

Supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadios avanzados. Matanzas

Survival of patients with non-small cells lung cancer in advanced stages.
Matanzas

Dra. Kirenia Camacho Sosa^{1*,**}  <https://orcid.org/0000-0003-0497-7647>

Dr. Lisandry Alonso Lemus^{1,**}  <https://orcid.org/0000-0002-2986-1790>

Dra. Doralys Ramírez Rodríguez^{1,**}  <https://orcid.org/0000-0002-7651-5030>

Dr. Ihosvannys E. Carreño Rolando^{1,***}  <https://orcid.org/0000-0003-1259-3491>

Dr. Erasmo Mendoza Jorge^{1,***}  <https://orcid.org/0000-0001-5180-4939>

Dr. Jesús García Soto^{1,****}  <https://orcid.org/0000-0002-5126-903X>

¹ Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante "Faustino Pérez Hernández." Matanzas, Cuba.

* Autor para la correspondencia: kireniac.mtz@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: el cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadios avanzados tiene una alta incidencia y mortalidad. Los tratamientos que se emplean son la quimioterapia, la radioterapia, las terapias dirigidas y la inmunoterapia. Es preferible que los tratamientos se realicen en el marco de ensayos clínicos. Tiene una precaria supervivencia a los cinco años del diagnóstico.

Objetivo: determinar la supervivencia global de los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, en estadios avanzados.

Materiales y métodos: estudio descriptivo, retrospectivo en pacientes con diagnóstico cito-histológico de cáncer de pulmón de células no pequeñas, en estadios avanzados. De un universo de 463 pacientes atendidos en el Servicio de Oncología Provincial de Matanzas, se conformó una muestra de 348. Período comprendido desde enero del 2013 a diciembre del 2016. Las variables estudiadas se tomaron de las historias clínicas y la base de datos nacional de fallecidos por cáncer de pulmón.

Resultados: la mayoría de los pacientes se diagnosticaron en etapa IV (71,69 %), la modalidad de tratamiento más utilizada fue la quimioterapia (61,2 %). Los fármacos más empleados fueron las sales de platino en el 78,73 %. La supervivencia global en la etapa IV fue de 1,23 % a cinco años. La modalidad de tratamiento de mayor supervivencia fue la inmunoterapia, con 3,33 % y la supervivencia global fue de 2 %.

Conclusiones: predominó la etapa IV de la enfermedad. La quimioterapia a base de sales de platino como esquema de tratamiento de primera línea y la inmunoterapia como modalidad de tratamiento reportaron mayor supervivencia global, aunque esta fue precaria.

Palabras clave: cáncer de pulmón; estadios; modalidad de tratamiento; supervivencia.

ABSTRACT

Introduction: non-small cell lung cancer in advanced stages shows a high incidence and mortality. The treatments used against it are chemotherapy, radiotherapy, directed therapies and immunotherapy. It is better to perform the treatments in the context of clinical trials. It has a precarious survival at the fifth year after diagnosis.

Objective: to determine the global survival of patients with non-small cell lung cancer in advanced stages.

Materials and methods: descriptive, retrospective study in patients with cyto-histological diagnosis of non-small lung cancer in advanced stages. A sample of 348 patients was formed from the universe of 463 patients who attended the Provincial Service of Oncology in the period from January 2013 to December 2016. The studied variables were taken from the clinical records and the national database of deceased due to lung cancer.

Results: most of patients were diagnosed at the stage IV (71.69 %); the most used treatment modality was chemotherapy (61.2). The most used drugs were platinum salts in 78.73 %. The global survival at the IV stage was 1.23 at five years. The treatment modality of greater survival was immunotherapy, with 3.33 % and the global survival was 2 %.

Conclusions: the disease's stage IV predominated. The platinum salts-based chemotherapy as the first line treatment scheme and immunotherapy as treatment modality provided higher global survival, although it was precarious.

Key words: lung cancer; stages; treatment modality; survival.

Recibido: 02/06/2020.

