

CIENCIAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana
Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Salvador Allende"
Hospital Neumológico Benéfico-Jurídico

**Quimioterapia en cáncer de pulmón avanzado en
pacientes mayores de 60 años de edad del Hospital
Benéfico-Jurídico (2008-2011)**

**Chemotherapy in advanced lung cancer in patients of 60 years
and older at hospital benefico juridico (2008-2011)**

**Dr. Manuel Díaz Toledo,^I Dra. Isis Cayón Escobar,^{II} Dra. Tatiana T. Crespo
Díaz,^{III} Dra. Norma Lucrecia Fernández,^{IV} Dra. Carmen Rosas Valladares^V**

^I Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Neumología. E-mail:
mdtoledo@infomed.sld.cu

^{II} Especialista de Primer Grado en Neumología. E-mail: isiscayon@infomed.sld.cu

^{III} Especialista de Primer Grado en Neumología. E-mail: tatianacd@infomed.sld.cu

^{IV} Especialista de Primer Grado en Neumología. Instructor. E-mail:
norma.fdez@infomed.sld.cu

^V Especialista de Primer Grado en Neumología. Asistente.

RESUMEN

Introducción: el cáncer de pulmón es una de las enfermedades malignas más frecuentes, generalmente se diagnostica en etapas avanzadas, donde el tratamiento fundamental es la quimioterapia.

Objetivo: caracterizar la evolución clínico-radiológica de los pacientes de 60 años edad y más con cáncer de pulmón células no pequeñas en estadio III B y IV tratados con poliquimioterapia.

Material y métodos: se realizó un estudio descriptivo, observacional, en el Hospital "Benéfico Jurídico" en el periodo comprendido entre enero de 2008 y diciembre de 2011. La muestra estuvo constituida por 54 pacientes. La información relativa a estos se obtuvo de las historias clínicas y registros del Comité de Tumores. Se estudiaron variables socio demográficas y clínicas: sexo y edad;

estadio del tumor, manifestaciones clínicas, estado general y evolución radiológica.

Resultados: el 66,7 % de la muestra pertenece al sexo masculino y la mayor proporción (63 %) entre 60 y 69 años de edad. El 55,5 % de los casos se clasificaron en estadio IV. Después del tratamiento resultó significativo la mejoría de la disnea, la recuperación del peso corporal, la tos, la expectoración y el dolor torácico. En la etapa III B, antes y después del tratamiento predominó el grado de actividad 1 y en la IV empeoró después del tratamiento predominando el grado 2. En ambos estadios predominó como respuesta radiológica la enfermedad estable.

Conclusiones: el carcinoma de pulmón continúa siendo más frecuente en los hombres mayores de 60 años. En más de la mitad de los casos se diagnostica en etapas avanzadas, donde la quimioterapia en ocasiones logra mejorar los síntomas, con poca influencia en el grado de actividad. Predominó la estabilidad como respuesta radiológica.

Palabras clave: cáncer de pulmón, etapa clínica, evolución clínico radiológica.

ABSTRACT

Introduction: lung cancer is one of the most frequent malignant diseases generally diagnosed at advanced stages, where the main treatment is Chemotherapy.

Objective: to characterize the clinical - radiological evolution of 60 years old and older patients suffering from lung cancer not small cells in III B and IV stages, who were treated with polychemotherapy.

Materials and Method: a descriptive, retrospective study was done in Benéfico Jurídico Hospital from January 2008 to December 2011. The sample was composed of 54 patients whose information was obtained from their clinical records and Tumor Committee records. Social demographic and clinical variables studied were: Sex, age, tumor stage, clinical symptoms, general conditions, radiological evolution, and general response to treatment. The higher percentage of studied patients was in the group of 60 to 69 years, and the male sex stood out.

Results: a 66.7 % of the sample were men and the highest rate (65%) were between 60 and 69 years old. A 55.5 % of all cases were classified in a IV stage. There was a significant improvement of the dyspnea, the lost of weight, cough, expectoration and thoracic pain after treatment. In an III B stage, before and after treatment, degree of activity got worse after treatment, prevailing degree of activity 2. In both stages the stable illness prevailed as a radiologic response.

