



Carcinoma de pulmón de células pequeñas

Small cell lung carcinoma

Maryanis Mosquera Furones^{1*} <http://orcid.org/0009-005-1670-0401>

Dailyvis Chacón Lorenzo² <http://orcid.org/0000-0003-4456-8047> Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR). La Habana Cuba

Lourdes María Serra Otero³ <http://orcid.org/0000-0001-6479-1727>

Ana Marina Chao Fernández⁴ <http://orcid.org/0000-0002-0737-8108>

Maria Caridad de Armas Fernández¹ <http://orcid.org/0009-005-1670-0401>

Catherina Capote Guitian³ <http://orcid.org/0009-005-1670-0401>

¹ Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

² Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

³ Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas “Victoria de Girón”. La Habana, Cuba.

⁴ Centro de Investigaciones Clínicas. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: maryanismf@infomed.sld.cu

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





RESUMEN

Introducción: El cáncer de pulmón de células pequeñas se caracteriza por su rapidez de crecimiento y el desarrollo de metástasis a distancia. En sus inicios es sensible a la quimioterapia y la radioterapia, pero la mayoría de los pacientes recaen en pocos meses o un año después de la terapia inicial.

Objetivos: Realizar una actualización sobre el tema del carcinoma de pulmón de células pequeñas.

Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica en PubMed, Science Direct, Google Scholar y SciElo. Se excluyeron los que no fueron relevantes para el objetivo de esta revisión y se seleccionaron 30 artículos. Se incluyeron artículos publicados en idioma inglés o español y con validez científica demostrada a partir de revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios cuasiexperimentales o experimentales.

Desarrollo: Entre los factores de riesgo para el cáncer de pulmón se encuentran: hábito de

fumar, exposición ocupacional al amianto, arsenico u otras sustancias, o a cualquiera de las siguientes fuentes de radiación (radioterapia dirigida a la mama o el tórax, pruebas médicas con imágenes, radiación de una bomba atómica y residencia en un área con contaminación ambiental), antecedentes familiares e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Es posible que esta enfermedad se encuentre de manera fortuita en imágenes del tórax. Los síntomas más comunes en el momento de la presentación inicial son tos que empeora y disnea.

Conclusiones: El carcinoma de células pequeñas predomina en edades avanzadas. Tiene tendencia a la diseminación metástásica. La quimioterapia mejora la supervivencia, pero solo es curativa en pocos enfermos.

Palabras clave: cáncer de pulmón; cáncer de pulmón de células pequeñas; hábito de fumar.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





ABSTRACT

Introduction: Small cell lung cancer is characterized by rapid growth and the development of distant metastases. It is initially sensitive to chemotherapy and radiation therapy, but most patients relapse within a few months to a year after initial therapy.

Objective: Provide an update on the topic of small cell lung carcinoma.

Methods: A literature review was carried out in PubMed, Science Direct, Google Scholar and SciElo. We excluded those that were not relevant to the objective of this review and selected 30 articles. Articles published in English or Spanish and with scientific validity demonstrated from systematic reviews, meta-analyses, quasi-experimental or experimental studies were included.

Development: Risk factors for lung cancer

include: smoking, occupational exposure to asbestos, arsenic, or other substances, or any of the following sources of radiation (radiation therapy to the breast or chest, medical imaging tests, radiation from an atomic bomb, and residence in an environmentally contaminated area), family history and infection with the human immunodeficiency virus. It is possible that this disease is found fortuitously in images of the chest. The most common symptoms at initial presentation are cough that worsens and dyspnea.

Conclusions: Small cell carcinoma predominates in older ages. It has a tendency to metastatic spread. Chemotherapy improves survival, but it is only curative in a few patients.

Keywords: lung cancer; small cell lung cancer; smoking.

Recibido: 10/01/2025

Aceptado: 19/05/2025

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e922

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón es un problema de salud pública, debido a su elevada incidencia y mortalidad. Es la principal causa de muerte por cáncer en el mundo.⁽¹⁾ Dentro de los carcinomas broncogénicos el carcinoma de pulmón de células pequeñas (CPCP) representa aproximadamente entre el 10 y el 15 %. En el momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes presentan enfermedad extendida al menos a una localización ganglionar y/o un sitio metastásico. Se plantea que hasta un 70 a 90 % debutan con estadios avanzados, pues es un tumor con alta tasa de crecimiento y temprana diseminación hematogena. Mientras que, casi el 30 % de los pacientes de CPCP presenta tumores confinados al hemitórax donde se originó el cáncer, el mediastino o los ganglios linfáticos supraclaviculares. Estos pacientes presentan enfermedad en estadio limitado (EL).⁽²⁾

Los pacientes con tumores que se diseminaron más allá del área supraclavicular presentan enfermedad en estadio diseminado (ED).⁽³⁾ Los síntomas más frecuentes son tos, disnea, dolor torácico y los relacionados con los sitios metastásicos afectados que incluyen hígado, hueso, pleura, pulmón contralateral, cerebro y glándulas suprarrenales.⁽⁴⁾

La American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM, define la enfermedad limitada (EL), como los estadios I al III (cualquier T, N, M0), excepto T3-T4, debido a nódulos pulmonares múltiples, que no son admisibles en un campo de radiación tolerable y la enfermedad extendida (EE), corresponde al estadio IV (cualquier T, N, M 1a/b) y los T3 y T4.⁽⁵⁾

El pronóstico para los pacientes con CPCP es insatisfactorio, a pesar de las mejorías en el diagnóstico y tratamiento que se han hecho durante los últimos 25 años. El tratamiento de modalidad combinada de quimioterapia con radioterapia al tórax es el que se emplea con más frecuencia en los pacientes con EL. La quimioterapia mejora la supervivencia de los pacientes con EL y con EE, pero solo es curativa en una menor proporción de pacientes.⁽⁵⁾