Aceptado: 08/07/2020.

INTRODUCCIÓN

La neoplasia maligna del pulmón, ocupa la primera causa de mortalidad en ambos sexos, en el mundo y en Cuba. En Estados Unidos se diagnosticaron en el 2018, 228 150 casos nuevos y fallecieron 142 670 pacientes. Europa tuvo una incidencia de 267 000 y una mortalidad de 121 000. Cuba cerró el 2017 con 5 499 pacientes diagnosticados por esta entidad, y 5 720 fallecidos.^(1,2)

El cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), se clasifica según el sistema TNM (tumor, nódulo, metástasis) que se utiliza para el estadiaje internacional de tumores sólidos. Propuesto por primera vez hace más de 50 años, por *Denoix* y luego adaptado por la *American Joint Committee for Cancer* (AJCC), en 1974. Este se revisó en 1986, 1997 y en el 2009, edición que se utilizó en la presente investigación; aunque existe la octava edición que es más reciente, realizada en el 2016.⁽³⁾

El 15 % de los pacientes con CPCNP se diagnostican en estadios tempranos y presentan una supervivencia mayor del 50 % a los cinco años, pero cuando se determina la supervivencia global involucrando todas las etapas esta es de 18 %. Esto se debe a que más del 70 % se diagnostican en estadios avanzados: etapa IIIB (enfermedad avanzada loco-regional) o etapa IV (enfermedad metastásica), cuando ya no existen opciones para el tratamiento curativo. EL índice de curabilidad es bajo y cerca del 90 % de los pacientes mueren antes de los cinco años.⁽⁴⁾

Las armas terapéuticas con las que cuenta esta entidad son: la quimioterapia, la radioterapia, las terapias dirigidas y la inmunoterapia. La quimioterapia basada en sales de platino es la de elección. Hay un grupo de pacientes en la etapa IIIB (T3N2M0, T4N2M0) que se benefician con la quimioterapia y la radioterapia concurrente o secuencial.⁽⁵⁾

Los resultados del tratamiento estándar en los estadios avanzados son precarios. Estos pacientes en su mayoría, se evalúan para participar en ensayos clínicos, con el advenimiento de las terapias dirigidas con inhibidores de la tirosina kinasa como:

Erlotinib, Gefitinib, Osimertinib, Alectinib, Crizotinib. Existen evidencias de supervivencias superiores a las existentes con el empleo de la quimioterapia sola.⁽⁶⁾

En cuanto a la inmunoterapia, se han identificado medicamentos que actúan a nivel de los puntos de control (Anti PD1 y Anti PDL1) que destruyen la célula tumoral, como el Nivolumab, Pembrolizumab y Atezolizumab.⁽⁷⁾

El ensayo clínico KEYNOTE-024, que reclutó 305 pacientes con CPCNP en etapa avanzada y con una alta expresión de PDL1 en el tumor, mayor al 50 %. Concluyó que el grupo que se administró Pembrolizumab, tuvo una supervivencia global de 30 meses y el que utilizó el tratamiento estándar, de 14,2 meses.⁽⁸⁾

El Centro de Inmunología Molecular, de La Habana, desarrolló la vacuna terapéutica CIMAvax-EGF, inmunogénica hacia el EGF, por lo que reduce sus concentraciones en sangre, inhibe la fosforilación del receptor, detiene el ciclo celular de las células tumorales que lo sobre expresan, ocurre la apoptosis y la inhibición del angiogénesis, que provocan la destrucción del tumor o, simplemente, la detención de su crecimiento.⁽⁹⁾

Su desarrollo clínico comenzó en el año 1995, hasta lograr el registro por el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos en el año 2008. Se han realizado cinco ensayos clínicos fase I/II, en Cuba. Dos ensayos clínicos fase II, (uno en Cuba y otro en Canadá/Inglaterra), uno fase III y dos en la fase IV, ambos en Cuba. Estos últimos en la Atención Primaria de Salud (APS). Forma parte del cuadro básico de medicamentos cubano desde el año 2014. Desde el 2015 se comercializa para ser usada como parte de la terapéutica oncológica, después de la primera línea de tratamiento oncoespecífico como mantenimiento del CPCNP en estadios avanzados.⁽¹⁰⁾

