

Supervivencia de pacientes con carcinoma broncogénico en el Hospital "Hermanos Ameijeiras" de 1997-2002

Survival rate of patients presenting with bronchogenic carcinoma from "Hermanos Ameijeiras" Clinical Surgical Hospital, 1997-2002

Lisvenia Morales Sánchez^I; Carlos Gassiot Nuño^{II}; Elia Nenínger Vinageras^{III}; Ada Prior García^{IV}; Juan C. Rodríguez Vázquez^V

^IEspecialista de I Grado en Neumología. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de II Grado en Neumología. Profesor Auxiliar. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^{III}Especialista de II Grado en Oncología. Profesora Auxiliar. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^{IV}Especialista de I Grado en Epidemiología. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^VDoctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Neumología. Profesor Titular. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se estudió la supervivencia de 201 pacientes a quienes se les diagnosticó un carcinoma broncogénico (155 con carcinoma de células no pequeñas y 46 con carcinoma de células pequeñas) y recibieron tratamiento oncoespecífico, en sus diferentes modalidades, entre el año 1997 y el 2002. Se describió la muestra y se analizó la supervivencia mediante el método de Kaplan Meier en función de variables como edad, estirpe histológica, estadio clínico y tratamiento empleado. Se halló que la supervivencia global de los pacientes incluidos en el estudio fue de 15 %. La probabilidad de sobrevivir a los 5 años fue de 18,5 %, para el carcinoma de pulmón de células no pequeñas. Los principales factores predictores pronósticos de la enfermedad fueron los estadios potencialmente curables (I y II) en el momento del diagnóstico con la posibilidad de recibir tratamiento quirúrgico. La edad no influyó significativamente en la supervivencia. La utilización de quimio-radioterapia, como régimen adyuvante a la cirugía mejoró la supervivencia de los pacientes

operados. La supervivencia media a los 5 años lograda en los pacientes con carcinoma indiferenciado de células pequeñas fue de 4,5 %.

Palabras clave: Supervivencia, cáncer pulmonar, quimioterapia, estadiamiento, radioterapia, remisión.

ABSTRACT

Survival from 201 patients was studied, which were diagnosed with bronchogenic carcinoma (155 with non-small cell carcinoma and 46 with small cell carcinoma) different modalities of specific oncotherapy from 1997 to 2002. Sample was described and the survival was analyzed by Kaplan Meier method according to variables including age, histological lineage, clinical status and treatment used. We noted that 5-years global survival was of 18,5% for non-small cells lung carcinoma. Main predisposing factors of disease were the probability of surgical treatment. Use of chemotherapy as surgery adjuvant regime improves survival of patients operated on. 5-years mean survival achieved in patients presenting with in small cells non-differentiated carcinoma was of 4,5%.

Key words: Survival, lung cancer, chemotherapy, staging, radiotherapy, remission.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón, enfermedad casi excepcional al inicio del siglo XX, se ha convertido en un problema sanitario de primer orden. Se trata del cáncer más frecuente que padece la humanidad y se diagnostican aproximadamente 2 000 000 de casos anuales. Es la causa principal de muerte por neoplasias malignas en ambos sexos, superior al cáncer de mama como causa de letalidad en la mujer y ocasiona el 30 % de todas las muertes por cáncer.^{1,2}

En nuestro país, cuya realidad en términos de salud está muy cercana a la de países desarrollados, la tasa de mortalidad por tumores malignos se ha venido incrementando, constituye la segunda causa de muerte para todas las edades y sexos, y dentro de estos, es precisamente el de pulmón el que registra la mayor tasa de mortalidad histórica. En el año 2000 fallecieron por esta enfermedad 2 546 hombres y 1 153 mujeres para tasas de 45,5 y 20,6 x 100 000 hab, respectivamente.³ Así, una enfermedad evitable con facilidad se ha transformado en una epidemia letal que incluso ocasionará una mortalidad elevada durante las próximas décadas, a menos que surjan otras modalidades diagnóstico-terapéuticas.

