

La función respiratoria en pacientes con cáncer de pulmón

The respiratory function in patients with lung cancer

Juan Carlos Rodríguez Vázquez, Santiago Ramiro Córdova Alvarado, Pedro Pablo Pino Alfonso

Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: el cáncer de pulmón es una de las principales causas de muerte en el mundo y se asocia al hábito tabáquico. A su vez repercute directamente sobre la función respiratoria del paciente y el deterioro de su calidad de vida.

Objetivos: evaluar la función respiratoria en pacientes con cáncer de pulmón.

Métodos: se realizó un estudio de corte transversal con carácter prospectivo y retrospectivo. La muestra quedó constituida por 1 020 pacientes. Se evaluaron los patrones espirométricos asociados al cáncer de pulmón en el período 2010-2015 y se correlacionó con el tipo histológico del tumor y las comorbilidades asociadas, así como el hábito tabáquico.

Resultados: la mayoría de los pacientes fueron fumadores, de género masculino y su principal comorbilidad era la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. El principal diagnóstico histológico fue el carcinoma de pulmón de células no pequeñas, este ocurrió en etapas avanzadas de la enfermedad.

Conclusión: el patrón espirométrico que predominó fue el obstructivo de moderada intensidad. Se infirió que el tumor de pulmón directamente puede ocasionar una disminución de 1,22 L/min en la caída del volumen espiratorio forzado en el primer segundo, independientemente del daño ocasionado por el tabaco.

Palabras clave: cáncer de pulmón; espirometría.

ABSTRACT

Introduction: Lung cancer is one of the main causes of death in the world, associated with smoking. In turn, it directly affects the respiratory function of patients and the deterioration of their quality of life.

Objectives: To evaluate the respiratory function in patients with lung cancer.

Methods: A prospective and retrospective cross-sectional study was carried out. One thousand twenty (1020) patients made up the sample. Spirometric patterns associated with lung cancer were evaluated in 2010-2015 period and correlated with the histological type of the tumor and associated comorbidities, as well as the smoking habit.

Results: The majority of patients smoked, male and their main comorbidity was chronic obstructive pulmonary disease. The main histological diagnosis was non-small cell lung carcinoma, which occurred in advanced stages of the disease.

Conclusion: The obstructive spirometric pattern prevailed as moderate intensity. It was inferred that lung tumor can directly cause a decrease of 1.22 L/min in the fall of the forced expiratory volume in the first second, apart from the damage caused by tobacco.

Keywords: Lung cancer; spirometry.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón es la enfermedad maligna más frecuente que afecta tanto a hombres como mujeres. Su causa se ha relacionado con el tabaco como factor de riesgo predominante para su aparición.¹ Se ha demostrado que dicha asociación está presente hasta en un 90 % de los casos masculinos y entre el 55 al 80 % en mujeres.^{2,3} En Cuba el cáncer pulmonar es un problema de salud aún no resuelto y de difícil control debido a su avance vertiginoso. Según las estadísticas nacionales es el cáncer más frecuente en varones y la segunda en mujeres además, la de mayor mortalidad en ambos sexos.³

El tabaquismo es causante también de otras enfermedades respiratorias entre ellas la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), bronquitis crónica simple, enfisema pulmonar, enfisema buloso, fibrosis pulmonar, hipertensión pulmonar, por solo mencionar algunas. Además empeora el asma y favorece la aparición de infecciones respiratorias con sus respectivas complicaciones.⁴

La espirometría es una investigación obligada en todo paciente en que se sospeche cáncer pulmonar pues permite conocer los volúmenes y capacidades respiratorias, las cuales pueden estar afectadas ya sea por el propio tumor o por las comorbilidades ya mencionadas.⁵ También ayuda a conocer el pronóstico debido a que una espirometría con valores muy bajos aumenta el riesgo de padecer cáncer de pulmón, predice mayor mortalidad general y complicaciones respiratorias, además de ser una prueba determinante para evaluar posibles riesgos quirúrgicos ya sea en la cirugía de resección del tumor o procedimiento quirúrgico para estadiamiento.⁶