La vacuna Racotumomab (1E10/hidróxido de alúmina) que contiene un anticuerpo antiidiotipo monoclonal murino, perteneciente a la subclase IgG1, denominado. Este se obtiene inmunizando ratones Balb/c con el AcM P3, que reconoce los gangliósidos que tienen ácido siálico nglicolilado, glucolípidos sulfatados y antígenos expresados en melanomas y carcinomas de mama y pulmón. El Racotumomab muestra un efecto antitumoral, tanto en animales de experimentación como en los ensayos clínicos efectuados en diferentes localizaciones, incluida el cáncer de pulmón de células no pequeñas. Esta se registró en Cuba en el 2013 para pacientes con CPCNP, después de la primera línea de tratamiento oncoespecífico.⁽¹¹⁾

El anticuerpo monoclonal Nimotuzumab es un medicamento biotecnológico novedoso cubano, presenta una inmunoterapia pasiva de cáncer contra un blanco altamente expresado en tumores de origen epitelial, potencia el efecto cuando se utiliza en combinación con la quimioterapia y radioterapia, mejora calidad de vida, es seguro. Sus indicaciones terapéuticas están descritas en los tumores de cabeza y cuello, esófago, páncreas y pulmón; después de la primera línea de tratamiento. Registro que se obtuvo en mayo del 2018. La racionalidad científica del uso prolongado del monoclonal nimotuzumab, se sustenta en la necesidad de inhibir la señalización del EGF-R, durante toda la historia natural de enfermedad.⁽¹²⁾

Con este trabajo se pretende determinar la supervivencia global de los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadios avanzados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo en pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón células no pequeñas en etapas avanzadas. Atendidos en el Servicio de Oncología Provincial de Matanzas, desde el primero de enero del 2013 hasta el 31 de diciembre del 2016.

El universo fueron los 463 pacientes atendidos con diagnóstico de cáncer de pulmón, de células no pequeñas. La muestra quedó constituida por 348 pacientes clasificados en etapas avanzadas IIIB y IV por TNM de la séptima edición de la AJCC. Se tomó como fecha de cierre del estudio el primero de Julio del 2019.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico cito histológico de cáncer de pulmón de células no pequeñas, en estadios IIIB y IV. Se excluyeron los que se negaron a participar en el estudio. Los datos de los enfermos se obtuvieron a partir de las revisiones de las historias clínicas, de los informes del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital "Faustino Pérez" y de la información del Departamento de Registro Nacional de Cáncer que ofrece los fallecidos por cáncer de pulmón.

Se confeccionó un cuestionario para describir las siguientes variables:

- Etapa clínica al diagnóstico (IIIB y IV).
- Modalidad de tratamiento recibido: quimioterapia sola, quimiorradioterapia, inmunoterapia, no tratamiento oncoespecífico.
- Esquema de quimioterapia utilizado en primera línea (sales de platino con etopóxido, sales de platino con vinblastina, carboplatino con paclitaxel).
- Fecha de diagnóstico del cáncer de pulmón.
- Fecha de fallecimiento en cada paciente o la fecha de última noticia del individuo, como expresión de supervivencia global.

Los datos se incorporaron a una base de datos confeccionada en Excel, para su tabulación. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos. Se realizó un análisis descriptivo de los datos mediante distribuciones de frecuencia y porcentajes para las variables cualitativas y medias aritméticas para las cuantitativas. El cálculo de la supervivencia global, se realizó con el método de *Kaplan Meier*. Se analizó, la supervivencia según estadios de la enfermedad y respuesta al tratamiento, la comparación entre las curvas se realizó con el test de *Long Rank*. La SG se determinó por el tiempo transcurrido desde la fecha de diagnóstico de la enfermedad hasta la muerte del paciente, la última noticia o el cierre del estudio para el procesamiento de los datos. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS, versión 23 para Windows. En los test estadísticos se tuvo en cuenta un nivel de significación de $P = 0,05$.