El cáncer de pulmón se clasifica en 2 grupos principales: carcinoma indiferenciado de células pequeñas (cicp) y no de células pequeñas (cpncp), lo cual es útil porque tanto el pronóstico como la actitud terapéutica difieren dicho pronóstico en lo cual influye el diámetro del tumor, el grado de invasión loco-regional y la presencia o ausencia de metástasis a distancia. Lamentablemente, al momento del diagnóstico

la enfermedad se encuentra diseminada en 70-75 % de los pacientes y la supervivencia a los 5 años es la excepción más que la regla, incluso en la enfermedad supuestamente localizada.⁴

A pesar del empleo de estrategias que permitan reclutar pacientes en estadios iniciales de la enfermedad, que son operables y resecables, la mortalidad a corto plazo es aún muy elevada. La supervivencia global a los 5 años ha pasado del 8 % en 1960 al 12-14 % en la actualidad. Todo esto pone en evidencia la necesidad del diagnóstico precoz a favor de la cirugía como tratamiento de elección para controlar el tumor primario.⁵ Hasta el momento, las 2 alternativas que han mostrado alguna eficacia son la radioterapia y la quimioterapia, bien de forma aislada o como tratamiento adyuvante a la cirugía. Por tanto, todo paciente con cpncp debería ser operado si las condiciones generales y funcionales junto a la localización y extensión del tumor permitiesen la resección completa del mismo.⁶

La cirugía es en la actualidad el método más eficaz para modificar de manera favorable la historia natural del cáncer del pulmón. En el caso del cpncp la supervivencia general a los 5 años, después de la resección completa, se sitúa en torno al 30-40 %.⁷

La resección quirúrgica del cpncp ya es una opción terapéutica aconsejable en la enfermedad limitada, en el contexto de un tratamiento combinado con quimioterapia y/o radioterapia posquirúrgica, brinda efectos muy beneficiosos.⁸

Las neoplasias del pulmón están entre las principales localizaciones tumorales que gravitan sobre las estadísticas de cáncer en este hospital por lo que desde el año 1992 se puso en marcha un sistema de diagnóstico y tratamiento de esta entidad que utiliza los métodos más avanzados en nuestro medio, así como las modalidades terapéuticas acordes con las tendencias mundiales con el objetivo de incrementar los índices de supervivencia de esta enfermedad. Teniendo como precedente un estudio de supervivencia realizado en el período comprendido entre los años 1983 y 1987 nos propusimos realizar un análisis integral de la enfermedad determinando el comportamiento de la misma y la supervivencia lograda en los pacientes sometidos a los distintos tratamientos.⁹

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo-prospectivo de la evolución a los 5 años de los pacientes diagnosticados citológica o histológicamente y tratados por cáncer primario del pulmón, en el período comprendido desde marzo de 1997 hasta marzo del 2002, tomando como base de datos, la historia clínica del protocolo de tratamiento del cáncer de pulmón del Departamento de Oncología Clínica del hospital y el modelo de seguimiento de los pacientes confeccionado a tales efectos.

El estadiamiento *tumor nodules methastases* (TNM) de todos los casos se realizó mediante el protocolo de estudio de sombras pulmonares, del servicio de neumología de la institución, también vigente desde el año 1992.

Se seleccionó a los pacientes que completaron los esquemas de tratamiento programados y se agruparon sobre la base del estadio clínico, grupos etéreos y terapéutica empleada, se analizó la supervivencia en función de estas variables.

En el caso de los pacientes operados se analizó el intervalo libre de enfermedad (ILE) y, en los no operados, la respuesta al tratamiento y duración de la misma.

Esquema de tratamiento quimioterápico

- Ciclofosfamida: 750 mg/m² de superficie corporal.
- Adriamicina: 50 mg/m² de superficie corporal.
- Cisplatino: 75 mg/m² de superficie corporal.

Este esquema estuvo programado para 6 ciclos con un intervalo de 21 d para cada paciente.

Radioterapia empleada

· Primaria: Consiste en 6 000 Cgy aplicados con equipo de megavoltaje al plano medio del volumen del tumor, empleando fraccionamiento convencional. Requiere de una planificación cuidadosa con empleo de un Simulador para mayor definición del volumen proyectado y evitar las estructuras normales críticas en lo posible.

· Adyuvante: Consiste en 5 000 Cgy aplicados con equipo de megavoltaje sobre el lecho tumoral y vías de diseminación empleando el fraccionamiento convencional. También requiere de planificación con Simulador.