En pacientes con cáncer de pulmón el trastorno espirométrico mas frecuente es el obstructivo debido a la inflamación crónica de la vía aérea, a la hipersecreción de moco, y al tumor cuando existe crecimiento endobronquial,⁷ aunque puede encontrarse un patrón restrictivo originado por atelectasias, derrames pleurales, fibrosis pulmonar, neumonitis peritumoral, infiltración de estructuras vecinas que acompañan con frecuencia al cáncer pulmonar.⁸ A pesar de que se conoce bien que la función respiratoria en este tipo de pacientes con frecuencia está reducida, no sabemos cómo se correlaciona esta afectación funcional con variables del tumor como el tipo histológico, el estadio, y otros tipos de variables como la edad del paciente, la relación con el hábito tabáquico, el sexo o la raza y su influencia sobre la terapéutica a seguir.

Son limitados los estudios que se detienen a analizar a profundidad los cambios de la función pulmonar según las características del tumor y las comorbilidades en estos pacientes. Por todo lo anterior el objetivo de este trabajo fue evaluar la función respiratoria en pacientes con cáncer de pulmón.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de corte transversal con carácter prospectivo-retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes que con diagnóstico de cáncer de pulmón confirmado por examen histológico y que poseían una prueba funcional respiratoria realizada en hospital "Hermanos Ameijeiras" durante el período de enero 2010 a agosto 2015. La muestra quedó constituida por 1 020 pacientes.

Los pacientes fueron divididos por grupos de edades, sexo y raza. Se registró si eran fumadores o no, así como el índice paquetes años.

Se tomaron en cuenta todas las comorbilidades respiratorias como variables, el tipo histológico (carcinoma de células pequeñas y carcinoma de células no pequeñas). Todos los pacientes fueron estudiados según la clasificación TNM de la American Joint Committee off Cancer.⁹ Respecto a la función respiratoria se consideró en sí o no, según la presencia de algún tipo de trastorno espirométrico, ya sean obstructivos, restrictivos y obstructivos con componente restrictivo sugerido. El grado de alteración identificado fue tomado según la American Thoracic Society vigente en la actualidad.¹³

Se empleó el programa estadístico SPSS versión 20.0. Como método de análisis para evaluar la asociación entre variables cualitativas se utilizó la prueba estadística chi cuadrado de Pearson (χ^2). En todas las pruebas estadísticas se utilizó un nivel de significación de 0.05 y una confiabilidad del 95 %.

RESULTADOS

Del total de pacientes estudiados predominó el rango de edad entre 60 a 69 años (38 %), los pacientes menores de 40 años son el grupo minoritario (2,40 %). Se encontró mayor frecuencia en los pacientes del sexo masculino con 60,30 % sobre el femenino (39,7 %) y de raza blanca con 56,5 %.

La mayoría de los pacientes eran fumadores (67,3 %), seguido de los pacientes exfumadores con el 26,9 % y solamente el 5,9 % no habían fumado nunca.

Predominaron los pacientes con índice tabáquico entre 31 a 40 paquetes/años (33,2 %), aunque existieron de manera general índices elevados en el resto de los pacientes.

En relación a los antecedentes personales el 36 % padecían de hipertensión arterial, seguidos del 19,5 % que refirieron padecer de EPOC. El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma de pulmón de células no pequeñas (84,9 %) y en menor frecuencia el carcinoma de células pequeñas (15,1 %).

Respecto a la distribución según el estadio del tumor, se encontró que la mayoría de los pacientes presentaban etapas avanzadas de la enfermedad, fue el estadio IV con 59,9 % de pacientes el más frecuente. Llama la atención que los estadios tempranos son los que con menor frecuencia se detectaron, el estadio IA tuvo la menor cantidad de pacientes que representó tan sólo el 1,4 % del total de la muestra.

El 71,1 % de los pacientes presentó una función respiratoria alterada. Sólo en el 29 % no se encontró alteración de su función respiratoria expresado en su mayoría por pacientes no fumadores o en estadios iniciales de la enfermedad.

