

El cáncer del pulmón: algunas consideraciones epidemiológicas, del diagnóstico y el tratamiento

Lung cancer: some epidemiologic, diagnoses and treatment considerations

Miguel Emilio García Rodríguez^{1*}

Arian Benavides Márquez¹

Elizabeth Ramírez Reyes¹

Yusimy Gallego Escobar¹

Yudenia Toledo Cabarco¹

Manuel Alejandro Chávez Chacón¹

¹Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

*Autor para la correspondencia (email) grmiguel.cmw@infomed.sld.cu

RESUMEN

Fundamento: el cáncer es una de las causas principales de muerte alrededor del mundo. En el año 2012 hubo 14 millones de casos nuevos, así como 8,2 millones de muertes relacionadas. Dentro de todas las localizaciones del cáncer, es el pulmón el de mayor incidencia y mortalidad para el hombre y en el caso de la mujer ocupa el segundo lugar.

Objetivos: realizar una actualización en aspectos epidemiológicos, del diagnóstico, así como del tratamiento del cáncer pulmonar a nivel global, regional y local.

Métodos: se realizó una búsqueda en las bases de datos Pub Med, SciELO, Medline, Cochrane, Lilacs, mediante EndNote y Clinical Key, en un período desde el primero de septiembre al 15 de diciembre de 2017. Se emplearon las palabras claves: lung cancer, epidemiology, diagnostic, treatment, screening. Se realizó una revisión bibliográfica de un total 302 artículos de ellos se utilizaron 40 citas la mayoría de ellas de los últimos tres y cinco años. Se consideraron para la revisión, artículos originales, revisiones a texto completo, así como artículos de opinión.

Desarrollo: se abordaron aspectos del cáncer pulmonar relacionados con estadísticas globales, regionales y locales, así como de los indicadores de impacto, aspectos relacionados con el diagnóstico precoz a través del tamizaje y elementos novedosos de ensayos clínicos relacionados con la aplicación de la vacuna CIMAvax-EGF.

Conclusiones: con el elevado aporte del cáncer de pulmón a la morbilidad y mortalidad general en Cuba y en particular en la provincia de Camagüey, así como el consecuente impacto negativo en la duración y calidad de vida de la población, se considera pertinente y necesario el diseño de un programa integral asistencial organizacional para atender a pacientes con esta terrible y letal enfermedad.

DeCS: NEOPLASIAS PULMONARES/mortalidad; NEOPLASIAS PULMONARES/epidemiología; NEOPLASIAS PULMONARES/diagnóstico; NEOPLASIAS PULMONARES/terapia; VACUNAS CONTRA EL CÁNCER.

ABSTRACT

Background: cancer is one of the leading causes of death around the world. In 2012, there were 14 million of new cases, as well as 8.2

million related deaths. Within all cancer locations, the lung is the one with the highest incidence and mortality for men and in the case of women, it occupies the second place.

Objectives: to carry out an update on epidemiological aspects of diagnosis, as well as the treatment of lung cancer at a global, regional and local level.

Methods: a search on Pub Med, SciELO, Medline, Cochrane, Lilacs databases using EndNote and Clinical Key was carried out, from September 1 to December 15, 2017. The following keywords were used: lung cancer, epidemiology, diagnostic, treatment, screening. A bibliographic review of a total of 302 articles was made, of them 40 citations were used, most of them from the last three and five years. Original articles, full-text reviews, as well as opinion articles were considered for the review.

Development: aspects of lung cancer, related to global, regional and local statistics, as well as impact indicators, aspects related to early diagnosis through screening and novel elements of clinical trials related to the application of the vaccine CIMAvax-EGF were addressed.

Conclusions: with the high contribution of lung cancer to morbidity and general mortality in Cuba and in particular in Camagüey province, as well the negative consequent impact on the duration and quality of life of the population, it is considered necessary to design a comprehensive organizational assistance program to care for patients with this terrible and lethal disease.

DeCS: LUNG NEOPLASMS/mortality; LUNG NEOPLASMS/epidemiology, LUNG NEOPLASMS /diagnosis, LUNG NEOPLASMS /therapy; CANCER VACCINES.

