde se recoge la Clase de Caso observamos cifras similares a las nuestras. Así, en el RHT del Hospital Central de Asturias el 50% de los tumores proceden de fuera de su área de salud.<sup>67</sup> En el Hospital de Arantzazu el 67% de los tumores son atendidos en este centro para diagnóstico y tratamiento y el 24% sólo para tratamiento de apoyo (con diagnóstico de cáncer en otro hospital).<sup>178</sup> En el Registro Central de Cáncer de la CM el 56% de los tumores registrados fueron diagnosticados y tratados en el mismo centro.<sup>139</sup> En todos estos RHT, recogidos de hospitales de tercer nivel como el nuestro, parece lógico que una parte de los tumores registrados correspondan a pacientes remitidos a estos centros para tratamiento de apoyo ausente en sus hospitales de origen. Probablemente en los RHT de los hospitales comarcales un porcentaje importante de los tumores corresponda a pacientes diagnosticados en su hospital y remitido para tratamiento de apoyo a aquellos hospitales con más medios terapéuticos.

Las variables Clase de Caso y Procedencia Geográfica permite a los gestores del hospital cuantificar la asistencia oncológica que se aplica a los diversos grupos de población y en especial cuantificar la de aquellos procedentes de otras áreas de salud, bien en forma de consulta diagnóstica al Servicio de Anatomía Patológica o en forma de tratamientos oncológicos de apoyo. Esto permitiría justificar el incremento de personal y recursos técnicos y económicos en los diversos servicios de diagnóstico y tratamiento afectados, al cuantificar esta población oncológica extra atendida y sus variaciones con el tiempo, comparando los sucesivos informes anuales del RHT.

Una de las funciones de un RHT es la de servir como herramienta para conocer y mejorar la asistencia oncológica que el hospital ofrece a los pacientes con cáncer. Uno de los principales pilares de una asistencia oncológica de calidad es el diagnóstico de cáncer con la mayor certeza y precisión posible. La atención oncológica será de baja calidad si en un hospital un porcentaje alto de sus tumores es diagnosticado sólo con los hallazgos clínicos y/o con pruebas analíticas sin confirmación cito-histológica. El estudio citológico y/o histológico de las neoplasias permite un diagnóstico de certeza de cáncer y por otro lado determina su naturaleza epitelial, mesenquimal, hematopoyética, etc. y sus variedades histológicas. Estos datos anatomopatológicos permitirán adoptar la actitud terapéutica óptima en función de la variante histológica. La variable “base del diagnóstico del tumor” informa sobre el método más certero, entre todos los que se han utilizado, para diagnosticar la neoplasia (independientemente de que fuera o no el primero en detectarlo), aportando el grado de calidad con la que se han establecido los diagnósticos de malignidad. Este

dato es una de las variables consideradas básicas por la IARC para cualquier RT, tanto los de base poblacional como los RHT.<sup>112;147</sup>

Algunos autores propugnan excluir de los RT las neoplasias sin confirmación morfológica. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la edad del paciente, su estado clínico y/o la inaccesibilidad del tumor pueden impedir su confirmación anatomopatológica. Aunque este grupo de tumores debería ser el mínimo posible en cualquier RHT, su exclusión significa perder información valiosa para el hospital, tanto para valorar su grado de calidad oncológica, como por no incluir todas las neoplasias con un diagnóstico clínico-radiológico razonablemente certero sin confirmación morfológica.<sup>112</sup> Con las modernas y poco agresivas técnicas de PAAF (punción aspiración con aguja fina) y cilindro-biopsia de pequeño calibre dirigidas por ecografía o TAC, donde se obtiene material citológico e histológico respectivamente, se puede acceder a regiones corporales como encéfalo, páncreas, retroperitoneo, riñón, hígado, etc., por lo que pocos tumores clínicamente evidentes deberían considerarse cáncer sin su confirmación morfológica. El porcentaje de casos que han sido verificados citológica o histológicamente es un indicador positivo de la validez de la información de un RHT.<sup>147</sup>

En el RTH120 el 96,3% de los tumores registrados tienen una confirmación anatomopatológica, en forma de histología (91,2%), citología (4,9%) o autopsia (0,2%). En los RHT revisados la confirmación anatomopatológica de los casos registrados oscila entre el 81,4% en el Instituto Catalán de Oncología y el 97,7% en el Hospital Miguel Servet de Zaragoza.<sup>93;141 67;87;165;171;178</sup> En el 5,7% de los casos del RTH120 el diagnóstico más certero se estableció mediante el estudio citológico o histológico de una metástasis, generalmente por el mal estado general del paciente y por una mayor accesibilidad a la metástasis que al tumor primario. Los tumores sin confirmación anatomopatológica (3,7%) corresponden principalmente a localizaciones de difícil acceso como hígado, SNC, pulmón, páncreas, etc.

En el RTH120 destaca como grupo de tumores más frecuentes los tumores epiteliales (78,3%), a bastante distancia del segundo grupo en frecuencia los linfomas y neoplasias hematopoyéticas (9,2%). En los RHT consultados los tumores epiteliales suponen alrededor de las tres cuartas partes y en ocasiones más del 90% de todas las neoplasias registradas.<sup>44;67;68;168;171;177;178</sup>

Una de las grandes utilidades de los RHT es la de poder reunir tumores “raros”, bien por su localización infrecuente (leiomiocarcinoma de mama o liposarcoma de intestino delgado) o por su tipo histológico poco habitual. Así, los RHT se convierten en potentes bases de datos para identificar y reunir con escaso esfuerzo estos infrecuentes tumores permitiendo identificar un razonable número de ellos para estudios de supervivencia, potencialidad maligna, etc.

El RHT se convierte en una herramienta para valorar la calidad de la actividad oncológica hospitalaria al cuantificar el porcentaje de neoplasias que se diagnostican en fases precoces o en estadios avanzados. Para ello se recoge para cada tumor su estadio según la clasificación TNM y/o LRD. El sistema TNM es más preciso y completo, pero también más complejo. Aquellos RHT que puedan recoger este dato deben incluirlo. Sin embargo, la mayor parte de los RHT consultados no recogen este dato por no ser accesible en la documentación del paciente.<sup>44;57;60;68;87;110;115;165;166;171;178</sup> En muchas ocasiones los diversos servicios clínicos y/o quirúrgicos no estadifican el cáncer y en la mayoría este dato debe obtenerse manualmente de la historia clínica del paciente, dificultando su recogida. En el RTH12O se estableció un ítem para codificar la estadificación TNM y otro para el pTNM; sin embargo, este dato no se recoge sistemáticamente en el año 1999 debido a que esta información figuraba en la documentación accesible en muy escasos tumores y con alta frecuencia tampoco en la historia clínica del paciente. Por esta razón la Comisión de Tumores del H12O decidió no malgastar recursos en su búsqueda y registro. El RTH12O contribuyó a incrementar la calidad de los informes oncológicos al solicitar, a través de la Comisión de Tumores y la Unidad de Calidad del H12O, que se instaurara como objetivo de calidad del hospital el incluir la estadificación mediante los sistemas TNM y pTNM en todos los informes oncológicos.

El sistema de estadificación LRD, aunque no tan completo y preciso como el TNM, es más fácil de aplicar en los RHT. Este sistema es el más utilizado por la mayor parte de los RHT, ya que aunque no conste explícitamente en la documentación del paciente, se puede deducir fácilmente de ella por una persona suficientemente entrenada para ello. En el RTH12O como en la mayor parte de los RHT consultados este sistema no es aplicado a los tumores benignos registrables, los tumores del SNC y los tumores hematopoyéticos.<sup>44;57;60;68;87;110;115;165;166;171;178</sup>

El 54,8% de los tumores registrados en el H12O en 1999 se encuentran en un estadio localizado en el momento del diagnóstico. En los RHT consultados alrededor de la mitad de los tumores se diagnostican en un estadio localizado, oscilando estas cifras entre el 33% en el Hospital del Mar y el 59% en el Hospital de León. Sin embargo, hay que tener en cuenta que en el RHT de León como en otros con una alta frecuencia de tumores en estadio localizado se incluyen los epitelomas espinocelulares y basocelulares de piel, tumores generalmente diagnosticados en estadio localizado por su fácil detección y tratamiento precoz.<sup>60;68;87;141;165;166;171;178</sup>

En nuestra serie los tumores que con más frecuencia se diagnostican en estadio localizado (incluyendo los in situ) son los de hígado, vejiga, tiroides, próstata y melanoma con más del 78% en este estadio. Estos datos son similares a los observados en la literatura.<sup>67;68;178</sup>

En nuestro centro el 24% de las neoplasias registradas se diagnostican en un estado regional, situándose entre las observadas en la literatura. Las neoplasias más frecuentemente detectadas en este estadio son las de colon y recto, esófago, páncreas y tracto biliar, tracto genital femenino y mama con más del 30% de los casos en este estadio, como en los RHT consultados.<sup>67;68;178</sup>

El 18,7% de las neoplasias registradas en 1999 en el RTH12O se diagnosticaron en un estadio diseminado, siendo las más frecuentes las de localización primaria desconocida, que por definición son todas diseminadas al diagnóstico, las de pulmón con el 37,5% en este estadio y los tumores de páncreas y tracto biliar con el 34% diseminados al diagnóstico. En el Hospital de León, en el Hospital de Barbastro y en el Centro Oncológico de Galicia sólo entre el 15% y 16% de las neoplasias estaban diseminadas al diagnóstico, pero hay que tener en cuenta que estos RHT incluyen los tumores cutáneos, generalmente detectados en estadio localizado.<sup>141;165;171</sup> Entre los RHT consultados destaca el Hospital del Mar con casi el 29% de los tumores en estadio diseminado.<sup>166</sup> Al igual que en nuestra serie, en el Hospital de Arantzazu destacan el pulmón y el páncreas y vía biliar como las neoplasias más frecuentemente detectadas en estadio diseminado.<sup>177;178</sup>

En el RTH12O hemos recogido tres sistemas específicos de estadificación: el Astler-Coller para los carcinomas colorrectales y el nivel de Clark y los milímetros de infiltración de Breslow para los melanomas. En ambos casos son sistemas de estadificación muy extendidos entre cirujanos y dermatólogos por lo que su recogida sistemática y complementaria al sistema LRD es de gran utilidad para futuros estudios clínicos y de supervivencia por estadios.<sup>7;11;14</sup> En nuestra serie el 87,2% de los carcinomas colorrectales afectaban a la totalidad de la pared intestinal (estadios B2 + C2). La utilidad del RHT podría consistir en el futuro en fijar como objetivo de calidad del hospital disminuir esta cifra, midiéndola anualmente en el RTH12O. En cuanto a los melanomas en nuestro centro algo más del 46% se diagnostican en una fase muy precoz (<1 mm de Breslow) con un excelente pronóstico.<sup>196;205</sup>

Otra de las grandes utilidades de un RHT es la de cuantificar el número y tipo de tratamientos aplicados a los enfermos oncológicos. Debido a que en un RHT se recoge la actividad oncológica aplicada en el propio hospital, los tratamientos aplicados dependerán de los disponibles en este centro. El H12O cuenta con un servicio de Oncología Médica y uno de Oncología Radioterápica y en su cartera de servicios cuenta con la posibilidad de realizar trasplante de corazón, hígado, riñón y médula ósea. En 1999 en algo más del 53% de los tumores se aplicó tratamiento quirúrgico. En centros dotados como el nuestro de servicios de Oncología

Médica y Oncología Radioterápica, el tratamiento más utilizado es también el quirúrgico, aplicándose en algo más de la mitad de los casos.<sup>57;68;165;171;177;178</sup>

En el RTH12O el tratamiento radioterápico es el segundo en frecuencia, aplicándose en el 33% de los casos, ligeramente más utilizado que el tratamiento quimioterápico (29% de los casos). En los RHT consultados las cifras son similares, aunque en algunos centros la quimioterapia es discretamente más utilizada que la radioterapia. No obstante, la utilización de uno u otro dependerá de la cantidad de tumores susceptibles de estos tratamientos y el porcentaje de ellos diagnosticados en estadio regional o diseminado. Así, centros con un porcentaje alto de tumores cutáneos (algunos RHT recogen todos los tumores de piel) o de neoplasias en estadio regional utilizarán con más frecuencia la radioterapia, mientras que hospitales con un porcentaje alto de neoplasias en estadio diseminado y/o tumores hematopoyéticos utilizarán más frecuentemente la quimioterapia.<sup>57;68;165;171;177;178</sup>

La frecuencia de los diversos tratamientos utilizados en los pacientes oncológicos también varía en función del tipo de centro; así, por ejemplo, en el Centro Oncológico de Galicia se utilizó radioterapia en más del 75% de los tumores, siendo mucho más aplicada que el propio tratamiento quirúrgico. Esto es debido a que este centro es de referencia autonómica para tratamiento radioterápico y muchos pacientes son remitidos a él para tratamiento adyuvante.<sup>165</sup> En el RTH12O cuando analizamos por separado los tumores de Clase 3 (pacientes remitidos al H12O sólo para tratamiento de apoyo) observamos que el tratamiento más utilizado en este grupo de tumores es la radioterapia seguida de la quimioterapia, tanto de forma global como al analizar por separado el primer y segundo tratamiento aplicado. Esto es debido a que los pacientes de este grupo (Clase de Caso 3) son diagnosticados de cáncer en su hospital de referencia y remitidos a nuestro centro para tratamiento de apoyo. En este grupo están incluidos los pacientes que requieren cirugía altamente especializada (cirugía de tórax, neurocirugía, etc.) pero sobre todo corresponde a pacientes que requieren radioterapia o quimioterapia, bien como primera línea de tratamiento o bien como terapia adyuvante tras ser intervenidos quirúrgicamente en sus centros de referencia, donde carecen de esta tecnología.

En el H12O observamos que el tratamiento más frecuentemente utilizado en primer lugar es el quirúrgico; sin embargo, como segundo o tercer tratamiento, en el mismo paciente, los más utilizados son la radioterapia (más de la mitad) y la quimioterapia (más de un tercio). Esto es debido a que si bien estos tratamientos son en ocasiones de primera elección (enfermedad diseminada, reducción prequirúrgica de masa tumoral, etc.) suelen utilizarse como terapia adyuvante tras una intervención quirúrgica.

El tiempo transcurrido entre el diagnóstico de un cáncer y su tratamiento es una variable que indica la calidad de la atención oncológica que un centro ofrece. Este dato es aportado por los RHT en forma de demora del primer tratamiento. Sin embargo, su cálculo conlleva dificultades, en especial al intentar definir el momento del “diagnostico de cáncer”. Si bien el diagnóstico definitivo de una neoplasia es anatomopatológico, en muchas ocasiones, tras un estudio clínico-radiológico hay una fuerte sospecha de neoplasia y se procede a su extirpación sin confirmación histológica previa. Esta situación es frecuente en localizaciones como la piel, mama, riñón, etc. En estos casos y en aquellos donde el diagnóstico de malignidad se realiza mediante un estudio histológico intraoperatorio o en los que se realiza extirpación neoplásica de urgencia (generalmente en neoplasias del tubo digestivo) la fecha del primer espécimen anatomopatológico coincide con la fecha de primer tratamiento. En general los RHT toman como fecha de diagnóstico la del primer espécimen anatomopatológico (citología o biopsia) con diagnóstico de cáncer, debido a que es una fecha objetiva y fácil de recoger y reproducir.<sup>34;67-69;141;166;177;178</sup>

La IARC, en sus normas generales para los RT, recomienda recoger como fecha de diagnóstico la de la primera consulta debida al cáncer en cuestión (y en su defecto la del primer diagnóstico anatomopatológico). Sin embargo, recoger esta fecha para los RHT puede ser muy difícil y poco consistente, debido a que la primera consulta debida al cáncer suele ocurrir en los equipos de atención primaria o en las consultas de los centros de especialidades periféricos. En ambos casos los datos clínicos y las fechas no constan en la historia general (hospitalaria) del paciente y el acceso a ellos puede ser imposible en la práctica diaria.<sup>34;67-69;112;141;166;177;178</sup> La incorporación progresiva a nuestro sistema de salud de la historia clínica electrónica única solucionará en el futuro este problema.