Según los diferentes trastornos espirométricos encontrados, el trastorno obstructivo fue el más frecuente (39,7 %), seguido del trastorno obstructivo con componente restrictivo asociado (20,2 %). El trastorno restrictivo fue el menos frecuente representado por 11,1 % de la población analizada. Con el análisis de la severidad del trastorno obstructivo se encontró que el 18 % tenían una obstrucción de moderada intensidad seguida del grupo de ligera intensidad (17,50 %)

La tabla 1 muestra que la mayoría de pacientes que presentaron alteración en la función respiratoria son mayores de 60 años de edad (69,5 %). Se pudo evidenciar que la mayoría de los pacientes con alteración en la espirometría eran fumadores (70,2 %), seguidos del grupo de exfumadores (25,0 %), y la menor cantidad de pacientes solo el 4,8 %, presentaron alteración de la espirometría en pacientes no fumadores.

El tipo histológico que más se relacionó con afectación en la función pulmonar fue el carcinoma de células no pequeñas (84,8 %), en el caso de los pacientes de carcinoma pulmonar de células pequeñas la afectación en la función pulmonar solo ocurrió en el 15,2 %.

Los estadios avanzados de la enfermedad presentaron mayores alteraciones en la función respiratoria, como el estadio IV con el 64,1 % de espirometrías alteradas. Se evidenció que estadios tempranos de la enfermedad presentaron menos alteraciones de la función respiratoria como el estadio IA que tuvo sólo el 1,1 % con función respiratoria comprometida (tabla 1).

Los pacientes mayores de 60 años son los que predominan en todos los tipos de trastorno espirométricos, se evidenció que el trastorno obstructivo presenta la mayor cantidad de pacientes en esta categoría (tabla 2).

Tabla 1. Posibles factores asociados con la alteración de la función respiratoria

Variables	Alteración respiratoria	
	Sí (n/%)	No (n/%)
Edad ($p= 0,569$)		
< 60	(221/30,5)	(96/32,5)
≥ 60	(504/69,5)	(199/67,5)
Tabaco ($p= 0,003$)		
Fumador	(509/70,2)	(177/60,0)
Exfumador	(181/25,0)	(93/31,5)
No fuma	(35/4,8)	(25/8,5)
Tipo histológico ($p= 0,994$)		
Carcinoma de pulmón de células no pequeñas	(615/84,8)	(251/85,1)
Carcinoma de pulmón de células pequeñas	(110/15,2)	(44/14,9)
Estadio ($p= 0,000$)		
IA	(8/1,1)	(6/2,0)
IB	(30/4,1)	(16/5,4)
IIA	(25/3,4)	(27/9,2)
IIB	(24/3,3)	(22/7,5)
IIIA	(72/9,9)	(43/14,6)
IIIB	(101/13,9)	(35/11,9)
IV	(465/64,1)	(146/49,5)
Total	725	295

Tabla 2. Posibles factores asociados con los trastornos de la función respiratoria

Variables	Trastorno de la función respiratoria			
	No alterado (n/%)	Obstrutivo (n/%)	Restrictivo (n/%)	Obstrutivo con componente restrictivo sugerido (n/%)
Edad ($p= 0,764$)				
< 60	(96/32,5)	(124/30,5)	(37/32,7)	(59/28,6)
≥ 60	(199/67,4)	(282/69,4)	(76/67,3)	(147/71,4)
Tabaco ($p= 0,026$)				
Fumador	(177/60,0)	(291/71,6)	(73/64,6)	(145/70,4)
Exfumador	(93/31,5)	(99/24,3)	(31/27,4)	(51/24,8)
No fumador	(25/8,4)	(16/4,0)	(9/8,0)	(10/4,9)
Tipo histológico ($p= 0,032$)				
Carcinoma de pulmón de células no pequeñas	(251/85,0)	(356/87,6)	(97/85,8)	(162/78,6)
Carcinoma de pulmón de células pequeñas	(44/14,9)	(50/12,3)	(16/14,2)	(44/21,4)
Total	295	406	113	206

Se encontró que el trastorno obstructivo predominó en los pacientes fumadores (71,6 %). El trastorno obstructivo con componente restrictivo sugerido es el segundo más frecuente y también predomina en los pacientes fumadores con 70,4 %, seguido de los no fumadores con menor porcentaje 4,9 %.