Recibido: 19/01/2018

Aprobado: 15/04/2018

Introducción

Hay algo de cierto en el viejo adagio de que el cáncer es tan viejo como la raza humana, pero hallazgos paleopatológicos indican que los tumores existieron en animales en tiempos prehistóricos, mucho antes de que los hombres aparecieran en la tierra. Sea lo que sea, la confianza última en la historia requiere registros escritos. En medicina, la primera descripción escrita de las enfermedades y el cáncer, fue encontrada en el papiro de Edwin Smith escrito en el año 3 000 aC, el autor concluyó que el tumor abultado de la mama era una enfermedad grave y no había tratamiento para ella, por su parte el papiro de Ebers fechado alrededor del año 1 500 aC, contiene la primera referencia a un tumor de tejido blando, un tumor graso, e incluye referencias a posibles cánceres de piel, útero, estómago y recto. ⁽¹⁾

Cáncer es un término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo; también se habla de tumores malignos o neoplasias malignas. Una característica definitoria del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, proceso denominado metástasis, las cuales constituyen la principal causa de muerte por cáncer. ^(1,2)

El cáncer es una de las causas principales de muerte alrededor del mundo. En el año 2012 hubo 14 millones de casos nuevos, así como 8,2 millones de muertes relacionadas. Se prevé que el número de

casos nuevos aumentará a 22 millones en las siguientes dos décadas donde más del 60 % de estos enfermos y el 70 % de las muertes tendrán lugar en África, Asia, Sudamérica y Centroamérica. Algunas predicciones estiman que las muertes como consecuencia de neoplasias malignas pueden incrementarse a 11,5 millones en el 2030. ^(3,4)

El cáncer del pulmón (CP) no difiere de la historia general del cáncer. Sin embargo, en los primeros siglos de los cuales se conserva algo de recuerdo, la longevidad humana no alcanzaba el término medio actual, y los factores ambientales y de toda clase, en los que se encuentran hoy elementos carcinogénicos, eran distintos, lo que induce a suponer la rareza de la enfermedad. ⁽⁵⁾

El principal carcinógeno es el humo del tabaco inhalado, en el mundo existen 1 300 millones de fumadores y entre 80 a 100 000 jóvenes mayores de 15 años se convierten en adictos a diario. Cuba forma parte de las 35 naciones que conforman las Américas y dentro de estos se encuentra en el primer lugar entre los cinco países que más consumen tabaco (Chile, Venezuela, Argentina y Paraguay). En lo que se refiere a la incidencia de CP en el caso de las mujeres ocupa el tercer lugar, superado por EU y Canadá, y en el caso de los hombres el segundo superado por Paraguay. ⁽³⁻⁵⁾

Métodos

La búsqueda de la información se realizó en un período desde el primero de septiembre al 15 de diciembre de 2017 y se emplearon las palabras claves: lung cancer, epidemiology, diagnostic, treatment, screening. A partir de la información recopilada se realizó una revisión bibliográfica de un total 302 artículos de las bases de datos PubMed, SciEIO, Medline, Conchrane, Lilacs, mediante EndNote y

Clinical Key, de ellos se utilizaron 40 citas la mayoría de ellas de los últimos tres y cinco años. Se consideraron para la revisión, artículos originales, revisiones a texto completo, así como artículos de opinión.

Desarrollo

Entre todas las localizaciones de cáncer, es el pulmón, el más afectado a nivel global y no en pocos países en ambos sexos. En la actualidad se ha convertido en un grave problema de salud con un gran impacto sociosanitario, el cual, es tangible a través de cinco indicadores:⁽⁶⁾

1. La mortalidad que traduce la letalidad de la enfermedad.
2. Los años potenciales de vida perdidos (APVP), que refleja la mortalidad ponderada por la edad en que esta sobreviene o mortalidad antes de los 70 años.
3. Incidencia, que indica el riesgo de presentar la enfermedad.
4. La prevalencia, que se refiere de manera especial a la carga asistencial que produce la enfermedad.
5. La supervivencia, que refleja la historia natural de la enfermedad y la efectividad del tratamiento.

A través de estos indicadores se puede obtener información que conlleva a la planificación de actividades preventivas, asistenciales y evaluadoras con el objetivo de disminuir la incidencia, así como la mortalidad y con todo ello mejorar la calidad de vida de los enfermos de CP.

