



ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO

EVOLUCIÓN CLÍNICA E IMAGENOLÓGICA DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS EN ETAPA IIIB TRATADOS CON POLIQUIMIOTERAPIA

CLINICAL AND IMAGING EVOLUTION OF PATIENTS WITH NON- SMALL CELL LUNG CANCER IN STAGE IIIB PROCEDURES WITH POLYCHEMOTHERAPY

Autores: Sergio Fernández García,¹ Drialis Díaz Garrido,² Manuel Díaz Toledo³

¹Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Neumología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Investigador Agregado. Profesor Auxiliar. Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba. Correo electrónico: fernandez.sergito1976@gmail.com

²Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Neumología. Máster en Ciencias en Urgencias Médicas. Profesor Instructor. Hospital Neumológico Benéfico Jurídico. La Habana, Cuba. Correo electrónico: drialis@infomed.sld.cu

³Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Neumología. Máster en Ciencias en Longevidad Satisfactoria. Profesor Asistente. Hospital Neumológico Benéfico Jurídico. La Habana, Cuba. Correo electrónico: mtoledo@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: el cáncer de pulmón constituye una de las primeras causas de muerte en Cuba. La variante histológica de células no pequeñas son los tumores malignos más frecuentes. Más de la mitad de los casos diagnosticados se encuentran en etapas avanzadas, donde la terapéutica oncológica se basa fundamentalmente en la poliquimioterapia. **Objetivos:** evaluar la evolución clínica e imagenológica de los enfermos con cáncer de pulmón de células no pequeñas en etapa III B tratados con poliquimioterapia. **Métodos:** se realizó un estudio observacional, analítico para evaluar la respuesta terapéutica en 73 pacientes con cáncer de células no pequeñas en estadio III B, tratados con poliquimioterapia en el Hospital Neumológico "Benéfico Jurídico" en el período de enero 2015 a diciembre 2017. El universo fue la totalidad de pacientes con el diagnóstico. Se compararon las variables estado funcional, manifestaciones clínicas y respuesta objetiva antitumoral. **Resultados:** predominaron los pacientes del sexo masculino (65,75%), mayores de 60 años. El tratamiento oncológico con poliquimioterapia redujo significativamente la pérdida de peso y el dolor torácico. Hubo un empeoramiento progresivo del estado funcional después del tratamiento. Aunque la mayoría de los pacientes mostraron alguna respuesta objetiva antitumoral, el 43,8% restante se encontraba en progresión de la enfermedad. **Conclusiones:** el tratamiento redujo alguno de los síntomas, pero no se relacionó con una mejoría del estado funcional. Más de la mitad de los pacientes se encontraban estables o con alguna respuesta objetiva antitumoral.

Palabras clave: *cáncer de pulmón, poliquimioterapia, respuesta antitumoral*



ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO

ABSTRACT

Introduction: lung cancer is one of the leading causes of death in Cuba. The histological variant of non-small cells are the most frequent malignant tumors. More than half of the cases diagnosed are in advanced stages where the oncological therapy is fundamentally based on polychemotherapy. *Objectives:* to evaluate the clinical and imaging evolution of patients with stage III B non-small cell lung cancer treated with polychemotherapy. *Methods:* an analytical observational study was conducted to evaluate the therapeutic response in 73 patients with stage III B non-small cell lung cancer treated with polychemotherapy at the Pulmonary “Benéfico Jurídico” Hospital in the period from January 2015 to December 2017. The universe was the totality of patients diagnosed with non-small cell lung cancer. Functional variables, clinical manifestations and objective antitumor response were compared. *Results:* predominantly male patients (67,75%) and over 60 years old. Oncological treatment with polychemotherapy significantly reduced weight loss and chest pain. There was a progressive worsening of functional status after treatment. Although the majority of patients showed some objective antitumor response, the remaining 43,8 % were in progression of the disease. *Conclusions:* the treatment with polychemotherapy reduced some of the symptoms, but it was not related to an improvement in the functional status. More than half of the patients were stable or with an objective antitumor response.