RESULTADOS

En la [tabla 1](#) se observa que del total de pacientes incluidos (n=348), 246 se diagnosticaron en estadio IV, lo que representó el 71,6 %.

Tabla 1. Distribución de los pacientes con CPCNP según etapa clínica al diagnóstico. (n=348)

Etapa clínica	Número de pacientes (348)	Porcentaje (%)
IIIB	99	28,4
IV	249	71,6

En la [tabla 2](#) aparece que la quimioterapia fue la modalidad de tratamiento más utilizada (61,2 %) seguida de la combinación de esta con la radioterapia (17,0 %). Solo el 13,2 % no recibió tratamiento oncoespecífico. Los pacientes que recibieron inmunoterapia se encontraban en ensayos clínicos incluidos, vigentes en el sitio con los diferentes productos biotecnológicos cubanos.

Tabla 2. Modalidad de tratamiento recibida en los pacientes con CPCNP en estadios avanzados. (n=348)

Modalidad de trat. Recibida.	Frecuencia	Porcentaje
Quimioterapia (QTP)	213	61,2
QTP y RTP	59	17,0
Inmunoterapia	30	8,6
No trat. oncoespecífico	46	13,2
Total	348	100,0

En la [tabla 3](#) se muestra que al 78,73 % de los pacientes se les administró una sal de platino, que el esquema de quimioterapia más utilizado en primera línea fue la combinación de las sales de platino con etopóxido (37,6 %), seguido de las sales de platino con vinblastina (26,14 %) y en tercer lugar carboplatino con paclitaxel (14,9 %).

Tabla 3. Esquemas de quimioterapias de primera línea en los pacientes con CPCNP en estadios avanzados. (n=348)

Quimioterapia de primera línea	Frecuencia	Porcentaje
Total de sales de platino	274	78,73
Platino-etopoxido	131	37,6
Platino-vinblastina	91	26,14
Carboplatino-paclitaxel	52	14,9
No recibió QT	74	21,27
Total	348	100,0

En el [gráfico 1](#) se representan los resultados de la supervivencia global de los pacientes, según la etapa clínica al diagnóstico, con 99 pacientes el estadio IIIB alcanzó una supervivencia, de 14,4 % a los tres años y 3,03 %, a los cinco años. En el estadio IV se clasificaron 249 casos con probabilidad de supervivencia acumulada de 9,23 %, a los tres años y de 1,23 %, a los cinco años. La media de supervivencia fue de 21,4 meses. IC, 95 %; (25,22) para la etapa IIIB. De 15,1 meses IC, 95 %; (17,33) para la IV ($p < 0,002$).



Gráf. 1. Supervivencia global según etapas clínicas de los pacientes con CPCNP en estadios avanzados.

En el [gráfico 2](#) se observa que la modalidad de tratamiento que alcanzó mejor supervivencia, fue la inmunoterapia, con 16,66 % a los tres años; 3,33 %, a los cinco años; seguida de la QRT, 11,86 % a los tres; 1,69 %, a los cinco. La última fue la QT sola con 10,32 y 1,40 %, respectivamente. Los pacientes que no recibieron tratamiento oncoespecífico presentaron una mediana de supervivencia de 19 meses que representó el 2,17 %. P igual a 0,000.



Gráf. 2. Supervivencia Global según modalidad terapéutica de los pacientes con CPCNP en estadios avanzados.

El [gráfico 3](#) muestra la curva de supervivencia de la serie. Se obtuvo una media de supervivencia global de 17 meses y una mediana de 10,3 meses. El mayor número de pacientes falleció en el tercer año del diagnóstico, por lo que el porcentaje de supervivencia global a los 3 años, fue de 10,3 % con 37 pacientes vivos. A los 5 años fue de 2 %, con solo 7 pacientes vivos.