Mortalidad

El CP es considerado el tipo de cáncer más frecuente en los países desarrollados, representando la primera causa de muerte tanto en hombres como en mujeres. En el momento del diagnóstico más del

40 % de los pacientes tienen la enfermedad en una etapa local avanzada, en la cual, las posibilidades de curación son escasas con un pronóstico global malo y una supervivencia a los cinco años de un 15 %. ⁽⁷⁾

Para el año 2017, en los Estados Unidos (EU) la American Cancer Society pronosticó que alrededor de 155 870 personas morirían a causa de CP (84 590 hombres y 71 280 mujeres). ⁽⁸⁾

En Cuba en el año 2013, el pulmón fue la tercera localización en orden de frecuencia, para cáncer, superado por la piel y la próstata, en el sexo masculino, así como la piel y la mama en el sexo femenino, con tasas ajustadas de 40,4 y 21,5 por 100 000 habitantes para ambos sexos. En cuanto a la mortalidad, fue la principal causa en el año 2016 para hombres y mujeres con tasas de 62,2 y 36,4 por 100 000 habitantes. ⁽⁹⁾

Al realizar un análisis comparativo de la mortalidad anual por CP, en Cuba, se puede observar que en el período 1995-2016, el aumento fue de alrededor de 1 000 y 2 000 decesos para hombres y mujeres de manera individual, lo que hace pensar que en los próximos años tendrá una tendencia ascendente como hasta ahora. Contrario a lo que sucede en EU y Canadá donde la enfermedad ha alcanzado una fase de meseta. ^(9,10)

Años de vida potencialmente perdidos por la enfermedad y el tratamiento

Los resultados mostrados en las estadísticas referentes a la mortalidad en el apartado anterior se reflejan en un ascenso de la tasa de AVPP prematura para Cuba y la casi totalidad de sus provincias en ambos sexos dentro del período 1995-2016, ⁽¹⁰⁾ el mismo comportamiento mostraron los AVPP/Discapacidad (AVPP/D), lo que hace cierto una disminución de la edad en la que ocurren las defunciones. De igual modo se comportan las tasas de AVPP por

morbilidad y los años de vida ajustados por discapacidad (AVA/D) para Cuba, en hombres y mujeres, o sea, que la evolución de esta localización del cáncer es desfavorable tanto en términos de mortalidad como de morbilidad, demostrado en el incremento del número de años de vida saludable que se pierden por su causa. (11,12,13)

Este comportamiento resulta consistente con lo registrado en las estadísticas nacionales de morbilidad y mortalidad. La tasa de mortalidad por CP se incrementa de 22,3 por 100 000 en 1970 a 49,3 por 100 000 en el 2016. ⁽¹⁰⁾ De igual modo, coincide con lo informado de forma global, donde el CP generó las mayores pérdidas de años de vida saludable entre todas las localizaciones de cáncer. Según el análisis de los datos obtenidos del *Global Burden Disease* (GBD) en los años 1990 (GBD 1990) ⁸ y 2016 (GBD 2016) se refleja un incremento del aporte a los AVAD totales de 0,6 a 2,2 % del primero al segundo. ⁽⁸⁾

Sin embargo, lo anterior no es homogéneo a nivel global. En EU, por ejemplo, la tasa de mortalidad e incidencia, por esta localización ha disminuido a partir de la década de los 80 y de los 90 respectivamente. El mismo comportamiento se ha observado en Canadá y Europa Occidental. ⁽¹¹⁾

Incidencia

En cuanto a la incidencia del cáncer en general a nivel global, se han proyectado incrementos en su incidencia de 11 millones de nuevos casos en el año 2002 a 16,5 millones en el 2020. Se tuvo en cuenta que el número de casos nuevos en el año 1990 fue de 8,1 millones, se puede afirmar que la afectación por este grupo de enfermedades ha mostrado una tendencia ascendente, la cual se mantendrá en los próximos años. ⁽¹²⁾

El CP es el segundo cáncer más común que afecta tanto a hombres

como a mujeres (sin contar el cáncer de piel) lo que constituye el 14 % de todos los cánceres nuevos. En los hombres, el cáncer de próstata es el más común, mientras que en las mujeres es el cáncer de mama. ^(12, 13)