En el RHT120 transcurren como media 5,1 semanas entre el diagnóstico definitivo de cáncer y su tratamiento. En la literatura revisada pocos RHT ofrecen cifras concretas sobre el intervalo diagnóstico-tratamiento. En el Hospital Costa del Sol este intervalo es de unas 4 semanas y en el Hospital Virgen de las Nieves de unas 5 semanas de media. En el Hospital del Mar de Barcelona el 24% de los pacientes son tratados después de la cuarta semana del diagnóstico y en el Hospital de Arantzazu, en 1998, sólo el 10% de los pacientes son tratados después de 5 semanas del diagnóstico.<sup>60;166;168;178</sup>

Como medida de calidad oncológica el intervalo entre el diagnóstico definitivo de cáncer (anatomopatológico) y el primer tratamiento incluye un sesgo (que disminuye el tiempo real transcurrido) por aquellos pacientes que han sido tratados sin estudio anatomopatológico previo, ya que excluyen en su cálculo los retrasos quirúrgicos debido a lista de espera de pruebas

diagnósticas prequirúrgicas (radiodiagnóstico, análisis clínicos, consulta de anestesia, etc.), lista de espera de ingreso hospitalario, etc. En aproximadamente el 40% de los tumores registrados en nuestro centro en 1999 coincide la fecha de diagnóstico y primer tratamiento (por las causas anteriormente descritas), por lo que si eliminamos estos casos de este cálculo obtendremos cifras más reales de retraso del tratamiento tras un diagnóstico firme (anatomopatológico) de cáncer. Al calcular la demora del primer tratamiento en este supuesto observamos que las cifras aumentan con una media de 8,6 semanas entre el diagnóstico de cáncer y su primer tratamiento (mediana 5,7 semanas). Esto junto con la detección de tumores en los que esta demora se aproximaba al año hizo que la Comisión de Tumores del H12O realizase un estudio de aproximación al problema en el año 2002, concluyéndose que estaba motivado principalmente por la demora en la realización de estudios de extensión tumoral prequirúrgicos y por la propia carga quirúrgica del centro (con una población adscrita cercana al medio millón de personas más las remitidas desde otros centros o provincias). Esto demuestra nuevamente que el RHT es una herramienta muy útil en el control de la calidad oncológica que un centro ofrece a sus pacientes. Además, la evolución de estas cifras en años posteriores, tras la incorporación de medidas correctoras para intentar disminuir estas demoras tan prolongadas, permitirá valorar la eficacia de dichas medidas.

Si bien los RHT son de extremada utilidad en el cálculo de la supervivencia de los diversos tipos tumorales, en la literatura consultada sólo una minoría de los RHT en España realiza seguimiento de los pacientes incluidos en sus ficheros. De aquellos en los que hay seguimiento, en la mayoría se limitan a conocer si el paciente vive o no, en algunos se realizan estudios puntuales de localizaciones concretas y tan sólo en el RHT del Hospital de Arantzazu se analiza la supervivencia en cada una de las localizaciones tumorales.<sup>59;87;110;139;141;161;165;166;177</sup> Esto es debido, al menos en parte, a alto coste que supone revisar anualmente la totalidad de las historias clínicas registradas en el RHT y/o comunicarse telefónicamente con todos estos pacientes para conocer su estado.

En el RTH12O hemos desarrollado una metodología para el seguimiento de todos los pacientes oncológicos registrados, que si bien no es absolutamente exhaustiva si alcanza cotas muy altas de exhaustividad para el muy escaso tiempo laboral empleado por el personal del registro. Como ya se ha expuesto consiste en una aplicación informática que detecta la última fecha en la que el paciente ha utilizado algún servicio hospitalario (consultas, urgencias, pruebas de laboratorio, ingresos, etc.), fecha hasta la cual el paciente sigue vivo, y la fecha de fallecimiento si consta en cualquier soporte informático del hospital (CMBDH, Servicio de Admisión o archivo de autopsias del ArchAP). Esto se completa periódicamente con el

enfrentamiento informático de la base de datos del RTH12O con el archivo de fallecimientos del Registro Central Tanatológico de la Comunidad de Madrid. Mediante esta metodología tan sólo no se obtuvo ningún dato de seguimiento en el 5,7% de la totalidad de los 3063 tumores registrados en 1999. En el Hospital de Arantzazu, en su informe de 1996, no obtienen ninguna información de seguimiento en el 10,7% de los tumores registrados, a pesar de que revisan manualmente la totalidad de las historias clínicas.<sup>177</sup>

En el Hospital de Arantzazu observan que tras doce meses del diagnóstico de neoplasia aproximadamente el 19% de los tumores registrados han fallecido y en el 60% están vivos. En el RTH12O estas cifras son de aproximadamente el 24% y 56% respectivamente. Llamamos la atención en que tanto en nuestro RHT como en aquél en alrededor del 20% de los pacientes se obtiene un seguimiento inferior a los doce meses (incluyendo aquellos con nulo seguimiento).<sup>177</sup> En otros RHT consultados sólo alrededor de las tres cuartas partes de los tumores registrados tienen seguimiento completo al año del diagnóstico, disminuyendo estas cifras en los sucesivos años.<sup>59;87;110;139;141;166</sup>

El conocimiento, en un alto porcentaje de tumores registrados, de si un paciente oncológico está vivo o muerto y la fecha de este estado permite, mediante herramientas estadísticas, el cálculo de la probabilidad de supervivencia de los diversos tumores. En el RTH12O la probabilidad de estar vivo a los tres años del diagnóstico de una neoplasia es del 58,5% (IC: 56,3 - 60,7%). Cifra similar al 56,8% ofrecido por el Registro Central de Tumores de la Comunidad de Madrid.<sup>139</sup>

Sin embargo, la mayor utilidad de los RHT consiste en el cálculo de supervivencias por grupos de tumores. Generalmente se calcula por la localización anatómica de la neoplasia, aunque permite también calcularlo por estadio de diseminación o variantes histológicas dentro de los tumores de una misma topografía. En el RTH12O hemos calculado la probabilidad de supervivencia de los carcinomas infiltrantes (excluimos otros tipos histológicos para homogeneizar la muestra) de cuatro topografías: mama, colorrectal, pulmón y estómago. Hemos elegido éstas como ejemplo para la exposición de esta tesis por su frecuencia y letalidad, aunque el cálculo se puede realizar para cualquier localización y tipo histológico permitiendo además su cálculo diferencial por el estadio de diseminación, sexo y edad del paciente, etc.

Con los datos de los tumores registrados en 1999 en el RTH12O destacamos la alta letalidad de los carcinomas de pulmón y estómago, que muestran una probabilidad de supervivencia a los tres años del diagnóstico del 18,6% en los pulmonares y del 0% en los gástricos. En la literatura también se marcan estos tumores entre los más letales junto con el carcinoma de páncreas; así, en el RHT del Hospital Virgen de las Nieves observan que sólo el

10% de los tumores pulmonares sobreviven tras 3 años y en el Registro de la CM alrededor del 14% sobreviven este periodo.<sup>59;139</sup> Estas cifras caen progresivamente y así en el RHT del Hospital del Mar sólo el 9% de los tumores de pulmón sobreviven 5 años desde el momento del diagnóstico.<sup>166</sup>

Del grupo de tumores elegidos para mostrar la utilidad de un RHT en el cálculo de la probabilidad de supervivencia el carcinoma de mama es el menos letal; así, el 87,9% de los carcinomas mamarios infiltrantes de nuestro centro sobreviven tras 3 años desde el diagnóstico. Los datos del RHT del Instituto Oncológico de Guipúzcoa muestran cifras similares con una supervivencia alrededor del 80% a los tres años que disminuye hasta el 75% a los 5 años.<sup>128</sup> Agudo y cols. observan una supervivencia del 72% y del 61% a los 3 y 5 años del diagnóstico. Esta aparente menor supervivencia puede estar justificada porque este trabajo analiza pacientes diagnosticadas y tratadas de carcinoma en la década de los 80 con menores armas terapéuticas que en épocas posteriores.<sup>3</sup> Probablemente, lo anteriormente expuesto explique también, en parte, la baja supervivencia observada en las pacientes con carcinoma de mama en el RHT del Hospital del Mar con una supervivencia de menos del 60% a los cinco años calculado sobre mujeres diagnosticadas entre 1978 y 1986.<sup>166</sup>

En el caso del carcinoma de pulmón es conocida la mayor agresividad de la variante histológica de células pequeñas (microcítico u “oat cell”) frente al resto de tipos histológicos. En el RHT120 observamos una diferencia significativa en la supervivencia del carcinoma de células pequeñas de pulmón frente al resto de tipos histológicos. Así, al tercer año del diagnóstico sólo el 8,5% de los carcinomas de células pequeñas sobreviven frente al 21,9% del otro grupo. Expósito y cols. observan una supervivencia alrededor del 20% a los tres años en los carcinomas No de células pequeñas, mientras que en el grupo de células pequeñas no sobrevivía ninguno hasta esa fecha.<sup>59</sup>

Todo lo comentado en este trabajo demuestra que un RHT es una herramienta muy útil en el conocimiento de la asistencia oncológica que un hospital ofrece a la población a la que atiende. Por un lado sirve como medio para cuantificar, desde un punto de vista de gestión hospitalaria, el peso de la asistencia oncológica en la actividad general del hospital, la sobrecarga asistencial que supone para el centro atender pacientes en principio no adscritos al hospital (de otras áreas de salud u otras provincias) y la procedencia de éstos. Permite conocer el número de tumores atendidos y su distribución por edad, sexo, localización anatómica, tipo histológico, etc. Por otro lado el RHT informa sobre la calidad con que son atendidos estos pacientes oncológicos al mostrar el grado de certeza de los diagnósticos de cáncer, el grado de extensión tumoral

cuando son diagnosticados, los tratamientos aplicados y la demora en la aplicación del tratamiento adecuado. Además, los RHT son la base para estudios de la supervivencia de los tumores de forma global o en función de su localización anatómica, tipo histológico, grado de diseminación, etc. También hay que destacar que los RHT, con los sucesivos años de funcionamiento, permiten cuantificar los cambios que cada una de las cifras anteriormente expuestas sufren con el tiempo, confirmando o no la utilidad de las medidas correctoras adoptadas ante las deficiencias en la actividad oncológica identificadas previamente por el propio registro.

## **V.2. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS A LOS TUMORES EN PACIENTES TRASPLANTADOS.**

La comparación con otros trabajos y con las diversas series de la literatura entre sí es compleja dado que no se aplican criterios comunes. Unos autores incluyen en sus series los tumores cutáneos,<sup>16;50;74;77;90;124;179</sup> mientras que otros no lo hacen.<sup>17;46;47;81;184</sup> En algunos trabajos se excluyen los linfomas y se analizan sólo los tumores no hematológicos.<sup>81;164</sup> Por otro lado a la hora de indicar frecuencias unos incluyen como pacientes al riesgo a todos los trasplantados,<sup>50;90;92;124</sup> mientras que otros sólo a aquellos pacientes que han sido seguidos al menos 6 meses,<sup>162</sup> 12 meses,<sup>17</sup> etc. y por último, en algunos trabajos se exige haber vivido al menos un mes,<sup>46;51;81;164</sup> un año<sup>83;179</sup> o tres años postrasplante.<sup>16;77</sup> Además, son difícilmente comparables al ser bastante diferentes los tiempos de seguimiento. Muchos trabajos no ofrecen datos de seguimiento y sin embargo la inmensa mayoría ofrecen frecuencias, que son lógicamente variables en función del tiempo de seguimiento. Son escasos los trabajos que ofrecen incidencias, tasas de incidencia (TI), incidencia acumulada o riesgo acumulado.<sup>10;21</sup>

En los pacientes trasplantados surge un espectro de proliferaciones linfoides que oscila entre hiperplasias policlonales en un extremo y linfomas malignos en el otro. Debido a su difícil clasificación en trasplantados, se agrupan todas las proliferaciones linfoides bajo el termino enfermedad linfoproliferativa postrasplante (ELPT).<sup>152</sup> Esto dificulta la comparación con otros trabajos debido a que algunos autores describen linfomas<sup>47;63;77;92;152;155;179</sup> mientras que otros ELPT.<sup>17;81;90;124;154</sup> En nuestro trabajo sólo se registran los linfomas.

En el registro de tumores de pacientes trasplantados de Cincinnati<sup>63;152-155</sup> (Penn) se registran desde 1968 tumores de pacientes trasplantados. Este registro recoge los datos de más de 100 centros de trasplante de todo el mundo. Hasta noviembre de 1998 recibió datos de 11.663 malignidades postrasplante.<sup>154</sup> No se cuantifica el número total de pacientes trasplantados a riesgo, por lo que no ofrecen datos de prevalencia o incidencia de tumores. De este registro se obtienen datos relativos a los tumores (frecuencia relativa entre diferentes tipos tumorales, tiempo entre el trasplante y el tumor, localizaciones más frecuentes, etc.) y no de los pacientes trasplantados en los que se producen.

En nuestra serie la TI de tumores malignos en pacientes trasplantados es de 3,7% pacientes-año. Por tanto, tras estandarización por edad de la incidencia, los varones trasplantados muestran una incidencia de malignidades 16,4 veces superior a la población española general, siendo de 4,5 en el caso de las mujeres trasplantadas.<sup>127</sup> La literatura muestra una incidencia de cáncer (tras estandarización por edad) de al menos 3 o 4 veces<sup>154;184</sup> superior a la población general, (más de 6 veces<sup>92</sup> en algunas series) siendo de más de 20 veces en los carcinomas y de

más de 40 veces en los linfomas no Hodgkin.<sup>124</sup> Nuestra serie muestra una incidencia aparentemente mayor en los varones, pero debe tenerse en cuenta que la literatura mencionada agrupa también las mujeres que en general tienen menor incidencia.

Schmidt y cols. observan un incremento del riesgo de malignidades en trasplantados renales de 4,17 sobre la población general, tras estandarización por edad.<sup>179</sup> En la serie de Hoshida y cols. observan un riesgo 2,78 veces mayor que en la población general. No obstante, esta serie no incluye tumores cutáneos por lo que el riesgo relativo puede estar infravalorado.<sup>92</sup>

En nuestra serie, el sarcoma de Kaposi es el tumor que presenta una incidencia más alta en comparación con la observada en la población general. Su incidencia es 340 y 240 veces superior a la población general española en varones y mujeres respectivamente.<sup>149</sup> Los tumores cutáneos, los linfomas no Hodgkin, los carcinomas de laringe y los tumores vesicales en varones presentan una incidencia 36, 30, 12 y 9 veces superior, respectivamente, a la observada en la población general española.<sup>127</sup> Entre las mujeres trasplantadas, los linfomas no Hodgkin y los tumores cutáneos son 21 y 17 veces más frecuentes que en la población general.<sup>127</sup> Estos resultados son similares a los observados en la literatura donde la incidencia en trasplantados frente a la población general es de 4-21 veces en los tumores cutáneos, de 29 veces los carcinomas de labio, de 28-49 veces en los linfomas, de 400-500 veces los sarcomas de Kaposi, 100 veces en los de vulva y canal anal, y de 20-38 veces en los carcinomas hepatocelulares.<sup>20;154;183</sup> En la serie de Sheil, sobre 6596 trasplantados, se observa un riesgo relativo de más de 1.000 veces sobre la población general (tras estandarización por edad) en linfomas y sarcoma de Kaposi.<sup>184</sup>

De los pacientes trasplantados el 11,4% de los renales, el 11,2% de los hepáticos y el 9,4% de los cardíacos desarrolló alguna malignidad. En la literatura la prevalencia de malignidades en largas series de pacientes trasplantados varía entre el 2,6% y 19,4% en los renales,<sup>16;47;77;90;92;101;102;124;142;152;175;179;184</sup> entre el 3% y 15,6 % en los cardíacos,<sup>46;81;124;152;164</sup> y entre el 3,8 y 12% en los hepáticos.<sup>17;74;83;162</sup> Esta amplia variación entre las diferentes series puede estar justificada, en parte, por la diferencia de seguimiento de los pacientes entre unas y otras (en general hay mayor seguimiento en los trasplantados renales) y la inclusión o no de los tumores cutáneos; así series con seguimiento medio de alrededor de 10 años como la de Gaya y cols muestran una frecuencia del 19,4% en trasplantados renales.<sup>77</sup> Por el contrario, Schmidt muestra una frecuencia del 6,0% en trasplantados renales tras un seguimiento medio de 5,5 años.<sup>179</sup> Hoshida y cols presentan una prevalencia de sólo el 2,6% en 1744 trasplantados renales, sin embargo, en su serie no figuran tumores cutáneos.<sup>92</sup>

La frecuencia de tumores aumenta con el tiempo de supervivencia y de seguimiento. Dado que el seguimiento medio en nuestros pacientes varía entre 27 meses en los trasplantados hepáticos y 42 meses en los renales, es más representativo comparar la TI <sup>10;66;138;195</sup> ya que este parámetro tiene en cuenta, para cada paciente, el tiempo que ha estado al riesgo. Nuestra serie muestra una TI de malignidades mayor en los trasplantados no renales (4,5% pacientes-año) que en los renales (3,2% pacientes-año). Tras estandarización por edad, los varones trasplantados **renales** tienen una incidencia de neoplasias malignas 9 veces superior a la población española,<sup>127</sup> mientras que en los trasplantados **no renales** esta incidencia es 30 veces superior.<sup>127</sup> Esto puede ser debido a que los trasplantados hepáticos y cardiacos están sometidos a una mayor inmunosupresión.

