

CORREO CIENTÍFICO MÉDICO DE HOLGUÍN



ARTÍCULO ORIGINAL

Factores de riesgo en el cáncer de pulmón

Risk Factors in the Lung Cancer

Idania María Acosta Reynoso¹, Laritza Remón Rodríguez², Roger Segura Peña³, Gisela Ramírez Ramírez ⁴, Ángel Carralero Rivas⁵

- 1. Máster en Urgencias Médicas en Atención Primaria de Salud. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Hospital Clínico-Quirúrgico Lucia Iñiguez Landín. Holquín. Cuba.
- 2. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Medicina Interna. Hospital Clínico-Quirúrgico Lucia Iñiguez Landín. Holguín. Cuba.
- 3. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Hospital Clínico-Quirúrgico Lucia Iñiguez Landín. Holguín. Cuba.
- 4. Máster en Urgencias Médicas en Atención Primaria de Salud. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar de Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Clínico-Quirúrgico Lucia Iñiguez Landín. Holguín. Cuba.
- 5. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Hospital Clínico-Quirúrgico Lucia Iñiguez Landín. Instructor. Universidad de Ciencias Médicas. Holguín. Cuba.

RESUMEN

Introducción: el cáncer de pulmón es la neoplasia maligna más frecuente, y causante de un tercio de todas las muertes por cáncer, con un aumento significativo de su incidencia en los últimos años.

Objetivo: identificar factores de riesgo asociados al cáncer de pulmón.

Método: se realizó un estudio de casos y control en el Hospital Lucía Iñiguez Landín en el período entre julio de 2011 a enero de 2013. El universo estuvo constituido por 118 pacientes que ingresaron en Salas de Medicina que presentaban uno o varios factores de riesgo para esta enfermedad. De ellos, 59 pacientes con diagnósticos no relacionados con cáncer de pulmón fueron

seleccionados como el grupo control y el grupo casos estuvo constituido por los 59 pacientes que ingresaron con este diagnóstico.

Resultados: predominó en el grupo de casos el sexo masculino para 83,1%. Los fumadores representaron 71,2% del total del grupo casos. El hábito de fumar y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica fueron los factores de riesgo de mayor importancia con una OR de 3,8 y 2,49, respectivamente. La exposición a sustancias cancerígenas y el alcoholismo no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos.

Conclusiones: el sexo masculino fue el más afectado por esta enfermedad. Los pacientes fumadores tuvieron 3,8 veces mayor riesgo de presentar cáncer de pulmón, que los no fumadores y los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica presentaron 2,49 veces mayor probabilidad de desarrollar cáncer.

Palabras clave: cáncer de pulmón, factores de riesgo, hábito de fumar, cancerígenos.

ABSTRACT

Introduction: the lung cancer is the most frequent malignant neoplasm and the cause of third of all deaths caused by the cancer, with a high increase of incidence in these last years.

Objective: to determine the risk factors associated to lung cancer.

Method: a cases and control study in Lucía Iñiguez Landín hospital from July 2011 to January 2013. The universe comprised 118 patients who were admitted in the medical – ward and presented one or some risks factors for this illness, 59 of these patients with diagnosis not related to lung cancer were selected as the control group and the case group was composed of 59 patients that were admitted with this diagnosis.

Results: the male sex predominated in the case group the representing 83.1%. The smokers represented 71.2% of the cases group. The smoking and pulmonary obstructive chronic disease was the most important risk factors found with OR of 3.8 and 2.4 respectively. The cancerous substances exposure and the alcoholism did not show significant differences.

Conclusion: the male sex was the most affected. The smokers had 3.8 more times of highest risk for lung cancer comparing with no smokers and those patients with obstructive pulmonary disease had 2.49 times of high probability for developing cancer.

Keyswords: lung cancer, risks factors, smoking, cancerous

INTRODUCCIÓN

El cáncer constituye en el mundo desarrollado una de las primeras causas de muerte y en Cuba se comporta de manera similar¹. Algunas estadísticas reportan que las neoplasias malignas como causa de muerte sólo son precedidas por las enfermedades cardíacas y representan el 22% de todas las muertes.