Gráf. 3. Supervivencia global en pacientes con CPCNP en estadios avanzados.

DISCUSIÓN

El diagnóstico del cáncer de pulmón de células no pequeñas, en estadios avanzados y los tratamientos más efectivos y seguros para lograr elevada supervivencia continúan siendo un reto para la comunidad científica a nivel mundial. González-Barcala,⁽¹³⁾ reporta un 79 % de los pacientes se clasifican en etapa IV al diagnóstico y Díaz Toledo,⁽¹⁴⁾ el 55,5 % . De Vita,⁽¹⁵⁾ por su parte, también afirma que la etapa IV supera al resto en cuanto a la clasificación al diagnóstico.

La práctica internacional en el tratamiento de los tumores pulmonares en etapa IV, propone la quimioterapia como tratamiento de elección proporcionando mejores tasas de respuestas. El objetivo del tratamiento con quimioterapia en los pacientes con enfermedad metastásica es mejorar la calidad de vida y extender la supervivencia. En este sentido se realizó un metaanálisis con más de 2000 pacientes, que mostró un beneficio del 7 % en la supervivencia a un año en los que recibieron quimioterapia en comparación con los que no recibieron tratamiento oncoespecífico.⁽¹⁶⁾

Gullona,⁽¹⁷⁾ reporta que el tratamiento aplicado en la muestra estudiada fue el siguiente: quimioterapia en 457, (50,5 %); radioterapia en 83, (9,2 %) y sintomático en 184, (20,3 %). El uso de la RTP fue inferior al del presente estudio, aunque el empleo de la QTP fue similar. En un estudio antes mencionado, respecto al tratamiento el más utilizado fue la quimioterapia, aplicada al 53 % de pacientes. En el 32,4 % se instauró tratamiento de soporte como opción terapéutica inicial.⁽¹³⁾

Los dobles con sales de platino son los esquemas de quimioterapia más utilizados en estas etapas. Se reporta un estudio con 1 207 pacientes aleatorizados en cuatro grupos, que se les administró quimioterapia, cisplatino-paclitaxel, cisplatino-gencitabina, cisplatino-docetaxel y carboplatino-paclitaxel. La supervivencia global en estos grupos de pacientes fue de 7,4-8,1 meses. No hubo diferencias significativas entre los regímenes de tratamiento. Las reacciones adversas de los fármacos son distintas, por lo que se recomienda ajustar las preferencias según la edad y comorbilidades.⁽¹⁸⁾

La comparación de la supervivencia global por etapas de la enfermedad, reveló diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,002$), con una supervivencia más larga para la IIIB, con 14 meses contra ocho para la IV (14,14 % y 9,2%), respectivamente. En la provincia de Zaragoza, en España la supervivencia del cáncer de pulmón en la etapa IIIB, fue del 12,6 %. Lo que es inferior a la del presente estudio, y la supervivencia en este estudio está en un nivel inferior al de otras regiones de España y de otros países europeos y del mundo.⁽¹⁹⁾

En cuanto a la supervivencia global según la modalidad de tratamiento recibida, si se comparan los resultados con investigaciones internacionales se constata que, aunque los porcentajes de este estudio sean inferiores a los que se reportan en el mundo, sí coinciden en el orden en supervivencias que se alcanzó según la modalidad de tratamiento recibida, y las cifras más altas la arrojó la inmunoterapia. En la actualidad los estudios del tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas, en los estadios avanzados son basados en la medicina de precisión actuando a nivel de diferentes blancos terapéuticos, y los resultados de supervivencia aseguran ser prometedores. En el estudio Impower 110, presentado en ESMO 2019 que los pacientes con sobreexpresión del PD-L1 tratados con Atezolizumab obtuvieron una supervivencia global de 7,1 meses superior a los pacientes tratados con quimioterapia.⁽⁷⁾