Los tumores más frecuentes observados en nuestros pacientes son los de piel y labio (43,2%), los linfomas (12,8%), el sarcoma de Kaposi (8,8) y los de cabeza y cuello (7,4%). En el registro de Penn <sup>154</sup> los tumores más frecuentes en pacientes trasplantados son también los de piel y labio (37,8%) y los linfomas (16,7%). En esta serie el sarcoma de Kaposi se sitúa en cuarto lugar (4%). Observamos una discreta discrepancia en los tumores de cabeza y cuello, que en el registro de Penn se sitúa en noveno puesto con el 2,8% de los tumores.

Si bien la serie de Cincinnati (Penn) es la más larga de la literatura y recoge datos de muchos centros, otras series muestran resultados similares y cuya variación puede ser atribuida al menor número de casos recogidos o a las causas discutidas al inicio de esta sección.<sup>50;50;63;124</sup> En la literatura consultada se destaca que los tumores observados con más frecuencia en la población general (carcinoma de pulmón, mama, próstata y colon) no muestran un aumento significativo de su frecuencia relativa (% respecto al total de tumores), entre los pacientes trasplantados. Los tumores cutáneos no melanomas (excluyendo los de labio) muestran una frecuencia relativa similar entre los pacientes trasplantados y la población general (alrededor del 30% de todos los tumores). Sin embargo, ciertos tumores, infrecuentes en la población general, muestran una mayor frecuencia relativa entre los trasplantados: linfomas, 24% de todos los tumores frente al 5% en población general; carcinomas de labio 6% frente a 0,2%; sarcoma de Kaposi, 6% frente a menos de 0,1%; tumores vulvares y perineales 3,5% frente al 0,4%; tumores hepatobiliares 2,4% frente al 1,5% y sarcomas (excluyendo el sarcoma de Kaposi) 1,8% frente al 0,5%.<sup>63;152;154</sup>

Este trabajo muestra una mediana de 38 meses (media de 47 meses) entre el trasplante y el desarrollo de neoplasias, ligeramente menor que los 47 meses (media 63 meses) observados por el registro de Penn <sup>154</sup> y superior a lo observado por Mihalov y cols. (27 meses).<sup>124</sup> En nuestra serie observamos que la mediana de tiempo entre el trasplante y el desarrollo de

malignidad es superior a la mediana del tiempo de seguimiento de los pacientes (23,8 meses); esto se explica porque los pacientes con malignidades fueron seguidos mayor tiempo de media que los que no desarrollaron malignidades (el desarrollo de neoplasias hace frecuentar el hospital).

Entre las malignidades en trasplantados las más precoces son el sarcoma de Kaposi (mediana: 6,8 meses) y los linfomas (mediana: 22,6 meses). La literatura también marca estas dos neoplasias como las más precoces en pacientes trasplantados, con una mediana para ambas de 13 meses.<sup>154</sup> En nuestra serie los más tardíos son los tumores de piel y labio (mediana: 52 meses) observación similar a la de Penn (mediana 60 meses).<sup>154</sup> No obstante, en el registro de Penn los tumores más tardíos son los carcinomas de vulva y periné con una mediana de 114 meses (media 115) postrasplante.<sup>154</sup> Esta aparente discordancia puede ser explicada porque en nuestra serie sólo 62 pacientes fueron seguidos al menos 114 meses y ninguno de ellos desarrolló tumores vulvares o perineales.

En la bibliografía se describen tumores postrasplante muy precoces, como sarcomas de Kaposi a los 20 o 30 días postrasplante,<sup>39;162</sup> un adenocarcinoma prostático a los 15 días,<sup>81</sup> linfomas en los 2 primeros meses postrasplante<sup>17;134;145</sup> incluso alguno a las 3 semanas postrasplante<sup>153</sup> o en la primera semana.<sup>154</sup> En nuestra serie hay adenocarcinomas de colon a los 15 y 60 días postrasplante y un adenocarcinoma de próstata a los 50 días. En general, en la bibliografía revisada, el único criterio para incluir un tumor como postrasplante es que se haya diagnosticado tras el trasplante, sin embargo el hecho de encontrar tumores tan precoces hace pensar que algunos de ellos pudieron haberse desarrollado previamente al trasplante aunque se detectasen tras él.

La probabilidad libre de tumor en nuestra serie es del 84% a los 5 años. Esta cifra es ligeramente superior en el caso de los renales (86% frente al 80%). A los 10 años postrasplante estas cifras disminuyen considerablemente siendo del 67% en los renales y del 50% en los no renales. Esto difiere ligeramente con la serie de 1500 trasplantados renales de Danpanich y cols donde la supervivencia actuarial libre de tumor es del 95,9% a los 5 años, del 92,3% a los 10 años, del 86,6% a los 15 años y del 82,6% a los 20 años postrasplante. No obstante, hay que tener en cuenta que en esta serie, a diferencia de la nuestra, no se incluyen los tumores cutáneos ni los de cérvix uterino, por lo que estos porcentajes serían menores si tuvieran en cuenta todas las malignidades.<sup>47</sup>

En cuanto a las características de los tumores más frecuentes en los pacientes trasplantados podemos destacar:

a) Tumores de piel. En las series revisadas la proporción entre epitelomas basocelulares y carcinomas epidermoides de piel se invierte con respecto a la población general, así mientras que en la población general predominan los basocelulares, con 4-5 por cada carcinoma epidermoide, en los pacientes trasplantados se invierte, con 1,8-2,7 epidermoides por cada basocelular.<sup>18;50;152;154;204</sup> El riesgo de desarrollar tumores cutáneos es relativamente bajo en los primeros años postrasplante, sin embargo aumenta de forma importante con la progresiva supervivencia tras el trasplante.<sup>18;204</sup> En nuestra serie aunque existe esta tendencia, todavía predominan ligeramente los epitelomas basocelulares sobre los carcinomas epidermoides, con una proporción de 1,5 a 1. Desconocemos la razón de esta leve discordancia.

b) Linfomas. Los linfomas suponen el 12,8 % de todos los tumores en nuestra serie. En las series revisadas, entre el 16 y 32% de todos los tumores son linfomas.<sup>50;124;152;154</sup> Esta aparente discrepancia puede estar justificada porque en estos trabajos, en el apartado de linfomas, incluyen bajo el termino “enfermedad linfoproliferativa del trasplante” (ELPT) además de los linfomas otras proliferaciones linfoides de difícil clasificación, que muchas veces revierten tras disminuir o modificar la inmunosupresión.

Los linfomas no Hodgkin (LNH) representan el 90% de todos los linfomas. Esto es similar a los datos de literatura revisada donde se destaca una distribución diferente con respecto a la población general. Así, los LNH suponen alrededor del 93% de todos los linfomas en trasplantados, frente al 67% en la población general, mientras que el linfoma de Hodgkin (LH) representa apenas el 2,7% frente al 12% en la población general.<sup>152;154</sup>

El 58% de los linfomas son extraganglionares, con el hígado y el pulmón como localizaciones más frecuentes. En la literatura se destaca que frente a la población general donde los linfomas suelen afectar principalmente a los ganglios linfáticos, en los trasplantados, hasta en un 70% son extraganglionares en su inicio, siendo las localizaciones más frecuentes el hígado (25%), pulmones (21%) y sistema nervioso central (21%).<sup>152;154</sup>

c) Sarcoma de Kaposi (SK). El 8,8% de las malignidades son SK en nuestro trabajo. Este tumor es bastante infrecuente en la población general y suponía, antes de la era del SIDA, apenas el 0,02-0,07% de los tumores, mientras que en los trasplantados constituye un tumor muy frecuente con el 4-5,6% de todas las neoplasias malignas.<sup>151;152;154</sup>

Tanto en nuestra serie como en la literatura se observa que ciertos tumores son más frecuentes y/o más precoces en un grupo u otro de trasplantados, destacando:

a) Linfomas. Los linfomas son mucho más frecuentes ( $P < 0,0001$ ) en trasplantados no renales (26,1%) que en los renales (1,3%). La literatura también los destaca como más frecuentes

entre los trasplantados no renales, representando el 24-47%<sup>52;74;124;152</sup> de todos los tumores. No obstante las cifras de la literatura son más altas por incluir la ELPT.

b) Tumores de piel y labio. A diferencia de los linfomas, estos tumores son más frecuentes en los trasplantados renales (54,4% vs 30,4%; P = 0,003). En la literatura se destaca que los tumores de piel y labio son más frecuentes entre los trasplantados renales que entre los no renales.<sup>90;124;152</sup>

c) Sarcoma de Kaposi. En nuestra serie estos tumores son más frecuentes entre los trasplantados renales que entre los no renales (13,9% vs 2,9%; P = 0,035). La serie de Penn muestra más SK en los trasplantados renales (4% vs 2%) aunque con un porcentaje menor.<sup>152;154</sup>

d) Tumores de cabeza y cuello. Nuestro trabajo muestra una frecuencia mayor de estos tumores entre los trasplantados no renales que entre los renales (14,5% vs 1,3%; P = 0,002). No hemos encontrado en la literatura consultada datos para comparar.

e) Tumores de vulva y periné. Por último, y aunque en nuestra casuística no hay ningún tumor de este grupo, merece la pena destacar que estos tumores son de aparición tardía y mucho más frecuentes entre los trasplantados renales (3% vs 0,9%).<sup>152;154</sup>

Nuestros pacientes con trasplante renal desarrollan neoplasias más tardíamente (50 meses) que los no renales (44 meses). Los trasplantados hepáticos presentan malignidades tras una media de 42 meses. En la literatura los trasplantados hepáticos desarrollan las neoplasias significativamente antes que los renales ( $p < 0,001$ ); así, por ejemplo, los linfomas se presentan una media de 15 meses postrasplante frente a 46 meses en los renales y el resto de tumores (no linfoma) una media de 27 meses postrasplante frente a 72 meses en los renales.<sup>153</sup>

La mayor frecuencia de los linfomas entre los trasplantados no renales y el menor tiempo transcurrido entre el trasplante y la aparición de neoplasia parecen estar en relación con una inmunosupresión más intensa en este grupo frente a los renales.<sup>52;152;153</sup> Por otro lado, la presencia de una mayor frecuencia relativa de los tumores de piel en los renales se ha justificado por el hecho de una mayor supervivencia de los trasplantados renales debido a que, ante el rechazo del injerto renal, el paciente puede sobrevivir temporalmente en diálisis, mientras se retrasplanta; sin embargo, en los cardíacos, hepáticos y pulmonares un rechazo incontrolable conlleva la muerte del paciente si no se retrasplanta en poco tiempo (lo cual no siempre ocurre). Muchos receptores renales han sido seguidos 10 y hasta 30 años después del trasplante, mientras que sólo una minoría de los cardíacos, hepáticos o pulmonares son seguidos tanto tiempo. Esto puede ser la explicación de la mayor incidencia de malignidades de aparición tardía (piel, periné, vulva, etc.) en los renales.<sup>152-154</sup>

En nuestra serie los pacientes con más de 45 años en el momento del trasplante desarrollaron malignidades con una frecuencia 2,1 veces superior al resto. Dampanich y Kasiske observan un riesgo 2,8 veces mayor en el grupo de edad de 46-59 frente a los menores de 45 años y un riesgo 5 veces superior en los mayores de 60 años.<sup>47</sup>

En cuanto al género, los varones de nuestra serie presentan un riesgo de desarrollar tumores malignos 3 veces superior a las mujeres. Gaya y cols. observan un riesgo de desarrollar malignidades aproximadamente 1,5 veces superior en los varones que en las mujeres.<sup>77</sup>

Para finalizar podemos resumir como características más destacadas:

1. En nuestra serie los tumores malignos son 16,4 veces más frecuentes en los varones trasplantados y 4,5 veces más frecuentes en las mujeres trasplantadas que en la población española general.
2. Los tumores malignos son una complicación tardía del trasplante. La mediana de incidencia fue de 38 meses postrasplante con notable dispersión (0,5-159 meses). Entre los tumores postrasplante pueden identificarse tipos “precoces” (sarcoma de Kaposi y linfomas con medianas de incidencia de 6,8 y 22,6 meses respectivamente) y tipos “tardíos” (tumores de piel y labio con mediana de 51,5 meses postrasplante).
3. En nuestro trabajo las malignidades son más frecuentes y más precoces entre los trasplantados no renales que entre los renales, probablemente debido a una mayor inmunosupresión en el primer grupo.
4. La distribución de las malignidades no cutáneas difiere considerablemente entre los trasplantados renales y los no renales; así, el sarcoma de Kaposi es más frecuente entre los primeros (13,9% vs 2,9%;  $P < 0,04$ ), mientras que los linfomas son más frecuentes entre los no renales (26,1% vs 1,3%;  $P < 0,0001$ ).
5. Dado que los pacientes sometidos a trasplante tienen un riesgo elevado de sufrir neoplasias malignas y puesto que este riesgo aumenta con el tiempo de inmunosupresión, es importante que estos pacientes sean vistos a intervalos regulares para una búsqueda activa y selectiva de malignidades y que cualquier lesión preneoplásica o sospechosa sea biopsiada y tratada

### **V.3. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS A LOS TUMORES PRIMARIOS MÚLTIPLES.**

Los pacientes diagnosticados y tratados de cáncer sobreviven, con frecuencia, un tiempo prolongado, lo que les permite en ocasiones sufrir segundas neoplasias. El riesgo de desarrollar sucesivos cánceres ha aumentado un 50% entre la década de los 50 y la de los años 80.<sup>176</sup>

La frecuencia de tumores múltiples se sitúa alrededor del 5% de los pacientes con cáncer,<sup>194</sup> y oscila, en la bibliografía consultada, entre el 1% y el 11%.<sup>12;41;62;65;72;85;107;108;176;186;189;194</sup> Este amplio rango de frecuencias de tumores múltiples entre los diversos autores se debe, entre otros factores, a que unos cuantifican las neoplasias múltiples en función del número de tumores totales<sup>108;176</sup> y otros en función del número total de pacientes.<sup>12;26;41;41;72;75;186;189;194</sup> No todos siguen los criterios de la IARC para definir las neoplasias múltiples, así unos aceptan varios tumores en un mismo órgano<sup>12;72;108</sup> y otros no<sup>41;62;176</sup> (ver Cuadro de comparación bibliográfica de los tumores múltiples en la Introducción). Algunos excluyen los tumores sincrónicos, ciertas topografías o los carcinomas in situ, etc.<sup>12;26;72;108;176;189;194</sup> Crocetti y cols. contrastan la codificación de tumores múltiples entre dos importantes registros poblacionales de cáncer y concluyen que es imprescindible seguir criterios comunes para poder comparar entre registros.<sup>42</sup> Crocetti y cols. recomiendan seguir los criterios de la IARC para definir neoplasias múltiples aunque admiten que siguiendo estrictamente estos criterios podría haber pequeños errores; Así, siguiendo estas normas, se deberían considerar como diferentes un carcinoma de colon y uno rectal al codificarse con diferentes dígitos de la CIE-O, cuando realmente son el mismo órgano.<sup>42</sup> No obstante, concluyen que en conjunto son criterios adecuados para definir neoplasias múltiples y que deberían ser seguidos por los diversos registros de cáncer. En nuestro trabajo se siguen los criterios de la IARC para definir neoplasias múltiples.

En nuestra serie de 6.241 pacientes registrados en el RTH12O entre 1999 y 2000 observamos neoplasias múltiples en el 4,3% de los pacientes, cifra intermedia entre el 1% y el 11% observada en la literatura.<sup>12;41;62;65;72;85;107;108;176;186;189;194</sup>

Los tumores más frecuentes entre las neoplasias múltiples en nuestro trabajo son, en orden decreciente, los de pulmón, colorrectales, próstata, mama, vejiga y hematológicos. Estos son también los tumores más frecuentes en nuestra serie de 3063 tumores registrados en 1999 en el RTH12O y son los tumores más prevalentes en la población española general.<sup>127</sup> Esta similitud de frecuencias relativas entre los tumores que constituyen las neoplasias múltiples y el conjunto de tumores recogidos en nuestro registro nos hace pensar que la asociación de varias neoplasias en un mismo individuo reuniría en estos pacientes los cánceres más prevalentes de la población.