Según la incidencia observada en los Registros de Cáncer Poblacional (RCP) existentes en el mundo y de la información sobre mortalidad, la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer ⁽¹³⁾ (IARC por sus siglas en inglés) ha realizado estimaciones del número de casos nuevos de CP a nivel global para el año 2012 (GLOBOCAN 2012), ⁽³⁾ muestran que el número de nuevos casos de CP a nivel mundial para ambos sexos fue de 1 824 701, con una distribución de 1 241 601 casos en hombres y 583 100 casos en mujeres. El CP, junto con el cáncer de mama, colon y recto fueron los más frecuentes, lo que representa el 35 % del total de la incidencia de cáncer. ⁽¹³⁾

Según los últimos datos estadísticos recogidos en el anuario del 2016, referentes al 2013 en Cuba la incidencia de cáncer fue de 44 608 casos y en la provincia Camagüey de 3 297, superada por las provincias de la Habana, Villa Clara, Holguín y Santiago de Cuba de manera equitativa. ⁽⁹⁾

En el caso particular del CP en Camagüey, según el RCP provincial, un análisis de cinco años en el período 2011-2015 mostró como resultado una incidencia de 970 casos y una mortalidad de 1 904 casos, de lo cual se deduce que por cada caso que se diagnosticó fallecieron dos. ⁽¹⁴⁾

Prevalencia

La IARC ⁽¹³⁾ realiza de manera periódica, a nivel global, estimaciones de la prevalencia de cáncer, al utilizar información actualizada de incidencia y supervivencia de la enfermedad. Según GLOBOCAN, ⁽³⁾ se estima que en el mundo en el año 2012 el número de casos prevalentes de CP a los cinco años del diagnóstico fue de 1.9 millones

de los que el 24 % fueron mujeres.

Para explicar el comportamiento desfavorable de la carga asistencial por esta localización de cáncer en Cuba, es indispensable referirse al envejecimiento de la población cubana; el país atraviesa por una avanzada transición demográfica que se caracteriza por una baja tasa de fecundidad (43,2 por 1 000 en el año 2016) y un aumento importante de la supervivencia (Esperanza de Vida al Nacer de 78,45 años para el período 2011-2013). Esto ocasiona un mayor número de personas (19,3 % de la población en el año 2016) en el grupo de 60 años y más, lo cual lo sitúa entre los ocho países latinoamericanos que se encuentran en franco envejecimiento poblacional (poblaciones con proporción de personas de 65 años y más, mayor del 8,4 %).⁽¹⁵⁾

Supervivencia

La supervivencia, que refleja la historia natural de la enfermedad y la efectividad del tratamiento varía según la etapa en que se diagnosticó e inició el tratamiento el cual a su vez depende de otros factores entre los cuales se encuentran los relacionados con el paciente (comorbilidades, estado funcional) con el tumor (tamaño, tipo histológico y grado de diferenciación).⁽¹⁶⁾

Todos los indicadores con anterioridad desarrollados convierten al CP en una enfermedad de interés sanitario y a su vez en una enfermedad trazadora de gran interés administrativo, la cual se caracteriza por:^(17,18)

1. Tener un impacto potencial sobre las condiciones de salud.
2. Estar bien definida.
3. Poseer una tasa de prevalencia alta.
4. La historia natural de la enfermedad varía con la atención médica.
5. El evento trazador debe permitir que el fenómeno de estudio se visualice mediante su análisis.

En relación con este último, un aspecto importante a la hora de evaluar una enfermedad como trazadora es el análisis de la variabilidad de la práctica clínica, ⁽¹⁹⁾ lo cual constituye uno de los principales problemas que caracterizan a los sistemas sanitarios que en ocasiones repercuten en la atención que le prestan a la población. Esta variabilidad se traduce en que pacientes con una situación clínica semejante reciben una asistencia diferente, al observar diferencias inexplicables tanto en lo referente a procedimientos diagnósticos, terapéuticos, así como a la estancia hospitalaria, sin embargo, se considera como una consideración intrínseca de la medicina, en ocasiones enriquecidas, al ser no deseable cuando los resultados se alejan de la buena práctica clínica. ^(19, 20) Aún así este hecho genera inquietud entre administradores, profesionales de la salud y pacientes, al cuestionar que la práctica clínica se fundamenta en el conocimiento científico, así como que las utilizaciones de los recursos sanitarios vengán determinados por necesidades reales de los enfermos. Esta variabilidad se resuelve mediante la normalización en la práctica clínica a través de documentos enmarcados en la evidencia científica disponible. ^(20, 21)