De manera general puede decirse que el carcinoma de pulmón de células no pequeñas es la variante histológica predominante en los tres tipos de trastornos, siendo el tipo obstructivo el que presenta la mayor cantidad de pacientes, seguido del tipo obstructivo con componente restrictivo sugerido.

La asociación del estadio del tumor con el trastorno de la función respiratoria se presenta en la figura siguiente. Se puede observar que en todos los grupos predominaron los pacientes en estadio IV.

Puede decirse además, que fue más representativo el trastorno obstructivo con componente restrictivo sugerido seguido por el trastorno obstructivo. En todos los patrones espirométricos existen menos números de pacientes en estadios tempranos (Fig.).

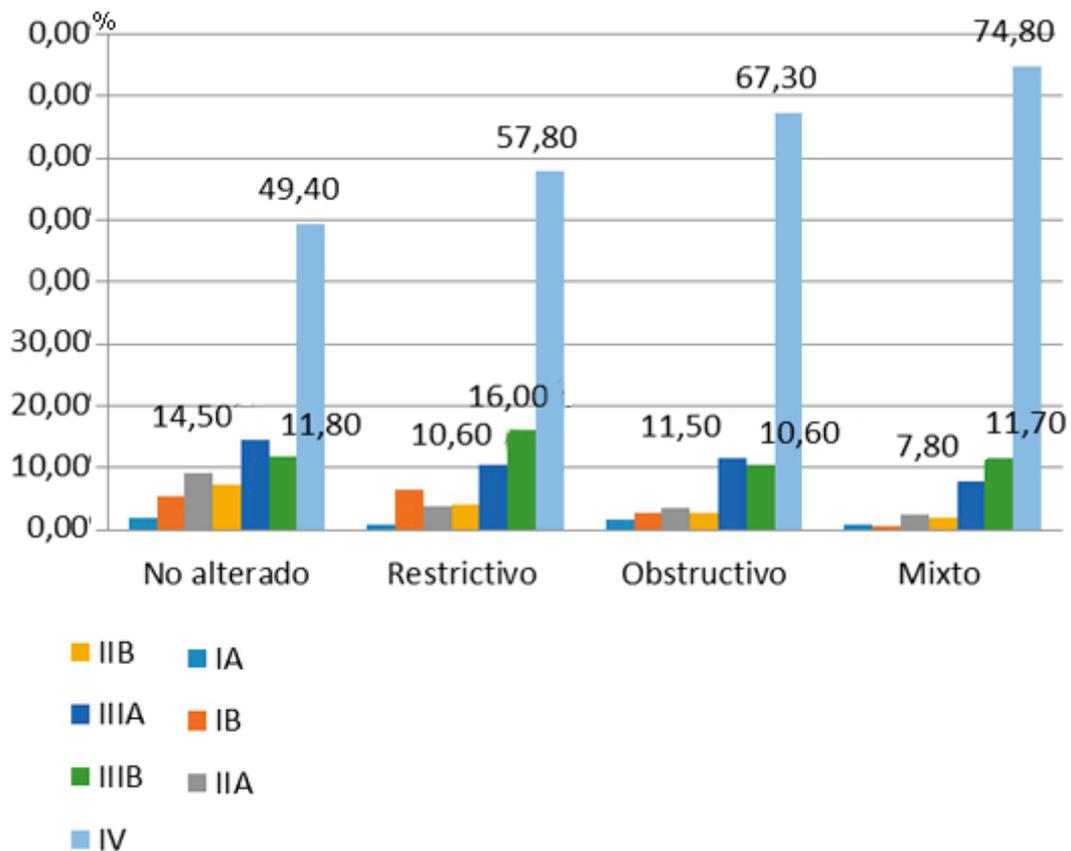


Fig. Trastorno de la función respiratoria según estadio.