En esta línea Crocetti y cols. apuntan como con los modernos tratamientos antineoplásicos los pacientes oncológicos tienen una mayor esperanza de vida, pudiendo desarrollar nuevos tumores y como los tumores con peor pronóstico se asocian con menor frecuencia a segundas neoplasias.<sup>41</sup> Tanto en la serie de Crocetti y cols. como en otras analizadas se observa que los tumores más frecuentemente implicados en las neoplasias múltiples son los tumores más prevalentes en la población (pulmón, mama, colorrectal, vejiga, próstata, hematológicos, estómago y laringe) con pequeñas variaciones según las series.<sup>12;41;65;72;108;176</sup> El desarrollo de una neoplasia implica un cierto estado de inmunosupresión que se ve incrementado con los diversos tratamientos oncológicos. Esto junto con el propio efecto oncogénico de las terapias antineoplásicas favorece el desarrollo de segundas neoplasias.<sup>109;150;172;189;194</sup> Estas segundas neoplasias, excepto aquellas con un factor etiológico común con la primera, mostrarán una frecuencia similar a la prevalencia de las neoplasias en la población general.

En nuestra serie un conjunto de neoplasias múltiples muestra una asociación frecuente, no explicable sólo por la distribución de los tumores más prevalentes en la población. Entre esas asociaciones destacan 19 pacientes con tumores en mama y endometrio. Esto puede estar justificado, al menos en parte, porque uno de los tratamientos utilizados en el carcinoma de mama es el tamoxifeno, que favorece el carcinoma de endometrio.<sup>9;73;75;174</sup> En nuestro trabajo no recogemos que tumor se desarrolla en primer lugar y cual después, ni que terapia se utiliza, por lo que lo anteriormente dicho sólo es válido en parte, para aquellas mujeres con carcinoma de mama tratadas con tamoxifeno. Hay otro factor que puede justificar la asociación entre el carcinoma de mama y el de endometrio: la exposición prolongada y/o intensa a estrógenos (hiperestrogenismo, esterilidad, mujeres nulíparas, etc.).<sup>24;75;189;193</sup>

Los tumores más frecuentemente asociados a 55 carcinomas de mama en nuestra serie son el de endometrio (34,5%), colorrectal (14,5%), melanoma (9,1%) y ovario (7,3%). En la serie de García García y cols. observan también como tumores más asociados al carcinoma de mama los de endometrio, colorrectal y ovario.<sup>75</sup> En la serie de Teppo y cols. el carcinoma de mama se asocia principalmente a tumores de colon, pulmón, endometrio y ovario.<sup>189</sup> Estas asociaciones están con frecuencia relacionadas con mutaciones en los genes supresores BRCA-1 y BRCA-2 que asocian carcinomas de ovario, mama y colon y recientemente se ha descrito también relacionados con el melanoma.<sup>38</sup> Así, en nuestra serie, los 19 pacientes con cáncer de mama y endometrio, 8 con cáncer de mama y colorrectal, 5 con cáncer de mama y melanoma y 4 con cáncer de mama y ovario serían susceptibles de estudio genético y en caso positivo de análisis genético familiar.<sup>64;70;75;125;187</sup>

Otra de las asociaciones más frecuentes en nuestra serie son 17 pacientes con cáncer de laringe y pulmón. Esto se justifica, probablemente, por la existencia de un factor etiológico común: el tabaco. El tabaco es un potente carcinógeno que induce, no sólo carcinomas de pulmón, sino también de labio, cavidad oral, faringe, laringe, esófago, vejiga, etc.<sup>38;54;56;107;108;189</sup> Al analizar en nuestra serie de pacientes con neoplasias múltiples, los tumores asociados al carcinoma de pulmón observamos que al menos el 42,3% de estos (laringe, labio, boca, faringe y vejiga) comparten este factor etiológico. Un 28,1% de las neoplasias asociadas al carcinoma de pulmón en esta serie son tumores muy prevalentes en la población general (colorrectal, próstata y mama). Por otro lado destacamos que en 13 pacientes se asocian dos tumores (no pulmonares) relacionados con el tabaco (laringe, esófago, boca, faringe y labio).

En nuestro trabajo el carcinoma colorrectal se asocia en 19 pacientes (28,4%) con tumores descritos en el síndrome del carcinoma colorrectal hereditario sin poliposis (vejiga, estómago y ovario),<sup>38;70;111;114;190;191</sup> por lo que estos pacientes son susceptibles de estudio genético, para detectar en su genoma inestabilidad de los microsatélites por alteraciones genéticas en los mecanismos de reparación del ADN, y en caso de confirmarse esta alteración debería realizarse estudio genético a los diversos miembros de su familia.<sup>70</sup>

Entre los 267 pacientes con tumores múltiples analizados, 16 muestran neoplasias en vejiga y próstata. Esta asociación puede deberse a que ambos son tumores muy prevalentes en la población general; sin embargo, en la literatura analizada se destaca como los exhaustivos estudios de extensión de los pacientes oncológicos detectan segundas neoplasias aun asintomáticas.<sup>41;194;199</sup> El tratamiento quirúrgico del carcinoma de vejiga es la cistoprostatectomía y su estudio histopatológico puede detectar carcinomas de próstata aun asintomáticos. Por otro lado, el tratamiento con radioterapia local en carcinomas de próstata irresecables podría favorecer el desarrollo de carcinomas de vejiga (efecto oncogénico local). Todo esto puede justificar, al menos en parte, la frecuente asociación entre ambos tumores, no sólo en nuestra serie, sino también en la literatura analizada.<sup>41;189;194;194;199</sup>

En este capítulo se comprueba como un RHT es una herramienta útil para la detección de neoplasias múltiples, identificando grupos de pacientes con tumores múltiples comunes. Estos grupos de pacientes pueden ser seleccionados posteriormente para estudios de factores de riesgo asociados a diversas neoplasias. Por otro lado, aquellos pacientes con tumores múltiples descritos como asociados a alteraciones genéticas hereditarias (alteraciones de los genes BRCA-1 y BRCA-2, carcinoma colorrectal hereditario sin poliposis, etc.), podrían y quizás deberían ser estudiados genéticamente, para identificar estas alteraciones tanto en su genoma como en el de sus familiares. En la literatura consultada se recomienda este análisis genético en especial en

individuos con carcinoma de mama bilateral, carcinomas de ovario y mama, carcinomas colorrectales y endometriales y en aquellos individuos con múltiples carcinomas colorrectales.<sup>70</sup>

## **VI.- CONCLUSIONES**

1.- La implantación con éxito de un Registro Hospitalario de Tumores exige una *planificación* que se adhiera a las normas específicas de la IACR, una *evaluación de las posibles fuentes de datos hospitalarias* de los pacientes oncológicos y la selección de las más óptimas para conseguir exhaustividad. Así mismo, se debe prever la cuantía de registros/año y dotarlo de unos recursos humanos formados para codificar y procesar datos y de un sistema informático específico y conectado a la red hospitalaria.

2.- Un Registro Hospitalario de Tumores es un *banco activo de datos de pacientes oncológicos* del que se puede extraer información sobre la cuantía de los pacientes atendidos y su distribución por edad, sexo, localización, tipo histológico y procedencia del enfermo. Por otro lado permite obtener datos sobre la *calidad de la actividad oncológica* como el grado de certeza de los diagnósticos de cáncer, extensión tumoral en el momento del diagnóstico o demora entre el diagnóstico y el tratamiento.

3.- Un Registro Hospitalario de Tumores es una herramienta útil para medir la supervivencia y para calcular la *probabilidad de supervivencia* tras el diagnóstico de una neoplasia. En nuestro centro se ha obtenido la probabilidad de supervivencia al primer, segundo y tercer año del diagnóstico del tumor, observando diferencias significativas por ejemplo entre el carcinoma de mama y el de estómago.

4.- El RTH120 ha resultado una herramienta útil en la evaluación de las *malignidades en pacientes trasplantados* en los que los tumores malignos son mucho más frecuentes que en la población española general. Debido a que son una complicación tardía del trasplante y dado que estos pacientes tienen un riesgo elevado de sufrir neoplasias, riesgo que aumenta con el tiempo, es importante que sean revisados a intervalos regulares y que cualquier lesión preneoplásica o sospechosa sea biopsiada y tratada.

5.- El RTH120 ha detectado la *frecuencia de tumores múltiples* entre los pacientes oncológicos atendidos en nuestro centro. A partir de esta información se han localizado asociaciones tumorales condicionadas por factores estadístico-temporales y otras posiblemente relacionadas con factores genéticos, información de interés para los servicios oncológicos al facilitarles la identificación de familias con cáncer.

## **VII.- BIBLIOGRAFÍA**

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Abad García F:** Estudios de fuentes. *En:* Peris Bonet R, Herranz Fernández C (edits.): *Registro de tumores de la comunidad valenciana: Registros de Cáncer de Hospital, 1992*. Valencia, Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat i Consum.; 1994: 65-72.
2. **Abad Pérez I, Iniesta Martínez I, Estellés Olmos F:** Registro de Cáncer del Hospital Clínico Universitario de Valencia. *En:* Peris Bonet R, Herranz Fernández C (edits.): *Registro de Tumores de la Comunidad Valenciana: Registros de Cáncer de Hospital, 1992*. Valencia, Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat i Consum; 1994: 105-112.
3. **Agudo A, Badia A, Marti M y cols.** Supervivencia en mujeres con cáncer de mama de un registro de tumores hospitalario (1979-1991). *Gaceta Sanitaria* 1994; 8: 215-221.
4. **Alberquilla Menéndez-Asenjo A:** Bases de datos clínico-administrativas. Sistemas de clasificación de pacientes. Ajuste a la casuística. Sistemas de ajuste de riesgos. *En:* Unidad de Calidad.H.U."12 de Octubre (edit.): *Curso de Gestión de la Calidad de Procesos y Servicios Asistenciales*. Madrid, Unidad de Calidad. Hospital Universitario "12 de Octubre"; 1998: 1-26.
5. **Alberquilla Menéndez-Asenjo, A., Cabello Ballesteros, M. L., González del yerro, C., González R-Salinas, M. C., López González, M. A., Pilas Pérez, M. M., and Ugalde Díez, M.** (edits.). Area 11 de Salud. Comunidad de Madrid. Características Sociodemográficas y Recursos Sanitarios; Madrid, Unidad de Medicina Comunitaria. Hospital Universitario "12 de Octubre"; 1999.
6. **Alberquilla Menéndez-Asenjo, A., González R-Salinas, M. C., Jiménez Muñoz, A. B., Pilas Pérez, M., and Ugalde Díez, M.** (edits.). Boletín de Indicadores SISA-11 (Sistema de Información Sanitaria del Área 11) N° 6, Octubre 1999; Madrid, Unidad de Medicina Comunitaria. Hospital Universitario "12 de Octubre"; 1999.
7. **Alfaro Torres J, Sanz Anquela JM, Fernández Fernández L y cols.** Factores pronósticos morfológicos en el cáncer colorrectal. Estudio multivariante. *Neoplasia* 1997; 14: 19-22.
8. **Almenar Cubells D, Llorente R, Remau J:** Registro de Cáncer del Hospital Dr. Peset Aleixandre, Valencia. *En:* Peris Bonet R, Herranz Fernández C (edits.): *Registro de Tumores de la Comunidad Valenciana: Registros de Cáncer de Hospital, 1992*. Valencia, Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat i Consum; 1994: 115-122.
9. **Andersson M, Storm H, Mouridsen H:** Incidence of new primary cancers after adjuvant tamoxifen therapy and radiotherapy for early breast cancer. *J.Natl.Cancer Inst.* 1991; 83: 1013-1017.
10. **Argimon Pallàs JM, Jiménez Villa J:** Epidemiología y Atención Primaria. *En:* Martín Zurro A, Cano Pérez JF (edits.): *Atención Primaria. Conceptos, organización y práctica clínica.*, Ed. 4ª. Madrid, Ediciones Harcourt; 1999: 378-398.
11. **Astler VB, Coller FA:** The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg* 1954; 139: 846-851.

12. **Aydiner A, Karadeniz A, Uygun K y cols.** Multiple Primary Neoplasms at a Single Institution. Differences between synchronous and metachronous neoplasms. *Am J Clin Oncol* 2000; 23: 364-370.
13. **Baker TR, Piver MS:** Etiology, biology, and epidemiology of ovarian cancer. *Semin Surg Oncol* 1994; 10: 242-248.
14. **Beahrs OH:** Colorectal Cancer Staging as a Prognostic Feature. *Cancer* 1982; 50: 2615-2617.
15. **Bedwani R, Clive R, Hudson T y cols.** International Union Against Cancer, Committee on International Collaborative Activities. Gulf States Symposium on Cancer Tegnistration. *Cancer* 1998; 82: 1404-1407.
16. **Behrend M, Kolditz M, Kliem V y cols.** Malignancies in patients under long-term immunosuppression after kidney transplantation. *Transplant Proc* 1997; 29: 834-835.
17. **Berenguer M, Martín P, Bustamante M y cols.** Incidencia de neoplasias internas después del trasplante hepático. *Med.Clin.(Barc)* 1998; 111: 481-484.
18. **Berg D, Otley CC:** Skin cancer in organ transplant recipients: Epidemiology, pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 1-17.
19. **Black RJ, Bray F, Ferlay J y cols.** Cancer incidence and mortality in the European Union: cancer registry data and estimates of national incidence for 1990. *Eur J Cancer* 1997; 33: 1075-1107.
20. **Blohme I, Brynger H:** Malignant disease in renal transplant patients. *Transplantation* 1985; 39: 23-30.
21. **Boyle P, Parkin DM:** Métodos estadísticos para los registros. **En:** Jensen OM, Parkin DM (edits.): *Registros de Cáncer. Principios y Métodos.* Lyon, Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC); 1995: 117-152.
22. **Brenner H, Hakulinen T:** Long-term cancer patient survival achieved by the end of the 20th century: most up-to-date estimates from the nation wide Finnish cancer registry. *British Journal of Cancer* 2001; 85: 367-371.
23. **Brewster DH, Crichton J, Harvey JC y cols.** Benefits and limitations of pathology databases to cancer registries. *J Clin Pathol* 1996; 49: 947-949.
24. **Brinton LA, Berman ML, Mortel R y cols.** Reproductive, menstrual, and medical risk factors for endometrial cancer: results from a case-control study. *Am J Obstet.Gynecol.* 1992; 167: 1317-1325.
25. **Buiatti E, Barchielli A:** The role of cancer registration for programming health services. *Tumori* 1999; 85: 418-420.
26. **Buiatti E, Crocetti E, Acciai S y cols.** Incidence of second primaty cancers in three italian population-based cacner registries. *European Journal of Cancer* 1997; 33: 1829-1834.

27. **Bullard J, Coleman MP, Robinson D y cols.** Completeness of cancer registration: a new method for routine use. *British Journal of Cancer* 2000; 82: 1111-1116.
28. **Carrato Mena A, Guilabert Jiménez A, Díaz Fernández N:** Registro de Cáncer del Hospital General Universitario de Elche. **En:** Peris Bonet R, Herranz Fernández C (edits.): *Registro de Tumores de la Comunidad Valenciana: Registros de Cáncer de Hospital, 1992*. Valencia, Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat i Consum; 1994: 89-94.
29. **Carriaga MT, Henson DE:** The Histologic Grading of Cancer. *Cancer* 1995; 75: 406-421.
30. **Casas M:** Los datos de origen: el informe de alta y el CMBDH. **En:** Mercè Casas (edit.): *GRD. Una guía práctica para médicos*. Barcelona, Iasist. Cuadernos de Gestión Clínica; 1995: 9-13.
31. **Chompret A:** The Li-Fraumeni syndrome. *Biochimie* 2002; 84: 75-82.
32. **Christensen E:** Multivariate Survival Analysis Using Cox's Regression Model. *Hepatology* 1987; 7: 1346-1358.
33. **Clifford SC, Maher ER:** Von Hippel-Lindau disease: clinical and molecular perspectives. *Adv Cancer Res* 2001; 82: 85-105.
34. **Colina Ruizdelgado, F., y Comisión de Tumores** (edits.). Registro de Tumores del Hospital 12 de Octubre. Informe del año 1999; Madrid, Unidad de Registro de Tumores del Hospital 12 de Octubre; 2001.
35. **Colina F:** Control de Calidad e Información Generada por los Registros Hospitalarios de Tumores (Curso Corto sobre Registros Hospitalarios de Tumores). **En:** Puras A, García-Bragado F y cols. (edits.): *Libro de Conferencias del XX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Anatomía Patológica*. Pamplona, 2001: 211-215.
36. **Côté, R. A.** (edit.). SNOMED Internacional (Systematized Nomenclature of Human and Veterinary Medicine). Vol I and II: Numeric Index and Vol III and IV: Alphabetic Index.; Illinois (Chicago), College of American Pathologists; 1993.
37. **Cooper HS:** Intestinal Neoplasms. **En:** Sternberg SS, Antonioli DA y cols. (edits.): *Diagnostic Surgical Pathology*, Ed. Third. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 1999: 1440-1441.
38. **Cotran RS:** Neoplasia. **En:** Cotran RS, Kumar V y cols. (edits.): *Robbins. Pathologic Basis of Disease*, Ed. Sixth. Philadelphia, W.B. Saunders Company; 1999: 260-327.
39. **Cozar JM, Piñeiro LM, Avellana JA y cols.** Sarcoma de Kaposi en un trasplante renal tratado con ciclosporina y azatioprina. *Arch Esp Urol* 1990; 43: 155-158.
40. **Creager AJ, Maia DM, Funkhouser WK :** Epstein-Barr virus-associated renal smooth muscle neoplasm: report of a case with review of the literature. *Arch.Pathol.Lab Med.* 1998; 122: 277-281.
41. **Crocetti E, Arniani S, Buiatti E:** Synchronous and metachronous diagnosis of múltiple primary cancers. *Tumori* 1998; 84: 9-13.