El cáncer de pulmón es el tumor más frecuente y el que mayor mortalidad ocasiona en el mundo desarrollado, principalmente en adultos mayores. Según la Organización Mundial de la Salud el cáncer de pulmón agrupa todos los tumores primitivos epiteliales malignos del pulmón excluyendo los tumores pleomórficos, sarcomatoide, carcinoide y los derivados de las glándulas salivares².

Supera la suma de las muertes por cáncer de colon, próstata y mama. En el momento del diagnóstico más del 40% de los pacientes tienen una enfermedad localmente avanzada, en la que las posibilidades de curación son escasas y la supervivencia a los cinco años es de apenas el 15%. El cáncer de pulmón persiste como un desafío para la medicina, porque a pesar de los avances en las técnicas de diagnóstico y en los recursos terapéuticos, continúan siendo magros los resultados del tratamiento, evidenciados por las escasas curaciones en relación con la cantidad de enfermos asistidos^{3,4}.

El cáncer de pulmón se clasifica en: carcinoma no microcelular y carcinoma de células pequeñas. Dentro del primer grupo se encuentra el epidermoide, el adenocarcinoma, el de células grandes y el mixto⁴.

El carcinoma no microcelular de pulmón constituye el 80% a 85% de los cánceres de pulmón diagnosticados anualmente. A su presentación solo 25% son localizados y 35% están localmente avanzados⁴. El cáncer de células no pequeñas presenta enfermedad metastásica en alguna de sus formas evolutivas, con una supervivencia muy pobre⁵. El carcinoma de células pequeñas presenta como formas de presentación más frecuentes la metastásica y mediastinal⁶.

En Cuba, los tumores malignos ocupan la segunda causa de muerte después de las enfermedades del corazón. El cáncer de pulmón es una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad, en el año 2012 se reportan más de 22 000 muertes por tumores oncogénicos, de ellos, 6 851 fallecidos por cáncer de pulmón, con un incremento sorprendente en los últimos años donde se reportan 943 nuevos casos.

Holguín resulta ser una de las provincias más afectadas por esta enfermedad a nivel nacional con una incidencia de 84 nuevos casos en el año 2012. En el Hospital Provincial Lucía Iñiguez Landín durante los últimos cinco años no hay aumento significativo de este padecimiento, se reportan cada año de 3 a 4 casos nuevos; sin embargo, llama la atención que en el año 2012 se reportan 31 casos nuevos.

La acción conjunta o individualizada de determinados factores de riesgo induce a que la morbilidad y mortalidad, debido a esta dolencia, alcance niveles importantes que pone en alarma a las autoridades de varios países⁷⁻⁹. Varios autores coinciden en que el tabaquismo activo y pasivo, el consumo de alcohol, la edad, el sexo, los antecedentes de enfermedades respiratorias crónicas, así como, la exposición laboral a sustancias cancerígenas por vía inhalatoria constituyen factores de riesgo en la aparición de esta neoplasia¹⁰⁻¹².

La susceptibilidad de desarrollar un cáncer de pulmón depende fundamentalmente de cuatro tipos de genes: oncogenes, genes supresores tumorales, genes codificadores de enzimas convertidores de pro-carcinógenos en carcinógenos y genes inhibidores de carcinogénicos¹³⁻¹⁶.

Teniendo en cuenta la importancia del tema, la frecuencia de esta enfermedad y la presencia de factores de riesgo, en su mayoría modificables como principal etiología de esta neoplasia, se decidió realizar la presente investigación, para identificar factores de riesgo asociados al cáncer de pulmón.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y control donde se analizó el comportamiento clínico epidemiológico de cáncer de pulmón, para lo cual se determinó la fuerza en la asociación entre la presentación del cáncer de pulmón y los diferentes factores de riesgo en el Hospital Lucía Iñiguez Landín en el período comprendido entre julio de 2011 a enero de 2013.