Para evaluar la recaída nos basamos en los resultados de los siguientes estudios:

- Hematología (hematocrito, leucograma con diferencial y conteo de plaquetas).
- Hemoquímica (pruebas funcionales hepáticas).
- Imagenología (radiografía de tórax, tomografía axial computarizada de tórax, abdomen, cráneo o según la sospecha clínica de la localización de la metástasis y ultrasonido abdominal).
- Broncoscopia con toma de biopsia en los casos en los que se sospechó recaída local.

Al momento del cierre del estudio, en marzo del año 2002, se determinó el estado de los pacientes (vivo o fallecido) basándonos para ello en los datos recogidos en las historias de seguimiento y en el caso de los pacientes que abandonaron la consulta el procedimiento que se empleó fue la consulta de la base de datos nacional de mortalidad.

Se utilizaron métodos de análisis de supervivencia. Las curvas de supervivencia y de intervalo libre de enfermedad se calcularon por el método de Kaplan Meier. Para la descripción del comportamiento de la supervivencia se estimó la probabilidad de sobrevivir por 5 años. Para evaluar la influencia de distintas variables explicativas sobre el tiempo de vida o el ILE, se compararon las curvas por el método de log-rank. El nivel de significación siempre fue de 0,05.

RESULTADOS

La muestra objeto de estudio quedó constituida por 201 pacientes, de ellos 70 mujeres (34,8 %) y 131 hombres (65,2 %); con una relación hombre/mujer de 1,9:1. Para el estudio se agruparon los pacientes en 3 categorías de edades:

menores de 50 años, entre 50 y 69, y de 70 años y más, el mayor número de casos reportados se situó en el grupo de 50 a 69 años para ambos sexos y constituyó el 66,2 % del total de los pacientes estudiados. El grupo con menor número de casos correspondió al de los ancianos, con sólo el 10,9 % de la muestra.

La muestra incluyó 155 pacientes con cpcnp, para un 77,1 % y 46 pacientes con cpcp que constituían el 22,9 % del total.

Del total de pacientes con cpcnp, en 35 de ellos no se pudo diagnosticar el tipo histológico específico. En los 120 pacientes restantes aparecieron con frecuencias similares el carcinoma epidermoide y los adenocarcinomas. El carcinoma de células grandes fue mucho menos frecuente ([tabla 1](#)). En esta muestra se excluyeron los pacientes con otras variantes histológicas como: tumores mucoepidermoides, adenoescamosos y carcinoides por ser poco frecuentes y experimentar diferente conducta y respuesta terapéutica.

Tabla 1. Distribución de los pacientes por grupos histológicos

Tipo histológico	Frecuencia	(%)	Frecuencia acumulada
cpcnp (no clasificado)	35	17,4	17,4
Carcinoma epidermoide	52	25,9	43,3
Adenocarcinoma	54	26,9	70,1
Carcinoma de células grandes	14	7,0	77,1
cicp	46	22,9	100,0
Total	201	100,0	100,0

cpcnp: Cáncer pulmonar de células no pequeñas.

cicp: Cáncer pulmonar de células pequeñas.

Fuente: Base de datos.

Se clasificó la enfermedad en estadios clínicos, según recomienda el último consenso de la *American Thoracic Society* para este tipo de tumores.¹⁰

Atendiendo a esta clasificación, el mayor número de casos se situó en el estadio III con 83 pacientes (53,5 % de todos los cpcnp). De ellos, 24 estaban en estadio IIIa y 59, en estadio IIIb. No se incluyeron casos en estadio IV, pues en su mayoría no requirieron tratamiento oncoespecífico y cuando pudieron tratarse, no concluyeron los esquemas propuestos. El estadio con menor frecuencia de aparición fue el Ia, con sólo 3 pacientes para 1,9 % de todos los cpcnp.

Los pacientes con cpcp fueron agrupados en 2 subgrupos, como lo proponen los consensos internacionales: enfermedad limitada y enfermedad extendida. Dentro de este tipo histológico se estudiaron 46 pacientes, de ellos 40 (87 %) con enfermedad limitada y sólo 6 (13 %), con enfermedad extendida ([tabla 2](#)).