Por otra parte, y sin dejar al margen el anterior razonamiento, la asistencia sanitaria se vuelve compleja debido a los rápidos y constantes cambios en la tecnología que provocan que los profesionales tengan una información limitada acerca de la efectividad y la eficiencia de las distintas opciones diagnósticas y terapéuticas al generar incertidumbre en muchas ocasiones en el valor de las mismas que al final son las que van a determinar la variabilidad ya mencionada en el apartado anterior. ⁽²²⁾

Para disminuir esta variabilidad, ⁽⁶⁾ se han diseñado herramientas de diseño de calidad que pueden ser en forma de guías de prácticas clínicas (GPC), protocolos de actuación (PA) y vías clínicas (VC). Lo

ideal es que se desarrollen e implementen GPC, pero ellas requieren tiempo, recursos y significan cierto grado de complejidad por lo que se prefiere la adaptación local de guías ya elaboradas lo cual conlleva a realizar las siguientes acciones: ^(23,24,25)

1. Búsqueda.
2. Identificación.
3. Revisión y análisis de GPC validas antes de decidir cuáles recomendaciones adaptar y que sirvan de base para su aplicación a nivel local.

Esta conducta permite desdoblar un procedimiento en etapas sucesivas, que podrían formalizarse en forma de VC o GPC, las cuales comprenden planes asistenciales previstos para pacientes con una determinada enfermedad. Estas a su vez como se manifestó con anterioridad se deben basar en la evidencia científica producto de la investigación, en el análisis del proceso para identificar los puntos débiles de estos planes y en el consenso de los profesionales que participan en la atención del paciente para todos aquellos aspectos organizativos.

Según Ettinger DS et al. ⁽²³⁾ y Romero Simó M et al. ⁽²⁴⁾ se encuentran diversos términos usados de manera habitual como sinónimos (GPC, protocolos clínicos, guías de procedimientos, estándares de calidad y VC). Todos tienen en común el ser un conjunto de principios o recomendaciones elaboradas para facilitar a los pacientes y a los profesionales la toma apropiada de decisiones en situaciones clínicas específicas, pero difieren en su constructo.

Es habitual, cuando se les plantea a los profesionales introducirse en esta problemática, que afirmen que no entienden cuál es la diferencia entre VC, PA y GPC de hecho la especial naturaleza de la actividad clínica quirúrgica hace que el profesional, Aún al trabajar en equipo,

deba actuar casi de forma permanente con plena autonomía y responsabilidad. Sin embargo, se debe coordinar con el resto del equipo mediante la sistematización de las actuaciones. ⁽²⁶⁾

Esta normalización del trabajo profesional, ^(25,26) por complejo que sea, puede ser tan alta que en la práctica repetida puede dar lugar a un cierto grado de automatismo. De hecho, se puede hablar de actividades de diseño de calidad con los mismos objetivos de disminuir la variabilidad injustificada y ayudar en la toma de decisiones sobre un problema clínico concreto, en este caso el CP.

Sobre la base de las consideraciones anteriores se infiere que, si el CP se diagnostica de manera temprana, ^(27,28) es más probable que el tratamiento sea eficaz, la probabilidad de supervivencia aumente y la morbilidad se reduzca. El diagnóstico temprano abarca tres pasos sucesivos, que se deben integrar y llevar a cabo de manera oportuna:

1. Conciencia del posible problema de salud y acceso a la atención médica.
2. Evaluación clínica, diagnóstico y estadificación.
3. Definición del tratamiento.

El diagnóstico temprano es útil en todas las situaciones para la mayoría de tipos de cáncer y más en el CP que cuando la enfermedad se diagnostica en una fase avanzada, no siempre es posible administrar un tratamiento curativo. ^(29,30) No obstante, es posible elaborar programas que permitan reducir los retrasos y los obstáculos que impiden proporcionar los servicios de diagnóstico y tratamiento adecuados uno de ellos es el tamizaje, cuyo objetivo es encontrar anomalías indicativas de CP o de una lesión precancerosa cuando no ha producido síntomas, con el fin de diagnosticar y tratar la enfermedad. Los programas de tamizaje pueden ser muy eficaces para determinados tipos de cáncer si seleccionan y utilizan las

pruebas apropiadas, se aplican de forma paralela otras medidas en el contexto de la detección y se garantiza la calidad de las intervenciones. ^(31,32)