42. **Crocetti E, Lecker S, Buiatti E y cols.** Problems related to the coding of multiple primary cancers. *European Journal of Cancer* 1996; 32A: 1366-1370.
43. **Cuchí T:** Sistemas de información sobre cáncer. Situación de los registros de cáncer en España (Curso corto sobre Registros Hospitalarios de Tumores). **En:** Puras A, García-Bragado F y cols. (edits.): *Libro de Conferencias del XX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Anatomía Patológica*. Pamplona, 2001: 202-205.
44. **Cuchí, T., Abadía, M. J.** (edits.). Estadística Oncológica de la Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer. Años 1997 y 1998.; Madrid, Departamento Nacional de Estadística y Epidemiología de la Fundación Científica de la A.E.C.C.; 2001.
45. **Cuevas Sanz JM:** Registro de Cáncer del Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy. **En:** Peris Bonet R, Herranz Fernández C (edits.): *Registro de tumores de la comunidad valenciana: Registros de cáncer de hospital, 1992*. Valencia, Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat i Consum.; 1994: 73-76.
46. **Curtíl A, Robin J, Tronc F y cols.** Malignant neoplasms following cardiac transplantation. *Eur.J Cardiothorac.Surg.* 1997; 12: 101-106.
47. **Danpanich E, Kasiske BL:** Risk factors for cancer in renal transplant recipients. *Transplantation* 1999; 68: 1859-1864.
48. **Davidoff AM, Hebra A, Clark BJ, III y cols.** Epstein-Barr virus-associated hepatic smooth muscle neoplasm in a cardiac transplant recipient. *Transplantation* 1996; 61: 515-517.
49. **del Villar Negro, A.** (edit.). Registro de Tumores. Año 2000; Valladolid, Hospital Universitario "Rio Hortega" de Valladolid; 2001.
50. **Di Tondo U, Berloco P, Trombetta G y cols.** Incidence of tumors in organ transplants. *Transplant.Proc.* 1997; 29: 3623-3624.
51. **Dorent R, Mohammadi S, Tezenas S y cols.** Lung Cancer in Heart Transplant patients: a 16-Years survey. *Transplant Proc* 2000; 32: 2752-2754.
52. **Duvoux C:** De novo tumours after liver transplantation in adults. What is the actual risk? *J Hepatol* 2001; 34: 161-164.
53. **Engel J, Ludwin MS, Schubert-Fritschle G y cols.** Cancer prevention and the contribution of cancer registries. *J Cancer Res Clin Oncol* 2001; 127: 331-339.
54. **Engeland A, Bjorge T, Haldorsen T y cols.** Use of multiple primary cancers to indicate associations between smoking and cancer incidence: an analysis of 500,000 cancer cases diagnosed in Norway during 1953-93. *Int.J Cancer* 1997; 7: 401-407.
55. **Epstein J, Amin MB, Reuter VR y cols.** The World Health Organization and International Society of Urological Pathology consensus classification of urotelial neoplasms of the urinary bladder. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 1435-1448.
56. **Erkal HS, Mendenhall WM, Amdur RJ y cols.** Synchronous and metachronous squamous cell carcinomas of the head and neck mucosal sites. *J.Clin.Oncol.* 2001; 19: 1358-1362.

57. **Estapé A, Ribé A, Conesa A:** Registro de Tumores del Hospital Clínic i Provincial de Barcelona (1993). *Neoplasia* 1995; 12: 59-62.
58. **Expósito Hernández J:** Control de Calidad en Registros de Cáncer. *En:* Fundación Científica de la A.E.C.C. (edit.): *Simposio sobre Registros de Tumores*. Madrid, Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer; 1999: 81-85.
59. **Expósito J, Cáceres L, Cano C y cols.** Utilidad de los registros hospitalarios de cáncer (RHC). Estudios de supervivencia. *Oncología* 1994; 17: 237-242.
60. **Expósito J, Cáceres L, Linares A y cols.** Utilidad de los registros hospitalarios de cáncer (RHC). Informe anual del RHC del Hospital Virgen de las Nieves. *Oncología* 1994; 17: 205-210.
61. **Ferlay, J.** (edit.). Conversion Programs for Cancer; IARC Technical Report N° 21. Lyon, International Agency for Research on Cancer World Health Organization (IARC); 1994.
62. **Filali K, Hédelin G, Schaffer P y cols.** Multiple primary cancers and estimation of the incidence rates and trends. *European Journal of Cancer* 1996; 32A: 683-690.
63. **First MR, Peddi VR:** Malignancies complicating organ transplantation. *Transplant.Proc.* 1998; 30: 2768-2770.
64. **Fishman A, Dekel E, Chetrit A y cols.** Patients with double primary tumors in the breast and ovary- clinical characteristics and BRCA1-2 mutations status. *Gynecol.Oncol* 2000; 79: 74-78.
65. **Flannery JT, Boice JD, Devesa SS y cols.** Cancer registration in Connecticut and the study of multiple primary cancers, 1935-82. *Natl.Cancer Inst.Monogr.* 1985; 68: 13-24.
66. **Fletcher RH:** Frecuencia. *En:* Fletcher RH, Fletcher SW y cols. (edits.): *Epidemiología Clínica. Aspectos fundamentales* , Ed. 2. Barcelona, Masson-Williams & Wilkins; 1998: 77-95.
67. **Folgueras Sánchez, M. V., Astudillo González, A.** (edits.). Registro de Tumores del Hospital Central de Asturias. Resumen del año 1999 (Versión en CD-Rom).; Oviedo, Hospital Central de Asturias; 2001.
68. **Folgueras Sánchez, M. V., Astudillo González, A., García Villanueva, M. A., and Blanco Martínez, M.** (edits.). Registro de Tumores del Hospital Central de Asturias. Resumen del año 2000.; Oviedo, Dirección del Hospital Central de Asturias; 2002.
69. **Folgueras Sánchez V:** Métodos de Trabajo en los Registros Hospitalarios de Tumores (Curso Corto sobre Registros Hospitalarios de Tumores). *En:* Puras A, García-Bragado F y cols. (edits.): *Libro de Conferencias del XX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Anatomía Patológica*. Pamplona, 2001: 207-211.
70. **Frank TS:** Hereditary Cancer Syndromes. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125: 85-90.
71. **Frau Llopis A, Moles JD:** Registro de Cáncer del Hospital Provincial de Castellón. *En:* Peris Bonet R, Herranz Fernández C (edits.): *Registro de tumores de la comunidad valenciana: Registros de cáncer de hospital, 1992*. Valencia, Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat i Consum.; 1994: 95-100.

72. **Frödin JE, Ericson J, Barlow L:** Multiple Primary Malignant Tumors in a National Cancer Registry. *Acta Oncologica* 1997; 36: 465-469.
73. **Gal D, Kopel S, Bashevkin M y cols.** Oncogenic potential of tamoxifen on endometria of postmenopausal women with breast cancer: preliminary report. *Gynecol.Oncol.* 1991; 42: 120-123.
74. **Galve ML, Cuervas M, V, Figueras J y cols.** Incidence and outcome of de novo malignancies after liver transplantation. *Transplant.Proc.* 1999; 31: 1275-1277.
75. **García García E, Montesinos M, Martínez Castro P y cols.** Neoplasias primarias múltiples en 3.332 pacientes con cáncer ginecológico. *Prog.Obst.Gin.* 1997; 40: 559-566.
76. **García Latorre FJ, Stoduto García P, Monserrat Blasco MT y cols.** Neoplasias del tubo digestivo. Estudio descriptivo y aproximación al intervalo síntoma-diagnóstico a través de un registro de tumores hospitalario. *Oncología* 1994; 17: 65-75.
77. **Gaya SBM, Rees AJ, Lechler RI y cols.** Malignant disease in patients with long-term renal transplants. *Transplantation* 1995; 59: 1705-1709.
78. **Giménez Mas MA:** La Anatomía Patológica en el control de calidad hospitalaria. La Comisión de Tumores. *Patología* 1989; 22: 341-343.
79. **Giovannucci E, Rimm EB, Liu Y y cols.** A prospective study of tomato products, lycopene, and prostate cancer risk. *J Natl. Cancer Inst.* 2002; 94: 391-398.
80. **Giovannucci E, Willett WC:** Dietary factors and risk of colon cancer. *Ann Med* 1994; 26: 443-452.
81. **Goldstein DJ, Williams DL, Oz MC y cols.** De novo solid malignancies after cardiac transplantation. *Ann.Thorac.Surg.* 1995; 60: 1783-1789.
82. **González-Merlo, J. (edit.).** Ginecología; Barcelona, Masson, S.A.; 1993.
83. **Haagsma EB, Hagens VE, Schaapveld M y cols.** Increased cancer risk after liver transplantation: a population-based study. *J Hepatol* 2001; 34: 84-91.
84. **Harris NL, Jaffe ES, Stein H y cols.** A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994; 84: 1361-1392.
85. **Hawkins MM:** Multiple primary cancers in population-based cancer registries. *European Journal of Cancer* 1996; 32A: 1279-1280.
86. **Henson DE, Ries L, Shambaugh EM:** Survival Results Depend on the Staging System. *Semin Surg Oncol* 1992; 8: 57-61.
87. **Hernández MJ, Muniesa MP, Navarro JF y cols.** Estudio de seguimiento durante cinco años a través de un registro hospitalario de tumores. *Oncología* 1988; 11: 287-293.
88. **Herranz Fernández C:** Usos de los registros de cáncer en la planificación y la evaluación de la lucha contra el cáncer. *En:* Peris Bonet R, Herranz Fernández C (edits.):

- Registro de tumores de la comunidad valenciana: Registros de cáncer de hospital, 1992.* Valencia, Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat i Consum.; 1994: 21-36.
89. **Herrera-Goepfert R, Reyes E, Hernández-Avila M y cols.** Epstein-Barr virus-Associated gastric carcinoma in Mexico: Analysis of 135 consecutive gastrectomies in two hospitals. *Mod Pathol* 1999; 12: 873-878.
  90. **Hiesse C, Rieu P, Kriaa F y cols.** Malignancy after renal transplantation: analysis of incidence and risk factors in 1700 patients followed during a 25-year period. *Transplant.Proc.* 1997; 29: 831-833.
  91. **Hopwood P, Crawford DH:** The role of EBV in post-transplant malignancies: a review. *J Clin Pathol* 2000; 53: 248-254.
  92. **Hoshida Y, Tsukuma H, Yasunaga Y y cols.** Cancer risk after renal transplantation in Japan. *Int.J Cancer* 1997; 71: 517-520.
  93. **Institut Catalá d'Oncologia** (edit.). Registre Hospitalari de Tumors 1997. Ciutat Saniària i Universitària de Bellvitge; Barcelona, Institut Catalá d'Oncologia. Servei d'Epidemiologia i Registre del Cancer; 1998: 1-50.
  94. **Izquierdo A, Vallmayor M, Cornellá J y cols.** Registro de tumores hospitalario: utilidad, objetivos y funcionamiento. *Medicina Integral* 1990; 15: 24-28.
  95. **Izquierdo JN, Schoenbach VJ:** The potential and limitations of data from population-based state cancer registries. *Am J Public Health* 2000; 90: 695-698.
  96. **Jaffe, E. S., Harris, N. L., Stein, H., and Vardiman, J. W.** (edits.). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues; Lyon, International Agency for Research on Cancer (IARC); 2001.
  97. **Jensen O.M., Whelan S:** Planificación de un registro de cáncer. *En:* Jensen O.M., Parkin DM y cols. (edits.): *Registros de Cáncer. Principios y Métodos.* Lyon, Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC); 1995: 25-32.
  98. **Juane R, Muñoz J:** ¿Que ofrecen los registros a los clínicos? *Actas Urológicas Españolas* 1995; 19: 429-431.
  99. **Juez Martel, J** (edit.). Herramientas estadísticas para la investigación en Medicina y Economía de la salud.; Madrid, Editorial Centro de Estudios Ramón Areces, S.A.; 2000.
  100. **Kedda MA, Margolius L, Kew MC y cols.** Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus in Kaposi's sarcoma occurring in immunosuppressed renal transplant recipients. *Clin Transplant* 1996; 10: 429-433.
  101. **Kishikawa H, Ichikawa Y, Yazawa K y cols.** Malignant neoplasm in kidney transplantation. *Int.J Urol.* 1998; 5: 521-525.
  102. **Kobayashi I, Shima K, Saito I y cols.** Prevalence of Epstein-Barr virus in oral squamous cell carcinoma. *J.Pathol.* 1999; 189: 34-39.

103. **Kobayashi Y, Arimoto H, Watanabe S:** Occurrence of multiple primary cancer at the National Cancer Center Hospital, 1962-1989. *Jap.J.Clin.Oncol.* 1991; 21: 233-251.
104. **Korth, H. F., Silberscharz, A.** (edits.). *Fundamentos de Bases de Datos*; Madrid, McGraw-Hill Interamericana de España; 1993.
105. **Landis SH, Murray T, Bolden S y cols.** Cancer Statistics. *Cancer J Clin* 1998; 48: 6-29.
106. **Le Bail B, Morel D, Merel P y cols.** Cystic smooth-muscle tumor of the liver and spleen associated with Epstein-Barr virus after renal transplantation. *Am.J.Surg.Pathol.* 1996; 20: 1418-1425.
107. **Levi F, Randimbison L, Te VC y cols.** Second primary cancers in patients with lung carcinoma. *Cancer* 1999;186-190.
108. **Levi F, Randimbison L, Te VC y cols.** Multiple primary cancers in the Vaud Cancer Registry, Switzerland, 1974-89. *Br.J.Cancer* 1993; 67: 391-395.
109. **List AF, Foll DC, Greco FA:** Lung cancer and Hodgkin's disease, association with previous radiotherapy. *J.Clin.Oncol.* 1985; 3: 215-221.
110. **López del Val JA, Muniesa Cuenca MP, Hernández Navarrete MJ y cols.** Calidad del Registro de Tumores del Hospital Miguel Servet de Zaragoza (años 1980-88). *Oncología* 1992; 15: 227-238.
111. **Lynch HT, Smyrk TC:** Hereditary colorectal cancer. *Semin Oncol* 1999; 26: 478-484.
112. **MacLennan R:** Datos sobre el paciente que deberían recogerse en un registro de cáncer. *En:* Jensen O.M., Parkin DM y cols. (edits.): *Registros de Cáncer. Principios y métodos.* Lyon, Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC); 1995: 51-76.
113. **Manser MD, Levine DF, Pheby DFH y cols.** Colorectal cancer registration: the central importance of pathology. *J Clin Pathol* 2000; 53: 875-877.
114. **Marra G, Boland CR:** DNA repair and colorectal cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 1996; 25: 755-772.
115. **Martín Algarra S, Mata Mayrand S, Escudé Argengol L y cols.** Registro de Tumores de la Clínica Universitaria de Navarra. Estudio de los ocho primeros años de funcionamiento (1981-1988). *Oncología* 1992; 15: 60-67.
116. **Martín Andrés, A., Luna del Castillo, J. D.** (edits.). *Bioestadística para las ciencias de la Salud*; Madrid, Ediciones Norma, S.A.; 1989.
117. **Martínez Pérez JA, Gómez Velázquez M:** Los Registros de Cáncer. *SEMERGEN* 1996; 22: 533-540.
118. **Massutí Sureda B:** Registro de Cáncer del Hospital General de Alicante. *En:* Peris Bonet R, Herranz Fernández C (edits.): *Registro de tumores de la comunidad valenciana: Registros de cáncer de hospital, 1992.* Valencia, Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat i Consum.; 1994: 77-80.