El universo estuvo constituido por 118 pacientes que ingresaron en Salas de Medicina y que presentaban uno o varios de los siguientes factores de riesgo: hábito de fumar, exposición ocupacional a sustancias carcinógenas, alcoholismo y antecedentes de enfermedades respiratorias obstructivas crónicas. De este universo 59 pacientes fueron seleccionados como el grupo control ya que ingresaron con diagnósticos no relacionados con cáncer de pulmón y el grupo experimental estuvo constituido por los 59 pacientes que ingresaron con diagnóstico de cáncer de pulmón.

Variables cuantitativas:

Edad: se calculó la media de la edad y la desviación estándar.

Variables cualitativas:

• Sexo: se distribuyeron los pacientes por sexos genéricos en femeninos y masculinos.

• Hábito de fumar:

Fumadores: pacientes que de forma habitual consumieran cigarros o tabaco con una frecuencia semanal de tres o más veces, independientemente de la cantidad que fume o refiera haber fumado en los últimos 5 años^{12, 14,15}.

No fumadores: se incluyeron todos los pacientes que no se encuentran en la categoría anterior.

Exposición ocupacional a sustancias carcinógenas

Expuestos: se determinó como expuestos a carcinógenos (hierro, plomo, níquel, cobre, asbesto y gases por combustión de monóxido de carbono) a todos los pacientes que refirieron estar o haber estado en contacto por más de un año con el humo proveniente de los carros y fábricas, fundiciones de metales, fábricas de cemento y sus derivados, acumuladores, cristales y pinturas^{11,15}.

No expuestos: se incluyeron todos los pacientes que durante la revisión de las historias clínicas refirieron no haber estado expuesto a las sustancias antes mencionadas^{11, 15}.

Alcoholismo

Los pacientes del estudio se distribuyeron de la siguiente forma:

Alcohólicos: se incluyeron los que ingerían dos o más botellas de cerveza o 100 ml de alcohol tres o más veces a la semana o presentan signos y síntomas de adicción o dependencia independientemente de la cantidad de alcohol y la frecuencia de su ingestión¹⁵.

No alcohólicos: se incluyeron los pacientes que no calificaron en la categoría antes descrita.

• Antecedentes de enfermedades respiratorias crónicas

Se distribuyeron según las siguientes enfermedades:

Bronquitis crónica: se abarcaron a todos los pacientes que mostraban tos productiva crónica por lo menos durante tres meses al año, durante dos años consecutivos^{17, 18}.

Enfisema pulmonar: se incluyeron a todos los enfermos que exhibieron antecedentes de disnea que aumentaba progresivamente hasta ser constante, con poca tos y escasas expectoraciones mucosas y que en las radiografías del tórax se observaron hipertransparencia de ambos campos pulmonares, ensanchamiento de los espacios intercostales y horizontalización de los arcos costales.

Los pacientes que presentaban alguna de las anteriores enfermedades eran portadores de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Procesamiento estadístico

Toda la información obtenida de la encuesta se recogió en un modelo de vaciamiento. Se determinó su distribución de frecuencia simple y de asociación, además de la fuerza en esta asociación mediante la realización de la prueba razón de productos cruzados (*Odds Ratio*). También se determinó el intervalo de confianza para el 95%. Los datos se procesaron en EPIDAT 3,1 (Junta de Galicia, OPS) con un nivel de significación del 5%.

Una vez procesados los datos se expusieron en tablas de 2x2, analizándose convenientemente para cumplimentar los objetivos propuestos y se elaboró en el informe final cumpliendo con las normas éticas establecidas para estas investigaciones (consentimiento informado de todos los pacientes y la investigación se aprobó por el Consejo Científico y el Comité de Ética del hospital).

RESULTADOS

La edad media y desviación estándar de los pacientes con cáncer de pulmón fue de 66 y 12,6 años, respectivamente. Existió un predominio del sexo masculino para ambos grupos (tabla I).

