



TABAQUISMO Y SU RELACIÓN CON EL CÁNCER DEL PULMÓN. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Autores: Dra. Marbelis Copello Millares¹, Dra. Raisa Rodríguez Hernández², Dra. Geanne Sánchez Ochoa³

¹Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Bioquímica Clínica. Máster en Longevidad Satisfactoria. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Holguín, Cuba. e-mail marbihlg@infomed.sld.cu

²Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Bioquímica Clínica. Máster en los Procederes Diagnósticos en la Atención Primaria de Salud. Profesor Asistente. Investigador Agregado. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Holguín, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7361-4324>

³Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Bioquímica Clínica. Profesor Instructor. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Holguín, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8044-7491>

RESUMEN

Introducción: Las estimaciones del cáncer del pulmón sugieren que para el año 2020 habrá 9 millones de casos nuevos en los países en vías de desarrollo, en contraste con 6 millones en las naciones desarrolladas. **Objetivo:** Describir aspectos acerca del cáncer del pulmón y su relación con el tabaquismo en la sociedad actual nacional e internacional. **Desarrollo:** La combustión del tabaco genera tóxicos que tienen una relación directa con la carcinogénesis de asiento en el pulmón. El carcinoma pulmonar de células no pequeñas constituye el 80% a 85% de los cánceres de pulmón diagnosticados anualmente. En pacientes con CPCNP inmunizados con novedosos preparados vacunales conteniendo antígenos tumorales, como el antígeno MUC-1. La vacuna de factor de crecimiento epidérmico (EGF) es una formulación vacunal desarrollada en Cuba en el Centro de Inmunología Molecular que hace al EGF



reconocible para el sistema inmune. **Conclusión:** En el cáncer del pulmón se demostró la relación directa con el tabaquismo, siendo este el factor de riesgo más frecuente consumidos en la población cubana y a nivel mundial.

Palabras claves: cáncer de pulmón, tabaquismo, vacunas.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón es causante de la mayor morbilidad y mortalidad entre todos los tipos de neoplasias. Las estimaciones sugieren que para el año 2020 habrá 9 millones de casos nuevos en los países en vías de desarrollo, en contraste con 6 millones en las naciones desarrolladas. Al respecto se ha referido que la Organización Mundial de la Salud prevé que para el 2030 lo presentarán 17 millones de habitantes en el planeta. Cabe señalar que aproximadamente de 25 a 30 % de los afectados son diagnosticados cuando la entidad clínica está localmente avanzada (estadio III) y de 40 a 70 %, cuando la presentan de forma metastásica (estadio IV).¹

En Cuba según datos del anuario estadístico de Salud Pública, en el año 2019 se observó una mortalidad de 5626 casos, con una razón hombre/mujer de 1,5, lo cual significa un incremento en comparación con años anteriores.²

La provincia Holguín cuenta con una población estimada de 1 037 770 habitantes, cifra que representa el 9,3 % de la población cubana, repartida en 46 áreas de salud de 14 municipios, ocupa el 8,5 % del territorio de Cuba con una extensión de 9 293 km.³

Holguín resulta ser una de las provincias más afectadas por esta enfermedad a nivel nacional con una incidencia de 84 nuevos casos en el año 2012. En el Hospital Provincial Lucía Iñiguez Landín durante los últimos cinco años no hay aumento significativo de este padecimiento, se reportan cada año de 3 a 4 casos nuevos; sin embargo, llama la atención que en el año 2012 se reportaron 31 casos nuevos. La acción conjunta o individualizada de determinados factores de riesgo induce a que la morbilidad y mortalidad, debido a esta dolencia, alcance niveles importantes que pone en alarma a las autoridades de varios países. Varios autores coinciden en que el tabaquismo activo y pasivo, el consumo de alcohol, la edad, el sexo, los antecedentes de enfermedades respiratorias crónicas, así como, la exposición laboral a sustancias cancerígenas por vía inhalatoria constituyen factores de riesgo en la aparición de esta



neoplasia. La susceptibilidad de desarrollar un cáncer de pulmón depende fundamentalmente de cuatro tipos de genes: oncogenes, genes supresores tumorales, genes codificadores de enzimas convertidores de pro-carcinógenos en carcinógenos y genes inhibidores de carcinogénicos. ⁴

Desde el punto de vista económico y especialmente desde la política de precios, como contrapartida a lo anterior, el Ministerio de Finanzas y Precios de Cuba, debe desempeñar un papel importante en el control del tabaquismo, dadas sus funciones, otorgadas por el Consejo de Ministros de la República de Cuba. Al respecto, el rol que debe desempeñar las autoridades fiscales con sus políticas tributarias y no tributarias puede ser decisivo en grado sumo en el control del tabaquismo dado la responsabilidad social que le confiere su propia existencia.