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e922

La combinación de sales de platino y etopósido es el régimen quimioterapéutico estándar en primera línea de mayor uso. El CPCP responde mejor a la quimioterapia y la radioterapia que los cánceres de pulmón con otros tipos de células. Sin embargo, la cura resulta difícil de lograr debido a que cuenta con una mayor tendencia a la diseminación extensa en el momento del diagnóstico. Sin tratamiento esta enfermedad tiene un curso clínico más dinámico que cualquier otro tipo de tumor pulmonar, con una mediana de supervivencia a partir del diagnóstico de dos a cuatro meses. ^(6,7)

El objetivo de esta revisión es realizar una actualización sobre el tema del carcinoma de pulmón de células pequeñas.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica en PubMed, Science Direct, Google Scholar y SciElo. Se excluyeron los que no fueron relevantes para el objetivo de esta revisión y se seleccionaron 30 artículos. Se incluyeron artículos publicados en idioma inglés o español y con validez científica demostrada a partir de revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios cuasiexperimentales o experimentales.

DESARROLLO

Clasificación actual del cáncer de pulmón y sus antecedentes

Una de las primeras clasificaciones del carcinoma de pulmón fue propuesta por Marchesani en 1924. En esta, se dividió al cáncer de pulmón en cuatro tipos principales, uno de los cuales fue el adenocarcinoma de células cilíndricas. Esta clasificación estuvo vigente por 25 años; pero luego

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e922

de la Segunda Guerra Mundial, la frecuencia del cáncer de pulmón se incrementó notablemente, y se convirtió en un problema de salud pública. En 1967, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó su primera clasificación luego de un amplio consenso entre patólogos expertos, en la que se consideraron los siguientes tipos: ⁽⁸⁾

- Carcinoma epidermoide.
 - Carcinoma de células pequeñas anaplásico.
 - Adenocarcinoma (subtipos broncogénico, acinar, papilar y bronquioloalveolar).
- Carcinoma de células grandes anaplásico (subtipos sólidos con mucina, sólido sin mucina, de células gigantes y de células claras).
- Combinado (carcinoma epidermoide y adenocarcinoma).

Como puede advertirse por la nomenclatura, esta clasificación se basaba, fundamentalmente, en aspectos morfológicos de las neoplasias, aunque era claro que también existían diferencias de ubicación anatómica y curso clínico. ⁽⁹⁾ En 1981, la OMS publicó una nueva clasificación, basada en la anterior, pero con algunas modificaciones. Se consideraron, dentro de los tumores epiteliales, ocho tipos principales (que incluían carcinoma escamoso, adenocarcinoma, carcinoma de células pequeñas y carcinoma de células grandes), 12 subtipos, y otros subgrupos recomendados, basados en el grado de diferenciación. Se describían, además, 70 tumores o seudotumores de la pleura o pulmón. Ya en esta clasificación se reconoce la correlación entre el curso clínico y los tipos histológicos principales de cáncer de pulmón; por ejemplo, el mejor pronóstico del carcinoma escamoso sobre el del adenocarcinoma o carcinoma de células grandes luego de cirugía radical o post radioterapia, o las respuestas del carcinoma de células pequeñas y adenocarcinoma a regímenes de quimioterapia específicos. ⁽¹⁰⁾

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e922

Sin embargo, se hicieron diversas observaciones en relación con las dificultades al emplear esta clasificación y su utilidad clínica. Estos problemas se enfocaban en la categorización de los casos (sobre todo en muestras citológicas), poca reproducibilidad entre patólogos, y la existencia de otros sistemas de clasificación como el de *Veterans Administration Lung Cancer Chemotherapy Study Group* (VALG), el *Working Party for Therapy of Lung Cancer* (WP-L) y el de la *Armed Forces Institute of Pathology* (AFIP) fueron algunas de estas observaciones.⁽¹⁰⁾

En 2004, luego de una reunión consenso en Lyon, la OMS en conjunto con la *International Association for the Study of Lung Cancer* (IASLC) publicó una clasificación oficial. El propósito fue, proveer criterios estándar para diagnóstico y nomenclatura del cáncer de pulmón. En esta ocasión se enfatizaron los criterios histológicos de las neoplasias epiteliales, aunque se reconoció la importancia de los exámenes auxiliares en patología, como la inmunohistoquímica, para una mejor categorización.⁽¹⁰⁾

Esta clasificación estuvo basada en una revisión de la versión de 1981 publicada en 1999. Entre los principales cambios se incluyeron la revisión de los tumores neuroendocrinos y la mejor definición del carcinoma bronquiolo-alveolar, además de conceptos nuevos como los procesos preneoplásicos (hiperplasia adenomatosa atípica e hiperplasia atípica de células neuroendocrinas).⁽¹⁰⁾

La clasificación OMS 2004 define las siguientes neoplasias epiteliales malignas:⁽¹⁰⁾

- Carcinoma de células escamosas y sus variantes (papilar, células claras, células pequeñas, basaloide).
- Carcinoma de células pequeñas y su variante combinada.
- Adenocarcinoma y sus tipos (acinar, papilar, bronquioloalveolar mucinoso y no mucinoso, mixto, sólido con producción de mucina, variantes diversas).