Conclusions: lung carcinoma still being more frequent in over 60 years old men. In more than a half of all cases it is diagnosed at advanced stages, were chemotherapy occasionally is able to improve the symptoms, with a poor influence on the degree of activity. Stability, as radiological response, prevailed.

Key words: lung cancer, clinical stage, clinical and radiological evolution.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades malignas se ubican entre las principales causas de muerte en todo el mundo, desempeñan un papel primordial el cáncer de pulmón en orden de frecuencia. Se considera una neoplasia muy agresiva y mortal, la mayoría de los

pacientes mueren antes del primer año después del diagnóstico. A todo esto se unen las grandes limitaciones que originan en los pacientes, su familia y la sociedad. Estas limitaciones conllevan a que esta afección constituya un serio problema de salud en Cuba y en el resto del mundo.^{1,2}

El carcinoma broncogénico continúa siendo la principal causa neoplásica de muerte en el mundo y una de las enfermedades de origen respiratorio que ocasionan mayor mortalidad. En los últimos años se vienen registrando algunos cambios en ciertos rasgos epidemiológicos básicos, como la distribución por edad, sexo y las estirpes histológicas.³

En Cuba el cáncer de pulmón ocupa el primer lugar entre los cánceres que afectan al sexo masculino y el tercero al femenino, lo superan los de mama y ginecológicos. Esta incidencia es similar a la de los países desarrollados cuya tasa es de 25,1 por 100,000 habitantes.²

La incidencia sigue en aumento con predominio en hombres entre 55 y 65 años de edad, aunque en mujeres el incremento también es notable por el incremento del hábito tabáquico.⁴

El tratamiento es un desafío particular de la oncología, ya que más de la tercera parte de los pacientes tienen metástasis a distancia en el momento del diagnóstico, lo cual solo posibilita el tratamiento paliativo. Existen diferentes esquemas de tratamiento, que se utilizan para detener o minimizar la proliferación de células cancerosas mediante la eliminación de estas o evitando su multiplicación. Se incluyen entre ellos: tratamiento quirúrgico, quimioterapia, radioterapia y vacunas, atendiendo a la clasificación TNM (T: tumor primitivo, N: adenopatías regionales, M: metástasis a distancia).^{4,5}

Rara vez la quimioterapia puede lograr que el cáncer de pulmón diseminado desaparezca por completo, por lo tanto, los pacientes con enfermedad en estos estadios nunca se consideran "curados", independientemente del éxito de este tratamiento. Por lo tanto, lo más importante para este grupo de paciente es minimizar los síntomas y evitar la progresión de la enfermedad siempre que sea posible. Los esquemas basados en cisplatino continúan siendo los de mayor elección ya que muestran un aumento de la supervivencia y una reducción de la mortalidad entre los tres y seis meses.^{6,7}

Los carcinomas del pulmón células no pequeñas (CPCNP) son los tumores malignos más frecuentes de pulmón, constituyen la causa más común de ingreso en los servicios de neumología del Hospital Neumológico "Benéfico Jurídico". Por tal razón nos hemos motivado a realizar esta investigación mediante la cual se caracterizó la evolución clínico-radiológica de los pacientes de 60 años de edad y más que presentaban cáncer de pulmón células no pequeñas en estadio III B y IV, tratados con poliquimioterapia en el Hospital "Benéfico Jurídico".

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo en los pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de cáncer de pulmón células no pequeñas en etapa III B y IV, que recibieron tratamiento con quimioterapia en el hospital Neumológico "Benéfico Jurídico", entre los años 2008 y 2011.