119. **Matilla A, Ramírez I, Álvarez M:** Perspectivas actuales de los Registros Hospitalarios de Tumores en España. Papel del Patólogo y del Club de la S.E.A.P. (Curso Corto sobre Registros Hospitalarios de Tumores). *En:* Puras A, García-Bragado F y cols. (edits.): *Libro de Conferencias del XX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Anatomía Patológica*. Pamplona, 2001: 215-218.
120. **Medrano Heredia J, Martínez-Abarca R:** Registro de Cáncer del Hospital San Juan, Alicante. *En:* Peris Bonet R, Herranz Fernández C (edits.): *Registro de Tumores de la comunidad valenciana: Registros de cáncer de hospital, 1992*. Valencia, Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat i consum; 1994: 81-88.
121. **Meduri G, Fromentin L, Vieillefond A y cols.** Donor-related non-Hodgkin's lymphoma in a renal allograft recipient. *Transplant Proc* 1991; 23: 2649.
122. **Mendelsohn J:** Principios básicos de las neoplasias. *En:* Wilson JD, Braunwald E y cols. (edits.): *Harrison. Principios de Medicina Interna*, Ed. 12. Madrid, McGraw-Hill Interamericana de España; 1991: 1827-1841.
123. **Mettlin CJ, Murphy GP, Sylvester J y cols.** Results of hospital cancer registry surveys by the American College of Surgeons: outcomes of prostate cancer treatment by radical prostatectomy. *Cancer* 1997; 80: 1875-1881.
124. **Mihalov ML, Gattuso P, Abraham K y cols.** Incidence of post-transplant malignancy among 674 solid-organ-transplant recipients at a single center. *Clin Transplantation* 1996; 10: 248-255.
125. **Miki Y, Swensen J, Shattuck-Eidens D y cols.** A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. *Science* 1994; 266: 66-71.
126. **Ministerio de la Presidencia:** Orden de 25 de febrero de 2000 por la que se crea y regula el Índice Nacional de Defunciones. *BOE* 2000; Num. 54, Viernes 3 marzo de 2000: 9036-9038.
127. **Miñarro, R, Black, J. R., Martínez, C., Navarro, C., Garau, I., Izarzugaza, I., and Ardanaz, E.** (edits.). Cancer incidence and Mortality in Spain; IARC Technical report N° 36. Lyon, International Agency for Research on Cancer; 2000: 69-93.
128. **Mitxelena-Etxebeste MJ, Pericás-O'Callaghan I, Toledo y Ugarte JD:** Evolución de la supervivencia del carcinoma de mama femenino a partir de los datos de un registro hospitalario de tumores. *Revista Española de Patología* 1998; 31: 365-371.
129. **Moss SM, Smith JAE, Nicholas DS:** The quality of histopathology data in a computerised cancer registration system: implications for future audit of care. *Public Health* 1997; 111: 101-106.
130. **Moya Sahorí V:** Registro de Cáncer del Instituto Valenciano de Oncología. *En:* Peris Bonet R, Herranz Fernández C (edits.): *Registro de Tumores de la Comunidad Valenciana: Registros de Cáncer de Hospital, 1992*. Valencia, Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat i Consum; 1994: 129-134.

131. **Muir CS, Percy C:** Clasificación y codificación de las neoplasias. *En:* Jensen OM, Parkin DM (edits.): *Registros de Cáncer. Principios y métodos*. Lyon, Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC); 1995: 77-98.
132. **Muller A, Fishel R:** Mismatch repair and the hereditary non-polyposis colorectal cancer syndrome (HNPCC). *Cancer Invest* 2002; 20: 102-109.
133. **Muniesa Soriano JA:** Informe del Registro de Tumores del Área Sanitaria de Teruel 1994-1999. *En:* Hospital General "Obispo Polanco" (edit.): *Boletín Oncológico del Área Sanitaria de Teruel*. Teruel, Hospital General "Obispo Polanco" y A.E.C.C.; 2000: 2-6.
134. **Nalesnik MA, Jaffe R, Starzi TE y cols.** The pathology of posttransplant lymphoproliferative disorders occurring in the setting of cyclosporine and prednisone immunosuppression. *Am J Pathol* 1988; 133: 173-192.
135. **Navarro García JF, Muniesa Cuenca MP, Hernández Navarrete MJ y cols.** El papel de los registros de cáncer en la planificación de la asistencia primaria. Referencia especial al sector de salud de Calatayud. *Atención Primaria* 1989; 6: 140-150.
136. **Navarro Sánchez C:** Los Registros de Cáncer y su Validación. *Oncología* 1986; 9: 47-54.
137. **Navarro Sánchez C:** Los registros de cáncer de población en España. *En:* Fundación Científica de la A.E.C.C. (edit.): *Simposio sobre Registros de Tumores*. Madrid, Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer.; 1999: 45-52.
138. **Nieto-García FJ:** Estudios de cohorte. *En:* Martínez Navarro F, Antó JM y cols. (edits.): *Salud Pública*. Madrid, McGraw-Hill Interamericana; 1999: 220-235.
139. **Oficina Regional de Coordinación Oncológica** (edit.). Informe Anual del Registro Central de la Comunidad de Madrid.1998; Madrid, Dirección General de Sanidad. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid; 2000.
140. **Oncins Torres R, y cols.:** Registro de Tumores del Hospital de Barbastro. Estudio descriptivo (1989-1992). *Oncología* 1995; 18: 247-254.
141. **Oncins, R., Florián, J., De Escalante, B., Carrión, J. C., Vega, C, Cruz, E., cancel, M., Perella, M., and Malo, M. A.** (edits.). Registro de Tumores del Hospital de Barbastro. Memoria 1989-1998; Barbastro (Huesca), Comisión de Tumores del Hospital de Barbastro; 1999: 7-39.
142. **Ondrus D, Pribylincova V, Breza J y cols.** The incidence of tumours in renal transplant recipients with long-term immunosuppressive therapy. *Int.Urol.Nephrol.* 1999; 31: 417-422.
143. **Organización Nacional de Trasplantes:** Datos sobre los trasplantes realizados en España durante el año 2000. *Revista Española de Trasplantes* 2001; 10: 35-40.
144. **Pakilit AT, Kahn BA, Petersen L y cols.** Making Effective Use of Tumor Registries for Cancer Survivorship Research. *Cancer* 2001; 92: 1305-1314.

145. **Palazzo JP, Lundquist K, Mitchell D:** Rapid development of lymphoma following liver transplantation in a recipient with hepatitis B and primary hemochromatosis. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 102-104.
146. **Parkin, D. M., Chen, V. W., Ferlay, J., Galceran, J., Storm, H. H., and Whelan, S. L.** (edits.). Comparability and Quality Control in Cancer Registration (IARC Technical Report N° 19); Lyon, International Agency for Research (IARC) on Cancer World Health Organization; 1994: 1-8.
147. **Parkin, D. M., Chen, V. W., Ferlay, J., Galceran, J., Storm, H. H., and Whelan, S. L.** (edits.). Comparabilidad y Control de Calidad en los Registros de Cáncer; Lyon, Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC); 1995.
148. **Parkin DM, Hakulinen T:** Análisis de Supervivencia. *En:* Jensen OM, Parkin DM (edits.): *Registros de Cáncer. Principios y Métodos.* Lyon, Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC); 1995: 153-172.
149. **Parkin, D. M., Whelan, S. L., Ferlay, J., Raymond, L., and Young, J.** (edits.). Cancer Incidence in Five Continents; IARC Scientific Publications N° 143. Lyon, International Agency for Research on Cancer World Health Organization (IARC); 1997: 846-847.
150. **Pedersen-Bjergaard J, Ersboll J, Hansen VL:** Carcinoma of the urinary bladder after treatment with cyclophosphamide for non-Hodgkin lymphoma. *N.Engl.J.Med.* 1988; 318: 1028-1032.
151. **Penn I:** Kaposi's sarcoma in organ transplant recipients. *Transplantation* 1979; 27: 8-11.
152. **Penn I:** Malignancy. *Surg Clin North Am* 1994; 74: 1247-1257.
153. **Penn I:** Posttransplantation De Novo tumors in liver allograft recipients. *Liver Transpl Surg* 1996; 2: 52-59.
154. **Penn I:** Occurrence of cancers in immunosuppressed organ transplant recipients. *Clin Transpl* 1998;147-158.
155. **Penn I, First MR:** Development and incidence of cancer following cyclosporine therapy. *Transplant.Proc.* 1986; 18 (supl 1): 210-213.
156. **Percy, C., Van Holten, V.** (edits.). Conversion of Neoplasms by Topography and Morphology from the International Classification of Diseases for Oncology, Second Edition (ICD-O-2) to International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O); Bethesda, MD, National Cancer Institute; 1992.
157. **Percy, C., Van Holten, V., and Muir, C.** (edits.). International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O), Second Edition.; Geneva, World Health Organization; 1990.
158. **Peris Bonet R:** Normas para la identificación de neoplasias múltiples. *En:* Peris Bonet R, Herranz Fernández C (edits.): *Registro de Tumores de la comunidad valenciana: Registros de cáncer de hospital, 1992.* Valencia, Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat i consum; 1994: 193-196.

159. **Peris Bonet R:** Fuentes de información de un registro de cáncer. *Seminario: Registros Hospitalarios de Tumores*. Granada, 1999
160. **Peris Bonet R:** Registros Hospitalarios: Visión General. *En:* Fundación Científica de la A.E.C.C. (edit.): *Simposio sobre Registros de Tumores*. Madrid, Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer; 1999: 17-24.
161. **Peris Bonet R, Muñoz Villa A, Melchor Alós I y cols.** Supervivencia del cáncer infantil en España. Casos diagnosticados en el período 1980-1988. Datos del Registro Nacional de Tumores Infantiles (RNTI). *Oncología* 1997; 20: 421-428.
162. **Peyregne V, Ducerf C, Adham M y cols.** De novo cancer after orthotopic liver transplantation. *Transplant.Proc.* 1998; 30: 1484-1485.
163. **Pérez López, C.** (edit.). *Técnicas Estadísticas con SPSS*; Madrid, Prentice Hall. Pearson Educación, S.A.; 2001.
164. **Pham SM, Kormos RL, Landreneau RJ y cols.** Solid tumors after heart transplantation: lethality of lung cancer. *Ann.Thorac.Surg.* 1995; 60: 1623-1626.
165. **Pita López, M. J., López Novio, M. J., and Candal Seijas, J. L** (edits.). Informe del Registro de Tumores 1999; La Coruña, Centro Oncológico de Galicia "José Antonio Quiroga y Piñeyro"; 2001: 1-27.
166. **Planas Domingo J, Gallen Castillo M, Malats Riera N y cols.** Registro de tumores del Hospital del Mar (Barcelona). Análisis descriptivo 1978-1986. *Revista Clínica Española* 1988; 183: 175-179.
167. **Powell J:** Fuentes de información: notificación y recogida de datos. *En:* Jensen O.M., Parkin DM (edits.): *Registros de Cáncer. Principios y métodos*. Lyon, Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC); 1995: 33-50.
168. **Redondo M, Villar E, Ruiz R y cols.** Contribución del registro hospitalario del cáncer a la calidad de asistencia del paciente oncológico. Informe anual del Hospital Costa del Sol. *Revista de Calidad Asistencial* 1997; 12: 107-113.
169. **Registro de Tumores del Hospital de Aranzazu** (edit.). Informe del Registro de Tumores 1996. Hospital de Aranzazu; San Sebastián, Servicio Vasco de Salud; 1997.
170. **Reynés Muntaner G:** Registro de Cáncer del Hospital Universitario La Fe, Valencia. *En:* Peris Bonet R, Herranz Fernández C (edits.): *Registro de tumores de la comunidad valenciana: Registros de cáncer de hospital, 1992*. Valencia, Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat i Consum.; 1994: 123-128.
171. **Ribas Ariño, M. T., Malagón Rojo, R. M.** (edits.). Registro de Tumores. Hospital de León. Memoria año 2000.; León, Hospital de León; 2001.
172. **Robinson E, Neugut AI, Wylie P:** Clinical aspects of postirradiation sarcomas. *J.Natl.Cancer Inst.* 1988; 80: 233-240.
173. **Roger Jennings** (edit.). Edición especial Access 97.; Madrid, Prentice Hall; 1998: 1-950.

174. **Rutqvist LE, Johansson H, Signomklao T y cols.** Adjuvant tamoxifen therapy for early stage breast cancer and second primary malignancies: Stockholm Breast Cancer Study Group. *J Natl.Cancer Inst.* 1995; 87: 645-651.
175. **Samhan M, al Mousawi M, Nampoory MR y cols.** Malignancy in renal recipients. *Transplant.Proc.* 1999; 31: 3233-3235.
176. **Sankila R, Pukkala E, Teppo L:** Risk of subsequent malignant neoplasm among 470,000 cancer patients in Finland, 1953-1991. *Int.J.Cancer* 1995; 60: 464-470.
177. **Sarasqueta, C., Ugarte, M.** (edits.). Informe del Registro de Tumores 1996. Hospital Arantzazu; San Sebastian, Servicio Vasco de Salud. Osakidetza; 1997: 1-24.
178. **Sarasqueta, C., Ugarte, M.** (edits.). Informe del Registro de Tumores 1997-1998. Hospital Arantzazu; San Sebastian, Servicio Vasco de Salud. Osakidetza; 1999: 1-40.
179. **Schmidt R, Stippel D, Schmitz RT y cols.** Tumors after renal transplantation. *Urol.Int.* 1996; 57: 21-26.
180. **Schutt G, Engemann R, Gassel HJ y cols.** Donor-transmitted non-Hodgkin's lymphoma after renal transplantation. A case report. *Transplant Proc* 1993; 25: 2131-2132.
181. **Scully, R. E., Young, R. H., and Clement, P. B.** (edits.). Tumors of the Ovary, Maldeveloped Gonads, Fallopian Tube, and Broad Ligament.; Atlas of Tumor Pathology. Third Series. Fascicle 23. Bethesda, Maryland, Armed Forces Institute of Pathology (AFIP); 1998: 36-39.
182. **Selves J, Bibeau F, Brousset P y cols.** Epstein-Barr virus latent and replicative gene expression in gastric carcinoma. *Histopathology* 1996; 28: 121-127.
183. **Sheil AGR:** Skin cancer in renal transplant recipients. *Transplant Science* 1994; 4: 42-46.
184. **Sheil AGR, Disney TH, Mathew TH y cols.** De novo malignancy emerges as a major cause of morbidity and late failure in renal transplantation. *Transplant.Proc.* 1993; 25: 1383-1384.
185. **Sobin, L. H., Wittekind, Ch.** (edits.). TNM Clasification of Malignant Tumours 5th Ed. UICC (International Union Against Cancer); New York, Wiley & Sons, Inc., Publication; 1997.
186. **Storm HH, Jensen O.M., Ewertz M y cols.** Summary: multiple primary cancers in Denmark, 1943-80. *Natl.Cancer Inst.Monogr.* 1985; 68: 411-430.
187. **Stratton JF, Gayther SA, Russell P y cols.** Contribution of BRCA1 mutations to ovarian cancer. *N.Engl.J Med.* 1997; 336: 1125-1130.
188. **Teppo L, Dickman PW, Hakulinen T y cols.** Cancer Patient Survival Patterns, Comparisons, Trends. A Population-based Cancer Registry Study in Finland. *Acta Oncologica* 1999; 38: 283-294.

189. **Teppo L, Pukkala E, Saxén E:** Multiple Cancer, an Epidemiologic Exercise in Finland. *J.Natl.Cancer Inst.* 1985; 75: 207-217.
190. **Terdiman JP:** HNPCC: an uncommon but important diagnosis. *Gastroenterology* 2001; 121: 1005-1008.
191. **Terdiman JP, Gum JR, Jr., Conrad PG y cols.** Efficient detection of hereditary nonpolyposis colorectal cancer gene carriers by screening for tumor microsatellite instability before germline genetic testing. *Gastroenterology* 2001; 120: 21-30.
192. **Ternesten BA, Kjellstrom C, Ricksten A:** Specific expression of Epstein-Barr virus in cutaneous squamous cell carcinomas from heart transplant recipients. *Transplantation* 1998; 66: 1524-1529.
193. **Toniolo PG, Levitz M, Zeleniuch-Jacquotte A y cols.** A prospective study of endogenous estrogens and breast cancer in postmenopausal women. *J Natl.Cancer Inst.* 1995; 87: 190-197.
194. **Tsukuma H, Fujimoto I, Hanai A y cols.** Incidence of second primary cancers in Osaka residents, Japan, with special reference to cumulative and relative risk. *Jpn.J.Cancer Res.* 1994; 85: 339-345.
195. **Tyler CW, Last JM:** Epidemiology. *En:* Wallance RB (edit.): *Public Health & Preventive Medicine*, Ed. 14. Stamford, Appleton & Lange; 1998: 21-22.
196. **Vanaclocha Sebastián F, Rodríguez Peralto JL:** Tumores Pigmentarios. *En:* Iglesias Diez L, Guerra Tapia A y cols. (edits.): *Tratado de Dermatología*. Madrid, Luzán 5 S.A. de Ediciones; 1994: 929-952.
197. **Vargas-Vila S, Vilardell L, Joanmiquel LL y cols.** Utilidad de los listados de alta hospitalaria en el control de calidad de un Registro de Cáncer. *Papeles Médicos* 1997; 6: 23-26.
198. **Varley JM, Evans DGR, Birch JM:** Li-Fraumeni syndroma: a molecular and clinical review. *Br.J.Cancer* 1997; 76: 1-14.
199. **Vázquez AC, Sospedra RF:** Neoplasias múltiples: Consideraciones sobre su frecuencia. *Rev.Esp.Oncología* 1979; 26: 99-110.
200. **Vergara Ugarriza, A, Lázaro Belanche, M. A., Guimbao Bescós, J., and Moreo Bergadá, P.** (edits.). Incidencia de Cáncer en Zaragoza 1987-1990. Informe de resultados del Registro de Cáncer de Zaragoza.; Zaragoza, Diputación General de Aragón. Departamento de Sanidad, Bienestar Social y Trabajo. Dirección General de Salud Pública; 1997: 1-118.
201. **Villar Grimalt A:** Registro de Cáncer del Hospital Arnau de Vilanova, Valencia. *En:* Peris Bonet R, Herranz Fernández C (edits.): *Registro de tumores de la comunidad valenciana: Registros de cáncer de hospital, 1992*. Valencia, Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat i Consum.; 1994: 101-104.
202. **Vollmer RT:** Multivariate Statistical Analysis for Anatomic Pathology. Part II: Failure Time Analysis. *Am J Clin Pathol* 1996; 106: 522-534.