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e922

- Carcinoma de células grandes y sus variantes (neuroendocrino, combinado, basaloide, tipo linfoepitelioma, células claras, con fenotipo rabdoide).
- Carcinoma adenoescamoso.
- Carcinoma sarcomatoide y sus tipos (pleomórfico, de células fusiformes, de células gigantes, carcinosarcoma, blastoma pulmonar).
- Tumor carcinoide (típico y atípico).
- Tipo glándulas salivales (mucoepidermoide, adenoide quística, epitelial-mioepitelial).

En cuanto a las lesiones preinvasivas, se definió la hiperplasia adenomatosa atípica (AAH, por sus siglas en inglés) como una proliferación localizada de células alveolares con atípia leve a moderada, sin inflamación ni fibrosis y con una imagen radiológica característica en vidrio esmerilado. La hiperplasia atípica de células neuroendocrinas (DIPNECH, por sus siglas en inglés) se definió como la presencia de pequeñas proliferaciones multifocales de células neuroendocrinas en el epitelio bronquiolar o bronquioloaleticular con posible compromiso del intersticio adyacente. La importancia de esta lesión era la posibilidad de una progresión a tumores neuroendocrinos.

Dado el importante y rápido avance del conocimiento de los mecanismos genéticos y moleculares en la patogénesis del cáncer de pulmón y su gran relevancia en el tratamiento de esta enfermedad, reflejado en diversas y múltiples publicaciones y reuniones académicas desde 2004, la OMS se propuso hacer una revisión de la clasificación sobre todo en relación con adenocarcinoma. Tres sociedades auspiciaron esta revisión, la *Association for the Study of Lung Cancer* (ASLC), la *European Respiratory Society* (ERS) y la *American Thoracic Society* (ATS). El equipo de investigadores estuvo liderado por William D. Travis, Elisabeth Brambilla y Masayuqui Noguchi. (10)

Las recomendaciones se hicieron de acuerdo con los siguientes tópicos:

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





1. Hallazgos moleculares

La identificación de mutaciones, translocaciones y otras alteraciones genéticas que son adictivas para subgrupos de carcinomas pulmonares (por lo general adenocarcinomas) permitieron el diseño de terapias dirigidas con respuestas exitosas. Estas alteraciones constituyen conductores, por lo general tirosina quinasas activadas que afectan algunas rutas moleculares de señalización. Los genes alterados incluyen *EGFR*, *KRAS*, *ALK*, *ROS*, *ERB2*, *BRAF*, *MET* y son la base actual de la clasificación molecular de los carcinomas pulmonares con fines de tratamientos dirigidos al blanco. Se ha enfatizado que este panorama de clasificación no reemplaza a la clasificación histológica si no, más bien, la enriquece. ⁽¹⁰⁾

2. Muestras pequeñas o citológicas

Las recomendaciones para diagnósticos en muestras pequeñas o citológicas, que incluyen los bloques celulares, se basan en la importancia de definir un diagnóstico entre adenocarcinoma o carcinoma escamoso, dado que en el primer caso puede haber respuesta a inhibidores de tirosina quinasa (TKI) o a ciertas drogas como pemetrexed y, en el segundo caso, puede haber gran toxicidad por agentes como bevacizumab. Para esto, se recomienda el uso de ciertos marcadores de inmunohistoquímica (IHQ), aunque en forma limitada (TTF1 y NAPSIN-A para adenocarcinoma y P40 para carcinoma escamoso). Las recomendaciones son las siguientes: ⁽¹⁰⁾

- a. Para muestras pequeñas o citológicas, se recomienda que los carcinomas de pulmón de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) sean clasificados como adenocarcinoma o carcinoma de células escamosas en la medida que se posible.
- b. En estos casos, se recomienda que el término NSCLC sea muy limitado, y que solo se utilice cuando no ha sido posible llegar a un diagnóstico específico por morfológico con el uso de técnicas como la IHQ.

3. Recomendaciones para adenocarcinoma

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e922

Para la nueva clasificación se hicieron las siguientes recomendaciones: ⁽¹⁰⁾

- a. No usar el término bronquioloalveolar (BAC, por sus siglas en inglés) debido a que sus criterios diagnósticos corresponden a adenocarcinoma *in situ* (AIS), denominación adecuada para estas lesiones.
- b. Para adenocarcinoma solitario con patrón lepítico puro (antes BAC) de < 3 cm, se recomienda el usar el término AIS. La resección quirúrgica completa de estas lesiones son curativas al 100 %. La gran mayoría de AIS son no mucinosos.
- c. Para adenocarcinoma solitario focal (< 3cm), con patrón lepítico predominante y foco invasivo microscópico de 0,5 cm o menos, se recomienda usar el nuevo término de adenocarcinoma mínimamente invasivo (MIA). Estos pacientes tienen cerca al 100 % de sobrevida libre de enfermedad si se realiza la resección completa de la neoplasia. La mayoría de estos tumores son no mucinosos.
- d. Para adenocarcinoma invasivo, se sugiere hacer la subtipificación de acuerdo con patrones histológicos, de manera semicuantitativa, en incrementos del 5 %, y escoger un patrón único predominante. Se recomienda que porcentajes de los subtipos sean reportados.
- e. En pacientes con adenocarcinomas múltiple, se sugiere la subtipificación histológica en comparación con la muestra compleja heterogénea de patrones histológicos, para determinar si el tumor es metastásico o un primario aislado, metacrónico o sincrónico.
- f. Para adenocarcinoma no mucinoso, previamente clasificado como subtipo mixto, en el cual el subtipo predominante consiste en un antes denominado BAC no mucinoso, se recomienda usar el término "adenocarcinoma predominantemente lepítico" (LPA, por sus siglas en inglés) y descontinuar el término "subtipo mixto".

