

CARACTERIZACIÓN TOMOGRÁFICA DEL CÁNCER DE PULMÓN CON TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA SECUENCIAL

María Esperanza Calzadilla Estévez¹

¹Especialista de I Grado en Radiología. Profesora Asistente. Máster en procedimientos diagnósticos del Primer Nivel de la Salud. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Miguel Enríquez".

Correspondencia a: María Esperanza Calzadilla Estévez Correo: mariaescal@infomed.sld.cu

Enviado: 7 de julio de 2015

Aceptado: 26 de agosto de 2015

RESUMEN

Introducción: El cáncer de pulmón representa un significativo problema de salud a nivel mundial pues ocupa la primera causa de muerte entre todos los tumores malignos y constituye, en su conjunto, una enfermedad resultante del crecimiento maligno de células del tracto respiratorio.

Objetivo: Describir el cáncer de pulmón según patrones tomográficos en pacientes del Hospital Benéfico Jurídico durante el año 2011. **Material y método:** Estudio observacional, descriptivo y transversal durante el año 2011. Se trabajó con todo el universo (125 pacientes), por lo que no se utilizaron técnicas de muestreo. El análisis estadístico empleado fue el descriptivo. **Resultados:** 38 pacientes presentaron una dimensión tumoral ≥ 7 cm. La localización nodular tumoral más frecuente fueron los nódulos ipsolaterales para un 30.9% y en cuanto a la localización de los linfonodos, estos predominaron en la zona subcarinal (31) e hilar (35). La invasión local avanzada fue el hallazgo imagenológico que predominó con un 46%. **Conclusiones:** Predominaron los pacientes con lesión primaria en pulmón derecho y localización nodular tumoral ipsolateral y linfonodos localizados en la zona hilar y subcarinal. La invasión local avanzada a grandes vasos y carina, fue el hallazgo imagenológico más representado.

Palabras clave: neoplasias pulmonares, estadificación de neoplasias, tomografía

ABSTRACT

Introduction: The lung cancer represents a significant problem of health at world level because it occupies the first cause of death among all the wicked tumors and it constitutes, in its group, a resulting illness of the wicked growth of cells of the breathing tract. **Objective:** To describe the lung cancer according to tomographic patrons in patient of the Beneficent Juridical Hospital during the year 2011. **Material and method:** An observational, descriptive and traverse study during the year 2011 was carried out. One worked with the whole universe (125 patients), for what were not used technical of sampling. The analysis statistical employee was the descriptive one. **Results:** 38 patients presented

a tumoral dimension ≥ 7 cm. The more frequent nodular tumoral localization was the ipsolaterales nodules for a 30.9% and as for the localization of the linfonodes, these they prevailed in the subcarinal area (31) and hilius (35). The local advanced invasion was the imagenologycal discovery that prevailed with 46%. **Conclusions:** The patients prevailed with primary lesion in right lung and ipsolateral localization nodular tumoral and linfonodes located in the hillier and subcarinal area. The local advanced invasion to big glasses and carina was the imagenologycal discovery more represented.

Key words: lung neoplasias, tumour statification, tomography

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón (CP) representa un significativo problema de salud a nivel mundial pues ocupa la primera causa de muerte entre todos los tumores malignos y constituye, en su conjunto, una enfermedad resultante del crecimiento maligno de células del epitelio respiratorio que precisan de una exposición prolongada a los promotores del cáncer y a la acumulación de múltiples mutaciones genéticas antes de hacerse una neoplasia, y convertirse en carcinoma pulmonar o broncogénico, como también se le denomina.¹⁻³

El CP representa más del 90% de los tumores pulmonares. En función del tamaño y apariencia de la células malignas, es clasificado el cáncer de pulmón en dos tipos principales: el cáncer pulmonar de células pequeñas (CCP o microcítico) y el de células no pequeñas (CCNP o no microcítico), clasificación basada en criterios histológicos con importantes implicaciones para el tratamiento y el pronóstico de la enfermedad pues la clasificación histológica y estadificación anatómica condicionan el tratamiento.³⁻⁵