Key words: Lung cancer, polychemotherapy, antitumor response

INTRODUCCIÓN

En la actualidad la neoplasia de pulmón es el tipo de cáncer más frecuente en los países desarrollados, al representar la primera causa de muerte tanto en hombres como en mujeres. Por esta causa fallecen más de tres veces la cantidad de hombres que por cáncer de próstata y dos veces más mujeres que por cáncer de mama. ⁽¹⁾

La Organización Mundial de la Salud agrupó a todos los tumores pulmonares epiteliales malignos y los clasifica acorde al tipo celular en: células pequeñas y no pequeñas (CPCNP) con un comportamiento biológico y evolución distinta, al ser la variedad no microcítica la que ocupa el 80%. A su vez, esta se divide en diferentes formas histológicas, resultando las más habituales en orden de frecuencia el adenocarcinoma (20-45%), el carcinoma epidermoide (25-40%), y el carcinoma de células grandes (15-20%). ⁽²⁾ Cada año se diagnostican a nivel mundial más de 1,3 millones de casos nuevos de cáncer de células no pequeñas, constituyen el 85% de los tumores malignos de pulmón. Se espera para el 2025 un incremento de hasta 1,8 millones de casos. ⁽¹⁾

El estadio de la enfermedad se basa en una combinación de factores clínicos, imagenológicos, de laboratorio, y del uso de otros medios diagnósticos como: broncoscopia, mediastinoscopia y mediastinotomía, que permiten clasificar a los enfermos según tamaño del tumor, adenopatías asociadas y su localización, así como la presencia de metástasis (escala TNM). Esta clasificación es útil a la hora de seleccionar la terapéutica que se ofrecerá a los pacientes afectados, permite estimar además la supervivencia y el pronóstico. ^{1,3)}

Alrededor del 70 % de los casos diagnosticados en Hospital Neumológico “Benéfico Jurídico” (HNBj) se encuentran en estadios avanzados de la enfermedad (estadios III o IV), en los que el tratamiento quirúrgico no es posible y en los que la piedra angular de la estrategia terapéutica lo constituye la poliquimioterapia. Es por ello que el objetivo de esta investigación es evaluar la evolución clínica e imagenológica de los pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas en etapa III B, tratados con poliquimioterapia (P.Q.T) en el período de 2015 a 2017.



ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, analítico, para evaluar la evolución clínica e imagenológica de los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio III B, tratados con poliquimioterapia en el HNBJ en el período comprendido entre enero del 2015 a diciembre del 2017.

El universo de estudio fue la totalidad de pacientes con diagnóstico de CPCNP en estadio III B del HNBJ. Para la selección de la muestra se siguieron los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes que recibieron al menos cuatro ciclos de poliquimioterapia con el esquema: cisplatino 100 mg/m² EV el primer día, más etopósido 100-120 mg/m² EV el primer, segundo y tercer días, hasta un total de cuatro a seis ciclos, espaciados cada 21 días.
- Con estado funcional evaluado según escala de Zubrod ⁽⁴⁾ entre 0 y 2. Anexo I
- Pacientes en los que fue posible realizar el estudio tomográfico al diagnóstico y al finalizar el esquema de tratamiento.

Se excluyeron los pacientes en los que se definió la combinación de poliquimioterapia con radioterapia como esquema terapéutico.

Técnicas y procedimientos

Para la obtención de la información o recopilación de los datos se revisaron los registros del grupo multidisciplinario de atención al paciente oncológico (GEMAPO) de la institución, y las historias clínicas de los pacientes que completaron como mínimo cuatro ciclos de tratamiento con citostáticos.

Una vez concluida esta etapa, los pacientes se reevaluaron de forma clínica y tomográfica, y se compararon las siguientes variables:

- Estado funcional: evaluado a través de escala de Zubrod: ⁽⁴⁾ 0 (Actividad normal, sin limitaciones), 1 (Limitación de actividades que requieran un gran esfuerzo físico. Capaz de realizar trabajos ligeros), 2 (Capaz de realizar todas las actividades de autocuidado, no puede realizar trabajos, aunque sean ligeros. Permanece levantado más del 50% del día), 3 (Limitación en las actividades de autocuidado. Sintomático. Confinado a vida de cama a sillón más del 50 % del día), 4 (Completamente imposibilitado. Puede precisar hospitalización. Encamado la mayor parte del día) y 5 (Éxito).
- Manifestaciones clínicas: evaluadas al interrogatorio y al examen físico de los enfermos: tos, disnea, pérdida de peso, dolor torácico, hemoptisis, expectoración, disfonía.
- Respuesta objetiva antitumoral: evaluados a través de tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR). Para la definición de la respuesta antitumoral se aplicaron los criterios de evaluación de la respuesta en tumores sólidos (RECIST):⁽⁵⁾

Fueron de interés también variables sociodemográficas como edad y sexo.