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e922

- g. En adenocarcinoma temprano, se recomienda adicionar como subtipo mayor al adenocarcinoma predominantemente micropapilar cuando sea el caso, ya que este es de pobre pronóstico.
- h. Para los adenocarcinomas antes clasificados como BAC mucinoso, se recomienda separarlo del adenocarcinoma antes denominado BAC no mucinoso y, en dependencia de la extensión del crecimiento del crecimiento lepítico o invasivo, clasificarlos como AIS mucinoso, MIA mucinoso o, para tumores abiertamente invasivos, adenocarcinoma mucinoso invasivo.

De acuerdo a lo anterior, el adenocarcinoma in situ se define como una lesión en la cual el único patrón de crecimiento de las células tumorales es a lo largo de las paredes alveolares, sin invasión al intersticio. Los otros patrones de crecimiento son los relacionados al adenocarcinoma invasivo, que mantienen los tres patrones de la clasificación OMS 2004 (acinar, papilar, sólido) pero adiciona, como ya se mencionó, al micropapilar. Una gran proporción de adenocarcinomas resecados muestran, al menos, dos patrones diferentes. En la nueva clasificación se reconoce el subtipo entérico, con características histomorfológicas e inmunohistoquímicas similares al primario intestinal y se descartan los tipos de células en anillo de sello y de células claras. Esto se debe a que corresponden más a variantes citológicas que pueden verse en los diversos subtipos de adenocarcinoma.⁽¹⁰⁾

1. Carcinoma de células escamosas

En este tipo de carcinoma, se descartaron los subtipos considerados en la clasificación anterior (papilar, células claras y células pequeñas), por su poca relevancia clínica y las dificultades para definirlos. Se mantiene el subtipo basaloide debido a su pronóstico desfavorable. Aunque no son frecuentes, se han identificado algunas alteraciones moleculares que podrían tener relevancia para el tratamiento dirigido como son: amplificación de FGFR1 (20 % de los casos) y PI3k (8 %), mutaciones de DDR2 (3 %) y de FGFR3 (1 %).⁽¹⁰⁾

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





5. Tumores neuroendocrinos

Dada las diferencias clínicas, epidemiológicas, moleculares y genéticas entre los tumores carcinoides y los carcinomas neuroendocrinos, estas neoplasias se mantienen separadas. Se consideran dos tipos de carcinomas neuroendocrinos: de células pequeñas y de células grandes. Aunque ambas tienen ciertas semejanzas moleculares y epidemiológicas, aún no se justifica integrarlas en una sola entidad. La hiperplasia de células neuroendocrinas pulmonar idiopática difusa se describe como una lesión preinvasiva. ⁽¹⁰⁾

6. Carcinoma de células grandes y carcinoma sarcomatoide

El carcinoma de células grandes pierde diferenciación morfológica e inmunofenotípica de linaje escamoso o glandular, de tal manera que corresponde a un carcinoma indiferenciado. El carcinoma sarcomatoide es un término genérico que engloba a los carcinomas pleomórfico, fusocelular, de células gigantes, carcinosarcoma y blastoma pulmonar. ⁽¹⁰⁾

7. Carcinoma NUT

Este raro carcinoma corresponde a una neoplasia poco diferenciada que se asocia a un rearrreglo cromosómico en el gen NUT. Es una translocación entre este gen (NUTM1), ubicado en el cromosoma 15q14, y otros genes como BDR4 (cromosoma 19p13.1) en el 70 % de los casos y BDR3 (cromosoma 9q34.2) en el 6 % de los casos, o una pareja desconocida (24 % de los casos). Se presenta en todas las edades, pero con mayor frecuencia en niños o adultos jóvenes. ^(11, 12)

Clasificación OMS 2018

Define las siguientes neoplasias epiteliales malignas: ^(11, 12)

- Carcinoma de células escamosas y sus variantes (papilar, células claras, células pequeñas, basaloide).
- Carcinoma de células pequeñas y su variante combinada.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e922

- Adenocarcinoma y sus tipos (acinar, papilar, bronquiolalveolar mucinoso y no mucinoso, mixto, sólido con producción de mucina, variantes diversas).
- Carcinoma de células grandes y sus variantes (neuroendocrino, combinado, basaloide, tipo linfoepitelioma, células claras, con fenotipo rabdoide).
- Carcinoma adenoescamoso.
- Carcinoma sarcomatoide y sus tipos (pleomórfico, de células fusiformes, de células gigantes, carcinosarcoma, blastoma pulmonar).
- Tumor carcinoide (típico y atípico).
- Tipo glándulas salivales (mucoepidermoide, adenoide quístico, epitelial-mioepitelial).

La nueva clasificación de carcinoma pulmonar representa un enfoque que integra las características histomorfológicas, inmunofenotípicas, clínicas, radiológicas y terapéuticas de estas. La clasificación de la OMS de 2018 de tumores pulmonares agrupa al CPCP dentro de los tumores neuroendocrinos y es de la forma más agresiva de CP.⁽¹²⁾

El CPCP se considera un tipo de cáncer de pulmón de origen neuroendocrino de pulmón. El sistema de clasificación de la OMS clasifica a los tumores neuroendocrinos de origen pulmonar en:⁽¹³⁾

- CPCP.
- Histológicas mixtas, consistentes en tumores con componente de células pequeñas, con algunas áreas de tumores de células no pequeñas.
- Carcinoma neuroendocrino de células grandes (CPCG).
- Tumores carcinoides, típico y atípico.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e922

Se considera que el CPCP y el carcinoma neuroendocrino de células grandes (CPCG) son tumores de grado alto; mientras que el tumor carcinoide típico y atípico, de grado bajo o intermedio.⁽¹³⁾

Incidencia y mortalidad

El CP representa la segunda neoplasia más frecuente en el mundo, con más de 2 millones de casos (11.4%) durante 2020. Del total de neoplasias primarias de pulmón, el cáncer de células pequeñas (CPCP) representa el 13-15%, mientras que el de células no pequeñas (CPCNP) alrededor del 85%.