En general, los programas de tamizaje son intervenciones de salud pública mucho más complejas que el diagnóstico temprano, en el caso del pulmón se realiza al utilizar la tomografía axial computarizada de baja dosis y aquellos nódulos encontrados son evaluados por el programa Lung RADS, ⁽³³⁾ el cual consiste en un sistema de clasificación tomográfico de nódulos pulmonares observados en una TAC de baja dosis (TCBD) realizada en el contexto del tamizaje del CP en pacientes de alto riesgo. ^(34,35,36)

En este mismo orden y dirección, el diagnóstico de la enfermedad en etapas tempranas y estadios preclínicos sin duda agrega una mejor supervivencia. ^(37,38) La perspectiva de descubrir más tumores en estadio temprano podría ser una cantera gigante de información con respecto a la genética molecular del desarrollo del CP, y dar paso de esta forma a agentes capaces de ayudar en la prevención y tratamiento. ⁽³⁹⁾

Para concluir y dando continuidad a la afirmación anterior, no es posible mencionar el CP sin hablar de los progresos en su tratamiento en el país. Cabe destacar que el 67 % de las investigaciones clínicas que se desarrollan en la actualidad en Cuba, tienen, la finalidad de encontrar tratamientos efectivos contra distintos tipos de cáncer. Lo anterior tiene su máxima expresión en la vacuna terapéutica CIMAvax-EGF la cual constituye la segunda registrada para CP. Esta se suma a VAXIRA, (conocida como racotumomab) que lucha contra las neoplasias malignas de pulmón en estadios avanzados, en cuanto a las características biológicas específicas del tumor.

Ambas vacunas son parte del portafolio del grupo de las Industrias Biotecnológicas y Farmacéuticas, BioCubaFarma. Creada en el año

2011 luego de tres lustros de investigación, CIMAvax-EGF es capaz de generar anticuerpos del propio enfermo que inhiben el factor de crecimiento epidérmico y detienen la proliferación de las células tumorales. De esa manera, se estabiliza la enfermedad, aumenta la supervivencia y mejora de manera ostensible la calidad de vida en los pacientes tratados. ⁽⁴⁰⁾

Conclusiones

Se tuvo en cuenta el elevado aporte del cáncer de pulmón a la morbilidad y mortalidad general en Cuba y en particular en la provincia de Camagüey con el consecuente impacto negativo en la duración y calidad de vida de la población, se considera pertinente y necesario el diseño de un programa integral asistencial organizacional para atender a pacientes con esta terrible y letal enfermedad.

Este programa integral de atención a pacientes con CP, como se mencionó con anterioridad, debe ser de tipo asistencial organizacional que recoja una secuencia lógica de actividades de los proveedores de atención sanitaria, encaminadas a asegurar de forma rápida y sencilla el abordaje de este problema de salud desde una visión centrada en el paciente.

Al optimizar la utilización de pruebas diagnósticas y terapéuticas, al tomar como referencia el programa nacional de cáncer del pulmón, el análisis de varias GPC y sitios web de organizaciones que elaboran guías así como acciones profesionales y por tanto, de la mayor evidencia científica, sin olvidar que cada caso es particular y habrá en ocasiones que seguir otras actuaciones; las cuales serán discutidas siempre en equipo multidisciplinario y quedaran dentro del por ciento de variabilidad que tendrá su implementación.

Referencias bibliográficas

1. Salaverry O. La etimología del cáncer y su curioso curso histórico. Rev perú med exp salud pública [Internet]. Ene 2013 [citado 24 Jul 2018]; 30(1): [aprox. 1 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000100026&lng=es
2. Graña Aramburú A. Breve evolución histórica del cáncer. Carcinus. Jul 2015; 5(1): 26-31.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2015 Mar; 136(5): E359-86.
4. Mao Y, Yang D, He J, Krasna MJ. Epidemiology of Lung Cancer. Surg Oncol Clin N Am. 2016 Jul; 25(3): 439-45.
5. Choe G, Schipper P. Quality of Lymph Node Assessment and Survival among patients with Non-Small Cell Lung Cancer. JAMA Oncol [Internet]. 2018 Jan [citado 24 Jul 2018]; 4(1): [aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2655006>
6. Linares Galiana I. Variabilidad en la práctica clínica del cáncer de pulmón en la provincia de Granada y su repercusión en la supervivencia [tesis doctoral]. Andalucía: Escuela Andaluza de Salud Pública; 2016 [citado 24 Jul 2018]. Disponible en: https://idus.us.es/xmlui/bitstream/handle/11441/.../TesisDoctoral_Isabel_Linares.pdf?
7. Rafiemanesh H, Mehtarpour M, Khani F, Hesami SM, Shamlou R, Towhidi F, et al. Epidemiology, incidence and mortality of lung cancer

and their relationship with the development index in the world. *J Thorac Dis.* 2016 Jun;8(6):1094-102.