Análisis estadístico y elaboración

Se aplicó la prueba de Mc Nemar para el análisis de la evolución de los síntomas al inicio y final del tratamiento, así como el test de independencia Chi cuadrado (X^2) para el análisis del grado de actividad antes y después del tratamiento oncológico. Para el análisis de significación estadística se usó el intervalo de confianza (IC) del 95%



ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO

y un nivel de significación $p < 0.05$. Las variables edad y sexo fueron representadas en números y porcentos. Los resultados fueron expresados en tablas a partir del análisis estadístico descripto.

Aspectos éticos

Esta investigación fue aprobada por el Consejo Científico y Comité de Ética Médica del HNBJ. Para recoger la información se accedió a información personal, por lo cual nos aseguramos de mantener la confidencialidad de los datos obtenidos que sólo fueron manejados por el equipo de investigación, con la finalidad exclusiva de obtener los resultados de este estudio. Se obtuvo el consentimiento informado de cada paciente para ser incluido en la investigación, después de explicársele los aspectos siguientes:

- Razones que motivaron la investigación.
- Carácter temporal del estudio.
- Posibilidad de abandonar la investigación si lo desea.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 73 pacientes, de los cuales 48 eran del sexo masculino, mientras que 25 eran del sexo femenino. Predominaron los pacientes mayores de 60 años (79,5%), fundamentalmente en el grupo etáreo de 60-69 años (38,4%), seguido por el grupo de 70-79 años (30,2%). En ambos sexos predominó el grupo de 60 a 69 años, presentándose en un 40,0% en el sexo femenino y un 37,5% en el sexo masculino. Llama la atención en los mayores de 80 años de edad, el predominio del sexo masculino para un 12,5 %, superior a las mujeres que constituyen sólo el 8%. (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución de los pacientes según sexo y grupos de edades.

Grupos de edad	Sexo Femenino		Sexo Masculino		Total	
	No	%	No	%	No	%
40-59 años	6	24,0	9	18,8	15	20,5
60-69 años	10	40,0	18	37,5	28	38,4
70-79 años	7	28,0	15	31,3	22	30,2
Más de 80 años	2	8,0	6	12,5	8	10,9
Total	25	100,0	48	100,0	73	100,0

Al evaluar los síntomas antes del tratamiento, el más frecuente fue la tos (76,7%), seguido por la disnea (67,1%), la expectoración (61,6%) y la pérdida de peso (56,2%), en ese orden. Una vez concluido el tratamiento se redujo con una diferencia estadísticamente significativa, el número de pacientes con pérdida de peso y dolor torácico. Los otros síntomas no lograron una disminución estadísticamente significativa. (Ver tabla 2)

ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO

Tabla 2. Manifestaciones clínicas antes y después del tratamiento con poliquimioterapia.

Manifestaciones Clínicas	Antes		Después		p
	No	%	No	%	
Tos	56	76,7	50	68,5	0,845
Disnea	49	67,1	35	47,9	0,071
Expectoración	45	61,6	36	49,3	0,076
Pérdida de peso	41	56,2	17	23,3	0,015*
Hemoptisis	15	20,5	14	19,2	0,832
Dolor Torácico	26	35,6	11	15,1	0,031*
Disfonía	7	9,6	3	5,1	0,223

* Asociación significativa.

A pesar de la etapa clínica de los pacientes, antes de iniciar el tratamiento, más de la mitad se encontraban completamente activos (grado 0, Escala de Zubrod). Una vez finalizado el tratamiento, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas con relación al estado funcional, se redujo de manera significativa el número con grado 1, y los pacientes con grado 2 y 3 aumentaron. (Tabla 3)

Tabla 3. Distribución de los pacientes según estado funcional antes y después del tratamiento.