La caída del volumen espiratorio en el primer segundo (FEV1) fue mayor en los pacientes fumadores (2,67 L/min) y en menor cuantía en los no fumadores 1,45 L/min.

DISCUSIÓN

La mayoría de los estudios que analizan poblaciones de pacientes con cáncer pulmonar encuentran edades mayores de 50 años y predominio del sexo masculino probablemente relacionado con un periodo prolongado de exposición tabáquica y más frecuente en hombres.^{10,11}

En nuestro estudio se demostró que la mayoría de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón han tenido alguna exposición al humo del tabaco lo que reafirma una vez más los efectos cancerígenos del mismo. También la mayoría de los pacientes tenían índice elevados de paquetes años.

Las comorbilidades de la muestra se dividieron en dos grupos: pacientes con comorbilidades respiratorias y con comorbilidades no respiratorias previas. Dentro del primer grupo, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es el hallazgo más representativo, lo que se relaciona directamente con el hábito tabáquico comentado. Además del tabaquismo, la obstrucción de la vía aérea puede ser provocada en ocasiones por el crecimiento tumoral. Se conoce también que el daño parenquimatoso debido a inflamación prolongada es uno de los desencadenantes para la aparición de fibrosis secundaria.¹² La prevalencia de la EPOC en la población general se sitúa en torno al 10-15 %. En pacientes con cáncer de pulmón es superior, aproximadamente del 50-65 %.¹³

El enfisema, la bronquitis crónica y otras enfermedades respiratorias están fuertemente asociadas con el consumo de tabaco, por ello al estudiar las enfermedades pulmonares previas como factores de riesgo en el cáncer de pulmón, el consumo de tabaco aparece como un factor común. Algunos estudios de casos-controles se han realizado en pacientes no fumadores para evitar este factor de confusión.¹⁴ Todo lo antes expuesto corrobora que nuestros resultados coinciden con la mayoría de los estudios realizados tanto en nuestra región como en otras latitudes.

La literatura registra en estudios de grandes series de pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón que la variedad histológica más frecuente es el de células no pequeñas.^{2,3,14} Así se comportó en nuestra investigación, donde los pacientes con este tipo histológico fueron notablemente superior a los pacientes diagnosticado con células pequeñas.

Algunos autores afirman que solo el 15-20 % de los procesos oncológicos pulmonares corresponden al carcinoma de pulmón de células pequeñas y el 75-80 % al carcinoma de pulmón de células no pequeñas.^{15,16}

En esta investigación se demostró que predominaron los pacientes diagnosticados en estadios avanzados de la enfermedad, es decir, más de la mitad de estos pacientes se encontraba en estadio IV. Esto se debe a que en los estadios iniciales frecuentemente son asintomáticos y muchos de los síntomas que presentan estos pacientes se justifican por el tabaquismo, dilatando el tiempo en acudir a la asistencia médica.

Estos resultados son similares a los reportados en el estudio multicéntrico: Epicli-CP realizado en España, donde encontraron que el 41 % de los pacientes fueron diagnosticados en estadio IV, es decir, que cerca de la mitad de los casos se encontraban en el momento del diagnóstico en una etapa avanzada de su enfermedad.¹⁷

Según la guía *National Comprehensive Cancer Network*¹⁸ de los pacientes con cáncer de pulmón no de células pequeñas estadificados, el 25 % corresponden al estadio I, el 7 % al estadio II, el 32 % al estadio III y el 36 % al estadio IV.

Como era de esperar el trastorno espirométrico obstructivo fue el más frecuente. Esto se explica al hábito tabáquico, el efecto compresivo del tumor o el crecimiento endobronquial. Está bien demostrado en varios estudios el impacto negativo del tabaco sobre la vía aérea, por la inflamación crónica, el remodelado de la misma, por lo cual se plantea la asociación de la EPOC con el cáncer.¹⁹ El patrón obstructivo con componente restrictivo asociado, siguió en frecuencia y puede ser atribuible a las múltiples complicaciones asociadas al cáncer de pulmón como las atelectasias, derrames pleurales, fibrosis pulmonar, neumonitis peritumoral, infiltración de estructuras vecinas como: mediastino, pleura, diafragma, estructuras óseas, nervios o las partes blandas del torax, entre otras.¹³ especialmente en estadios avanzados de la enfermedad donde es más frecuente el daño extrapulmonar.