El universo estuvo constituido por los pacientes de 60 años y más diagnosticados con cáncer del pulmón células no pequeñas en estadios III B y IV. La muestra quedó constituida por 54 pacientes, para la selección de la misma se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes de 60 años y más con diagnóstico citohistológico de cáncer de pulmón células no pequeñas estadios IIIB y IV que cumplieron el tratamiento con poliquimioterapia en su totalidad.
- Pacientes con funciones renales, hematológicas y hepáticas conservadas.
- Pacientes ubicados en los grados del 0 al 2 según la escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group).
- Pacientes en los que se contara con estudio radiográfico antes, durante y después del esquema terapéutico con quimioterapia.

Se excluyeron:

- Pacientes que hubiesen recibido tratamiento previo con citostáticos por cualquier causa.
- Pacientes que hubiesen recibido tratamiento quirúrgico o radioterapia para la patología estudiada.
- Pacientes que no hubiesen cumplimentado el tratamiento independientemente de la causa.

Se utilizó una planilla de recogida de datos con las siguientes variables: sexo, edad, estadio del tumor, manifestaciones clínicas, estado general del paciente, evaluado a través de la escala ECOG (anexo) y evolución radiológica, comparando las variables clínicas antes y después del tratamiento. La información recogida se resumió en una base de datos, y se procedió al análisis de los resultados, mediante el porcentaje como frecuencia relativa.

Se aplicó la prueba de McNemar como sistema estadístico de procesamiento (SPSS/PC) para el análisis de la evolución de los síntomas al inicio y final del tratamiento. En el análisis estadístico también se utilizó el cálculo porcentual.

El estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación de la institución. Los resultados de este estudio no afectan la integridad física ni moral de los pacientes estudiados.

RESULTADOS

Según los datos reflejados en la tabla 1, que muestra los pacientes estudiados distribuidos por grupos de edades y sexo, se constató que en mayor proporción (42,6 %) se encontraban los hombres entre 60 y 69 años de edad.

Tabla 1. Distribución de pacientes según grupo de edades y sexo

Grupo de edades	M	%	F	%	Total	%
60-69	23	42,6	11	20,4	34	63,0
70-79	11	20,4	6	11,1	17	31,5
80 y más	2	3,7	1	1,8	3	5,5
Total	36	66,7	18	33,3	54	100,0

De los pacientes investigados el mayor porcentaje (55,5 %) se encontraba en el estadio IV según la clasificación TNM (tabla 2).

Tabla 2. Distribución de pacientes según estadio clínico del tumor

Estadio clínico	No.	%
III B	24	4,5
IV	30	55,5
Total	54	100,0

En la tabla 3 se refleja el comportamiento de las manifestaciones clínicas durante el tratamiento. Se observa que al inicio predominó la tos (77,8 %), la disnea (55,6 %), la expectoración (51,8 %) y el dolor torácico (50 %). La prueba de McNemar resultó altamente significativa en la disnea y la pérdida de peso y significativa en la tos, la expectoración y el dolor torácico.

Tabla 3. Evolución de las manifestaciones clínicas más frecuentes al inicio y final del tratamiento

Síntomas del paciente	Inicio		Final		Prueba de McNemar	
	No.	%	No.	%	X	p
Tos	42	77,8	28	51,9	5,5578	0,0170
Disnea	30	55,6	10	18,5	15,8824	0,0000***
Dolor torácico	27	50,0	19	35,2	5,2700	0,0420*
Hemoptisis	10	18,5	2	3,7	6,0000	0,0103
Pérdida de Peso	24	44,5	6	11,1	19,9538	0,0000***
Expectoración	28	51,8	17	31,5	4,6094	0,0308
Disfonía	2	3,7	2	3,7	0,0000	1,0000n.s

Predominó antes y después del tratamiento el grado 1 con un 66.7 % y 58.3 % respectivamente (tabla 4).