Estado general	Antes		Después	
	No	%	No	%
0	39	53,4	35	47,9
1	30	41,1	11	15,1
2	4	5,5	18	24,7
3	0	0,0	9	12,3

Al evaluar el resultado de la TACAR (tomografía axial computarizada de alta resolución), una vez concluido el esquema de P.Q.T, resultó que la respuesta completa se alcanzó en un solo paciente, la mayoría de los casos se encontraba en progresión de la enfermedad (Tabla 4).



ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO

Tabla 4. Distribución de los pacientes según respuesta objetiva antitumoral.

Respuesta objetiva	No	%
Completa	1	1,4
Parcial	18	24,7
Estabilidad	22	30,1
Progresión	32	43,8
Total	73	100,0

DISCUSIÓN

El cáncer de pulmón es una enfermedad compleja y multifactorial. La expresión clínica es el resultado de la predisposición genética individual en interacción con factores medioambientales. El tabaquismo activo y pasivo constituye el principal factor de riesgo modificable que lo modula; se estima que es la primera causa de muerte por enfermedades crónicas no transmisibles.

En el estudio predominó el sexo masculino y el grupo etáreo mayor de 60 años, estos elementos tienen este comportamiento, porque los hombres son los que más incorporado tienen el hábito tabáquico a su estilo de vida y desde el punto de vista laboral, son los que más se exponen a los carcinógenos ambientales. A su vez las edades de presentación son más frecuentes en la sexta y séptima década de la vida por ser la expresión, de la exposición mantenida y prolongada a estos irritantes endobronquiales. Estudios realizados en España en la comunidad autóctona de Andalucía por Rodríguez Panadero y Sánchez de la Rosa en Barcelona tuvieron resultados similares, predominando el carcinoma de células no pequeñas en enfermos del sexo masculino y que sobrepasaban la sexta década de la vida, por ser el cáncer una enfermedad compleja que se expresa clínicamente luego de la exposición a antígenos ambientales. Lima Guerra y Díaz Garrido en La Habana y Orellana Meneses en Santi Spiritus obtuvieron resultados que concuerdan con los hallazgos anteriores. (7-9, 11, 15).

En los países del primer mundo, existe un incremento notable del tabaquismo en el sexo femenino; también la incorporación de la mujer a labores de riesgo hace que se exponga a contaminantes carcinogénicos. Aunque la incidencia de cáncer de pulmón sigue siendo más frecuente en hombres, (razón hombre/mujer: 7/1), se encuentra en ascenso la frecuencia en las féminas por estas consideraciones.⁽¹⁾ Montero y Rosales en España, describieron también el aumento del cáncer de pulmón en el sexo femenino tal como se comporta en este estudio. (13)

Con relación a las manifestaciones clínicas, se plantea que el síntoma inicial más frecuente en el cáncer de pulmón es la tos, presente en un 70-80% de los pacientes en el momento del diagnóstico. En ocasiones es un síntoma muy inespecífico (observado en más del 90% de los fumadores y de los pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica), que atribuyen el mismo a dichos antecedentes por lo que en muchas ocasiones no es tomado en cuenta por los pacientes. Estudios recientes realizados por Díaz Garrido y León Valdívies en el Hospital Neumológico de La Habana en pacientes con carcinoma de pulmón la tos fue el síntoma cardinal que



ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO

constituyó el motivo de consulta, sin embargo, sus resultados están por debajo del 60 %, por lo cual los hallazgos de la presente investigación son más sensibles. ⁽⁹⁾

Los receptores de la tos pueden estar ubicados tanto en la luz endobronquial, en el parénquima propiamente dicho y en la pleura, es por eso que tumores de localización tanto centrales como periféricos pueden tener este síntoma como expresión inicial de la enfermedad. En ocasiones el paciente no toma en consideración una agudización o una modificación en las características de la misma.

En estudios realizados por Torres y Siegel en Norteamérica la disnea se comporta como un síntoma acompañante, aunque con resultados inferiores al 50 % ⁽¹⁰⁾. En la investigación, es un síntoma referido hasta en un 60%, lo cual no guarda relación con estudios previos sobre el tema. Esto se puede atribuir a varios factores como son la adicción tabáquica, hábito que explica el cuadro de insuficiencia respiratoria crónica que padecen estos pacientes. Por otro lado, el tumor puede ocasionar un cuadro obstructivo al invadir bronquios o bien restrictivo cuando se establece derrame pleural y/o atelectasia.