Sin embargo, el hecho de que la percepción general que se tiene desde el punto de vista fiscal del tabaquismo sea un efecto colateral del consumo de cigarrillos y tabacos a fin de justificar los niveles de ingresos fiscales que generan las ventas de estos productos, hace que sea necesario describir el impacto general del tabaquismo sobre la economía nacional y en función de esto, el rol que le correspondería desempeñar a las autoridades fiscales a fin de intervenir eficientemente en el control del tabaquismo.⁵

En los países productores de tabaco, la situación del tabaquismo se torna más compleja, pues la aceptación social es mayor y se une a ello el hecho de que el tabaco es una importante fuente de empleo y sustento económico. Por su papel como producto de exportación, constituye también fuente de ingreso en moneda convertible, lo que hace que se presente la situación paradójica de resultar importante cultivar tabaco y a la vez promover salud, en países como Cuba, donde ambos empeños los asume el Estado.⁶

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Por qué el cáncer del pulmón se encuentra relacionado con el tabaquismo?

JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El cáncer de pulmón en Cuba es la localización de cáncer más letal: primera causa de incidencia en hombres y tercera en mujeres. Al cierre del año 2010 se diagnosticaron y murieron cada 24 horas 14 casos de cáncer de pulmón como promedio y fue la



primera causa de mortalidad en uno y otros sexos. El 23 % de los fallecidos por cáncer se debió a la localización broncopulmonar, constituye el 17 % en el mundo, lo que se atribuyó en el 86 % al tabaquismo: 92 % en los hombres y 75 % en las mujeres. Los factores que incrementan la probabilidad de enfermar por cáncer de pulmón han sido bien identificados, lo cual constituye una fortaleza para su prevención y control, a diferencia de lo que ocurre con otros procesos mórbidos. Entre 85 y 90 % de todas las personas con este diagnóstico han tenido historia de ser fumadores y esto ha permitido establecer una relación causal.^{7, 8}

Algunos estudios señalan que el cáncer de pulmón se origina por la exposición del aparato respiratorio a diferentes carcinógenos, el más importante de los cuales es el humo del tabaco y que estos provocan, a la vez, diversos cambios genéticos interrelacionados entre sí, con alta prevalencia en Europa y América. El Dr. Franco Cavalli, destacado oncólogo y presidente de la Unión Internacional contra el Cáncer, afirmó que en el 2005 se diagnosticaron cerca de 10 millones de nuevos casos en todo el planeta, de los cuales 6 millones eran de pulmón; estimó, además, que en el 2030 la cifra ascenderá a 18 millones.

Cuba ocupa el tercer lugar entre los países de América donde más se consume tabaco, solo superada por Canadá y Estados Unidos de Norteamérica, razón que permite afirmar que la neoplasia de pulmón toca a las puertas cubanas como la primera causa de muerte tanto en hombres como en mujeres. Según estadísticas nacionales, en el 2007 enfermaron más de 3 000 personas de uno y otro sexo por este tipo de tumor (tasa aproximada de 28 por cada 100 000 habitantes).⁹

Los años de vida potencialmente perdidos por la enfermedad y el tratamiento: los resultados mostrados en las estadísticas referentes a la mortalidad se reflejan un ascenso de la tasa de AVPP prematura para Cuba y la casi totalidad de sus provincias en ambos sexos dentro del período 1995-2016, el mismo comportamiento mostraron los AVPP/Discapacidad (AVPP/D), con una disminución de la edad en la que ocurren las defunciones.¹⁰

Por todo lo anterior se considera el cáncer de pulmón como una enfermedad crónica no transmisible que tiene dentro de los factores de riesgo de mayor importancia el tabaquismo, lo cual motivó la revisión de este tema que en la actualidad está muy vigente.



OBJETIVO GENERAL

Describir aspectos actuales acerca del cáncer del pulmón y su relación con el tabaquismo.