8.Global Burden of Disease Cancer C, Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, Al Lami FH, Alam T, Alizadeh-Navaei R, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived with Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol.* 2018 Apr 1;3(4):524-548.

9.Ministerio de Salud Pública; Dirección Nacional de Estadísticas y Registros Médicos. Anuario Estadístico de Salud 2016. La Habana (Cuba): MINSAP; 2016. Incidencia de cáncer por todas las localizaciones según sexo y provincia. 2016; p. 101.

10.Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadísticas y Registros Médicos. Anuario Estadístico de Salud 1996. La Habana (Cuba): MINSAP; 1996. Incidencia de cáncer por todas las localizaciones según sexo y provincia. 1995; p. 88.

11.Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, Barregard L, Bhutta ZA, Brenner H, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol.* 2017 Apr 01;3(4):524-48.

12.Bray F, Ferlay J, Laversanne M, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, et al. Cancer Incidence in Five Continents: Inclusion criteria, highlights from Volume X and the global status of cancer registration. *Int J Cancer.* 2015 Nov;137(9):2060-71.

13.Samet JM. The IARC monographs: critics and controversy. *Carcinogénesis.* 2015 Jul;36(7):707-9.

14. Dirección Provincial de Salud Pública; Departamento Provincial de Estadísticas y Registros médicos. Informe Anual Estadístico de Salud 2016. Camagüey (Cuba): MINSAP; 2016. Incidencia de cáncer del pulmón en la provincia de Camagüey. 2016.

15. Naranjo Hernández Y, Figueroa Linares M, Cañizares Marín R. Envejecimiento poblacional en Cuba. Gac Méd Espirit [Internet]. 2015 Dic [citado 28 Oct 2017];17(3):[aprox. 11 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S160889212015000300025&lng=es

16. Matsuda A, Katanoda K. Five-year relative survival rate of lung cancer in the USA, Europe and Japan. Jpn J Clin Oncol. 2013 Dec; 43(12):1287-8.

17. Domínguez Alonso E, Seuc Jo A, Galán Y. Años de vida saludable perdidos por cáncer de pulmón en Cuba en años seleccionados. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2011 Dic [citado 24 Jul 2018];37(4):[aprox. 13 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662011000400007&lng=es

18. Casado Méndez PR, Vallés Gamboa ME, Corrales Caymari Y, Cabrera Zambrano Y, Méndez Jiménez O. Enfermedades trazadoras del abdomen agudo quirúrgico no traumático. Arch Med Camagüey [Internet]. 2014 Jun [citado 24 Jul 2018];18(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552014000300003&lng=es

19. Berry MF, Worni M, Pietrobon R, D'Amico TA, Akushevich I. Variability in the treatment of elderly patients with stage IIIA (N2) non-small-cell lung cancer. J Thorac Oncol. 2013 Jun; 8(6):744-52.

20. Moulin A, Bernard A, Tordella L, Vergne J, Gisbert A, Martin C, et al. Variability of word discrimination scores in clinical practice and consequences on their sensitivity to hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017 May; 274(5):2117-24.
21. Mehta HJ, Mohammed TL, Jantz MA. The American College of Radiology lung imaging reporting and data system: potential drawbacks and need for revision. *Chest*. 2017; 151(3):539-543.
22. Ravenel JG, Tanner NT, Silvestri GA. Viewing All the Trees in the Forest. The Importance of Reporting Abnormal Findings on CT Scan When Tamizaje for Lung Cancer. *Chest*. 2017 Mar; 151(3):525-526.
23. Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL, Akerley W, Bauman J, Chirieac LR, et al. Non-Small Cell Lung Cancer, Version 5.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017 Apr; 15(4):504-35.
24. Romero Simó M, Soria Aledo V, Ruiz López P, Rodríguez Cuéllar E, Aguayo Albasini JL. Guías y vías clínicas, ¿existe realmente diferencia? *Cirugía Española* [Internet]. 2010 [citado 24 Jul 2018]; 88(2): [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-guias-vias-clinicas-existe-realmente-S0009739X10001351>
25. Erquínigo Agurto N, Fernández-de Gea I, Peiró-Garrigues MA, Ruiz-Merino G, Martínez González-Moro I. Satisfacción percibida por pacientes y profesionales participantes de una vía clínica del ligamento cruzado anterior. *Rehabilitación* [Internet]. 2016 [citado 24 Jul 2018]; 50(4): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-rehabilitacion-120-pdf-S0048712016300330-S300>
<http://www.elsevier.es/es-revista-rehabilitacion-120-pdf-S0048712016300330-S300>