Tabla 2. Distribución de los casos, según estadios clínicos al diagnóstico

Tipo histológico	Estadio	Frecuencia	Porcentaje
cpncp	Ia	3	(1,5)
	Ib	48	(23,9)
	IIa	1	(0,5)
	IIb	20	(9,9)
	IIIa	24	(11,9)
	IIIb	59	(29,4)
cicp	Enf. lim.	40	(19,9)
	Enf. ext.	6	(3,0)
Total		201	(100,0)

cpncp: Cáncer pulmonar de células no pequeñas.

cicp: Cáncer pulmonar de células pequeñas.

Enf. lim.: Enfermedad limitada. Enf. ext.: Enfermedad extendida.

Fuente: Base de datos.

De los 155 pacientes a los que se les diagnosticó cpncp se operaron 82 (52,9 %), lo que guarda relación con las características de la muestra donde la mayor cuantía correspondía al estadio III, con indicaciones más específicas de tratamiento quirúrgico.

En 58 de estos 82 pacientes operados, se clasificó la enfermedad en estadios I y II, que son los potencialmente curables con tratamiento adecuado. En este grupo quedaron 14 pacientes sin recibir el beneficio del tratamiento quirúrgico, en la mayoría de ellos (8 pacientes), por daño pulmonar secundario a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (epoc), con disfunción ventilatoria obstructiva y/o mixta severa que imposibilitaba la cirugía, 4 pacientes con contraindicaciones médicas de otra índole (en sentido general individuos de edad avanzada con otros procesos patológicos asociados) y 2 se negaron. Los otros 16 individuos operados pertenecían al estadio IIIa.

La mayoría de los pacientes sometidos a la cirugía recibieron tratamiento adyuvante, haciendo énfasis en aquellos que se hallaban en los estadios I y II de la enfermedad, con el objetivo de incrementar el control local y reducir la micrometástasis.

Al analizar el ILE en los pacientes operados se observó que 45 de ellos (54,8 %) presentaron recaída local o metástasis a distancia, con un ILE global de 17 meses, el cual fue mayor para los que se hallaban en estadio Ia y Ib. Del resto de los pacientes operados, 8 fallecieron por complicaciones durante la intervención quirúrgica o el posoperatorio inmediato y otros 2, por complicaciones coronarias agudas, años después de la cirugía. Aún viven, y sin evidencia de tumor, 27 de estos pacientes operados y al 88 % de ellos (22 casos) se les diagnosticó la enfermedad en estadios potencialmente curables, 3 en estadio IIIa y 2 con tumores de células pequeñas.

A todos los pacientes con cpncp, que no se les aplicó tratamiento quirúrgico (73 casos), se les impusieron los regímenes quimioterapéuticos ya descritos, en combinación con la radioterapia. Con este tratamiento se lograron 4 remisiones completas, 35 pacientes mostraron estabilización de las lesiones o remisiones parciales, durante 1 año o más después de haber finalizado la quimioterapia, pero los 35 restantes ineludiblemente experimentaron progresión de su enfermedad, que los condujo a la muerte.

De los pacientes con cicp, sólo fueron operados 9 con enfermedad limitada, para 19,5 % del total, todos sin diagnóstico histológico antes de la cirugía por tratarse de nódulos pulmonares solitarios en los que no fue posible realizar un diagnóstico anatomopatológico, con los medios convencionales. Todos los pacientes de este grupo recibieron tratamiento combinado de quimioterapia más irradiación torácica como regímenes adyuvantes a la cirugía.

De ellos, aún viven 2 pacientes, 1 falleció víctima de un tromboembolismo pulmonar en el posoperatorio inmediato, 8 lograron estabilizar sus lesiones por más de 1 año y el resto (35 casos) sufrió progresión de la enfermedad.

Una vez reflejada la conducta seguida con los 2 grandes grupos de pacientes (cpncp y cicp) describimos el comportamiento de la supervivencia de los mismos.