La inmunoterapia administrada a los pacientes del presente estudio es la que se produce en el centro de inmunología molecular de Cuba. Estos 30 pacientes se encontraban fuera del marco de los ensayos clínicos. La vacuna CIMAvax-EGF se posiciona como la posibilidad terapéutica en la lucha por ofrecer a los pacientes con neoplasia malignas de pulmón, en estadios avanzados, mayor supervivencia y calidad de vida. Díaz y Lage⁽²⁰⁾ aseguran que las terapias para inhibir el crecimiento tumoral mediante el bloqueo del receptor del EGF, representan una nueva oportunidad de éxito en los pacientes con tumores de pulmón.⁽²⁰⁾

Cuando se analiza la curva de supervivencia global de este estudio, difieren de los resultados alcanzados por las diferentes investigaciones internacionales. La de esta serie fue de un 10,3 %, a los 3 años y 2 %, a los 5 años. Estos resultados no se corresponden con los reportados en la literatura. Un estudio corrobora de un 15-16 % a los 5 años. NCCN y Europa, alrededor de 18 %, otro a los tres años, el 15 %; que se redujo al 4 % al quinto año.^(7,13,15,16)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oncology//.Pro. Thoracic Tumours: Essentials for Clinicians[Internet] EE UU:European Society for Medical Oncology; 2019[citado 26/12/2018] . Disponible en: <https://oncologypro.esmo.org/education-library/essentials-for-clinicians/thoracic-tumours>
2. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Anuario Estadístico 2018[Internet]. La Habana: MINSAP; 2019[citado26/12/18].Disponible en: <http://www.sld.cu/anuncio/2019/04/26/publicado-el-anuario-estadistico-de-salud-2018>
3. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol[Internet]. 2016[citado26/12/18]; 11:39–51.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26762738/>
4. American Cancer Society. Cáncer de pulmón no microcítico [Internet]. EE UU :American Cancer Society[citado 26/12/18]; 2018.Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pulmon.html>
5. Planchard D, Popat S, Kerr K, et al. Metastatic non-small Cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. [Internet]. Ann Oncol[Internet]. 2018[citado 26/12/18]; 29(suppl 4):iv192–iv237.Disponible en: [https://www.annalsofncology.org/article/S0923-7534\(19\)31710-7/pdf](https://www.annalsofncology.org/article/S0923-7534(19)31710-7/pdf)
6. Mok TS, Wu Y-L, Ahn M-J, et al. Osimertinib or platinum-pemetrexed in EGFR T790M-positive lung cancer. N Engl J Med[Internet]. 2017[citado 26/12/18]; 376: 629–40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27959700/>
7. Haanen JBAG, Lugowska I, Garassino MC, et al. ESMO Handbook of Immuno-Oncology. Lugano: ESMO Press; 2018.
8. Reck M, Rodriguez-Abreu D, Robinson AG, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1-positive non-small-cell lung cancer. N Engl J Med[Internet]. 2016[citado26/12/18]; 375: 1823–33. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1606774>
9. Cobián Caballero CO, Acosta Brooks SC, Martínez Ferial F, Ibrahim Romero García L. Supervivencia en pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas vacunados con CIMAvax-EGF. MEDISAN[Internet]. 2016[citado 26/12/18]; 20(3): 320. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000300007
10. Rodriguez P, Popa X, Martínez O, et al. A Phase III Clinical Trial of the Epidermal Growth Factor Vaccine CIMAvax-EGF as Switch Maintenance Therapy in Advanced Non–Small Cell Lung Cancer Patients. Clin Cancer Res. 2016 Aug 1;22(15): 3782-90. Citado en PubMed; PMID: 26927662.