DESARROLLO

El cáncer de pulmón (CP) continúa siendo la principal causa neoplásica de muerte en el mundo y una de las enfermedades de origen respiratorio de mayor mortalidad. La reducción de su incidencia se ve afectada por el aumento del tabaquismo, el envejecimiento de la población, la predisposición genética, los factores inmunológicos y la contaminación atmosférica. Por otra parte, la presentación clínica, la actitud terapéutica, los riesgos de la intervención quirúrgica, la supervivencia global y los tiempos de espera, no han cambiado mucho. El carcinoma pulmonar de células no pequeñas (CPCNP) representa el 65 % de los cánceres de pulmón. Algunos estudios estiman que la supervivencia global del CP a los 5 años en Estados Unidos de Norteamérica es 14 % y en Europa, 8 %. A pesar de los esfuerzos de la ciencia, las esperanzas de supervivencia en etapas avanzadas aún son funestas para la mayoría de los pacientes. Incluso en etapas más tempranas (IB, IIA y IIB) la supervivencia a los 5 años solo llega a ser de 55, 50 y 40 %, respectivamente.⁴

En estudios de supervivencia al nivel mundial se ha puesto en evidencia cómo el hábito tabáquico es inversamente proporcional a la supervivencia de los pacientes, tanto quirúrgicos como no quirúrgicos, hecho que quedó demostrado en nuestra serie con un franco predominio de fallecidos entre los fumadores y exfumadores de menos de 10 años de abandono, con 75 % del total. El tabaquismo no sólo fue el factor de riesgo más importante identificado para el desarrollo de cáncer de pulmón, sino también para la génesis de muchas otras enfermedades que provocan un gran incremento en la morbilidad y la mortalidad.^{4, 11,12}

En un estudio realizado acerca del cáncer de pulmón se describe la clasificación en: carcinoma no microcelular y carcinoma de células pequeñas. Dentro del primer grupo se encuentra el epidermoide, el adenocarcinoma, el de células grandes y el mixto. El carcinoma no microcelular de pulmón constituye el 80% a 85% de los cánceres de pulmón diagnosticados anualmente. A su presentación solo 25% son localizados y



35% están localmente avanzados. El cáncer de células no pequeñas presenta enfermedad metastásica en alguna de sus formas evolutivas, con una supervivencia muy pobre. El carcinoma de células pequeñas presenta como formas de presentación más frecuentes la metastásica y mediastinal. En otro estudio se dividió en dos grandes grupos:

1. Carcinoma de células pequeñas (CCP): linfocítico, intermedio, combinado (con escamoso y adenocarcinoma)
2. Carcinoma de células no pequeñas (CCNP): carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma, carcinoma de células grandes, carcinoma sarcomatoideo

Alrededor del 15% de todos los casos de cáncer pulmonar son cáncer pulmonar de células pequeñas (CPCP). Este tipo de cáncer es ligeramente más común en los hombres que en las mujeres. Casi todos los casos de este tipo de cáncer se deben al consumo de cigarrillo y es poco común en aquellas personas que nunca han fumado. El cáncer pulmonar de células pequeñas es la forma de cáncer pulmonar más agresiva y generalmente comienza en los conductos aéreos (bronquios) en el centro del tórax. Aunque las células cancerosas son pequeñas, crecen rápidamente y forman tumores grandes. Estos tumores a menudo se diseminan con rapidez (hacen metástasis) a otras partes del cuerpo, como el cerebro, el hígado y el hueso. ^{4, 11, 12}

En el caso del CPCNP, se ha planteado históricamente que es un tumor no inmunogénico, y que la inmunoterapia activa no debía reportar beneficio a los pacientes (Nemunaitis y Murray, 2006). Sin embargo, se han obtenido resultados clínicos alentadores en pacientes con CPCNP inmunizados con novedosos preparados vacunales conteniendo antígenos tumorales, como el antígeno MUC-1 (Nemunaitis y Nemunaitis, 2006; Nemunaitis y cols., 2007). El desarrollo alcanzado en el conocimiento de la biología celular y molecular del cáncer ha posibilitado el descubrimiento de blancos potenciales para la inmunoterapia de estos tumores, entre los que se encuentra el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, por sus siglas en inglés) (Jimeno, 2009) el receptor del factor de crecimiento epidérmico (REGF) es un oncogén bien reconocido, cuya sobreactivación puede inducir la transformación de una célula normal en maligna; por tanto, el sistema factor de crecimiento epidérmico/receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGF/REGF,



siglas de las expresiones equivalentes en inglés) se ha convertido en "un blanco muy atractivo" en las terapias de pacientes con este cáncer. Durante la progresión de las neoplasias del pulmón, los tejidos sobreexpresan el REGF en las siguientes proporciones: 62 % de todos los tumores, 89 % de los tumores escamosos, 41 % de los adenocarcinomas y 80 % de los tumores broncoalveolares; de manera que se ha comenzado a notificar que la magnitud de su expresión, resulta un factor pronóstico de la respuesta a las terapias biológicas en los afectados por la enfermedad. ¹