Las tasas de incidencia y mortalidad general del CPCP en los Estados Unidos han disminuido durante las últimas décadas. Las siguientes estadísticas se refieren al número estimado de casos nuevos y defunciones por CPCP y CPCNP en los Estados Unidos en el 2024: ⁽¹⁴⁾

- Casos nuevos: 234 580.
- Defunciones: 125 070.

La incidencia de cáncer de pulmón en España en el año 2000 fue de 53,2 casos por 100.000 habitantes para los hombres y de 4 por 100.000 habitantes para las mujeres, la incidencia del CPCP osciló entre 0,6 y 1 caso por 100.000 habitantes para las mujeres, una de las más bajas de Europa, y entre 8,28 y 13,3 para los hombres. ⁽¹⁵⁾

En Cuba durante el año 2022 el cáncer de pulmón fue la segunda causa de muerte por cáncer en el sexo masculino con un registro de 2944 defunciones y la primera en el sexo femenino, con 2006. Dentro de los carcinomas broncogénicos el CPCP representa aproximadamente entre el 10 y el 15 %. ⁽¹⁶⁾

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





Factores de riesgo

El envejecimiento es el factor de riesgo más importante para la mayoría de los cánceres. Otros factores de riesgo del cáncer de pulmón son los siguientes: ⁽¹⁷⁾

- Antecedentes o consumo actual de tabaco: cigarrillos, pipas y cigarros.
- Exposición pasiva a las sustancias causantes de cáncer del humo ambiental de tabaco.
- Exposición ocupacional al amianto, arsenico, cromo, berilio, níquel u otras sustancias.
- Exposición a cualquiera de las siguientes fuentes de radiación:
 - Radioterapia dirigida a la mama o el tórax.
 - Exposición al radón en el hogar o en el lugar de trabajo.
 - Pruebas médicas con imágenes, como las tomografías computarizadas (TC).
 - Radiación de una bomba atómica.
- Residencia en un área con contaminación ambiental.
- Antecedentes familiares de cáncer de pulmón.
- Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.
- Complementos de betacaroteno en personas que fuman mucho.

Características clínicas

Es posible que el cáncer de pulmón se manifieste con síntomas o que se encuentre de manera fortuita en imágenes del tórax. Los síntomas y signos quizás sean el resultado de la ubicación de la invasión local primaria o la compresión de las estructuras torácicas adyacentes, metastasis a distancia o fenómenos paraneoplásicos. Los síntomas más comunes en el momento de la presentación inicial son los que empeora y disnea. Otros síntomas son los siguientes: ⁽¹⁷⁾

- Dolor torácico.
- Ronquera.
- Malestar generalizado.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e922

- Anorexia.
- Pérdida de peso.
- Hemoptisis.

La compresión que compromete el esófago es causa de disfagia, si se afectan los nervios de la laringe se origina ronquera, en el caso de la vena cava superior se produce edema y distensión de las venas superficiales de la cabeza y el cuello. También se producen síntomas de metástasis a distancia con anomalías neurológicas o cambios en la personalidad a causas de metástasis encefálicas o dolor por metástasis óseas. ⁽¹⁷⁾

Muy pocas veces, los pacientes de CPCP manifiestan signos y síntomas de uno de los siguientes síndromes paraneoplásicos: ⁽¹⁷⁾

- Secreción inapropiada de hormona antidiurética.
- Síndrome de Cushing por secreción de la hormona adrenocorticotrópica.
- Degeneración cerebelosa paraneoplásica.
- Síndrome miasténico de Lambert-Eaton.

Aproximadamente en el 70 % de los casos se presenta como una enfermedad metastásica desde el diagnóstico; los sitios de mayor afección son hígado, glándulas suprarrenales, hueso, medula ósea y el sistema nervioso central.

Este tipo de cáncer se diferencia del CPCNP por su rapidez en la tasa de crecimiento y en el desarrollo de metástasis a distancia. A pesar de que este tipo de neoplasia tiene muy buena respuesta inicial al tratamiento con quimioterapia, la mayoría de los pacientes presenta recaídas a los pocos meses del inicio de la terapia. ⁽¹⁸⁾

Pronóstico y supervivencia

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e922

El pronóstico para los pacientes de CPCP es insatisfactorio a pesar de las mejoras en el diagnóstico y tratamiento durante los últimos 25 años. Sin tratamiento, el CPCP tiene la evolución clínica más maligna entre todos los tipos de tumores pulmonares, con una mediana de supervivencia a partir del diagnóstico de 2 a 4 meses. Casi el 10 % de las personas con CPCP permanece sin la enfermedad durante 2 años a partir del inicio del tratamiento, periodo durante el que aparecen la mayoría de las recidivas. La tasa de supervivencia general a 5 años oscila entre el 5 % y el 10 %. ⁽¹⁸⁾

Un factor de pronóstico importante para el CPCP es la diseminación de la enfermedad. Los pacientes con EL tienen un mejor pronóstico que los pacientes con ED. Para los pacientes con EL, la mediana de supervivencia es de 16 a 24 meses y la tasa de supervivencia a 5 años es del 14 % cuando se usan las opciones de tratamiento vigentes. Los pacientes con diagnóstico de EL que fuman deben alejarse a que dejen de fumar antes de comenzar una terapia de modalidad combinada debido a que puede afectar la supervivencia. ⁽¹⁸⁾