Al analizar los posibles factores asociados con la alteración de la función respiratoria según las variables estudiadas, se muestra que tanto la edad, como el tipo histológico no son estadísticamente significativos como factores asociados con la alteración de la función respiratoria, pero los antecedentes de enfermedades respiratorias, el ser fumador y estadio avanzado de la enfermedad están directamente en relación con la alteración funcional respiratoria del paciente.

Llama la atención que, si la mayoría de estos pacientes se diagnosticaron en estadios avanzados de la enfermedad y el grado de obstrucción de la vía aérea encontrado no era severo como sería lo esperado, nos lleva a pensar que el grado de alteración de la función respiratoria no es directamente proporcional con el estadio de la enfermedad, y si con el hábito tabáquico y el índice de paquetes/año.

Análisis aparte merece el grupo de pacientes con carcinoma de pulmón no fumadores. Lógicamente las comorbilidades respiratorias en este grupo de pacientes son muy bajas, sin embargo, un 10 % de ellos presentaron un trastorno obstructivo que no es atribuible al tabaquismo por no estar presente, por lo que suponemos que debe estar directamente originado por el efecto compresivo mecánico bronquial del tumor.

Si extrapolamos estos resultados al grupo de pacientes fumadores con cáncer de pulmón en nuestro estudio, podemos inferir que, del total del porcentaje de pacientes con trastorno obstructivo, una parte la ocasiona directamente el tumor y no otras enfermedades respiratorias asociadas al tabaquismo.

Resaltamos el resultado encontrado en los pacientes no fumadores que tuvieron una caída del FEV1 promedio de (1,45 L/min-13 %). Cuando lo comparamos con la disminución del FEV1 en los fumadores fue mayor en este grupo (2,67 L/min-25 %). Esto no lleva a inferir que la diferencia de disminución del FEV1 entre ambos grupos (fumadores y no fumadores) de 1,22 L/min sea ocasionado por el efecto anatómico del tumor.

El tamaño de la muestra del grupo no fumadores fue relativamente pequeña por lo que esto puede representar un sesgo identificado y esperado. No se encontraron estudios publicados que evalúen la función respiratoria diferenciadamente en los pacientes con cáncer de pulmón fumadores y no fumadores.

Se puede observar que en todos los grupos predominaron los pacientes en estadio IV. Es esperable que el trastorno obstructivo con componente restrictivo sugerido sea el más frecuente en estadios avanzados de la enfermedad, debido a la afectación no sólo pulmonar sino de estructuras vecinas por el tumor.

El trastorno obstructivo repercute negativamente en la supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón, por lo que el conocimiento de dichas asociaciones nos lleva a tomar acciones terapéuticas diferenciadas en estos pacientes.^{20,21}

En nuestro estudio se demostró que de 206 paciente, el 23,13 % del total se encontraban en estadios quirúrgicos de la enfermedad y de este grupo 40 pacientes (17,05 %) presentaron un grado de alteración de la prueba funcional respiratoria que no permitiría su operación y de esta forma influye directamente sobre la supervivencia del paciente.