Hasta marzo del 2005 vivían 30 pacientes del estudio (14,9 %). Los 171 pacientes restantes fallecieron con una supervivencia media de 24 meses, con un intervalo de confianza que oscila entre 20 y 28 meses. En la [figura 1](#) se representa la supervivencia global de toda la muestra y se aprecia que la posibilidad de vivir a los 5 años con una neoplasia de pulmón, independientemente del tipo histológico y el estadio clínico, es de 15 %.

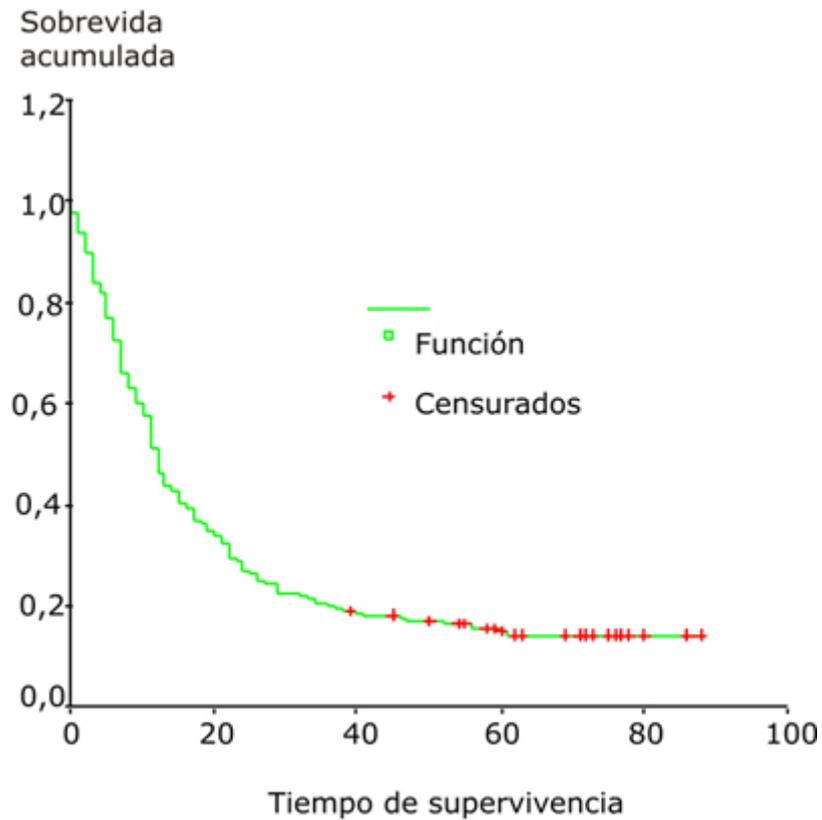


Fig. 1. Función de supervivencia global.

Si comparamos la supervivencia en función de las estirpes histológicas, tal como aparece en la [figura 2](#), observamos que, indudablemente, tuvieron mejor supervivencia los pacientes con diagnóstico de cncp. En este grupo, la posibilidad de vivir a los 5 años era de 18 %, con una supervivencia media de 27 meses. En cambio, los pacientes con de cicp, tuvieron una supervivencia media de 13 meses y las posibilidades de vivir a los 5 años son mínimas, solo 4,5 %.