Los pacientes con EL presentan una supervivencia a largo plazo mejor con la terapia de modalidad combinada. Aunque se ha observado una supervivencia a largo plazo entre los pacientes que se someten solo a cirugía o quimioterapia, la combinación de quimioterapia y radioterapia torácica (RTT) se considera el estándar de tratamiento. Cuando se añade RTT aumenta la supervivencia absoluta en casi un 5 %, en comparación con la quimioterapia sola. En los pacientes con ED, la mediana de supervivencia es de 6 a 12 meses con el tratamiento vigente, pero es poco común observar una supervivencia a largo plazo sin enfermedad. ⁽¹⁸⁾

La radiación craneal profiláctica previene la recidiva en el sistema nervioso central. Esto puede mejorar la supervivencia en pacientes con buen estado funcional que tuvieron una respuesta completa, o una respuesta parcial muy buena a la quimiorradiación para la enfermedad en EL, o a

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e922

la quimioterapia para la enfermedad en ED. Es posible que la radiación torácica también mejore los resultados a largo plazo para estos pacientes. ^(19,20)

Diagnóstico

Las opciones de tratamiento de los pacientes se determinan de acuerdo con: ⁽¹⁹⁾

- las características histológicas
- el estadio
- la salud general y las comorbilidades del paciente.

Las investigaciones de los pacientes en los que se presume CPCP se enfocan en confirmar el diagnóstico y en determinar la diseminación de la enfermedad.

Los procedimientos que se usan para determinar si hay presencia de cáncer incluyen los siguientes: ⁽²⁰⁾

- Anamnesis.
- Examen físico.
- Evaluaciones rutinarias de laboratorio.
- Radiografía de tórax.
- Tomografía computarizada (TC) del tórax simple y con infusión de material de contraste.
- Biopsia.

Antes de que un paciente comience el tratamiento para el cáncer de pulmón, un patólogo debe revisar las muestras patológicas. Esto resulta de suma importancia ya que el CPCP, que responde bien ante la quimioterapia y por lo general no se trata de forma quirúrgica, podría confundirse en el examen microscópico con el CPCNP.

Entre las técnicas invaluables para el diagnóstico y subclasiación están la inmunohistoquímica y la microscopía electrónica, pero la mayoría de los tumores se pueden clasificar mediante

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e922

criterios de microscopía óptica. El CPCP se define por tamaño pequeño, núcleo escaso, núcleo discreto o ausente, cromatina nuclear finamente granular, tasa mitótica alta y necrosis frecuente. El CPCP típico incluye solo células pequeñas, que corresponde al 90% de casos, mientras que el resto se denomina combinado, el cual se caracteriza por componentes de células grandes. ⁽²⁰⁾

En el CPCP y CPCG existen diversos marcadores tumorales sugestivos de su origen pulmonar y/o neuroendocrino, auxiliares para su diagnóstico, entre los cuales se pueden encontrar los siguientes: ⁽²⁰⁾

- Existe una expresión de citoqueratinas y antígenos de membrana epitelial consistentes con su origen epitelial.
- En la mayoría de los casos existe una expresión positiva del factor-1 de transcripción tiroideo, que puede ayudar a determinar su origen pulmonar.
- Aproximadamente en el 75% de los tumores existe una expresión de algún marcador neuroendocrino; sin embargo, su ausencia no descarta el diagnóstico. Entre los marcadores que pueden expresar se encuentran la sinaptofisina, cromogranina, CD56, factor de crecimiento tipo 1 parecido a la insulina, enolasa neuronal específica y la molécula de adhesión de células neuronales.

Alteraciones moleculares

El desarrollo tumoral es producto de la alteración de múltiples vías encargadas de la proliferación celular y de alteraciones en genes supresores, relacionados principalmente con la exposición persistente al tabaco u otros carcinógenos. En el CPCP se han detectado múltiples defectos genéticos involucrados en la oncogénesis; entre los más comunes se encuentran: ⁽²⁰⁾

- La mutación de p53 y la pérdida de la función del gen de retinoblastoma (*RBL*), presente en la mayoría de los pacientes con CPCP (75 al 98%)

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e922

- En prácticamente todos los tumores de CPCP se observa la delección 3p en la región que contiene al gen supresor de tumor *FHIT*.
- Otro hallazgo frecuente es la ganancia en número de copias en 7p22.3, que comprende *MAD1L1*, la cual codifica la proteína *MAD1* del punto de control del conjunto del huso mitótico.
- Amplificación de *MYC* en aproximadamente el 20%.

En contraste con el CPCNP (donde existen múltiples alteraciones predictivas de tratamiento blanco como las alteraciones en *EGFR*, *ALK*, *ROS1* y *KRAS* entre otras), en raras ocasiones se encuentran dichas alteraciones en el CPCP, a excepción de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma con transformación neuroendocrina. Estas mutaciones confieren un comportamiento agresivo y aumentan la supervivencia de las células carcinogénicas. ⁽²⁰⁾

La detección temprana de cáncer de pulmón con tomografía computarizada (TC) de baja dosis reduce la mortalidad en CPCNP en pacientes de alto riesgo (55-74 años de edad, fumador > 30 paquetes/año, menos de 15 años de abandono de tabaco), pero no se ha encontrado este beneficio en pacientes con CPCP. Esto puede estar relacionado con la agresividad del CPCP, lo cual se refleja tanto por la aparición de CPCP como por un cáncer de intervalo; es decir, diagnosticado entre dos exámenes de TC y el examen de detección principalmente en etapa tardía. ^(21,22)