Tabla I. Distribución de casos-control según el sexo

Sexo	Pacientes co	n cáncer de pulmón	Pacientes sir	Total		
Sexo	n	%	n	%	n	%
Masculino	49	83,1	44	74,6	93	78,8
Femenino	10	16,9	15	25,4	25	21,2
Total	59	100	59	100	118	100

Fuente: historias clínicas

El hábito de fumar como factor de riesgo resultó ser el de mayor frecuencia con una OR de 3,8 (tabla II).

Tabla II. Distribución de casos-control según el hábito de fumar

Hábito de	Pacientes	con cáncer de	Pacientes	Total		OR	IC95%	
fumar	n	%	n	%	n	%		107070
Fumadores	42	71,2	23	39,0	65	55,1		1,7-
No fumadores	17	28,8	36	61,0	53	44,9	3,8	8,3
Total	59	100	59	100	118	100		0,5

Fuente: historias clínicas

La exposición a sustancias cancerígenas no mostró diferencias significativas entre ambos grupos (tabla III).

Tabla III. Distribución de casos-control según la exposición ocupacional a sustancias cancerígenas

Exposición a sustancias	Pacientes con cáncer		Paciente	Total		OR	IC95%	
cancerígenas	n	%	n	%	n	%		107070
Expuestos	12	20,3	10	16,9	22	18,6		0.4-
No expuestos	47	79,7	49	83,1	96	81,4	1,2	3,1
Total	59	100	59	100	118	100		5,1

Fuente: historias clínicas

El consumo de alcohol no aumentó el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón (tabla IV).

Tabla IV. Distribución de casos-control según el consumo de alcohol

Alcoholismo	Pacientes con cáncer de		Pacientes	Total		OR	IC95%	
711001101131110	n	%	n	%	n	%		.07070
Alcohólicos	16	27,1	9	15,3	25	21,2		0.8-
No	43	72,9	50	84,7	93	78,8	2,06	5,1
N:	59	100	59	100	118	100		3,1

Fuente: historias clínicas

Existe mayor riesgo a desarrollar cáncer de pulmón en los individuos que presentan enfermedad pulmonar obstructiva crónica (tabla V).

Tabla V. Incidencia de las enfermedades pulmonares crónica en los casos y control

Antecedentes	Pacientes con cáncer		Pacientes sin cáncer		Total		OR	IC95%
personales	No	%	No	%	No.	%		107070
Con EPOC	32	54,2	19	32,2	51	43,2		1,18-
Sin EPOC	27	45,8	40	67,8	67	56,8	2,49	5.27
Total	59	100	59	100	118	100		5,27

Fuente: historias clínicas

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

DISCUSIÓN

A medida que aumenta la edad se incrementa el riesgo de padecer cáncer de pulmón debido a la exposición a sustancias químicas carcinógenas, debido a la acción acumulativa de los carcinógenos del tabaco, la aparición de enfermedades pulmonares crónicas que conllevan a la aparición de fibrosis pulmonar con la consecuente metaplasia escamosa, todo esto asociado a las características genéticas y susceptibilidad del huésped¹⁹.

En este estudio prevaleció el sexo masculino con 49 casos para 83,05% del total. Este fenómeno está probablemente relacionado con la mayor exposición del sexo masculino al tabaco y desarrollo de enfermedades pulmonares crónicas secundarias al primero, así como mayor exposición laboral a sustancias carcinógenas^{14, 15,20}.

Cuba, es uno de los países que consumen mayor cantidad de cigarrillos en América, aumenta la incidencia de este hábito desde la adolescencia y en las mujeres, por lo cual se advierte un incremento exponencial de esta enfermedad en el sexo femenino en los próximos años⁹.

El hábito de fumar en este estudio constituye un factor de riesgo significativo en la aparición del cáncer de pulmón, presentándose en el 71,2% en los pacientes con cáncer de pulmón. Los fumadores tienen 3,8 veces más posibilidades de presentar cáncer de pulmón que los no fumadores, lo cual se acerca a los datos reportados en la bibliografía revisada^{7, 9,11, 12}.