Tabla 4. Distribución de pacientes en Estadio III B según grado de actividad antes y después del tratamiento

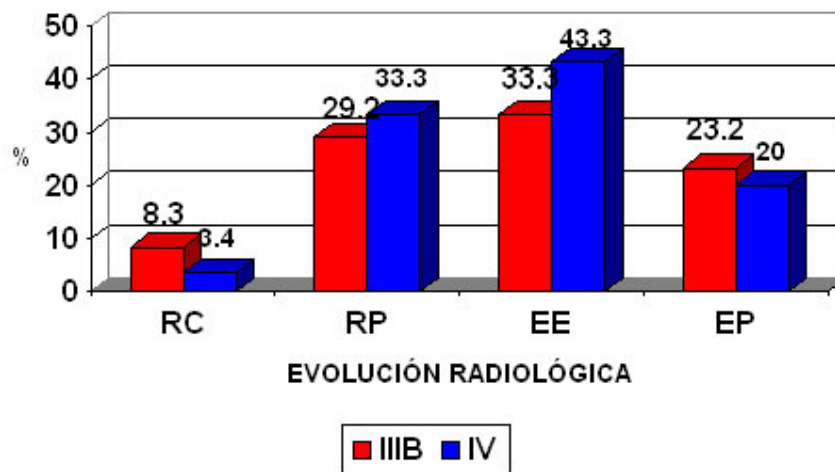
Etapa III B Grado de actividad	Antes		Después	
	No.	%	No.	%
0	5	20,8	2	8,3
1	16	66,7	14	58,3
2	3	12,5	8	33,4
Total	24	100,0	24	100,0

En la etapa IV, antes del tratamiento predominó el grado de actividad 1 con un 56,7 % y al finalizar el este, el grado 2 con la misma proporción (tabla 5).

Tabla 5. Distribución de pacientes en estadio IV según grado de actividad antes y después del tratamiento

Etapa IV Grado de actividad	Antes		Después	
	No.	%	No.	%
0	3	10,0	1	3,3
1	17	56,7	12	40,0
2	10	33,3	17	56,7
Total	30	100,0	30	100,0

En relación con la evolución radiológica de los pacientes, en ambas etapas, predominó como respuesta la enfermedad estable (Fig.).



RC: Respuesta Completa; RP: Respuesta Parcial; EE: Enfermedad Estable; EP: Enfermedad Progresiva

Fig. Evolución radiológica en los pacientes con estadio III B y IV después del tratamiento.

DISCUSIÓN

El comportamiento en cuanto al sexo es similar al descrito en otros estudios internacionales, donde la incidencia del cáncer de pulmón es más elevada en el sexo masculino y el número de casos que afectan a mujeres es todavía inferior al que se observa en otros países.^{1,8,9}

Se ha observado un incremento de la incidencia del cáncer de pulmón en el sexo femenino como consecuencia de su paulatina incorporación al hábito tabáquico y al mundo laboral. En este sentido, un estudio realizado por *Zang EA* y *Wynder L* diseñado para conocer las diferencias de riesgos entre hombres y mujeres para contraer cáncer de pulmón, demostró que el sexo femenino parece tener mayor susceptibilidad.¹⁰

Consideramos que estos resultados se deben a dos fenómenos muy importantes relacionados directamente: a) el tiempo de exposición a los irritantes cancerígenos que presenta el humo del cigarro de aquellos pacientes que practican este hábito, y b) relacionado la intensidad que depende del número de paquetes/años.

Otro aspecto que pudiera condicionar esta prevalencia en el sexo masculino es la frecuencia con que se exponen a ciertas sustancias irritantes que se encuentran en los medios laborales en que se desempeñan.¹⁰

De manera general los reportes tanto nacionales como internacionales en relación a la edad de diagnóstico del cáncer del pulmón descrito en la literatura revisada sufren variaciones.