Por tanto, una lesión sobreañadida al daño pulmonar crónico preexistente hace que la disnea sea referida por ellos como uno de los principales síntomas y percibida con gran frecuencia. A pesar de ser un síntoma subjetivo, donde existen pacientes hiper o hipoperceptores de este síntoma, existen instrumentos que nos ayudan en su pesquisa, y van desde los signos clínicos de insuficiencia respiratoria, hasta el uso de pruebas diagnósticas que incluyen la oximetría, la gasometría y la espirometría. ^(11, 12)

Por tal motivo las manifestaciones clínicas halladas en la presente investigación concuerdan con otras similares referidas por Montero *et al*, ⁽¹³⁾ en España, en un estudio descriptivo y prospectivo realizado en el área de Coruña; y Orellana Meneses *et al*, ⁽⁸⁾ en una investigación que incluyó 180 pacientes, en el Hospital General Universitario "Camilo Cienfuegos" en Sancti Spíritus. En todos los estudios revisados se concuerda que la tos y la disnea son las manifestaciones clínicas más encontradas y a su vez el motivo principal de consulta. Sin embargo, en la presente investigación la tos se comportó dentro de valores similares, no así la disnea que sobrepasó los resultados descritos hasta el momento.

La disminución significativa de la pérdida de peso encontrada en este estudio es relevante 41 pacientes para un 56,2 %, pues ya es conocida su importancia como factor pronóstico negativo. Hay que destacar que las neoplasias en sentido general, son enfermedades que cursan con una catabolia proteica marcada y se liberan una gran cantidad de mediadores químicos y neurotransmisores que son los responsables de la astenia y la anorexia con que cursan estos pacientes. En investigaciones previas realizadas por Rizvi y Hellman y Torre y Siegel en Norteamérica se muestra también la pérdida de peso como un elemento a considerar, sin embargo en sus resultados se obtuvieron valores inferiores por lo que no se consideró una variable significativa en ese estudio. ^(3,10)

La otra manifestación clínica con cambios significativos después del tratamiento fue el dolor torácico, este depende del umbral del dolor particular de cada paciente, de la localización del tumor, si existe compromiso pleural o no y la toma de estructuras óseas por contigüidad o extensión tumoral metastásica. Sin embargo, es importante señalar que los síntomas que mejoraron fueron los que tienen poca influencia sobre el estado funcional de los pacientes oncológicos, por lo que aunque algunos síntomas regresaron, otros permanecieron en el tiempo, asociados a las reacciones adversas del tratamiento oncológico y la progresión de la enfermedad, lo que puede ser la causa del empeoramiento del estado funcional a pesar de la mejoría de algunos síntomas. Green y Dowe en estudios realizados en Gran Bretaña, Rodríguez Panadero en España y Lima Guerra en Cuba contemplaron el dolor torácico como una manifestación clínica presente en sus pacientes oncológicos y a su vez



ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO

fue el síntoma que más rápidamente regresó luego del tratamiento con poliquimioterapia, siendo este el elemento clínico que más favoreció con su mejoría a la adherencia terapéutica y respuesta clínica de los pacientes tratados. (7, 11, 12)

El tratamiento oncológico consta de varios pilares: quirúrgico, radioterapia, terapia biológica con vacunas y P.Q.T. Depende de una serie de factores clínicos, funcionales e imagenológicos, que conforman el TNM, esto a su vez nos garantiza una etapa clínica, pronóstico y posible tratamiento. Los enfermos en etapas III y IV constituyen la piedra angular en la estrategia terapéutica de la P.Q.T. En el estudio este tratamiento no produjo una mejoría del estado funcional. Por otro, lado más del 40 % de los pacientes se encontraba en progresión de la enfermedad. Aunque es importante señalar que más de la mitad de los casos estudiados se encontraban estables o con alguna respuesta objetiva antitumoral.