El humo del tabaco contiene multitud de agentes carcinogénicos y pro-carcinogénicos que son responsables de las mutaciones de los genes que regulan el crecimiento celular. Tanto los fumadores activos, como los pasivos absorben componentes del humo del tabaco a través de las vías respiratorias y los alvéolos, captan benzopirina (carcinógeno activo del humo del tabaco) hacia el interior de las células que recubren las vías respiratorias. Estudios recientes demuestran la unión de esta a sitios del gen p53, provocando mutaciones en pacientes fumadores con cáncer de pulmón. Dejar de fumar produce una disminución gradual de riesgo de desarrollar un cáncer de pulmón, luego de 15 años de abstinencia este riesgo se aproxima a la de la población no fumadora^{9, 11,12, 14}.

En los pacientes fumadores se produce una pérdida del equilibrio entre la elastasa (enzima de los neutrófilos que digieren las fibras elásticas pulmonares) y la antielastasa (alfa-1 antitripsina); aun con niveles de esta última normales. *In Vitro* se puede inactivar de forma oxidativa la alfa-1 antitripsina con los radicales del oxígeno derivados del humo del tabaco o del sistema de las mieloperoxidasas de los neutrófilos, los que se encuentran aumentados hasta cinco veces su valor normal en los fumadores. Todo esto, asociado a las más de 50 sustancias carcinógenas, provoca alteraciones en el ADN celular con el desarrollo secundario del cáncer pulmonar.

Respecto al factor exposición ocupacional a sustancias cancerígenas donde se observó una gran similitud entre la cantidad de personas expuestas entre el grupo de casos y el de los controles; con el 20,34% y el 16,95% del total respectivamente. Un pequeño porcentaje de las neoplasias de pulmón (15% en varones y 5% en mujeres) se relacionaron con agentes del ambiente laboral, cuyo efecto se superpone en numerosos casos con el humo del tabaco: asbesto, radiaciones, sílice (industria del oro, plata, cobre, carbón, plomo, cerámica), níquel, cromados, emisiones de los hornos de la cocina, entre otros¹⁵.

Según la distribución del alcoholismo como factor de riesgo para la aparición del cáncer de pulmón en los pacientes objetos de estudio, 27,1% de los pacientes con cáncer de pulmón refirieron ingerir bebidas alcohólicas frecuentemente y el 72,9% negaron este hábito, no existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Se plantea mayor incidencia de cáncer de pulmón en pacientes que consumen al menos 30 g de alcohol al día, que en las personas que no consumen este tóxico. El gen supresor tumoral p53 juega un importante papel en muchos de los procesos celulares (crecimiento celular y síntesis de ADN), es un componente imprescindible para la recuperación del ADN en consecuencia de daños ocasionados, lo mismo por radiaciones o sustancias carcinógenas; esto puede explicar la frecuente aparición de cáncer en pacientes con alteraciones en este gen¹⁹.

Estudios realizados demuestran una estrecha relación entre el consumo de alcohol y la presencia de sustancias en este, que provocan alteraciones en el ADN celular y la mutación del gen supresor tumoral p53, aumentando el riesgo a desarrollar cáncer de pulmón¹⁵. La estrecha asociación del cáncer de pulmón con la presencia de EPOC es reconocida por los diferentes autores ¹⁶.

Existió una mayor incidencia de EPOC en los individuos con cáncer de pulmón que en los pacientes que no presentan cáncer. El humo del tabaco, sustancias irritantes y las infecciones respiratorias continuas provocan una respuesta inflamatoria que parece estar exacerbada en la EPOC, que es amplificada por estrés oxidativo y un exceso de proteasas en el pulmón. El patrón característico de inflamación está constituido por la presencia de un número incrementado de neutrófilos, macrófagos y linfocitos CD8+ en la luz y pared de vía aérea y en el parénquima pulmonar.