Uno de los mecanismos para actuar en dicho receptor es a través de la inmunoterapia pasiva, la cual se basa en el empleo de anticuerpos monoclonales específicos contra el dominio extracelular del receptor del factor de crecimiento epidérmico. Por otra parte, el beneficio principal de la inmunoterapia activa específica en el tratamiento del cáncer, es la posibilidad de dirigir el ataque del sistema inmunitario hacia las células tumorales del propio individuo. Esta especificidad las hace más efectivas y probablemente menos tóxicas que otros agentes terapéuticos empleados hasta el momento.¹

El EGFR se sobre-expresa en aproximadamente el 75-85% de los CPCNP (Bunn y cols., 2002). La sobreexpresión del EGFR está implicada en el proceso de transformación maligna, promoviendo la proliferación celular, la supervivencia y migración de las células (Mendelson y cols., 2000, 2003). La sobre-expresión en el CPCNP se correlaciona con mayor invasividad, mayor proliferación celular y poca diferenciación (Harichand-Herdt 2008). Por las razones antes expuestas, han sido desarrolladas varias estrategias con el objetivo de bloquear el EGFR e impedir la cascada de eventos que median la transducción de señales a través de este receptor en las células tumorales de los pacientes con cáncer. Estos acercamientos terapéuticos incluyen anticuerpos monoclonales (AcMs) contra el dominio extracelular del receptor y el uso de pequeñas moléculas inhibitoras de las tirosina-quinasa (Baselga, 2002; Mendelson y cols., 2003).¹³

La vacuna de factor de crecimiento epidérmico (EGF por sus siglas en inglés) es una formulación vacunal desarrollada en Cuba en el Centro de Inmunología Molecular que hace al EGF reconocible para el sistema inmune, es decir, tornándolo inmunogénico, lo cual requiere de un inmuno potenciador y un adyuvante adecuados (González y cols.,



2007). Ningún grupo en el mundo había reportado la obtención y uso de una vacuna conteniendo este factor para el tratamiento de pacientes portadores de este tumor (González G y cols 2009). ¹³

Los estudios preclínicos demostraron que la inmunización de ratones y monos con EGF autólogo provocó una respuesta de anticuerpos contra el EGF (González y cols., 1996, 1997, 1998). En animales trasplantados con tumores que expresan EGFR la respuesta de anticuerpos contra el EGF se correlacionó con la supervivencia (González y cols., 1996, 1997). Ya en la fase clínica en un Ensayo Piloto que incluyó a pacientes con tumores de origen epitelial se demostró que la vacuna resultó inmunogénica, fue bien tolerada, los eventos adversos presentados fueron ligeros, y el 60% de los pacientes desarrolló respuesta de anticuerpos (González y cols., 1998). Joint Comité on cancer AJCC (Mountain, 1997), que con posterioridad fue modificada y puesta en vigor en el año 2009 (Rami-Porta, 2009).^{13,1}

La provincia de Holguín mostró resultados alentadores en la implementación de ensayos clínicos, entre los que se encuentran:

1. Inmunoterapia activa específica con la vacuna Anti-idiotípica 1E10 Alúmina en el tratamiento de los pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas (Vacuna 1E10). Concluyó con un paciente en seguimiento, evaluados 60 e incluidos nueve.
2. "Evaluación de la supervivencia de pacientes con tumores avanzados de pulmón de células no pequeñas tratados con la vacuna EGF en comparación con el tratamiento de soporte convencional". Fase III (Vacuna EGF). Concluyó con dos pacientes en seguimiento, 290 evaluados y 51 incluidos.
3. "hR317. Ensayo clínico multicéntrico aleatorizado. Estratificado abierto y comparado en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadios avanzados tratados con racotumomab o nimotuzumad v/s docetaxel después de primera línea. Fueron evaluados 20 pacientes y cuatro incluidos.
4. "hR3 en cáncer de pulmón de células no pequeñas con metástasis cerebral " fase III. Evaluados 36 pacientes e incluidos 12.
5. "Evaluación de la supervivencia con tumores avanzados de pulmón de células no pequeñas tratados con la vacuna EGF, hR3 o la combinación", con 36 pacientes



incluidos diez en seguimiento.