203. **Wagner G:** Historia de los registros de cáncer. **En:** Jensen O.M., Parkin DM (edits.): *Registros de Cáncer. Principios y métodos*. Lyon, Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC).; 1995: 3-6.
204. **Webb MC, Compton F, Andrews PA y cols.** Skin tumours posttransplantation: a retrospective analysis of 28 years' experience at a single center. *Transplant.Proc.* 1997; 29: 828-830.
205. **Weedon D:** Lentigines, nevi and melanomas. **En:** Weedon D, Strutton G (edits.): *Skin Pathology*. London, Churchill Livingstone; 1997: 673-712.
206. **World Health Organization** (edit.). International Classification of Diseases for Oncology (CIE-O); Genova, WHO; 1976.
207. **World Health Organization:** Proposed World Health Organization Classification of Neoplastic diseases of hematopoietic and lymphoid tissues. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 114-121.
208. **Young JL:** El Registro Hospitalario de Cáncer. **En:** Jensen O.M., Parkin DM y cols. (edits.): *Registros de Cáncer. Principios y Métodos*. Lyon, Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC); 1995: 173-182.
209. **Zatyka M, Morrissey C, Kuzmin I y cols.** Genetic and functional analysis of the von Hippel-Lindau (VHL) tumour suppressor gene promoter. *J Med Genet* 2002; 39: 463-472.
210. **Zubiri A:** Utilidad de los Registros de Tumores a nivel nacional y autonómico (Editorial). *Neoplasia* 1991; 8: 119-120.
211. **Zubiri, A., Cuchí, T., and Abadía, M. J.** (edits.). Estadística Oncológica de la Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer. Años 1995 y 1996.; Madrid, Departamento Nacional de Estadística y Epidemiología de la Fundación Científica de la A.E.C.C.; 1998.

## **VIII.- ANEXOS**

## **ANEXO 1: CRITERIOS Y OPCIONES DE CADA UNA DE LAS VARIABLES DEL RTH12O.**

Cada variable, tanto en el fichero principal como del fichero de prevalentes del RTH12O, tiene unos criterios para su adecuada cumplimentación y en algunas variables solo se puede seleccionar una opción de entre varias de una tabla desplegable que ofrece la base de datos.

**1. Número de registro del Tumor (o prevalente).** Es adjudicado automáticamente por el sistema. Consta de 7 dígitos, los dos primeros indican el año de registro y los 5 restantes son correlativos comenzando (tanto en Principal como Prevalentes) cada año en 00001 e indican el número de registro de cada año. El año de registro puede no coincidir con el año de la fecha de incidencia del tumor.

**2. Número de Historia Clínica.** Se registra el número de historia clínica que ese paciente tiene adjudicada en el A11 con 8 dígitos.

**3. Fecha de Registro.** La suministra automáticamente el sistema y se refiere a la fecha en que el tumor es registrado en el RTH12O, independientemente de su fecha de diagnóstico.

**4. Nombre y Apellidos.** Es volcado directamente desde el archivo de filiación de pacientes del Servicio de Admisión, evitando así errores de transcripción. Consta de tres campos: uno para el nombre y dos para los apellidos. Para los casos consulta a Anatomía Patológica en los que el paciente, procedente de otra Área de Salud o provincia, no figura en el servicio de admisión, los datos de filiación se vuelcan desde el ArchAP.

**5. Sexo.** Se vuelca automáticamente desde el archivo del Servicio de Admisión.

**6. Fecha de nacimiento.** Es volcado directamente desde el archivo de filiación de pacientes del Servicio de Admisión.

**7. Número de Identificación Sanitaria (CIAS).** Se vuelca desde el Servicio de Admisión.

**8. Antecedentes neoplásicos en parientes de primer grado.** SI/NO

**9. Igual tumor en familiares.** SI/NO

**10. Tipo de actividad profesional.** Profesión del paciente.

**11. Diagnóstico y/o tratamiento en otro centro.** SI/NO

**12. Nombre del centro (no del A11).** Se consignará el centro hospitalario donde el paciente fue diagnosticado y/o tratado antes de ser remitido al H12O. Se recoge de los informes de alta de los Servicios de Oncología o de la Historia Clínica del paciente.

**13. Fecha del diagnóstico en centro no A11.**

**14. Base del diagnóstico en centro no A11.** Una opción entre las 10 posibles. Son las mismas opciones que las recogidas en el ítem “base del diagnóstico en el A11” (ítem 20).

**15. Tipo de tratamiento en centro no A11.** Se consigna literalmente el que figura en su historia clínica.

**16. Fecha de tratamiento en centro no A11.**

**17. Fecha de la primera consulta en el A11.**

**18. Fecha de la primera consulta en el H12O.**

**19. Fecha del primer síntoma.**

**20. Base del diagnóstico en el A11.** Consiste en una evaluación del grado de certeza de malignidad por lo que es independiente del método diagnóstico que detectó el cáncer en un primer momento. Se elegirá la opción de mayor certeza diagnóstica entre las ofrecidas por el sistema en una tabla desplegable. Así, si un paciente tiene citología y biopsia se codificará histología (08). Las opciones son:

01 Sólo clínica.

02 Investigación clínica (endoscopia, radiología, etc.).

03 Cirugía sin comprobación cito-histológica.

04 Pruebas bioquímicas o inmunológicas.

05 Citología de metástasis.

06 Citología o hematología de tumor primario.

07 Histología de metástasis.

08 Histología de tumor primario.

09 Autopsia.

10 Desconocido

**21. Servicios clínicos y quirúrgicos que intervienen en el diagnóstico y tratamiento.**

El sistema ofrece en una tabla desplegable los códigos de los diversos servicios. Esta variable consta de 7 campos para codificar otros tantos servicios.

**22. Fuente de captación en el RTH12O.** Se codifica la fuente que en primer lugar detectó el caso como registrable. Las opciones son:

01 Anatomía Patológica.

02 CMBDH.

03 Otras fuentes.

**23. Clase de caso.** Esta variable califica el tipo de atención que el Hospital ha dado al paciente tumoral. Permite diferenciar los pacientes en los que se realiza tanto diagnóstico como tratamiento en el hospital de otros que son incluidos en el RTH12O por otro tipo de atención. Esto permite centrar los esfuerzos de cumplimentación del máximo número de ítems en aquellos

pacientes dependientes del centro (clase de caso 04). El sistema permite elegir una opción de 8 distribuidas en una tabla desplegable con las siguientes opciones:

- 01 Caso consulta (para diagnóstico) al servicio de Anatomía Patológica.
- 02 Diagnóstico en el H12O y tratamiento en otro centro
- 03 Tratamiento de apoyo en el H12O
- 04 Diagnóstico y tratamiento primarios en el H12O
- 05 Diagnóstico por autopsia
- 06 Sólo evaluación caso extra-Area11
- 07 Pendiente de consultar la historia clínica para su posterior recodificación en alguna de las categorías anteriores.
- 08 Paciente del A11 con diagnóstico y/o tratamiento en centro concertado.
- 09 Sin información o incompleto.

**24. Número de espécimen de Anatomía Patológica.** Se incluye el código alfanumérico completo del espécimen que aporte más información del ArchAP. Si hay biopsia diagnóstica y pieza quirúrgica de resección se registrará este último.

**25. Fecha de diagnóstico de Anatomía Patológica.** Se registrará la fecha de entrada en dicho servicio del primer espécimen con diagnóstico de malignidad (no tiene porqué coincidir con el espécimen más informativo). Su utilidad es calcular demoras diagnóstico-tratamiento.

**26. Localización.** Se vuelca automáticamente del ArchAP o CMBDH, en su defecto se incluirá manualmente como figure en la fuente de información del RTH12O. Registra la topografía del tumor primario de forma literal.

**27. Código topográfico de la CIE-O.**

**28. Código topográfico del SNOMED.** Si bien es volcado automáticamente por el sistema desde ArchAP al RTH12O conviene revisarlo para corregir posibles errores. Sólo se modificará si el error implica otra localización. En caso de codificar adecuadamente la localización del tumor, pero con un mayor o menor grado de precisión, no se modifica. Así, si la topografía para intestino grueso (67000), está codificada como 64000 (intestino delgado) se corregirá; sin embargo, no se modifica si en ArchAP está codificado como 67400 (colon transversal).

**29. Diagnóstico histológico.** El sistema vuelca automáticamente esta información desde el ArchAP o desde el CMBDH para evitar errores de transcripción. En el resto de los casos se incluirá tal cual figure en la fuente de información.

**30. Código morfológico de la CIE-O.**

**31. Código morfológico del SNOMED.** Es volcado automáticamente por el sistema desde ArchAP al RTH12O. Conviene revisarlo para corregir posibles errores. Sólo se modificará si el error implica al código de comportamiento (quinto dígito). De esta forma la comparación de este código con el de la CIE-O (dependiente del personal del RTH12O) permite evaluar la calidad de la codificación en el RTH12O y en el Servicio de Anatomía Patológica.

**32. Grado de diferenciación del tumor.** En función de los que conste en el informe de Anatomía Patológica o en su defecto en alguna de las otras fuentes:

- 01 Bien diferenciado.
- 02 Moderadamente diferenciado.
- 03 Pobremente diferenciado.
- 04 Indiferenciado.
- 05 Células T (sólo tumores hematológicos).
- 06 Células B (sólo tumores hematológicos).
- 07 Células nulas (sólo tumores hematológicos).
- 08 No consta.
- 09 Células no determinadas o no aplicable.

**33. Otras localizaciones de interés en el diagnóstico.** Se cumplimenta este y los siguientes ítems relacionados (34, 35 y 36) cuando en algún informe anatomopatológico del paciente exista un diagnóstico relacionado con el tumor registrado. Por ejemplo: poliposis o invasión de un órgano vecino en un adenocarcinoma colorrectal, melanoma in situ en un informe previo de un paciente con melanoma, etc.

**34. Código SNOMED de otras localizaciones de interés en el diagnóstico.**

**35. Diagnóstico histológico de otras localizaciones de interés.**

**36. Código SNOMED del diagnóstico histológico de otras localizaciones.**

**37. Tumores primarios múltiples.** SI/NO en función de las normas de la IARC (ver introducción).

**38. Número de registro de otros tumores primarios.** Cada tumor primario de un mismo paciente se registra con un número diferente, pero a través de este ítem se localizan el resto de tumores múltiples del mismo paciente. Permite registrar un total de 3 tumores múltiples.

**39. Multicentricidad.** SI/NO en base a las normas de la IARC (ver introducción).

**40. Fecha de ingreso hospitalario.**

**41. Fecha de contacto con otras fuentes, no ArchAP.**

**42. Extensión LDR.** Se codifica una de las siguientes opciones ofrecidas por el sistema en una tabla desplegable:

- 01 In situ. Todos los que tienen código de comportamiento .2.
- 02 Precoz. Carcinomas gástricos precoces (no infiltra capa muscular independientemente del estado de los ganglios linfáticos regionales).
- 03 Localizado.
- 04 Regional. Tumores que infiltran ganglios linfáticos regionales u órganos vecinos por contigüidad.
- 05 Diseminado. Tumores con metástasis a ganglios linfáticos no regionales o con metástasis a distancia. Los carcinomas pulmonares de células pequeñas (“oat cell”) se codifican siempre como diseminados al diagnóstico.
- 06 No aplicable. Se codifica como 06 todos los tumores benignos, tumores de malignidad incierta o “borderline”, tumores del SNC, mielomas, leucemias y linfomas.
- 07 Desconocido

#### **43. Estadificación TNM**

#### **44. Estadificación p-TNM**

**45. Estadificación específica del tumor.** Incluye los niveles de Clark y Breslow en los melanomas, el estadio Astler-Coller de los adenocarcinomas colorrectales y el grado de Gleason de los adenocarcinomas prostáticos.

#### **46. Código CIE-O de la localización de metástasis.**

**47. Grado de fiabilidad del diagnóstico de extensión.** Se codifica en función ascendente de fiabilidad diagnóstica:

- 01 Clínica o radiología simple.
- 02 TAC, RMN o endoscopia.
- 03 Citología o PAAF.
- 04 Cirugía y biopsia.
- 05 Resección quirúrgica.
- 06 Autopsia.
- 07 No aplicable.

**48. Fecha definitiva del diagnóstico del tumor.** Es la utilizada como fecha de incidencia. Debe ser la fecha de la primera confirmación anatomopatológica (citología o biopsia) de cáncer: fecha de toma del espécimen o en su defecto de recepción en Anatomía Patológica. En caso de no tener confirmación anatomopatológica se elegirá una de las siguientes en orden decreciente de prioridad:

- a) Fecha de ingreso en el hospital por causa de esta malignidad.

- b) Fecha de primera consulta si no ha ingresado.
- c) Cualquier fecha de diagnóstico si no existe a) o b).
- d) Fecha de muerte si no existe otra información o si la malignidad se descubrió en la autopsia.

**49. Tipo de tratamiento (primer tratamiento).** Se codifica una de las opciones que el sistema ofrece en una tabla desplegable:

- 01 No tratamiento.
- 02 Cirugía.
- 03 Radioterapia.
- 04 Quimioterapia.
- 05 Trasplante de médula ósea.
- 06 Hormonoterapia
- 07 Inmunoterapia
- 08 Tratamiento sintomático
- 09 Otras terapias.
- 10 No aplicable.

**50. Fecha del primer tratamiento.**

**51. Intención del primer tratamiento.** Se codifica una de las opciones que el sistema ofrece en una tabla desplegable:

- 01 Radical (intención curativa)
- 02 Oncológico no radical
- 03 Paliativo o sintomático
- 04 No aplicable
- 05 Desconocido

**52. Razones de no tratamiento.** Se codifica una de las opciones que el sistema ofrece en una tabla desplegable:

- 01 Rechazado por el paciente.
- 02 Tumor avanzado.
- 03 Malas condiciones generales.
- 04 Edad
- 05 Muerte
- 06 Otras
- 07 No aplicable
- 08 Desconocido

**53. Otros tratamientos.** Se pueden codificar un total de 11 tratamientos sucesivos, con los mismos códigos que el primer tratamiento. Se consideran como segundos tratamientos a otras técnicas terapéuticas diferentes a la del primer tratamiento. Así, una primer tratamiento quirúrgico seguido de una reintervención para ampliar los márgenes quirúrgicos o tres sesiones seguidas de quimioterapia se codificarán como un único tratamiento.

**54. Fecha de otros tratamientos.** Se incluye la fecha de cada uno de los tratamientos aplicados en el ítem anterior.

**55. Fecha del último contacto.** Esta fecha es cumplimentada periódicamente por el sistema informático tras una búsqueda en todas las fuentes hospitalarias del RTH120 de la frecuentación hospitalaria del paciente, codificando el ítem 57 como 04 (fallecido) si figura así en CMBDH, admisión o en autopsias (ArchAP) o como 03 (vivo, sin otra especificación) en caso contrario. Posteriormente es complementada manualmente con información de fuentes extrahospitalarias (IND, etc.).

**56. Supervivencia.** Tiempo transcurrido entre a fecha de incidencia (diagnóstico) del tumor y la fecha de último contacto.

**57. Estado del paciente en revisiones anuales.** Se codifica una de las opciones que el sistema ofrece en una tabla desplegable:

- 01 Vivo, libre de enfermedad
- 02 Vivo, con tumor.
- 03 Vivo sin otra especificación.
- 04 Fallecido.
- 05 Sin información
- 06 Desconocido o perdido definitivamente.