Esta respuesta inflamatoria puede inducir destrucción del parénquima y disrupción de la reparación normal y mecanismos de defensa. Estos cambios patológicos conducen al atrapamiento de aire (enfisema) y obstrucción de la vía aérea, variando de persona a persona la relativa contribución de ambos factores.

En la bronquiectasia las paredes bronquiales muestran amplia destrucción inflamatoria, inflamación crónica y aumento del moco (al igual que en la bronquitis crónica), pérdida de los cilios con reorganización tisular y fibrosis sobre la cual pueden asentarse tumores; son los carcinomas broncógenos los más estrechamente relacionados con estas lesiones primarias.

En este estudio, la coexistencia de dos o más factores de riesgos fue de gran importancia para el desarrollo del cáncer de pulmón. Varios estudios coinciden con esta premisa, y demuestran el carácter aditivo de cada factor.

Las principales limitaciones de esta investigación se deben al diseño de estudio que no permite determinar prevalencias de factores de riesgo y la no evaluación de posibles variables confusoras por cuestiones logísticas y de tiempo.

CONCLUSIONES

El sexo masculino se encontró más afectado por esta enfermedad. Los pacientes fumadores tuvieron 3,8 veces mayor riesgo que los no fumadores de presentar cáncer de pulmón y los pacientes con EPOC presentaron 2,49 veces mayor probabilidad de desarrollar cáncer.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Suarez García R, Pérez Martínez CY, Fernández Rojas L, Pérez Pupo A. Caracterización de adultos mayores con cáncer de cabeza y cuello. CCM. 2013 [citado 25 feb 2016]; 17(2):119-129. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812013000200002&lng=es
- 2. Belani Ch, Marts S, Schiller J, Socinski MA. Women and lung cancer: Epidemiology tumour biology and emerging trends in clinical research lung cancer. Lung Cancer. 2007[citado 3 jul 2009]; 55(1):15-23. Disponible en: http://www.lungcancerjournal.info/article/S0169-5002%2806%2900487-9/fulltext
- 3. Martínez Batista O, Moreno Infante M. Panorámica de los ensayos clínicos en el cáncer de pulmón en la provincia de Holguín. CCM. 2013 [citado 25 feb 2016]; 17(4): 422-424. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812013000400001&lng=es
- 4. Blanco Aparicio M, Montero Martínez C. Neoplasias en el trasplante de Pulmón. Arch Bronconeumol. 2009[citado 3 jul 2014]; 45 (8):363-65. Disponible en: www.archbronconeumol.org/es/pdf/13140034/S300/
- 5. Bhardwaj B, Revannasiddaiah S, Bhardwaj H, Balusu S, Shwaiki A. Molecular targeted therapy to improve radiotherapeutic outcomes for non-small cell lung carcinoma. Ann Transl Med. 2016; 4(3):50. Disponible en: http://atm.amegroups.com/article/view/8157/9734
- 6. Yanes Quesada MÁ, Ayala Escobar M, Yanes Quesada M, Calderín Bouza R, Gutiérrez Rojas ÁR, León Alvares JL. Enfoque práctico en la asociación de la clínica con la variedad histológica en el cáncer del pulmón. Rev Cubana Med. 2015[citado 25 feb 2016]; 54(4): Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232015000400002&Ing=es

- 7. Álvarez Sintes R. Afecciones respiratorias. En: Álvarez Sintes R. Medicina General Integral. 2ª ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2008. P.71-77.
- 8. Romano M, Griffo S, Gentile M, Mainenti PP, Tamburrini O, Iaccarino V, et al. CT guided percutaneous fine needle biopsy of small lung lesions in outpatients. Safety and efficacy of the procedure compared to inpatients. Radiol Med.2004 [citado 3 jul 2009]; 108(3):275-282.Disponible en:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15343141?ordinalpos=35&itool=Entrez.Pubmed_Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum&log\$=freejjr.