Un ensayo próximo a comenzar es la vacuna terapéutica CIMAvac EGF, combinada con la terapia adyuvante en pacientes con tumores resecables de pulmón de CNP. ¹⁴

En la actualidad, los ensayos clínicos son la mejor herramienta para evaluar la eficacia y seguridad de un nuevo tratamiento y se han convertido en el nuevo paradigma de los métodos científicos de investigación. ¹⁵

La combustión del tabaco genera tóxicos que han sido revelados por la ciencia al tiempo que se ha demostrado su asociación con procesos morbosos específicos. La acroleína, los fenoles, el peróxido de N ácido cianhídrico y el 3 4 benzopireno tienen una relación directa con la carcinogénesis de asiento en el pulmón como localización más frecuente. Tanto los fumadores activos, como los pasivos absorben componentes del humo del tabaco a través de las vías respiratorias y los alvéolos, captan benzopirina (carcinógeno activo del humo del tabaco) hacia el interior de las células que recubren las vías respiratorias. Estudios recientes demuestran la unión de esta a sitios del gen p53, provocando mutaciones en pacientes fumadores con cáncer de pulmón. En los pacientes fumadores se produce una pérdida del equilibrio entre la elastasa (enzima de los neutrófilos que digieren las fibras elásticas pulmonares) y la antielastasa (alfa-1 antitripsina); aun con niveles de esta última normales. In Vitro se puede inactivar de forma oxidativa la alfa-1 antitripsina con los radicales del oxígeno derivados del humo del tabaco o del sistema de las mieloperoxidasas de los neutrófilos, los que se encuentran aumentados hasta cinco veces su valor normal en los fumadores. Todo esto, asociado a las más de 50 sustancias carcinógenas, provoca alteraciones en el ADN celular con el desarrollo secundario del cáncer pulmonar. ^{4,16}

El humo del tabaco como causante del cáncer de pulmón: además de la nicotina y del alquitrán, en él se encuentran radicales libres RL en abundancia, que atacan los tejidos y destruyen las sustancias protectoras presentes en ellos, tenemos radicales de óxidos de nitrógeno que forman con las proteínas carcinógenos como las nitrosaminas. Los RL estimulan el crecimiento de las células musculares lisas, lo que sugiere un papel del estrés oxidativo EO en la neovascularización tumoral o angiogénesis. También se ha observado la activación de algunos genes tempranos que podrían participar en el control de la transcripción de factores de crecimiento



necesarios para el desarrollo tumoral.¹⁶

En estudios realizados en otras localidades se halló que 63,3 % de los pacientes con cáncer de pulmón padecían procesos respiratorios como la bronquitis crónica, seguida del enfisema pulmonar, lo cual conspiraba con el diagnóstico clínico. La presencia de enfermedades respiratorias o pulmonares previas, tales como: bronquitis, asma bronquial y fibrosis pulmonar difusa, actúan como factores de riesgo, es común encontrar la forma clínica bronconeumónica asociada a estos procesos.^{17, 9, 4}

CONCLUSIONES

En el cáncer del pulmón se demostró la relación directa con el tabaquismo, siendo este el factor de riesgo más frecuente consumidos en la población cubana y a nivel mundial.

Cuba ha desarrollado ensayos clínicos con vacunas para el carcinoma de células pequeñas y el carcinoma de células no pequeñas, en esta última variedad del cáncer se demostró una mayor supervivencia de los pacientes en estadios avanzados de esta enfermedad y resultados alentadores desde el punto de vista social y mundial.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Martínez Fera F, Acosta Brooks SC, Cobián Caballero O. Supervivencia libre de progresión de cáncer pulmonar de células no pequeñas en pacientes vacunados con CIMAvax-EGF. MEDISAN 2015 [citado 2021 Ene 12]; 19 (12): 1-6. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-301920
- 2) Neninger Vinageras E, López Portugal S, Cáceres Lavernia HH, Varona Rodríguez M. Influencia de enfermedades asociadas en pacientes con cáncer pulmonar no células pequeñas. Rev Cubana de Oncología 2020 18(3): 1-4.
- 3) Miguel Soca PE, Sarmiento Teruel Y, Mariño Soler AL, Llorente Columbié Y, Rodríguez Graña T, Peña González M. Prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo en adultos mayores de Holguín. Rev Finlay