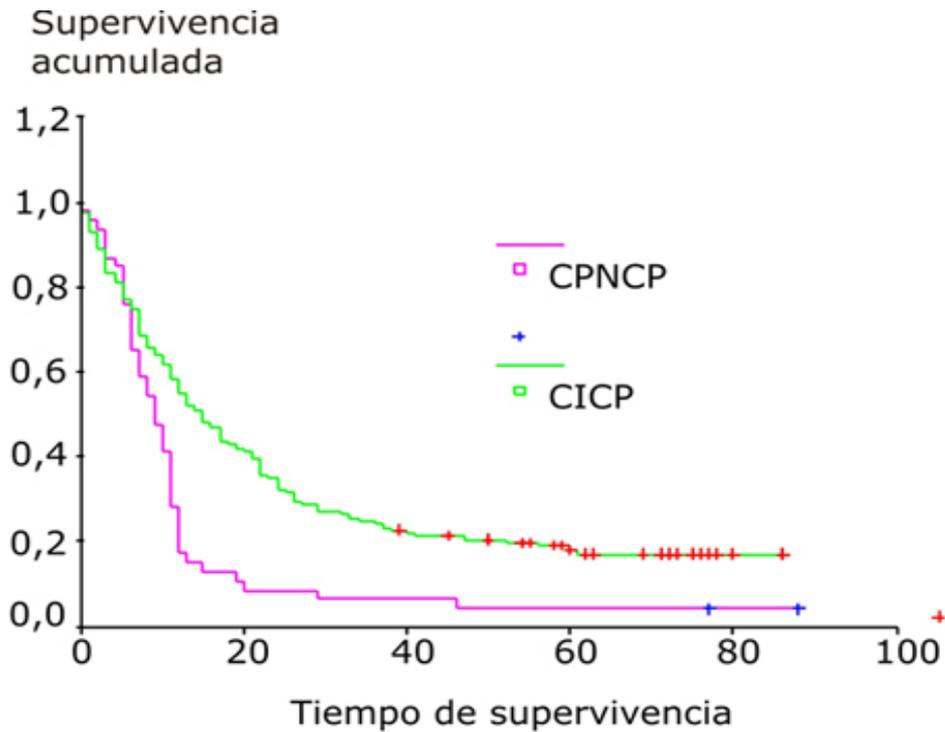


Fig. 2. Función de supervivencia según grupo histológico.

Estudiando los pacientes con cpncp, se realiza un análisis por estadios clínicos ([tabla 3](#)) y se encuentra que la probabilidad de supervivencia es mayor en los estadios Ia y Ib, como cabía de esperar. En esta muestra, el estudio del estadio II es controvertido por el pequeño número de casos que lo representan. Sí es significativa la pobre supervivencia de los pacientes en estadio IIIb, donde la muestra fue amplia y permite emitir conclusiones.

Tabla 3. Supervivencia de los pacientes con cpncp según estadios clínicos

Estadios	Total	Fallecidos	Probabilidad (%)	Tiempo promedio (meses)	
				No.	(%)
Ia	3	1	(66,6)	69	(63,75)
Ib	48	29	(38,4)	45	(36,55)
IIa	1	1	(0,0)	13	(13,13)
IIb	20	19	(5,0)	17	(9,25)
IIIa	24	21	(11,1)	27	(17,37)
IIIb	59	56	(5,0)	13	(9,17)
Total	155	127	(17,9)	27	(23,32)

Test log rank= 42,5. p=0,000.

Fuente: Base de datos.

Atendiendo a la edad, no se encontraron diferencias significativas en la supervivencia de los 3 grupos etéreos estudiados. Todos los estudios revisados

muestran resultados diferentes en cuanto a la influencia de la edad como factor pronóstico en el cáncer de pulmón, por lo que no nos detendremos en el controversial análisis de este punto, aunque en general, la mayoría coincide que en meta-análisis previos, la edad no ha probado ser un factor pronóstico importante.

Atendiendo a la posibilidad de recibir tratamiento quirúrgico, se estudia la supervivencia de los casos con cpncp que recibieron este tipo de tratamiento y se observa la sustancial ganancia en la supervivencia de los pacientes operados. En todos los meta-análisis revisados, la supervivencia de los pacientes tratados quirúrgicamente, fue la mejor.⁴⁻⁶ Este grupo tuvo una supervivencia media de 42 meses y posibilidad de vivir a los 5 años de 33,1 %, frente a la de los no operados que sólo alcanzó los 12 meses y mínimas posibilidades de vivir a los 5 años (2,5 %).

Se analiza además el efecto en la supervivencia de los pacientes operados ([fig. 3](#)), de la administración de la quimioterapia y de la radioterapia como tratamiento adyuvante a la cirugía. En esta muestra, el efecto de estas modalidades terapéuticas es sustancial, mejora y casi duplica la supervivencia de los casos operados, como lo muestra la [figura 4](#), de función de supervivencia.