El CCP tiene un pronóstico casi siempre mortal pero es altamente sensible a la quimioterapia y a la radioterapia y se opera en raras ocasiones, aspectos en los que contrasta con el CCNP, que incluye: el adenocarcinoma, el carcinoma de células escamosas y el carcinoma de células gigantes, presentando un comportamiento biológico que permite unificar su estadiamiento, tratamiento y pronóstico; cuando se presenta en etapas tempranas (estadios I y II), puede ser potencialmente curable mediante la cirugía. La dificultad en el diagnóstico del cáncer de pulmón radica en que los síntomas suelen ser tardíos y por ello hasta el 80% se presentan en estadios no resecables.¹

La determinación del estadio tumoral de un paciente con cáncer de pulmón implica la detección del grado de extensión anatómica del mismo, tanto su localización primaria como sus localizaciones metastásicas. La extensión anatómica de la enfermedad se describe mediante una nomenclatura estandarizada conocida como sistema TNM, donde se incluyen tres elementos: tumor primario (T), ganglios linfáticos regionales (N) y metástasis (M).¹

Con respecto a la incidencia y mortalidad a nivel mundial, el CP es el más letal de todos, causando más de un millón de muertes cada año, con las tasas más elevadas en países de Norteamérica y Europa, siendo Estados Unidos una de las naciones más afectadas con aproximadamente 157 200 muertes por causa de esta enfermedad. En otros países como Venezuela, la cantidad de muertes por el cáncer de pulmón es superada por el cáncer de próstata en hombres y el cáncer de mama en mujeres. Actualmente, el CP es menos común en países en vías de desarrollo, no obstante, se espera que su incidencia aumente en China y la India.^{3,4}

En Cuba durante el año 2013, la principal causa de muerte fueron los tumores malignos con 22 868 defunciones y una tasa de 204.8 por cada 100 mil habitantes. Dentro de este grupo, el cáncer de tráquea, bronquios y pulmón fue el más letal con 5212 defunciones. En los sexos masculino y femenino fue el tumor maligno con mayor mortalidad con 3296 y 1916 defunciones respectivamente,⁶ lo que permite inferir que la mejor forma de evitar las muertes por cáncer de pulmón es evitar el tabaquismo.^{7,8} En los pacientes que lleguen a desarrollar la enfermedad, la detección precoz es lo más importante y en los que presentan un estadio más avanzado, la rápida estadificación y conducta aumentan la efectividad del tratamiento.

En nuestro país, el equipo más difundido es el Tomógrafo Axial Computarizado Secuencial (TAC) y a nivel internacional la técnica imagenológica de referencia en la estadificación del CP es el TAC multicortes torácico contrastado con inclusión abdominal. A pesar de ello, la utilización del TAC Secuencial en la estadificación es útil y evita la realización de métodos diagnósticos (invasivos), endoscópicos o quirúrgicos y la demora en acudir a un servicio que presenta el equipo

imagenológico de referencia, con una repercusión desfavorable sobre la salud del paciente.

Tomando lo expuesto como referencia, surgió la siguiente interrogante: ¿Cuáles son las características tomográficas del cáncer de pulmón en pacientes atendidos en el Hospital Benéfico Jurídico durante el año 2011?

OBJETIVO

Describir el cáncer de pulmón según patrones tomográficos secuenciales en pacientes atendidos en el Hospital Benéfico Jurídico durante el año 2011.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal con el propósito de describir el cáncer de pulmón según patrones tomográficos en pacientes del Hospital Benéfico Jurídico durante el año 2011.

Universo de estudio

Se seleccionó un universo de 125 pacientes que cumplieron con los criterios de selección. No se utilizaron técnicas de muestreo.

Criterios de Inclusión: Pacientes evaluados por el Comité de Tumores del Hospital Benéfico Jurídico a los que se les realizó TAC secuencial toráco-abdominal durante el año 2011 con historias clínicas que contaran con los datos necesarios en la realización del estudio.

Criterios de Exclusión: Pacientes con TAC realizada con equipo multicortes.

Variables del estudio

Sexo, grupo de edades, hábito de fumar, localización, dimensiones tumorales, localización nodular tumoral, estaciones ganglionares, hallazgo imagenológico.

Procedimientos e instrumentos de recolección de datos

Se obtuvo la información de fuentes secundarias: historias clínicas del Comité de Tumores del Hospital Benéfico Jurídico.

Procesamiento estadístico

Los datos obtenidos fueron procesados y se vertieron en cuadros de distribución de frecuencia apropiados, a partir de los cuales se realizó el análisis estadístico descriptivo.