En el servicio se realizó una investigación previa con objetivos similares, pero en etapa IIIA, tratados con poliquimioterapia y/o radioterapia. En esta oportunidad el tratamiento oncológico logró respuesta terapéutica, aunque en más de la mitad de los casos hubo también progresión de la enfermedad. (9)

En un meta-análisis realizado por Sánchez de la Rosa *et al*,⁽¹⁵⁾ que evaluó los resultados del tratamiento con diferentes esquemas de quimioterapia, resultó que el más frecuente fue el paclitaxel con cisplatino, mostró una respuesta objetiva antitumoral que varió entre 20 % y 40%. En este caso, la respuesta objetiva se alcanzó en casi el 30%, ubicándose en ese rango.

CONCLUSIONES

El tratamiento con poliquimioterapia redujo con significación estadística, la pérdida de peso y el dolor torácico, aunque no se relacionó con una mejoría del estado funcional. Más de la mitad de los pacientes se encontraban estables o con alguna respuesta objetiva antitumoral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Non small cell lung cancer guidelines.[Internet] 2017 [consultado 24 Apr 2019]; 7(10): [50p] Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
2. Fletcher CM, Elmes PC, Wood CH. The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population. B.M.J 1978; 2: 241-243. [consultado 24 Apr 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub>
3. Rizvi NA, Hellmann MD, Brahmer J, Jurgens RA, Borghaei H, Gettinger S, et al. Nivolumab in combination with platinum-based doublet chemotherapy for first line treatment of advanced non small cell lung cancer. J Clin Oncol [Internet] 2016 [consultado 24 Apr 2019]; 34(8): [25p] Disponible en: <https://www.ascopubs.org/doi>abs>



ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO

4. Zubrod CG, Lopringi CI y cols. Prospective evaluation of prognostic variables from patients completed questionnaires. Performance Status Series. J Clin Oncol [Internet] 2014 [consultado 14 Apr 2019] 5(12): [60p] Disponible en: <https://sciencedirect.com>pii>pdf>
5. Nishino M, et al. New response evaluation criteria in solid tumor (RECIST) guidelines for advanced non small cell lung cancer: comparison with original recist and impact on assessment of tumor response to targeted therapy. Am J Roentgenology [Internet] 2016 [consultado 24 Apr 2019];195 (3): [aproximadamente 40p] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>m>
6. Alonso Moraleja R, Sayas Catalán J, García Luján R, Coronado Poggio M, Monsó Molas E, López Encuentra A. Utilidad de la tomografía por emisión de positrones en la detección de metástasis ocultas extratorácicas en el carcinoma broncogénico no células pequeñas. Arch Bronconeumol [Internet] 2015 [consultado 2 March 2019]; 6(15): [aproximadamente 50p] Disponible en: <https://www.medigraphic.com>new>
7. Lima Guerra A, Gassiot Nuño C, Ramos Quevedo A, Rodríguez Vázquez JC, Cabanes Varona L. Conducta diagnóstica y pronóstico en pacientes con carcinoma pulmonar de células no pequeñas en estadios quirúrgicos. Rev cubana med. [Internet] 2012 [consultado 2 March 2019]; 51(1): [60p] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
8. Orellana Meneses GA, Carpio Muñoz EL, Otero Echemendía Y, Domínguez Nieto J, Lorenzo Rubio JL. Características clínicas de pacientes con cáncer primario de pulmón en la provincia Sancti Spíritus. Cuba. Gaceta Médica Espirituana [Internet] 2016 [consultado 14 Apr 2019]; 13(3): [40p] Disponible en: https://www.ecured.cu>Gaceta_Médica
9. Díaz Garrido D, León Valdivies YJ, Fernández García S, Díaz Toledo M, Sánchez de la Osa R, Osés Herrera L. Respuesta al tratamiento oncoespecífico en carcinomas no microcíticos etapa IIIA no quirúrgica. Acta Médica Grupo Ángeles [Internet] 2017 [consultado 25 Feb 2019]; 15(1): [40p] Disponible en: <https://www.scielo.sld.cu>scielo>
10. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global cancer incidence and mortality rates and trends—an update. Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers. 2016; 25:16-27
11. Rodríguez Panadero F, López-Encuentra A. Tumores broncopulmonares. En: Farreras Valentí P, Rozman C, editores. Farreras-Rozman. Medicina Interna. (16. ed.) España: Elsevier; 2010.
12. Green S, Dawe DE, Banerji SJ. Immune signatures of non-small cell lung cancer. J Thorac Oncol. [Internet] 2017 [consultado 2 March 2019]; 9(12) : [65p] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>pub>
13. Montero C, Rosales M, Otero I, Blanco M, Rodríguez G, Peterga S, y colaboradores. Cáncer de pulmón en el área sanitaria de la Coruña: incidencia, abordaje clínico y supervivencia. Arch Bronconeumol. [Internet] 2018 [consultado 16 Feb 2019]; 6(39): 209-16 Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org>