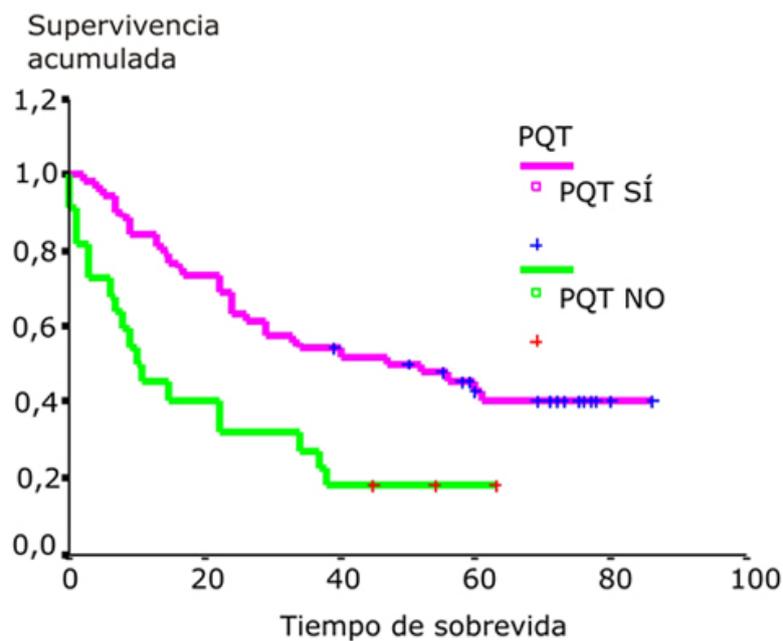


Fig. 4. Función de supervivencia en operados según tratamiento.

Los pacientes que no recibieron tratamiento adyuvante a la cirugía, experimentaron una probabilidad acumulada de supervivencia de 18,2 %, con una supervivencia media de 22 meses. En cambio los que la recibieron, tuvieron una probabilidad de vivir a los 5 años de 40,2 % y una supervivencia media de 50 meses.

Al realizar el cierre del seguimiento de los pacientes de esta serie, 171 habían fallecido. De ellos el 93,6 % a consecuencia del cáncer de pulmón, 8 (4,7 %), por complicaciones de la cirugía. Enfermedades cardiovasculares fueron las otras causas de muerte, que reportó el resto de los fallecimientos de estos pacientes.

DISCUSIÓN

El predominio del sexo masculino coincide con lo reportado en la literatura y con los resultados obtenidos en estudios previos de nuestro grupo de trabajo, aunque se reportan incrementos en la incidencia de esta enfermedad en el sexo femenino.^{10,11}

Al nivel mundial se reconoce una supervivencia global, a los 5 años, entre 9 y 12 %.¹²

A pesar de nuevas modalidades diagnósticas y esquemas terapéuticos, sólo se ha logrado discreta mejoría en la supervivencia.¹³ Los pacientes con carcinoma no microcítico viven casi 3 veces más que aquellos con carcinoma de pulmón microcítico.

En la literatura se reporta un aumento considerable en la incidencia de adenocarcinoma, pero muestra mejor supervivencia en relación con otros tipos histológicos.¹⁴ Estos datos coinciden con nuestros resultados.¹⁵

El pronóstico del carcinoma indiferenciado de células pequeñas continúa siendo muy sombrío. La supervivencia después de 5 años del diagnóstico no ha cambiado significativamente en los últimos 20 años, oscila entre 2 y 5 % en países desarrollados.¹⁶ En nuestro estudio la supervivencia fue de 13 meses, es decir que la probabilidad de vivir a los 5 años fue de 4,3 %.

El principal factor pronóstico de la enfermedad es el estadio en el momento del diagnóstico.¹⁷ Desgraciadamente, cuando se realiza el diagnóstico, la mayoría de los pacientes se hallan en estadios avanzados de la enfermedad lo que impide las terapias con intención curativa. La mayor parte de los pacientes de nuestro estudio se encontraba en el estadio III b.