En estudios realizados por American Society of Clinical Oncology en el 2008 más de 50 % de los pacientes diagnosticados con cáncer avanzado tienen más de 65 años y la edad media al diagnóstico es 69 años, estos resultados que se acercan a los del presente estudio,¹⁵ también han sido corroborados por diferentes autores, los cuales han demostrado un predominio de la enfermedad después de los 60 años de edad (por encima de 40 %).^{6,8,9,11,12}

Esta diferencia en relación con la edad pudiera estar relacionado con la frecuencia de presentación de los factores de riesgo, así como con enfermedades concomitantes, procesos cicatrizales del pulmón, dietas pobres en nutrientes antioxidantes, inhibición de los procesos de purificación espontánea bronquial, procesos inflamatorios crónicos, y fundamentalmente con los cambios metaplásicos que ocurren en estas edades.¹⁰

La estadificación clínica es esencial para la determinación precisa de la magnitud o gravedad de una enfermedad tumoral maligna. Un diagnóstico temprano es crucial para un acercamiento terapéutico con intención curativa; pero lamentablemente, su diagnóstico suele realizarse en estadios avanzados cuando ya las posibilidades terapéuticas son paliativas.

En un estudio realizado en Canaria, España un grupo de investigadores, obtuvo que el mayor número de casos pertenecían al estadio IV;¹³ estos resultados se corresponden con los nuestros.

Vemos que de forma general hubo mejoría en todos los síntomas excepto en la disfonía. La disnea y la pérdida de peso fueron los síntomas que más mejoraron, le siguieron la tos, la expectoración y el dolor torácico.

En investigaciones con características similares a esta, concuerdan con los resultados nuestros, donde se observó una mejoría en la calidad de vida de los pacientes al considerar el impacto de la quimioterapia en el alivio de los síntomas causados por el tumor,¹⁴ de igual forma en otro estudio realizado por *Ardí* y otros observaron la desaparición completa o reducción significativa de al menos uno de los síntomas relacionados con el proceso tumoral en 75 % de los pacientes tratados, incluso con tasas de respuesta objetiva al 27 %.¹²⁻¹⁵

Es conocido que el cáncer de pulmón es una de las enfermedades que frecuentemente provoca síntomas desde que se inicia. El enfermo con cáncer en fases avanzada y terminal, es un enfermo plurisintomático, donde intervienen una serie de factores psicosociales que aumentan la percepción del paciente acerca del escaso control de sus síntomas.¹⁶

La evaluación del grado actividad en los pacientes oncológicos es fundamental para comenzar el tratamiento específico, la escala ECOG (siglas de *Eastern Cooperative Oncology Group*) es una forma práctica de medirla, es la más utilizada actualmente en los protocolos nacionales e internacionales.

La escala ECOG valora la evolución de las capacidades del paciente en su vida diaria, atendiendo a si mantiene al máximo su autonomía. Este dato es muy importante cuando se plantea un tratamiento, ya que de esta escala dependerá el protocolo terapéutico y el pronóstico de la enfermedad.¹⁷

Analizando los resultados obtenidos en la tabla 4, donde relacionamos el comportamiento del estado general del enfermo en estadio III B se pudo observar que al inicio del tratamiento predominaron los grados de actividad 0 y 1; luego de concluida la quimioterapia hubo un empeoramiento.

Los resultados obtenidos se deben en gran medida a que estos pacientes se encuentran en un estado muy avanzado de la enfermedad y en muchos casos el tratamiento se usa de forma paliativa.

En la tabla 5 se muestra la distribución de los pacientes con estadio IV del tumor, donde se relaciona el grado de actividad antes y después del tratamiento, observamos que en un inicio predominó el grado de actividad 1 con 56,7 %, después del tratamiento empeoró el grado de actividad, hubo una diferencias significativas en el grado de actividad 2.

Nos apoyamos en la radiografía posteroanterior y lateral de tórax para la evaluación imagenológica de los pacientes, teniendo en cuenta que es la primera técnica que habitualmente sugiere la existencia del cáncer de pulmón. Además, aporta información acerca de la extensión en el momento del diagnóstico y para evaluar las respuestas terapéuticas de los pacientes tratados con citostáticos.⁹

Al finalizar el tratamiento con quimioterapia, se realizó una evaluación radiológica de los pacientes (Fig.); se obtuvo en ambas etapas un predominio de la estabilidad de las lesiones, seguido por la respuesta parcial.