Aspectos éticos

Durante la realización del estudio se tuvieron en cuenta los parámetros de la ética institucional para acceder a las historias clínicas en el Departamento de Archivo y Estadística. No se divulga la identidad personal, numeración de la historia clínica, ni identificación particularizada de los exámenes diagnósticos realizados. La integridad de los datos obtenidos en el estudio fue celosamente guardada.

RESULTADOS

Referente a la localización de la lesión primaria del cáncer de pulmón, según estructura anatómica (pulmón derecho o izquierdo), 67 (54%) pacientes lo presentaron en el pulmón derecho. Las lesiones se localizaron fundamentalmente en los lóbulos superiores, en los inferiores y en el lóbulo medio y llingula, en orden descendente.

Tabla 1. Dimensiones tumorales según criterios tomográficos. Hospital Benéfico Jurídico. 2011.

Dimensiones Tumorales	N	%
<2cm	3	3
2cm-2.9cm	2	2
3cm-3.9cm	11	11
4cm-4.9cm	16	15
5cm-5.9cm	14	13
6cm-6.9cm	20	19
≥7cm	38	37
Total	104	100

Fuente: Historias Clínicas

De los 125 pacientes estudiados, el cáncer de pulmón se presentó en forma de nódulo o masa tumoral en 104, destacándose los tumores mayores a 7cm con el 37%.

Tabla 2. Localización nodular tumoral con respecto al tumor primario según hallazgos tomográficos. Hospital Benéfico Jurídico. 2011.

Localización nodular tumoral	N	%
Ipsolaterales	17	30.9
Contralaterales	14	25.5
Subpleurales	14	25.5
Satélites	10	18.1
Total	55	100

Fuente: Historias Clínicas

La localización nodular tumoral de mayor porcentaje fue la ipsolateral pues representó el 30.9%. El nódulo ipsolateral es aquel localizado en un lóbulo diferente del mismo lado del tumor primario, el contralateral se localiza en un lóbulo diferente pero del pulmón contralateral. Los nódulos satélites son nódulos pequeños adyacentes a una lesión pulmonar principal.

Tabla 3. Localización de los linfonodos según estaciones ganglionares por Tomografía Axial Computarizada. Hospital Benéfico Jurídico. 2011.

Estaciones Ganglionares		Ganglios detectados ≥1cm de diámetro en su eje corto	Total	%
Supraclavicular (1) Zona supraclavicular	Cervical bajo	2	7	4
	Supraclavicular	4		
	Supraesternal	1		
Mediastínica Superior (2 -4) Zona superior	2-Paratraqueales superior	17	38	24
	3a-Prevasculares	3		
	3p-Retrotraqueal	3		
	4-Paratraqueales inferior	15		
Aórtica (5 y 6) Zona aorto-pulmonar	5-Subaórtico	17	35	22
	6-Paraórtico	18		

Mediastínica Inferior (7-9) Zona Subcarinal	7-Subcarinales	31		
	8-Paraesofágicos	7	39	25
	9-Ligamento Pulmonar	1		
Zona inferior /Hiliar/ Interlobar (10 y 11) *	10-Hiliar	35	39	25
	11-Interlobares	2		
	12-Lobares	2		
Zona periférica*	13-Segmentarios	0		
	14-Subsegmentarios	0		
Total			158	100

Fuente: Historias Clínicas.

*Zona de ganglios de tipo N1 según los TNMc

Con respecto a los hallazgos imagenológicos de extensión-invasión, la pared torácica fue la más afectada (11/19). En los grandes vasos (12/35) se presentó con mayor frecuencia la invasión local avanzada, mientras que la metástasis a distancia predominó en el hígado (3/7). El derrame pleural fue el más representativo (12/15).

Tabla 4. Hallazgos imagenológicos de Extensión-Invasión, Metástasis a distancia y Derrames. Hospital Benéfico Jurídico. 2011.

Hallazgos Imagenológicos		N	Total	%
Extensión directa-invasión				
-Pared torácica	Partes blandas	5		
	Osteolisis costal	6		
-Diafragma		2		
-Nervio Frénico		2	19	25
-Pleura Mediastínica		4		
-Pericardio Parietal		0		
Invasión local avanzada				
-Mediastino		0		
-Corazón		0	35	46
-Grandes Vasos		12		

-Tráquea	6		
-Carina	11		
-Esófago	3		
-Nervio Recurrente	0		
-Lesión ósea vertebral	3		
Metástasis a Distancia			
-Cerebrales	2		
-Ósea	2	7	9
-Hígado	3		
-Suprarrenales	0		
Derrame			
-Pleural	12	15	20
-Pericárdico	3		
Total	76	100	