www.revtecnología.sld.cu

ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO

14. Gullón JA, Fernández R, Rubinos G, Medina A, Suárez I, González IJ. Carcinoma broncogénico no microcítico en estadios avanzados: influencia pronóstica de la pérdida de peso e implicaciones clínicas. Arch Bronconeumol.[Publicación periódica en línea] 2001 [consultado 16 Feb 2019].; 10(37): [80p] Disponible en: <https://www.elsevier.es>
15. Sánchez de la Rosa R, Ruiz J, Guillen F. Evaluación del tratamiento con paclitaxel del cáncer de pulmón no microcítico. Med Clin Barc. [Internet] 2001 [consultado 2 March 2019]; 10 (11): [100p] Disponible en: <https://www.academia.edu>



ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO

Carta de declaración del autor o de los autores

La Habana, 20 de junio del 2019

Dirigido a: Editora Ejecutiva de la RCTS

A continuación le anexamos los datos relacionados con la declaración del autor o los autores del trabajo titulado: "Evolución clínica e imagenológica de los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en etapa IIIB tratados con poliquimioterapia."

Enviado a la sección de la revista: "Artículo original"

El trabajo no ha sido enviado simultáneamente a otra revista: Si ___ No <u>x</u>	El trabajo es original e inédito: Si <u>x</u> No ___
Los autores ceden los derechos de publicación a la Revista Cubana de Tecnología de la Salud: Si <u>x</u> No ___	Existe conflicto de interés entre los autores: Si ___ No <u>x</u>
Novedad científica, aporte a la ciencia o importancia de esta publicación: La poliquimioterapia constituye la piedra angular en el tratamiento oncoespecífico de los pacientes oncológicos con carcinoma de células no pequeñas en etapa IIIB, donde las posibilidades quirúrgicas son nulas; con la intención de aliviar los síntomas y garantizar cada día una mayor supervivencia de estos enfermos.	
¿Cómo, desde su ciencia, contribuye al enriquecimiento de las bases epistémicas de Tecnología de la Salud ? Para llegar al diagnóstico de dicha enfermedad se necesitó el uso de medios de laboratorio clínico e imagenológicos; por lo que se trabajó en estrecha relación con estas especialidades de la Tecnología de la salud.	
Esta investigación es una salida de proyecto de investigación: Si ___ No ___	
Contribución como autoría	Nombre de los Autores
Contribuciones sustanciales para la concepción o el diseño del trabajo.	Sergio Fernández García Manuel Díaz Toledo
Adquisición, análisis o interpretación de datos.	Sergio Fernández García
Creación de nuevo software utilizado en el trabajo.	Sergio Fernández García
Ha redactado el trabajo o ha realizado una revisión sustancial.	Sergio Fernández García Drialis Díaz Garrido
Aprobó el envío de la versión presentada (y cualquier versión sustancialmente modificada que implica la contribución del autor para el estudio).	Sergio Fernández García Manuel Díaz Toledo
Traducción de título y resumen	Sergio Fernández García
Otras contribuciones (Cuál)	Sergio Fernández García
Todos los autores están de acuerdo con ser personalmente responsables de las propias contribuciones y las de los autores y garantizan que las cuestiones relacionadas con la precisión o integridad de cualquier parte del trabajo, incluso en las cuales el autor no estuvo personalmente involucrado, fueron adecuadamente investigadas, resueltas y la resolución fue documentada en la literatura: Si <u>x</u> No ___	
Todos los autores están de acuerdo con la versión final de la publicación: Si <u>x</u> No ___	
Todos los autores garantizan el cumplimiento de los aspectos éticos de la investigación y de publicación científica, así como de la bioética: Si <u>x</u> No ___	
Fecha de recibido: 20 de junio de 2019	



ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO

Fecha de aprobado: 17 julio de 2019



Este obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.