En un trabajo realizado en el año 2007 en el protocolo de tratamiento del cáncer de pulmón en estadio III B donde utilizaron terapias combinadas con sales de platino y otros antineoplásicos se demostró que el mayor número de casos presentó respuesta parcial y el resto fue respuesta completa y progresión de la lesión radiológica en igual proporción.¹

Resultados diferentes fueron obtenidos por un grupo de autores del Instituto Nacional de Oncológica y Radiobiología de Cuba en el año 2007, donde reflejan que la respuesta global fue de 59,1 % y que solo 20,5 % tuvieron respuesta completa, 38,6 %, respuesta parcial, un número menor de pacientes estabilizó las lesiones y no se observó progresión después de usar una combinación de sales de platino y vinblastina.^{12,18}

Resultados similares a los nuestros fueron encontrados en los estudios realizados por *Vokes EE* y otros (2002), quienes utilizaron combinaciones de cisplatino más nuevas drogas y obtuvieron que la mayoría de los pacientes con tumores no resecables en este estadio fue la respuesta parcial al tratamiento y en un número muy pequeño respuesta completa.¹⁹

El presente estudio muestra que la respuesta de los pacientes con CPNCP en estadio III B y IV manejada según la práctica clínica estándar es similar a la reportada en estudios clínicos prospectivos, lo cual es superior en pacientes tratados con poliquimioterapia basada en platino; por lo tanto, la investigación de nuevos agentes, así como el tratamiento combinado es de primordial importancia para la evolución y calidad de vida de estos enfermos.

Conclusiones

Predominaron los enfermos del sexo masculino, más de la mitad se encontraban entre 60 y 69 años de edad y predominó el estadio IV. En los pacientes estudiados predominaron la tos, disnea, expectoración y pérdida de peso, los cuales mejoraron después de haber aplicado el tratamiento con quimioterapia; no así el grado de actividad donde se constató, un empeoramiento de la misma tanto para el estadio III B como para el IV. Predominó la estabilidad de las lesiones radiológicas después del tratamiento con poliquimioterapia. La respuesta parcial al tratamiento con poliquimioterapia, prevaleció en ambas etapas.