**58. Fecha de Muerte.** Cumplimentado automáticamente y periódicamente por el sistema informático tras una búsqueda en CMBDH, Archivo del Servicio de Admisión y autopsias del ArchAP. Posteriormente es complementada manualmente con información de fuentes extrahospitalarias (IND, etc.).

**59. Autopsia.** SI/NO

**60. Número de Autopsia.** El que figure en ArchAP.

**61. Causa de muerte respecto al tumor.** Se codifica una de las opciones que el sistema ofrece en una tabla desplegable:

- 01 Con tumor
- 02 Sin tumor
- 03 Desconocida

**62. Codificación CIE de la causa de la muerte.** Se codifica mediante la CIE modificación clínica.

**63. Firma de grabación.** Es incluida automáticamente por el sistema puesto que al iniciar cada sesión el programa informático exige una clave que identifican a la persona.

**64. Fecha de grabación.** Esta variable es cumplimentada automáticamente por el sistema.

**65. Firma de última modificación.** Esta variable es cumplimentada automáticamente por el sistema.

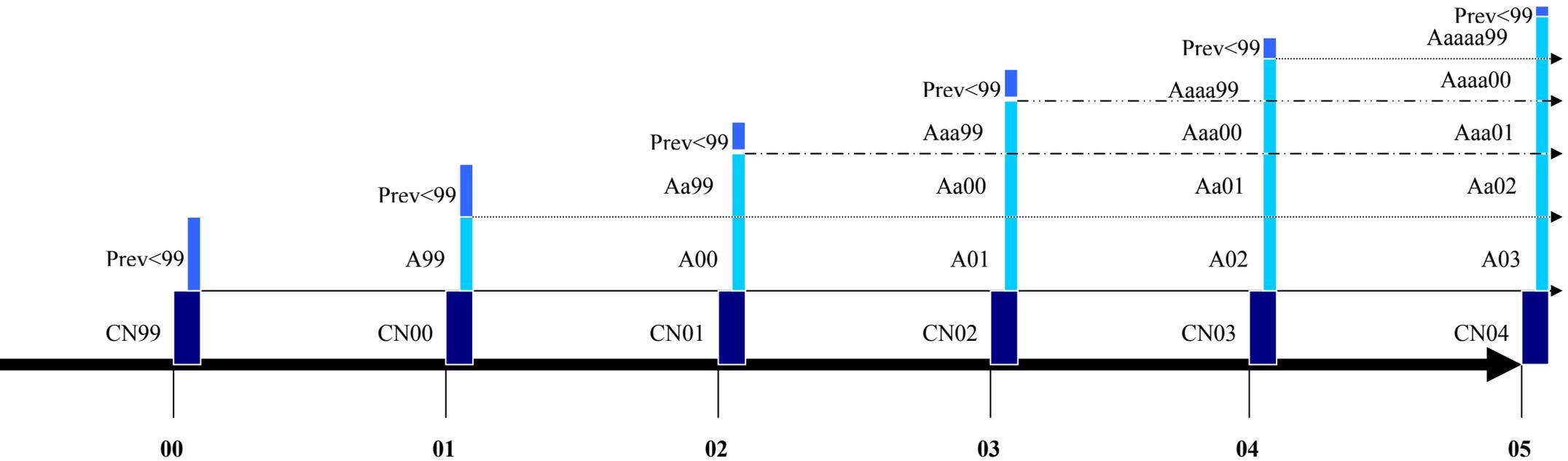
**66. Fecha de la última modificación.** Esta variable es cumplimentada automáticamente por el sistema.

**67. Fecha de anulación.** Esta variable es cumplimentada automáticamente por el sistema.

**68. Motivo de anulación.**

**69. Observaciones.** Se incluye aquí toda la información que no se haya podido codificar específicamente en todos los demás ítems; También se refleja aquí los motivos para revisar la historia clínica cuando el caso está pendiente de esto (clase de caso 07).

**ANEXO 2 . INCREMENTO ANUAL DE LA ACTIVIDAD DEL RTH120.**



**CN:** Casos Nuevos Anuales  
**A99:** Primera actualización de los datos de los Casos de 1999 (al año siguiente).  
**Aa99:** Segunda actualización de los Casos de 1999 (dos años después).  
**Aaa99:** Tercera actualización de los Casos de 1999 (tres años después).  
**Prev <99.** Casos prevalentes (fecha de diagnóstico definitivo anterior al 1-1-1999)

### **ANEXO 3. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN ESTÁNDAR MUNDIAL.**

La distribución por grupos de edad de la Población Estándar Mundial utilizada por la mayor parte de los RT y por la serie Cancer Incidence in Five Continents de la IARC es la siguiente:

**Población Estándar Mundial**

<b>Nº de orden del grupo</b>	<b>Grupo de edad (años)</b>	<b>Población</b>
1	0-4	12.000
2	5-9	10.000
3	10-14	9.000
4	15-19	9.000
5	20-24	8.000
6	25-29	8.000
7	30-34	6.000
8	35-39	6.000
9	40-44	6.000
10	45-49	6.000
11	50-54	5.000
12	55-59	4.000
13	60-64	4.000
14	65-69	3.000
15	70-74	2.000
16	75-79	1.000
17	80-84	500
18	>85	500
<b>TOTAL</b>		<b>100.000</b>

## **ANEXO 4. DISTRIBUCIÓN POR TOPOGRAFÍA (CIE-O) Y SEXO DE LOS TUMORES REGISTRADOS EN 1999 EN EL RTH120.**

En la siguiente tabla se expone la distribución de los tumores por topografía, codificada según la CIE-O, detallándose por órganos y por topografías agrupadas.

**Distribución de los tumores por topografía (CIE-O) y sexo.**

LOCALIZACIÓN	VARONES	MUJERES	TOTAL	
	N	N	N	%
<b>CABEZA Y CUELLO</b>	<b>111</b>	<b>34</b>	<b>145</b>	<b>4,7</b>
140. - Labio	42	6	48	1,6
141. - Lengua	16	10	26	0,8
142. - Glándula salival	4	4	8	0,3
143. - Encía	1	0	1	0
144., 145. - Boca	20	5	25	0,8
146. - 149. - Faringe	28	9	37	1,2
<b>APARATO DIGESTIVO</b>	<b>349</b>	<b>226</b>	<b>575</b>	<b>18,8</b>
150. - Esófago	23	3	26	0,8
151.0 - Unión cardioesofágica	13	2	15	0,5
151. - Estómago	55	40	95	3,1
152. - Intestino delgado	6	6	12	0,4
153. 154. - Colon y recto	167	122	289	9,4
154.3 - Ano	2	0	2	0,1
155. - Hígado	52	27	79	2,6
156.0 - Vesícula biliar	0	11	11	0,4
156.1 - Vías biliares extrahepáticas	6	4	10	0,3
156.2 - Ampolla de Vater	3	2	5	0,2
157. - Páncreas	22	9	31	1
<b>APARATO RESPIRATORIO Y ÓRGANOS TORÁCICOS</b>	<b>457</b>	<b>49</b>	<b>506</b>	<b>16,5</b>
160. - Cavidad Nasal	3	4	7	0,2
160.9 - Senos accesorios	0	2	2	0,1
161. - Laringe	106	1	107	3,5
162. - Bronquios y pulmón	335	37	372	12,1
163. - Mediastino	8	3	11	0,4
164. - Pleura	5	2	7	0,2
<b>HUESOS Y ARTICULACIONES</b>	<b>9</b>	<b>7</b>	<b>16</b>	<b>0,5</b>
170. Huesos y articulaciones	9	7	16	0,5
<b>SISTEMA HEMATOPOYÉTICO</b>	<b>128</b>	<b>83</b>	<b>211</b>	<b>6,9</b>
169. - Médula ósea, sangre y bazo	84	55	139	4,5
196. - Ganglios linfáticos	44	28	72	2,4
<b>PIEL</b>	<b>59</b>	<b>59</b>	<b>118</b>	<b>3,9</b>
173. - Piel	59	59	118	3,9
<b>PERITONEO, RETROPERITONEO Y PARTES BLANDAS</b>	<b>13</b>	<b>12</b>	<b>25</b>	<b>0,8</b>
158. - Retroperitoneo y peritoneo	6	3	9	0,3
171. - Partes blandas	7	9	16	0,5

LOCALIZACIÓN	VARONES	MUJERES	TOTAL	
	N	N	N	%
<b>MAMA</b>	<b>9</b>	<b>428</b>	<b>437</b>	<b>14,3</b>
174. y 175. – Mama y Mama Masculina	9	428	437	14,3
<b>APARATO GENITAL FEMENINO</b>	<b>0</b>	<b>193</b>	<b>193</b>	<b>6,3</b>
184.4 – Vulva	0	10	10	0,3
184.0 – Vagina	0	3	3	0,1
180. – Cuello del útero	0	38	38	1,2
179. – Cuerpo del útero	0	84	84	2,7
183. – Ovario	0	58	58	1,9
<b>APARATO GENITAL MASCULINO</b>	<b>232</b>	<b>0</b>	<b>232</b>	<b>7,6</b>
185. – Glándula prostática	212	0	212	6,9
186. – Testículo	17	0	17	0,6
187. – Pene y cordón espermático	3	0	3	0,1
<b>APARATO URINARIO</b>	<b>213</b>	<b>49</b>	<b>262</b>	<b>8,6</b>
189. – Riñón	29	28	57	1,9
189.1, 189.2 – Pelvis renal y uréter	5	4	9	0,3
188. , 189.3 – Vejiga y uretra	179	17	196	6,4
<b>OJO Y SISTEMA NERVIOSO CENTRAL</b>	<b>89</b>	<b>84</b>	<b>173</b>	<b>5,6</b>
190. – Ojos y anexos	3	2	5	0,2
192.1, 192.3 - Meninges	11	28	39	1,3
191. – Encéfalo	62	42	104	3,4
192.2 – Médula espinal y nervios craneales	13	12	25	0,8
<b>TIROIDES Y OTRAS GLÁNDULAS ENDOCRINAS</b>	<b>19</b>	<b>47</b>	<b>66</b>	<b>2,2</b>
193. – Glándula tiroides	11	29	40	1,3
194. – Otras glándulas	8	18	26	0,8
<b>LOCALIZACIÓN PRIMARIA DESCONOCIDA</b>	<b>61</b>	<b>43</b>	<b>104</b>	<b>3,4</b>
199. – Localización primaria desconocida	61	43	104	3,4
<b>TOTAL</b>	<b>1749</b>	<b>1314</b>	<b>3063</b>	<b>100</b>

## **ANEXO 5. DISTRIBUCIÓN DE LOS TUMORES REGISTRADOS EN CLASE DE CASO 4 FRENTE AL RESTO DE CLASES DE CASO.**

En la siguiente tabla se expone la distribución de los tumores por topografía, codificada según la CIE-O, detallándose por órganos y separando los tumores de Clase de Caso 4 del resto.

### **Distribución de los tumores de Clase de Caso 4 frente a los de otras Clases de Caso por topografías (CIE-O).**

	<b>CLASE 4</b>		<b>OTRAS CLASES</b>		<b>TOTAL</b>
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>
<b>CABEZA Y CUELLO</b>	<b>102</b>	<b>4,6</b>	<b>43</b>	<b>5,1</b>	<b>145</b>
140. - Labio	34	1,5	14	1,7	48
141. - Lengua	19	0,9	7	0,8	26
142. - Glándula salival	5	0,2	3	0,4	8
143. - Encía	1	0	0	0	1
144., 145. - Boca	19	0,9	6	0,7	25
146. – 149. - Faringe	24	1,1	13	1,5	37
<b>APARATO DIGESTIVO</b>	<b>507</b>	<b>22,9</b>	<b>68</b>	<b>8</b>	<b>575</b>
150. - Esófago	20	0,9	6	0,7	26
151.0 - Unión cardioesofágica	15	0,7	0	0	15
151. - Estómago	89	4	6	0,7	95
152. - Intestino delgado	10	0,5	2	0,2	12
153. 154. - Colon y recto	252	11,4	37	4,4	289
154.3 - Ano	2	0,1	0	0	2
155. - Hígado	73	3,3	6	0,7	79
156.0 - Vesícula biliar	11	0,5	0	0	11
156.1 - Vías biliares extrahepáticas	9	0,4	1	0,1	10
156.2 - Ampolla de Vater	5	0,2	0	0	5
157. - Páncreas	21	0,9	10	1,2	31
<b>APARATO RESPIRATORIO Y ÓRGANOS INTRATORÁVICOS</b>	<b>369</b>	<b>16,7</b>	<b>137</b>	<b>16</b>	<b>506</b>
160. - Cavidad Nasal	4	0,2	3	0,4	7
160.9 - Senos accesorios	1	0	1	0,1	2
161. - Laringe	77	3,5	30	3,5	107
162. - Bronquios y pulmón	277	12,5	95	11	372
163. - Mediastino	6	0,3	5	0,6	11
164. – Pleura	4	0,2	3	0,4	7
<b>HUESOS Y ARTICULACIONES</b>	<b>12</b>	<b>0,5</b>	<b>4</b>	<b>0,5</b>	<b>16</b>
170. Huesos y articulaciones	12	0,5	4	0,5	16
<b>SISTEMA HEMATOPOYÉTICO</b>	<b>153</b>	<b>6,9</b>	<b>58</b>	<b>6,8</b>	<b>211</b>
169. - Médula ósea, sangre y bazo	112	5,1	27	3,2	139
196. - Ganglios linfáticos	41	1,9	31	3,7	72
<b>PIEL</b>	<b>101</b>	<b>4,6</b>	<b>17</b>	<b>2</b>	<b>118</b>
173. - Piel	101	4,6	17	2	118

	CLASE 4		OTRAS CLASES		TOTAL
	N	%	N	%	N
<b>PERITONEO, RETROPERITONEO Y PARTES BLANDAS</b>	<b>19</b>	<b>0,9</b>	<b>6</b>	<b>0,7</b>	<b>25</b>
158. - Retroperitoneo y peritoneo	8	0,4	1	0,1	9
171. - Partes blandas	11	0,5	5	0,6	16
<b>MAMA</b>	<b>239</b>	<b>10,8</b>	<b>198</b>	<b>23</b>	<b>437</b>
174. y 175. – Mama Femenina y Masculina	239	10,8	198	23	437
<b>APARATO GENITAL FEMENINO</b>	<b>129</b>	<b>5,8</b>	<b>64</b>	<b>7,5</b>	<b>193</b>
184.4 - Vulva	7	0,3	3	0,4	10
184.0 - Vagina	3	0,1	0	0	3
180. - Cuello del útero	21	0,9	17	2	38
179. - Cuerpo del útero	59	2,7	25	2,9	84
183. - Ovario	39	1,8	19	2,2	58
<b>APARATO GENITAL MASCULINO</b>	<b>184</b>	<b>8,3</b>	<b>48</b>	<b>5,7</b>	<b>232</b>
185. – Glándula prostática	172	7,8	40	4,7	212
186. – Testículo	10	0,5	7	0,8	17
187. – Pene y cordón espermático	2	0,1	1	0,1	3
<b>APARATO URINARIO</b>	<b>203</b>	<b>9,2</b>	<b>59</b>	<b>7</b>	<b>262</b>
189. – Riñón	9	0,4	8	0,9	57
189.1, 189.2 – Pelvis renal y uréter	49	2,2	0	0	9
188. , 189.3 – Vejiga y uretra	145	6,5	51	6	196
<b>OJO Y SISTEMA NERVIOSO CENTRAL</b>	<b>77</b>	<b>3,5</b>	<b>96</b>	<b>11</b>	<b>173</b>
190. – Ojos y anexos	5	0,2	0	0	5
192.1, 192.3 - Meninges	14	0,6	25	2,9	39
191. – Encéfalo	50	2,3	54	6,4	104
192.2 – Médula espinal y nervios craneales	8	0,4	17	2	25
<b>TIROIDES Y OTRAS GLÁNDULAS ENDOCRINAS</b>	<b>46</b>	<b>2,1</b>	<b>20</b>	<b>2,4</b>	<b>66</b>
193. – Glándula tiroides	32	1,4	8	0,9	40
194. – Otras glándulas	14	0,6	12	1,4	26
<b>LOCALIZACIÓN PRIMARIA DESCONOCIDA</b>	<b>74</b>	<b>3,3</b>	<b>30</b>	<b>3,5</b>	<b>104</b>
199. – Localización primaria desconocida	74	3,3	30	3,5	104
<b>TOTAL</b>	<b>2215</b>	<b>100</b>	<b>848</b>	<b>100</b>	<b>3063</b>

**ANEXO 6: ESQUEMA DE LAS POBLACIONES TUMORALES ATENDIDAS POR EL H12O**