En resumen, existió un predominio de pacientes masculinos mayores de 60 años, de la raza blanca, importante hábito tabáquico y tipo histológico no células pequeñas en estadios avanzados. Predominó el patrón espirométrico obstructivo e inferimos que el tumor de pulmón directamente puede ocasionar una disminución de 1,22 L/min en la caída del FEV1, independientemente de otro daño ocasionado por el tabaco en la vía aérea.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en la realización del presente trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sánchez Cos Escuín J de. El cancer de pulmón en España. Epidemiología, supervivencia y tratamiento actuales. Arch bronconeumol. 2010; 45: 341-8.
2. Cayuela A, Rodríguez Domínguez S, López Campos JL, Vigil E, Otero R. Mortalidad por cancer de pulmon en España: evolucion en 25 años. Arch Bronconeumol. 2008; 44: 70-4.
3. Ramos Quevedo A, Gassiot Nuño C, Cabanes Varona L, Lima Guerra A, Morales Sánchez L, Rodríguez Vázquez J. Cáncer del pulmón. Diagnóstico y tratamiento en el Hospital "Hermanos Ameijeiras". En: Protocolización de la asistencia médica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2012: 732-41.
4. Barrueco Ferrero M, Hernández Mezquita MA, Torrecilla García M. Manual de prevención y tratamiento del tabaquismo. 5a ed. Euromedice: Madrid; 2011.
5. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. 2013; 26: 319-38.
6. Hankinson J. Standardization of spirometry. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med. 2011; 152: 1107-36.

7. Hankinson JL, Wagner GR. Medical screening using periodic spirometry for detection of chronic lung disease. *Occup Med.* 2011;8: 353-61.
8. Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PD, Yates JC, Agusti A, Bakke P, et al. Changes in forced expiratory volume in 1 second overtime in COPD. *N Engl J Med.* 2011;365: 1184-92.
9. Hernández JR, Tapias del Pozo JA, Moreno P, Rodríguez A, Paniagua S, Sánchez J. Incidencia del cáncer de pulmón en la provincia de Ávila. Año 2012 y tendencias en una década. *Arch Bronconeumol.* 2014;40: 304-10.
10. Fernández V, Alonso JL, Munuera L, Moya JL, Lasa B, Suárez A, et al. Análisis de los casos de cáncer de pulmón diagnosticados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de Navarra : enero de 2001 a septiembre de 2006. *An Sist Sanit Navar.* 2007;30: 353-62.
11. Radzikowska E, Glaz P, Roszkowski K. Lung cancer in women: age, smoking, histology, performance status, stage, initial treatment and survival. Population-based study of 20561 cases. *Ann Oncol.* 2002;13: 1087-93.
12. Díez A. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cáncer de pulmón: implicaciones prácticas. *Arch Bronconeumol.* 2001;37: 240-7.
13. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Seventh) Edition of the TNM Classification of Malignant Tumours. *J Thorac Oncol.* 2007;2: 706-14.
14. Mayne ST, Buenconsejo J, Janerich DT. Familial cancer history and lung cancer risk in United States nonsmoking men and women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prevent.* 1999;8: 1065-9.
15. Fernández E, Borrás JM, Levio F, Schiaffino A, García M, La Vecchia C. Mortalidad por cáncer en España, 1955-1994. *Med Clin (Barc).* 2000;114: 449-51.
16. Wu AH, Fontham ETH, Reynolds P, Greenberg RS, Buffler P, Lift J. Family history of cancer and risk of lung cancer among lifetime nonsmoking women in the United States. *Am J Epidemiol.* 1996;143: 535-42.
17. Sánchez Cos L de, Miravet J, Abal A. Estudio multicéntrico epidemiológico-clínico de cáncer de pulmón en España. (Estudio EPICLI-CP 2003) *Arch Bronconeumol.* 2010;46: 7-14.
18. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology. Non-small cell lung cancer. 2008[cited 2016 jun 15]. Disponible en: <http://www.nccn.org>
19. Cabrera Navarro P. Manual de enfermedades respiratorias. Hospital Universitario de Gran Canaria: España; 2010.

20. Zurriaga O, Vanaclocha H, Martínez Beneito MA, Botella Rocamora P. Spatio temporal evolution of female lung cancer mortality in a region of Spain, is it worth taking migration into account? BMC Cancer. 2012;8:1-9.

21. Franco J, Pérez Hoyos S, Plaza P. Changes in lung-cancer mortality trends in Spain. Int J Cancer. 2012;97:102-5.

Recibido: 1 de diciembre de 2017.

Aprobado: 15 de diciembre de 2017.

Pedro Pablo Pino Alfonso. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

Correo electrónico: broncoscopia@hha.sld.cu