Anexo. Escala ECOG

Grado	Actividad diurna
0	Completamente activo, capaz de realizar todas las actividades sin restricción
1	Restricción de la actividad física enérgica pero ambulatorio y capaz de realizar trabajos ligeros o sedentarios.
2	Ambulatorio y capaz de cuidarse pero incapaz de realizar cualquier trabajo activo, esta levantado y aproximadamente mas del 50% de las horas del día despierto.
3	Capaz de cuidarse solo de forma limitada, confinado a la cama o a la silla, un 50% de las horas del día permanece despierto.
4	Completamente inútil. No puede cuidarse, totalmente confinado a la cama o a la silla.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moreno de La Santa Baraja P, Corbacho D, Iglesias F, Gómez C, Romero C, Labres C, et al. Protocolo de Tratamiento del Cáncer de Pulmón en estadio III B Arch Bronconeumol. 2007; 40(suppl 2): 1-151.
2. Álvarez Sintés R. Afecciones Respiratorias más frecuentes. En: Álvarez Sintés R, Díaz Alonso G, Salas Mainegras I, Lemus Lago ER, Batista Moliner R. Temas de Medicina General Integral. La Habana: Ciencias Médicas; 2001. p. 505-11.
3. Sánchez de Cos Escuín Julio. El cáncer de pulmón en España. Epidemiología, supervivencia y tratamiento actuales. Arch Bronconeumol. 2009; 45(07): 341-8.
4. Fuente Alonso C de la, Regueiro C, Cajón E, Varcárcel F, García Menocal MI, et al. Temas: Comparación radio quimioterapia concomitante con Taxol y Vincristina en el carcinoma de pulmón no microcítico localmente avanzado. Arch Bronconeumol. 2004; 40(suppl 2): 1-151.
5. Laack E, Mende T, Dürk H, Kniba M, Dickgreber N, et al. Combinación de quimioterapia con gencitabine, vinorelbina y cisplatino en cáncer de pulmón de células no pequeñas: un ensayo fase II. European Journal of Cancer. 2008; 2: 331-7.
6. Gridelli C, Maione P, Rossi A. Chemotherapy and targeted therapy for older patients with advanced non-small cell lung cancer. Am Soc Clin Oncol Ed Book. 2009; 283-287.
7. Quoix EA, Oster J, Westeel V, Ginsberg RJ, Vokess EE. Weekly paclitaxel combined with monthly carboplatin versus single-agent therapy in patients age 70 to 89: IFCT-0501 randomized phase III study in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). J Clin Oncol. 2010; 28: 5s(suppl; abstr 2).
8. Estrada Trigueros G, Comeche L, López Encuentra A, Montoso Zulueta J, González Garrido F. Carcinoma broncogenico 2000- 2001. Características y supervivencia global. Arch Bronconeumol. 2007; 43(11): 594-98.
9. Mederos Curbelo ON, Leal Mursuli A, Olivera Sandoval O, Barrera Ortega JC, Romero Díaz CA. El cáncer de pulmón y la creación de grupos multidisciplinares en cirugía torácica. Rev Cubana Cirug. 2004; 43(3-4).
10. Zang EA, Wynder L: Differences in lung cancer risk between men and woman. Examination of evidences. J Natl cancer III. 1996; 88: 183-92A.
11. Beckles M A, Spiro S G, Colice G L, Harrington D, Belani CP. Initial evaluation of the patient with lung cancer. Symptoms, signs, laboratory test and paraneoplastic syndromes. Chest. 2008; 123(suppl 1): 97-104.
12. Sánchez de Cos Escuín J, Hurtado Delgado I, Cabrera Rodríguez J, Jiménez López M, Disdier V, Miranda Riesgo A. Carcinoma de pulmón no microcítico. Estadios IIIB y IV. Resultados de tratamientos con RQT y análisis de factores pronósticos. Arch Bronconeumol. 2007; 43(7): 358_65.
13. Gullón Blanco A, Suárez Toste I, Fernández Álvarez R, Rubinas Cuadrado G, Medina González A, et al. Quimioterapia y Supervivencia en el carcinoma bronco génico no macrobiótico en estadios avanzados: ¿Está justificado el nihilismo de los neumólogos? Arch Bronconeumol. 2006; 42: (6): 273-7.

14. Sánchez de Cos Escuin J. Nuevas dianas y estrategias terapéuticas en el cáncer de pulmón. Unidad de Neumología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. Arch Bronconeumol. 2002;38(8):386-91.

15. Rainsey SD, Howlader N, Etsioni RD, DONATO B: Chemotherapy use, outcomer, and costs for older persons with advanced non- small cell lung cancer: Evidens from surveillance, epidemiology and end nesielts-Medicare. J Clin Oncol. 2007;22(24):971-8.

16. Rodríguez C, Guevara V, Ville R. Evaluación de síntomas en un grupo de pacientes oncológicos en fase terminal. Trabajo presentado en el Congreso Internacional de Dolor y Cuidados Paliativos. México, Nov 1994. En: Memorias del congreso. México, DF; 1994.

17. Oken MM, Creech RH, Tormey, DC, Horton J, Davis TE, Back PB, Kelly MJ. Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol. 1982;5:649-55.

18. Paredes López D, Fuentes Valdés E, Collado Otero JC. Resultados del tratamiento inductivos en el cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado: Rev Cubana Cirugía [revista en Internet]. 2007 [citado julio 2011];46(3). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932007000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=es

19. Vokes EE, Leopold KA, Herdon J.Johnson DH, Pfister DG, Brown J. Investigations of new drugs in combination with Cisplatin in stage III non- small cell lung cancer. Sem Oncol. 2007;24(suppl 8):842-5.

Recibido: 4 de diciembre de 2013

Aprobado: 26 de marzo de 2014