Fuente: Historias Clínicas

DISCUSIÓN

La localización del CP, desde el punto de vista topográfico, predomina en el pulmón derecho, en los lóbulos superiores de ambos pulmones y, dentro de éstos, en el segmento anterior.^{3,9-11} También se plantea que el CP, en orden descendente en cuanto a número, se localiza en los lóbulos inferiores y en el lóbulo medio y la llingula.^{3,9,12}

En esta investigación el cáncer de pulmón derecho así como las lesiones fundamentales (primaria T-secundaria obstructiva) y otras (infiltrativas), mayormente se hallaron localizadas de forma integral en el lóbulo superior (segmento apical), seguidos del lóbulo inferior (segmento apical) y el lóbulo medio (segmento medial). En el pulmón izquierdo, el mayor número de las lesiones fundamentales se localizó de forma integral en el lóbulo superior (segmento apicoposterior), a continuación el lóbulo inferior (segmentos apical y basal posterior) y la llingula (superior). Se puede afirmar que existe coincidencia con los estándares planteados en la literatura excepto en los segmento de ambos lóbulos superiores.

Con respecto a las dimensiones tumorales según la TAC secuencial realizada a los pacientes, se señala en la bibliografía consultadas que en ocasiones existen

múltiples tumores primarios simultáneos, situación que no se presentó en la casuística de esta investigación.^{13,14}

Ribó¹⁵ concluye en su estudio con 114 pacientes que entre las formas radiológicas de presentación del cáncer de pulmón, la que más representatividad tuvo fue la imagen nodular solitaria con 40 pacientes (35,1%), seguido por la masa tumoral en 26 pacientes (22,8%), el resto de los pacientes presentaron otras formas radiológicas. Los resultados encontrados en otras investigaciones apuntan como manifestación radiológica más frecuente del CP a la masa tumoral. Gallardo *et al*¹⁶ realizaron un estudio de 245 casos con diagnóstico de cáncer de pulmón, hallando como manifestación radiológica más frecuente la masa tumoral en 108 pacientes, los cuales constituyeron el 44,4%. Coincidimos con los reportes realizados por este y otros investigadores en relación al predominio de la masa tumoral y a las aproximaciones en el tamaño que van desde (4,80 ±2,46 centímetros) y otras mayores de (>7cm).¹⁷⁻¹⁹

Disímiles investigaciones consultadas describen que la diferenciación entre tumores sincrónicos primarios y metástasis es difícil, por lo que la presencia de metástasis pulmonares en el carcinoma broncogénico es de aproximadamente el 7%, afectándose el pulmón ipsolateral en la mitad de los casos, el pulmón contralateral en la cuarta parte y ambos pulmones en el resto^{3,20}. Los múltiples carcinomas en el CP pueden presentarse como lesiones sincrónicas que aparecen al mismo tiempo o bien como tumores metacrónicos que surgen en un intervalo de doce o más meses con mayor incidencia entre 3 y 8 años. Aproximadamente entre el 10 y el 32% de los pacientes que sobreviven a la resección de un cáncer presentan un segundo tumor primario.¹⁴

Los ganglios o linfonodos detectados por tomografía en las Estaciones y Zonas Ganglionares en las que se ubican los mismos, de acuerdo con el criterio de ser ≥ 1 cm tomando como referencia el diámetro del eje corto, pudieran ser sospechosos de malignidad.

Para una mejor comprensión de la afectación de los grupos ganglionares, la literatura revisada plantea que los tumores del lóbulo superior derecho drenan a los ganglios linfáticos hiliares homolaterales y luego a los paratraqueales derechos. Los

del lóbulo superior izquierdo drenan a los hiliares homolaterales y luego a los periaórtico y subaórticos. Los del lóbulo medio y lóbulos inferiores, después de pasar por el hilio, drenan a los subcarinales. En ocasiones, en los tumores de los lóbulos superiores y en los adenocarcinomas la afectación pueden ir directamente a los ganglios mediastínicos afectar a las regiones hiliares e interlobares ¹⁴. Ello permite teorizar, sobre los hallazgos obtenidos en esta investigación, que las lesiones fundamentales dígase (primaria, secundaria obstructivas) preponderaron su localización en los lóbulos superiores, en segundo lugar en los lóbulos inferiores y tercer lugar en el lóbulo medio y la llingula. Ello pudiera guardar relación con los resultados obtenidos sobre las afectaciones a nivel ganglionar, en las cuales prevalecen las hiliares, las subcarinales, las paratraqueales y las aórticas.