Como resultado de este estudio se concluye que la supervivencia global a los 5 años de los pacientes de la muestra fue de 15 %. La probabilidad de estar vivo a los 5 años, para los pacientes con carcinoma de células no pequeñas fue 4 veces superior que la de aquellos con carcinoma indiferenciado de células pequeñas. Los pacientes que experimentaron mejor supervivencia fueron los incluidos en los estadios I del cpncp y los que recibieron tratamiento quirúrgico en ambos grupos histológicos. La edad no constituyó un factor predictor de supervivencia en nuestros pacientes. El intervalo libre de enfermedad en los pacientes operados fue de 17 meses y demostró ser mayor en pacientes operados en los estadios tempranos de la enfermedad. Los operados que recibieron tratamiento adyuvante a la cirugía, tuvieron mayor probabilidad de sobrevivir. En los pacientes no operados, para ambos grupos histológicos, las remisiones completas fueron excepcionales y la mitad de los casos estabilizaron sus lesiones durante 12 meses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shopland DR. Effect of smoking on the incidence and mortality of lung cancer. En: Johnson BE, Johnson DH, editor. Lung Cancer. Wiley-Liss, Inc. 1995. p. 1-14.
2. Fry Wa, Phillips JL, Menck HR. Ten years survey of lung cancer treatment and survival in hospitals in the United States. A national Cancer Data Base report. Cancer. 1999;86:1867-76.

3. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadística. Anuario Estadístico 1999. Ciudad de La Habana, 2000.
4. Acevedo A. Neoplasias de pulmón. En: Aburto M, Alcalá J, Acevedo A, Acosta O, Agusti A, Trueba AA, et al. Manual de Neumología y Cirugía Torácica. Ciudad de La Habana: SEPAR; 1998. p. 1481-96.
5. Escuín Sánchez de Cos J. Nuevas dianas y estrategias terapéuticas en el cáncer de pulmón. Archivos de Bronconeumología. Agosto 2002; 38(08); 386-91.
6. López-Encuentr A. Servicio Neumología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid, España. V International Meeting on General Thoracic Surgery. Barcelona, Spain. April 11-12, 2002.
7. Estévez Muñoz JC, Peña Rodríguez E, Sagredo Pérez J, Justel JP, Heras Salvat G, Suárez Del Villar T, et al. Guía de actuación ante un nódulo pulmonar solitario. Arch Bronconeumol. Noviembre 2001. Guías clínicas. 2001; 1(51).
8. Padilla JC, Peñalver V, Calvo A, García Zarza J, Pastor E, Blasco F. París. Modelo de riesgo de mortalidad en el carcinoma broncogénico no anaplásico de células pequeñas en estadio I. Arch Bronconeumol. Junio 2001; 37(06): 287-91.
9. Nenínger E, Jiménez R, Fariñas H, Lugo J. Supervivencia del cáncer de pulmón en el Hospital "Hermanos Ameijeiras" (1983-1987). Gaceta Médica. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" 1989; 1: 70-9.
10. Levi F, Lucchini F, Negrin E, Lavecchi C. Continuing declines in cancer mortality in the European Union. Ann Oncol. 2007; 18:593-5.
11. Herrera C, Rodríguez JC, Gassiot C, Pino P, Cid A. Influencia de la demora en el diagnóstico y el tratamiento en la supervivencia de pacientes con cáncer pulmonar. Rev Cubana Med. 2007; 46(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=0034-752320070001&lng=es&nrm=iso
12. Sánchez I, Izquierdo JL, Almonacid C. Situación epidemiológica y pronóstica del cáncer de pulmón en nuestro medio. Arch Bronconeumol. 2006; 42:594-9.
13. McWilliams A, Mayo J, Macdonald S, Leriche J. Lung cancer screening. A different paradigm. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 168:1167-73.
14. Vila B, Franco J, Muñoz C, Marín J. Características del cáncer de pulmón en un hospital Universitario. Arch Bronconeumol. 2005; 41 Supl 91.
15. American Cancer Society, Inc. Cancer statistics 2006. A presentation of ACS 2006.
16. Sánchez de Cos, Esvin C, Disdier V, Corral P. Supervivencia global a largo plazo en el cáncer de pulmón. Análisis de una serie de 610 pacientes no seleccionados. Arch Bronconeumol. 2004; 40(6): 268-74.
17. Clement MG, Escudero C, Alonso M, Carro F, Cocina B. Demora diagnóstica en el carcinoma broncogénico. Arch Bronconeumol. 2004; 20 Supl 2: 1-51.

Recibido: 24 de junio de 2009.
Aprobado: 4 de agosto de 2009.

Dra. *Lisvenia Morales Sánchez*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras",
San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y Marqués González, Centro Habana, Ciudad
de La Habana, Cuba. CP 10 300.