- 9. Torres P, Guerra M, Galán Y, García M, Lezcano M, Fernández L. Incidencia y mortalidad por cáncer en la mujer cubana: trienio 2000-2002. Rev Cubana Med. 2007 [citado 26 ago 2011]; 46(2) Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232007000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- 10. Rodríguez Panadero F, López Encuentra A. Tumores broncopulmonares. Cáncer broncopulmonar. En: Farrera- Rozman. Medicina Interna. 13ª ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2011.p. 777-87.
- 11. Wang XR, Yu IS, Chiu YL, QIU H, Fu Z, Goggins W, *et al.* Previous pulmonary disease and family cancer history increase the risk of lung cancer among Hong Kong women. Cáncer Causes Control. 2009[citado 26 ago 2011];20(5):757-763. Disponible en: http://www.jstor.org/stable/40272042?seg=1#page_scan_tab_contents
- 12. Duménigo Arias O, de Armas Pérez B, Gil Hernández A, Gordis Aguilera MV. Nódulo pulmonar solitario. ¿Qué hacer? .Rev Cubana Cir. 2007 [citado 3 jul 2009]; 46(2) .Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932007000200009&lang=pt
- 13. Martínez Muñoz B, Pollo Inda JD, Galván Pintor AM, Betancourt Enríquez J. Propuesta de un esquema general de investigación para pacientes con cáncer de pulmón que van a ser operados. Mediciego. 2005 [citado 3 jul 2009];11(supl1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol11_supl1_05/articulos/a2_v11_supl105.htm
- 14. Alberg AJ, Brock MV, Ford JG, Samet JM, Spivack SD. Epidemiology of Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2003[citado 3 jul 2015]; 143(Supl 5):1-29.

Disponible en:

http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1685278&resultClick=1

15. Barreiro Portela E. EPOC y Cáncer de pulmón. Arch Bronconeumol. 2008[citado 3 jul 2009]; 44(8):399-401. Disponible en:

http://www.archbronconeumol.org/index.php?p=watermark&idApp=UINPBA00003Z&piiItem=S03 0028960872101X&origen=bronco&web=bronco&urlApp=http://www.archbronconeumol.org&estadoItem=S300&idiomaItem=es

- 16. Selmin AP, Brawnwald E. Lung cancer. En: Harrison´s. Principles of Internal Medicine. 17^{ed}. New York: MacGraw Hill; 2006.p.964-970.
- 17. Herrera Villalobo C, Rodríguez Vázquez JC, Gassiot Nuño C, Pino Alfonso PP, Cid Guedes A. Influencia de la demora en el diagnóstico y el tratamiento en la supervivencia de pacientes con cáncer pulmonar. Rev Cubana Med .2007 [citado 23 dic 2015]; 46 (1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci arttext&pid=S0034-75232007000100008&Ing=es&nrm=iso&tIng=es
- 18. Codispoti Pérez JE. Cáncer de pulmón. En: Vicente Peña E, Rodríguez Porto AL, Sánchez Zulueta E, Quintana López L, Riverón González JM, Ledo Grogués D, *et al.* Diagnóstico y tratamiento en Medicina Interna. La Habana: Ciencias Médicas; 2012.p.66-69.
- 19. Miguel Soca PE, Almaguer Herrera A, Ponce de León D, Sales Márquez H, Pérez Rodríguez H. El cáncer una enfermedad genética. CCM. 2007 [citado 22 ago 2015]; 11 (3). Disponible en: http://www.cocmed.sld.cu/no113/n113rev1.htm
- 20. Benítez González Y, Díaz Cabrera JI. Radioterapia en las principales localizaciones del cáncer en ancianos. CCM. 2015 [citado 10 dic 2015]; 19(1):13-26. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812015000100003&lng=es

Recibido: 23 de enero de 2014

Aprobado: 10 de diciembre de 2015

MSc. Idania María Acosta Reynoso. Hospital Clínico-Quirúrgico Lucia Iñiguez Landín. Holguín. Cuba.

Correo electrónico: idania1972@hcqho.hlg.sld.cu