Rodríguez *et al* ¹¹ plantean que los criterios radiológicos utilizados para evaluar la afectación mediastínica (ganglionar) incluyen: a) diámetro del ganglio ≥ 1 cm con necrosis central y/o rotura capsular, b) diámetro del ganglio ≥ 2 cm, independientemente de su aspecto. Sin embargo, estudios realizados por diversos autores a nivel mundial expresan que la rentabilidad diagnóstica menos precisa de la tomografía computarizada radica en la evaluación de los nódulos linfáticos mediastinales, pues aproximadamente el 40% de los ganglios mediastínicos sugestivos de malignidad detectados por TAC son benignos y el 20% de los supuestamente benignos finalmente no lo son; si bien existe notificación de un metanálisis que reveló la probabilidad de que cuando se han detectado en la TAC ganglios que su eje de menor diámetro es >15 mm, existe la posibilidad post-test de afectación tumoral en el 21% de los casos.²⁰ Se valora la detección de la TAC para esta región con una sensibilidad (47-54%), especificidad (84-88%), VPN (47-96%), VPP (30-95%), la precisión o exactitud de la tomografía varía de (63 a 83%).²⁰

En nuestro estudio se obtuvo como resultado que la invasión local avanzada predomina en el 46% de los casos, siendo las lesiones a nivel de grandes vasos y carina las más frecuentes. No se han encontrado investigaciones ni referencias bibliográficas que ponderen valores numéricos de afectación de forma individual para cada una de las estructuras evaluadas. De forma general, existe documentación de que entre un 5 a un 8% de los casos de carcinoma pulmonar

presentan de hecho invasión o extensión directa sobre la pared torácica. Se plantea que la TAC convencional o secuencial en la evaluación de la afectación de la pared torácica (T3) es relativamente baja; sin embargo, la TAC helicoidal multicortes con reconstrucción en planos diferentes del axial y tridimensionales incrementa esta rentabilidad, refiriéndose cifras de sensibilidad (S) del 83% y de especificidad (E) del 80%. Pero sólo los signos de destrucción de arcos costales o cuerpos vertebrales adyacentes al tumor junto a la existencia de una masa que afecte a los tejidos blandos parietales son positivos de afectación parietal.²⁰

Sin embargo, los datos que sugieren una invasión por contigüidad, tanto mediante TAC como con la resonancia magnética son: a) engrosamiento pleural adyacente al tumor; b) contacto entre tumor y pared de más de 3 cm; c) ángulo obtuso entre el tumor y la superficie pleural; d) invasión o aumento de densidad de la grasa extrapleural adyacente; e) asimetría de los tejidos blandos contiguos así como f) masa insinuada en la pared torácica. La invasión del mediastino (T4), que en algunos casos puede ser difícil su diagnóstico, justifica que los criterios que apoyan una invasión tumoral a esta región sean: el contacto superior a 3 cm, la pérdida del plano graso y el rodear la aorta en más de 90° de circunferencia y la existencia de digitaciones irregulares que parten del tumor y que reemplazan el tejido graso mediastínico evidenciando infiltración.^{14,21,22} La TAC es capaz de poner de forma ostensible la invasión franca de las estructuras (T4). De esta manera, es relativamente factible determinar si el tumor engloba y estrecha la tráquea, el tronco de la arteria pulmonar o sus ramas intrapericárdicas, la cava, la aorta o el esófago en más de 180°.^{14,20-22}

Existe un estudio publicado en una revista cubana que obtuvo como resultado un alto porcentaje de casos con enfermedad localizada o localmente avanzada, aspecto que se asemeja a la actual investigación, a diferencia de lo postulado en otras publicaciones.²²