11. Pérez L, Estévez D, Gastón Y, et al. Seguridad del Racotumomab en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas. VacciMonitor[Internet]. 2015[citado26/12/18]; 22(1):10-14. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2013000100003
12. Hernandez M, Neninger E, Santiesteban E, et al. Efficacy of racotumomab or nimotuzumab vs docetaxel as secondline therapy for advanced non-small cell lung cancer patients. [Internet]. 2018 October[citado26/12/18]; 29 (Sup 8) :viii415. Disponible en: <https://oncologypro.esmo.org/meeting-resources/esmo-2018-congress/Efficacy-of-racotumomab-or-nimotuzumab-vs-docetaxel-as-second-line-therapy-for-advanced-non-small-cell-lung-cancer-patients>
13. González Barcala FJ, Falagan JA, García-Prim JM, et al. Cáncer de pulmón en el área sanitaria de Pontevedra: incidencia, presentación clínica y supervivencia. [Internet]. An Sist Sanit Navar[Internet].2013[citado26/12/18]; 36 (2): 217-27.Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272013000200005
14. Díaz Toledo M, Cayón Escobar I, Crespo Díaz T, et al. Quimioterapia en cáncer de pulmón avanzado en pacientes mayores de 60 años de edad del Hospital Benéfico-Jurídico (2008-2011). [Internet]. Rev Habanera de Ciencias Médicas[Internet]. 2014[citado26/12/18]; 13(2): 227-37. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2014000200008
15. De Vita VT J, Lawrence TS, Rosenberg SA: Cancer: Principles and Practice of Oncology [Internet]. 11th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2019[citado26/12/18]. Disponible en: https://books.google.com/cu/books?hl=es&lr=&id=4leKRZkWtHOC&oi=fnd&pg=PR5&dq=Principles+and+Practice+of+Oncology&ots=P33wJgGY70&sig=6snDRM1X7yEy48aVd_CUtwoBupo&redir_esc=y#v=onepage&q=Principles%20and%20Practice%20of%20Oncology&f=false
16. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Lung Cancer [Internet]. EE UU: NCCN; 2019[citado 26/12/18].Disponible en: <https://www.nccn.org/professionals/>
17. Rafiemanesh H, Mehtarpour M, Khani F, et al. Epidemiología, incidencia y mortalidad del cáncer de pulmón y su relación con el índice de desarrollo en el mundo. J Thorac Dis [Internet]. 2016 [citado 26/12/18]; 8(6): [aprox. 9 p. Disponible en: <http://jtd.amegroups.com/article/view/7522/html>
18. Comisión clínica de cáncer de pulmón. Protocolo cáncer de pulmón. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento [Internet]. Córdoba: Servicio Andaluz de Salud; 2015 [citado 22/10/2017]. Disponible en: https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user_upload/area_medica/comite_tumores/cancer_pulmon.pdf
19. Barbosa R, Bernal Perez MM, Costa IC, et al. Supervivencia del cáncer de pulmon pacientes tratados en un hospital de referencia en Zaragoza, España. [Internet]. 2016; 42. (6): 380-87. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S113835931500266X>

20. Díaz A, Lage A. Terapias con inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico: acercando el futuro. *Biología Aplicada* [Internet]. 2007; 24(1). Disponible en: <https://elfosscientiae.cigb.edu.cu/PDFs/Biotecnol%20Apl/2007/24/1/BA002401RV001-009.pdf>

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

** La primera autora confeccionó el protocolo para realizar el estudio y junto a la segunda y tercera autoras confeccionaron la base de datos con los pacientes del estudio, realizaron la búsqueda de referencias actualizadas sobre el tema y trabajaron en la redacción del informe del trabajo.

*** Los autores Ihosvannys E. Carreño Rolando, Erasmo Mendoza Jorge se encargaron de recolectar la información de las bases de datos de los pacientes que recibieron radioterapia y buscar las fechas de los fallecidos en las bases de datos de la provincia.

**** El autor Jesús García Soto realizó el procesamiento estadístico del trabajo.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Kamacho Sosa K, Alonso Lemus L, Ramírez Rodríguez D, et al. Supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadios avanzados. Matanzas. *Rev Méd Electrón* [Internet]. 2021 Ene.-Feb. [citado: fecha de acceso]; 43(1). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3902/5021>