- 2017 [citado 2021 Ene 12]; 7(3): 154-167. Disponible en:
<http://scieloprueba.sld.cu/pdf/rf/v7n3/rf02307.pdf>
- 4) Acosta Reynoso IM, Remón Rodríguez L, Segura Peña R, Ramírez Ramírez G, Carralero Rivas A. Factores de riesgo en el cáncer de pulmón. Correo Científico Médico 2016 [citado 2021 Ene 12]; 20(1): 1-10. Disponible en:
http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812
- 5) Sánchez González E, Fernández Hernández F. El rol de las autoridades fiscales en el control del tabaquismo. Rev Ciencias Médicas 2017 [citado 2021 Ene 12]; 21 (.3): 1-6. Disponible en:
http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-319420
- 6) Izquierdo Díaz R, Ochoa Ortega MR, Casanova Moreno MC, Díaz Domínguez MA. El tabaquismo y su prevención educativa en la población de un consultorio médico. Rev Ciencias Médicas 2015. [citado 2021 Ene 12]; 18 (4): 1-5. Disponible en:
http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-319420
- 7) Varona Pérez P, Torres Barbie P, Elejalde Larinaga A, Hernández Caballero EA, Neninger Vinageras CE. Modelo para la prevención y manejo del cáncer de pulmón en Cuba, 2010. Rev Cubana Hig Epidemiol 2012 [citado 2021 Feb 18]; 50 (1): 1-10. Disponible en:
http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-300320
- 8) Miguel Ángel Yanes Quesada M A, Milton Ayala Escobar M, Yanes Quesada M, Calderín Bouza R, Gutiérrez Rojas AR, Jorge Luis León Alvares JL. Enfoque práctico en la asociación de la clínica con la variedad histológica en el cáncer del pulmón. Rev cubana med .2015 [citado 2021 Feb18]; 54 (4): 1-10. Disponible en:
http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-752320
- 9) Rodríguez Cascaret A, Martín Rodríguez A, Hernández Castellanos K. Concordancia clínica, tomográfica y anatomopatológica en el cáncer de pulmón. MEDISAN 2011. [citado 2021 Feb18]; 15 (5): 1-6. Disponible en:
http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-301920



- 10) García Rodríguez EM; Benavides Márquez A; Ramírez Reyes E; Gallego Escobar Y; Toledo Cabarco Y; Chávez Chacón MA. El cáncer del pulmón: algunas consideraciones epidemiológicas, del diagnóstico y el tratamiento. AMC 2018. [citado 2021 Feb18];22 (5): 1-7. Disponible en: <http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/5610/3226>.
- 11) Lima Guerra A, Gassiot Nuño C, Ramos Quevedo A, Rodríguez Vázquez JC, Cabanes Varona L, Morales Sánchez L, González Artilles I. Conducta diagnóstica y pronóstico en pacientes con carcinoma pulmonar de células no pequeñas en estadios quirúrgicos. Rev cubana med 2011 [citado 2021 Mar 1]; 54 (4): 1-10. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-752320
- 12) Grass Hernández NM, Díaz Rojas PA, Márquez Rubio A, Zaldívar Acosta Y. Caracterización clínica y morfoestereológica de tumores malignos epiteliales de pulmón diagnosticados por biopsia aspirativa con aguja fina CCM 2016 [citado 2021 Mar 1]; 20(3): 1-9. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-438120
- 13) Nenínger Vinageras E. Inmunoterapia activa específica con la vacuna EGF en el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. [Tesis]. Facultad de Ciencias Médicas; 2011.
- 14) Martínez batista O, Moreno Infante M. Panorámica de los ensayos clínicos en el cáncer de pulmón en la provincia de Holguín. CCM 2013 [citado 2021 Mar 1]; 17 (4): 1-4. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-438120
- 15) Hernández Casola T, Salazar Ferrer HL, Companioni de la Cruz I. Vacuna terapéutica racotumomab en un anciano con cáncer avanzado de pulmón. MEDISAN 2020 [citado 2021 Ene 25]; 24(2): 1-6. Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/2475/html>
- 16) Rodríguez Graña T, Peña González M, Gómez Trujillo N, Santisteban Lozano Y, Hernández Tamayo M. Estrés oxidativo: genética, dieta y desarrollo de enfermedades. CCM 2015 [citado 2021 Mar 1]; 19(4): 1-11. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-438120150004



**Segundo Congreso Virtual de
Ciencias Básicas Biomédicas en Granma.
Manzanillo.**



- 17) García Mederos Y, Zamora Matamoros L , Sagaró del Campo N. Análisis estadístico implicativo en la identificación de factores de riesgo en pacientes con cáncer de pulmón. 2015. MEDISAN 2015 [citado 2021 Mar 1]; 19(8): 1-10. Disponible http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-301920

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.