CONCLUSIONES

Predominaron los pacientes con lesión primaria en pulmón derecho con una dimensión ≥ 7 cm así como la localización nodular tumoral ipsolateral y los

linfonodos localizados en la zona hilar y subcarinal. La invasión local avanzada a grandes vasos y carina fue el hallazgo imagenológico más representado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saíenz Menéndez BA. Cáncer de Pulmón. En: Pardo Gómez G, García Gutiérrez A. Temas de Cirugía Tomo II. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2011. p- 447-55.
2. Diccionario Enciclopedia Médica en español. 7^{ma} ed. Ocean Pacific; 2010. Cáncer de Pulmón.
3. Monteagudo A, Mora MA, García O. Las relaciones ciencia, tecnología- sociedad en el diagnóstico temprano del cáncer del pulmón. Rev Hum Med. Mayo 2004; 4(2): 23.
4. Merck & Co. El Manual Merck. 11^aed.España: Elsevier; 2007. TomoII; sección 5.p. 541-50.
5. Travis WD, Travis LB, Devesa SS. Lung cancer. Cancer. 2009; 75 (Supl 1): 191-202.
6. Oficina Nacional de Estadísticas e Información. Anuario Estadístico de Cuba 2013. La Habana, Cuba: ECIMED; 2014.
7. NCI. Resultados de estudio para cáncer de pulmón indican beneficio en mortalidad con el uso de tomografía computarizada de baja dosis [webpage]. USA: NCI; 2010. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol>
8. The National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. N Engl J Med. 2011; 365: 395-409.
9. Rami PR. Nueva clasificación TNM del cáncer de pulmón. Servicio de Cirugía Torácica. Barcelona, España. Archivos de Bronconeumología. 2009; 45(4): 159-61.
10. Varona P, Herrera P, García RG. Mortalidad atribuible al tabaquismo en Cuba. Rev Cub Salud Pública. 2009; 35 (2).
11. Rodríguez A, Bellón ME, Gómez M, Ramos C, Sánchez A, Llamas JM. Estadificación del cáncer de pulmón de células no pequeñas. Utilidad de la imagen estructural (TAC) y funcional (FDG-PET). Rev Clin Esp. 2007; 207(11):541.
12. Fernández V, Alonso JL, Munuera L, Moya JL, Lasa B, Suárez Am, *et al.* Análisis de los casos de cáncer de pulmón diagnosticados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de Navarra: enero de 2001 a septiembre de 2006. Anales Sis San Navarra. 2007 Dic; 30(3): 353-62.
13. Bastidas A, García P, Saavedra A, Sánchez E. Métodos diagnósticos no invasivos en cáncer pulmonar primario. Segunda parte: tomografía axial computarizada de tórax y tomografía con emisión de positrones. Rev Colomb Neumol. 2008; 20(3):119-27.
14. Caballero P, Rosado P. Técnicas de Imagen. Actualización en el carcinoma broncogénico. Monografías Neumomadrid. 2012: 71-84.
15. Ribó MA. Carcinoma broncogénico de células no pequeñas. Variación del estadiamiento clínico al patológico [Tesis de Especialidad]. La Habana, Cuba: Facultad de Ciencias Médicas Salvador Allende; 2010.
16. Gallardo M, Cruz JM, Hidalgo MA, Palma MA, Franco MA. Cáncer de pulmón. Nuestra experiencia durante el período 1990-1995. Rev Neumosur. 2000; 11(4):11-14.
17. Santos MJ, Curull V, Blanco ML, Macia F, Mojal S, Vila J, *et al.* Características del cáncer de pulmón en un hospital universitario. Cambios epidemiológicos e histológicos en relación con una serie histórica. Arch Bronconeumol. 2005; 41(6):307-12.
18. Bonfill X, Puig MT, Bolívar I, Quintana MJ. El control del cáncer de pulmón en España: un análisis de la situación actual. Informe SESPAS 2008. Gac Sanit. 2008; 22(Supl 1):169-78.
19. López A. Cáncer de pulmón. Novedades en la estadificación TNM en 2009. Rev Patol Respir Neumomadrid. 2009; 12 (Supl 2): 153-55.
20. Sánchez J, Hernández J, Jiménez MF, Padrones S, Rosell A, Rami R. Normativa SEPAR sobre estadificación del cáncer de pulmón. Arch Bronconeumol. 2011; 47(9):454-65.
21. Araujo JC, Babel N, Nava BA, Bastidas I, Domínguez E. Biopsia de carina principal de apariencia normal: su valoración en el cáncer de pulmón. Rev Venez Oncol. 2006; 18(2):78-84.
22. Orellana GA, Carpio EL, Otero Y, Domínguez J, Lorenzo JL. Característica clínicas de pacientes con cáncer primario de pulmón en la provincia Sancti Spíritus. Gaceta Médica Espirituana. 2011; 13(3):1-13.