Tratamiento

CPCP enfermedad extensa

El tratamiento de primera línea consiste en 4 a 6 ciclos de etopósido + platino (cisplatino o carboplatino). ⁽²³⁾

Quimioterapia en CPCP enfermedad extensa

La piedra angular del tratamiento de CPCP-EE es la quimioterapia basada en platino. La mejor combinación es etopósido en combinación con cisplatino o carboplatino, por 4-6 ciclos. Se puede

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e922

administrar carboplatino con mayor facilidad y es igual de efectivo que el cisplatino en pacientes con enfermedad extensa. Estos medicamentos tienen un perfil de toxicidad diferente, el carboplatino ocasiona más toxicidad hematológica, principalmente trombocitopenia, mientras que el cisplatino condiciona más vómito, neurotoxicidad y nefrotoxicidad. ⁽²³⁾

CPCP enfermedad extensa (CPCP-EE), sin progresión a tratamiento de primera línea

Una de las principales dificultades en CPCP-EE es el control intratorácico de la enfermedad. La mayoría de los pacientes responde a los tratamientos de inducción, pero las respuestas completas son raras, el 75% de los pacientes presentan enfermedad intratorácica persistente posterior a la quimioterapia, y alrededor del 90% presenta progresión intratorácica de la enfermedad en el primer año posterior al diagnóstico. La administración de RT posterior a la quimioterapia en regiones de enfermedad residual permite un control local y ofrece beneficios en SG, mediante el control de enfermedad residual resistente a la quimioterapia. ⁽²³⁾

CONCLUSIONES

El CPCP representa una minoría de los casos de cáncer de pulmón. Predomina en edades avanzadas y tiene tendencia a la diseminación metastásica. La quimioterapia como tratamiento de elección mejora la supervivencia de los pacientes con enfermedad en estadio limitado, o con enfermedad en estadio diseminado, pero solo es curativa en pocos enfermos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cáncer de pulmón de células pequeñas: Información General y Tratamiento. [página en internet]. Instituto Nacional del Cáncer (PDQ); c2008 [actualizado 22 de abril 2015; [citado 25 de junio 2024]. Disponible en: <http://www.cancer.gov>.
2. de Groot PM, Wu CC, Carter BW, Munden RF. The epidemiology of lung cancer. Transl Lung <http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>
revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e922

Cancer Res. 2018 [citado 15 de junio 2024]; 7(3):220-233. <https://doi.org/10.21037/tlcr.2018.05.06>

3. Zatloukal P, Cardenal F, Szczesna A, Gorbunova V, Moiseyenko V, Zhang X, et al. A multicenter international randomized phase III study comparing cisplatin in combination with irinotecan or etoposide in previously untreated small-cell lung cancer patients with extensive disease. Ann Oncol. 2010 [citado 24 de junio 2024]; 21(9):1810-1816. <https://doi:10.1093/annonc/mdq036>

4. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. J Thorac Oncol. 2015; 10(9):1243-1260. DOI: <https://doi:10.1097/JTO.0000000000000630>

5. Amor ñ E. Cáncer de pulmón, una revisi ón sobre el conocimiento actual, m étodos diagn ósticos y perspectivas terap éticas. Rev. per ú med. exp. salud p ública [Internet]. 2013 [citado 2025 Feb 27]; 30(1): 85-92. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000100017&lng=es.

6. P áramo Gonz áez DL, Flores Vega YI, Alsina Sarmiento Sd, Alsina Tul LE, P érez Mederos DR, Flores Rodr íguez E, Elejalde Larrinaga ÁR, Inguanzo Vald es IB, Lamadrid Garc á J, Tabio Lage A, G ómez Trueba G, Corrales Otero D, Collado Otero JC, Gracia Medina EA, et al. Supervivencia en pacientes con carcinoma de c élulas peque ñas de pulm ón tratados en una n úica instituci ón. Rev Cub Oncol [revista en Internet]. 2021 [citado 19 May 2025]; 19 (2) . Disponible en: <https://revoncologia.sld.cu/index.php/onc/article/view/106>

7. Instituto nacional del c áncer. Sitio oficial de gobierno de los EEUU. Tratamiento del c áncer de pulm ón de c élulas peque ñas (PDQ®)-Versi ón para profesionales de salud [acceso: 19/05/2025]. Disponible en <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/pulmon/pro/tratamiento-pulmon-celulas-pequenas-pdq>

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e922

8. Neninger E, del Castillo C, Viada C, Barbán R, Gassiot C, González J. Tratamiento del carcinoma de células pequeñas del pulmón y supervivencia a 5 años. Rev cubana med [internet]. 2008 [citado 17 de mayo 2024];47(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232008000400008&lng=es.
9. Barrionuevo C, Dueñas D. Clasificación actual del carcinoma de pulmón. Consideraciones histológicas, inmunofenotípicas, moleculares y clínicas. Horiz. Med. [Internet]. 2019 [citado 9 de oct 2024];19(4):74-83. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2019000400011&lng=es. <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2019.v19n4.11>.
10. Casallas A. Inmunohistoquímica y arquitectura genómica en el cáncer pulmonar: perspectiva desde la cirugía de tórax. Rev Colomb Neumol [Internet]. 2021;33(1):10-20. DOI: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v33.n1.2021.547>
11. García de Vinuesa G. Clasificación anatomo patológica. Rev Esp Patol Torac [Internet]. 2017 [citado 9 oct 2024];29(2):13-24. Disponible en: <https://www.neumosur.net/files/publicaciones/consensos/CAPITULO-2.pdf>
12. Kashima J, Kitadai R, Okuma Y. Molecular and morphological profiling of lung cancer: a foundation for "next-generation" pathologists and oncologists. Cancers. 2019 [citado 9 oct 2024];11(5). Cancers. 2019 [citado 9 oct 2024];11(5):599. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers11050599>
13. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. J Thorac Oncol. 2015 [citado 10 oct 2024];10(9):1243-60. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/JTO.0000000000000630>