26. Alvarez FV, Trueba IM, Sanchis JB, Lopez-Rodo LM, Rodriguez Suarez PM, de Cos Escuin JS, et al. Recomendaciones SEPAR de diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas. Arch Bronconeumol. 2016 May;52 Suppl 1:2-62.
27. Mao Y, Yang D, He J, Krasna MJ. Epidemiology of Lung Cancer. Surg Oncol Clin N Am. 2016 Jul;25(3):439-45.
28. Didkowska J, Wojciechowska U, Manczuk M, Lobaszewski J. Lung cancer epidemiology: contemporary and future challenges worldwide. Ann Transl Med. 2016 Apr;4(8):150.
29. Sansó Sobras FJ, Alonso Galbán P, Torres Vidal RM. Mortalidad por cáncer en Cuba. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. Mar 2010 [citado 12 Mar 2017];36(1):[aprox. 22 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662010000100009
30. Evans WK. Prognostic implications of treatment delays in the surgical resection of lung cancer. Thorac Surg Clin. 2013 May;23(2):225-570.
31. Fernández de la Vega JF, Pérez H, Samper JA. Lung cancer diagnostic delay in a Havana hospital. MEDICC Rev. 2015 Jan;17(1):55-8.
32. Desalu OO, Fawibe AE, Sanya EO, Ojuawo OB, Aladesanmi AO, Salami AK. Lung cancer awareness and anticipated delay before seeking medical help in the middle-belt population of Nigeria. Int J Tuberc Lung Dis. 2016 Apr;20(4):560-6.
33. Fintelmann FJ, Bernheim A, McCloud TC. Brief History of Lung Cancer Tamizaje Including the National Lung Tamizaje Trial. Semin Roentgenol. 2017 Jul;52(3):125-8.

34. Fintelmann FJ, Gottumukkala RV, McDermott S, Gilman MD, Lennes IT, Shepard JO. Lung Cancer Tamizaje: Why, When, and How? *Radiol Clin North Am.* 2017 Nov; 55(6):1163-81.

35. Martin MD, Kanne JP, Broderick LS, Kazerooni EA, Meyer CA. Lung-RADS: Pushing the Limits. *Radiographics.* 2017 Nov-Dec; 37(7):1975-1993.

36. Ung KA, Campbell BA, Duplan D, Ball D, David S. Impact of the lung oncology multidisciplinary team meetings on the management of patients with cancer. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2016 Jun; 12(2):e298-304.

37. Riquet M, Mordant P, Henni M, Wermert D, Fabre Guillevin E, Cazes A, et al. All cases of lung cancer be presented at Tumor Board Conferences? *Thorac Surg Clin.* 2013 May; 23(2):123-8.

38. Taplin SH, Weaver S, Chollette V, Marks LB, Jacobs A, Schiff G, et al. Teams and teamwork during a cancer diagnosis: interdependency within and between teams. *J Oncol Pract.* 2015 May; 11(3):231-8.

39. García Rodríguez ME. La atención multidisciplinaria en el cáncer pulmonar. *Arch Med Camagüey* [Internet]. 2017 Oct [citado 24 Jul 2018]; 21(5): [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552017000500001&lng=es

40. Cobián Caballero CO, Acosta Brooks SC, Martínez Fera F, Romero García LI. Supervivencia en pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas vacunados con CIMAvax-EGF. *MEDISAN* [Internet]. 2016 Mar [citado 17 Sep 2017]; 20(3): [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192016000300007&lng=es

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.