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e922

14. Cabrera LA, Lozano FJ, Blake M, Corona JF, Sánchez R, Pérez SI, et al. Guía de práctica clínica para el manejo del cáncer de pulmón de células pequeñas: enfermedad limitada. Gac. mex. oncol. [revista en la Internet]. 2023 [citado 1 sept 2024];22(1):3-23. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2565-005X2023000100003&lng=es.
15. American Cancer Society. Estadísticas importantes sobre el cáncer de pulmón [Internet]. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2024 [citado 2024 Dec 8]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-pulmon/acerca/estadisticas-clave.html> cancer.org | 1.800.227.2345
16. Cayuela A. Mortalidad por cáncer de pulmón en España. Evolución en 25 años. [Internet]. Archivos de Bronconeumología. International Journal of Spanish respiratory society of pulmonology and thoracic surgery. 2023. [citado 2024 Dec 8]. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/en-mortalidad-por-cancer-pulmon-espana--articulo-S0300289608703910>
17. Anuario estadístico de salud 2023. [Internet]. Ministerio de Salud Pública de Cuba. 2024. [citado 2024 Dec 8]. Disponible en : <https://files.sld.cu/dne/files/2024/09/Anuario-Estad%C3%adistico-de-Salud-2023-EDICION-2024.pdf>
18. Clínica Corachán. Cáncer de pulmón: tipos de tumores y principales factores de riesgo. [Internet]. Genesis Care. 2024. [citado 2024 oct 18]. Disponible en: <https://corachan.genesiscare.com/cancer-de-pulmon-tipos-de-tumores-y-principales-factores-de-riesgo/>
19. Basumallik N, Agarwal M. Small cell lung cancer [Internet]. Treasure Island (FL):StatPearls Publishing;actualizado julio 2022 [consultado:mayo 2024]. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_nlinks&pid=S2565-005X202300010000300013&lng=en
<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>
revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e922

20. Varghese AM, Zakowski MF, Yu HA, Won HH, Riely GJ, Krug LM, et al. Small-cell lung cancers in patients who never smoked cigarettes. *J Thorac Oncol.* 2014;9(6):892-6. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_nlinks&pid=S2565-005X202300010000300017&lng=en
21. Lang C, Lantos A, Megyesfalvi Z, Egger F, Hoda M, Mosleh B, et al. Clinical and prognostic implications of CD47 and PD-L1 expression in surgically resected small-cell lung cancer. *ESMO open.* 2022; 7(6), 100631. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2022.100631>
22. World Health Organization. Estimated number of incident cases and deaths Mexico, both sexes, all ages. Globocan. 2020 [Internet]. World Health Organization [consultado:mayo 2024]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars>

Conflictos de interés

Los autores no refieren conflictos de interés.

Información financiera

Los autores declaran que no hubo subvenciones involucradas en este trabajo.

Contribución de los autores

Conceptualización: Maryanis Mosquera Furones, Dailyvis Chacón Lorenzo, Lourdes Marí Serra Otero, Ana Marina Chao Fernández, María Caridad de Armas Fernández, Catherina Capote Guitian.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2025; 17: e922

Curación de datos: Maryanis Mosquera Furones, Dailyvis Chacón Lorenzo, Lourdes María Serra Otero, Ana Marina Chao Fernández, María Caridad de Armas Fernández, Catherine Capote Guitian.

Ánalisis formal: Maryanis Mosquera Furones, Dailyvis Chacón Lorenzo, Lourdes María Serra Otero, Ana Marina Chao Fernández.

Adquisición de fondos: Maryanis Mosquera Furones, Dailyvis Chacón Lorenzo, Lourdes María Serra Otero, Ana Marina Chao Fernández, María Caridad de Armas Fernández, Catherine Capote Guitian.

Investigación: Maryanis Mosquera Furones, Dailyvis Chacón Lorenzo, Lourdes María Serra Otero, Ana Marina Chao Fernández.

Metodología: Maryanis Mosquera Furones, Dailyvis Chacón Lorenzo, Lourdes María Serra Otero, María Caridad de Armas Fernández.

Administración del proyecto: Maryanis Mosquera Furones, Dailyvis Chacón Lorenzo, Lourdes María Serra Otero, Ana Marina Chao Fernández, María Caridad de Armas Fernández.

Recursos: Maryanis Mosquera Furones, Dailyvis Chacón Lorenzo, Lourdes María Serra Otero.

Software: Maryanis Mosquera Furones, Dailyvis Chacón Lorenzo, Ana Marina Chao.

Fernández, María Caridad de Armas Fernández, Catherine Capote Guitian.

Supervisión: Maryanis Mosquera Furones, Dailyvis Chacón Lorenzo, Ana Marina Chao Fernández, Catherine Capote Guitian.

Validación: Maryanis Mosquera Furones, Dailyvis Chacón Lorenzo, Catherine Capote Guitian.

Visualización: Maryanis Mosquera Furones, Dailyvis Chacón Lorenzo, Lourdes María Serra Otero, Ana Marina Chao Fernández, Catherine Capote Guitian.

Redacción - borrador original: Maryanis Mosquera Furone.,

Redacción - revisión y edición: Maryanis Mosquera Furones.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons

