

ARTÍCULO ORIGINAL

## Comportamiento del cáncer de pulmón células pequeñas en el hospital "Hermanos Ameijeiras"

### Behavior of small cell lung carcinoma in "Hermanos Ameijeiras" hospital

Dra. Haslen Hassiul Cáceres Lavernia\*, Dra. C. Elia Nenínger Vinageras\*\*

\*Especialista de Primer Grado en Oncología. Máster en Infectología. \*\*Especialista de Segundo Grado en Oncología. Doctora en Ciencias Médicas. Hospital "Hermanos Ameijeiras". Ciudad de La Habana, Cuba. **Correspondencia a:** Dra. Haslen Hassiul Cáceres Lavernia, correo electrónico: haslen.caceres@infomed.sld.cu.

Recibido: 5 de enero de 2016

Aprobado: 2 de febrero de 2016

#### RESUMEN

**Fundamento:** el cáncer de pulmón de células pequeñas constituye aproximadamente un 15 % de los carcinomas broncogénicos. Al diagnóstico, entre el 70-80 % de los pacientes suelen presentar la enfermedad diseminada, por lo que la mayoría de los pacientes mueren, aún con el mejor tratamiento disponible.

**Objetivo:** describir el comportamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas en los pacientes inscritos en el hospital "Hermanos Ameijeiras", Ciudad de La Habana, durante los años 2010 a 2013.

**Métodos:** se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón de células pequeñas, atendidos en el servicio de oncología del referido hospital, desde enero de 2010 a diciembre de 2013. El universo de estudio estuvo constituido por 1013 pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón y la muestra por 104 diagnosticados con cáncer de pulmón de células pequeñas.

**Resultados:** la frecuencia del cáncer de pulmón de células pequeñas fue de 10,3 % y el grupo de edades que predominó fue el de 60-69 años, así como en el sexo masculino. El 50 % presentó alguna comorbilidad asociada, siendo la más frecuente la hipertensión arterial, seguido de la diabetes mellitus y cardiopatía isquémica. En cuanto al sitio primario, predominó el pulmón derecho, diagnosticándose la mayoría en etapas IV, siendo el hígado el sitio de metástasis más frecuente, seguido del pulmón contralateral y pleura. El tratamiento más utilizado fue la quimioterapia como modalidad única o con radioterapia, alcanzando una mediana de supervivencia de siete meses.

**Conclusiones:** el cáncer de pulmón de células pequeñas constituye la variante histológica de menor frecuencia, la mayoría de los pacientes presentan enfermedad diseminada al diagnóstico. La quimioterapia mejora la supervivencia, pero solo es curativa en una minoría de pacientes.

**Palabras clave:** CÁNCER DE PULMÓN CELULAS PEQUEÑAS; CARCINOMA DE PULMÓN INDIFERENCIADO.

**Descriptores:** NEOPLASIAS PULMONARES; CARCINOMA.

#### ABSTRACT

**Background:** small cell lung carcinoma is approximately in a 15 % of bronchogenic carcinomas. At diagnosis, between 70 and 80 % of patients often show the disease disseminated, so most of the patients die, even with the best treatment available.

**Objective:** to describe the behavior of small cell lung carcinoma in patients registered in "Hermanos Ameijeiras" hospital in Havana during the years 2010 to 2013.

**Methods:** a descriptive and retrospective study was carried out in patients diagnosed with small cell lung cancer treated at the oncology department of that hospital from January, 2010 to December, 2013. The universe of study consisted of 1013 patients diagnosed with lung cancer and the sample comprised 104 patients diagnosed with small cell lung carcinoma.

Citar como: Cáceres Lavernia HH, Nenínger Vinageras E. Comportamiento del cáncer de pulmón células pequeñas en el hospital "Hermanos Ameijeiras". Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2016; 41(2). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/630>.



**Results:** the frequency of small cell lung carcinoma was of a 10,3 % and the predominant age group was 60 to 69 years and in males. The 50 % showed some associated co-morbidity, being hypertension the most frequent one, followed by diabetes mellitus and ischemic heart disease. As the primary site, the right lung prevailed, diagnosed mostly in stage IV, being the liver the most common site of metastasis, followed by the contralateral lung and pleura. The most used treatment was chemotherapy as a single modality or with radiation therapy, reaching a median survival of 7 months.

**Conclusions:** small-cell lung carcinoma is the less frequent histological variant; most of the patients had the disease disseminated at diagnosis. Chemotherapy improves survival but it is curative in only a minority of patients.

**Key words:** SMALL-CELL LUNG CARCINOMA; UNDIFFERENTIATED LUNG CARCINOMA.

**Descriptors:** LUNG NEOPLASMS; CARCINOMA.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón se ha convertido en un importante problema de salud pública, debido a su elevada incidencia y mortalidad. Es la principal causa de muerte por cáncer en el mundo. En nuestro país en el año 2011 se reportaron 3 114 nuevos casos de cáncer de pulmón del sexo masculino y 1693 del sexo femenino, siendo la primera causa de mortalidad, con un total de 5444 defunciones en el año 2014, de ellas 3 445 del sexo masculino y 1 999 del sexo femenino, con una relación entre ambos sexos de 1,7. (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. (2, 3, 4)

Los síntomas clínicos 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. (5)

La American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM, según la 7ma edición del 2010, 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 a los estadio IV (cualquier T, N, M 1a/b) y los T3 y T4. (6, 7)

Independientemente del estadio, el pronóstico actual 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 CPCP 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. La combinación de sales de platino y etopósido es el régimen quimioterapéutico estándar en primera línea de mayor uso. Sin tratamiento el CPCP 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. (5, 7)

Por todo lo antes expuesto, surge la motivación para realizar una revisión y descripción de los pacientes asistidos en el referido hospital, con el diagnóstico de carcinoma de pulmón de células pequeñas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de los pacientes con diagnóstico de CPCP atendidos en el servicio de oncología del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", desde enero de 2010 a diciembre 2013. El universo de estudio estuvo constituido por 1013 pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón y la muestra por 104 pacientes con diagnóstico de CPCP.

Los datos fueron obtenidos por revisión de las historias clínicas, registro de información de tumores, registro de anatomía patológica, así como los registros de seguimiento de tumores de pulmón del servicio de oncología clínica. Se incluyeron características demográficas de los pacientes tales como edad, sexo, raza, fecha de diagnóstico, estadio de la enfermedad al diagnóstico, comorbilidades asociadas, localización del tumor, sitios metastásicos, fecha de diagnóstico y fallecimiento, y tratamiento indicado. La supervivencia se consideró desde el diagnóstico hasta el fallecimiento.

Se utilizaron medidas de resúmenes (porcentajes, cifras absolutas) y la media, desviación estándar e intervalo de confianza de un 95 %. Los resultados son presentados en tablas, figuras y gráficos para su mejor interpretación. El análisis estadístico se realizó con el software profesional SPSS 21 para Windows.

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Se identificaron 1013 pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón inscritos en el hospital "Hermanos Ameijeiras" en el período comprendido de enero

2010 a diciembre de 2013 y se seleccionaron 104 pacientes con diagnóstico de carcinoma de pulmón de células pequeñas, representando un 10,3 % dentro de los carcinomas broncogénicos.

El cáncer de pulmón (CP) tiene el triste mérito de ser la neoplasia más prevalente y la primera causa de muerte de origen tumoral, el carcinoma de células pequeñas es el subtipo más agresivo. Esta entidad tiene una incidencia aproximada entre un 10 a un 15 % de los nuevos casos de cáncer de pulmón y la gran mayoría se diagnostican con enfermedad diseminada, coincidiendo los resultados obtenidos en éste estudio con los trabajos revisados. Su aparición se encuentra relacionada en el 95 % de los casos, con el consumo de tabaco. (7, 8)

Al considerar los aspectos demográficos de los pacientes estudiados, se encontró que hubo predominio del sexo masculino con 60 pacientes (57,7 %) con respecto al femenino que fueron 44 casos (42,3 %), con una relación hombre/mujer igual a 1,4:1. El grupo de edad que predominó fue de 60-69 años, oscilando entre 35 y 89 años, con una media de 66,29 años y una mediana de 68 años, lo que concuerda con la mayoría de la literatura revisada que refleja que ésta entidad tiene una mayor incidencia en hombres y en edades avanzadas por encima de los 60 años. (4, 9, 10) En cuanto a la localización tumoral, se observa que en 50 pacientes (48,1 %) el tumor primario se localizó en el pulmón derecho, coincidiendo con lo reportado en éste tipo de tumor y en 41 pacientes (39,4 %) en el izquierdo, la minoría restante se encontró entre mediastino y ambos campos pulmonares, 8 (7,7 %) y 5 (4,8 %) pacientes, respectivamente. En los cinco pacientes que se identifican como ambos campos no se precisa tumor primario, son múltiples nódulos pequeños (**tabla1**). (8)

En los casos estudiados se encontró que la gran mayoría de los pacientes presentaban enfermedad

extendida al diagnóstico, lo que guarda relación con lo reportado internacionalmente, donde se plantea que es un tumor con un rápido crecimiento y alta posibilidad de desarrollar metástasis; las dos terceras partes de este tipo de tumor son diagnosticadas en estadio de EE. (3, 4, 5, 7)

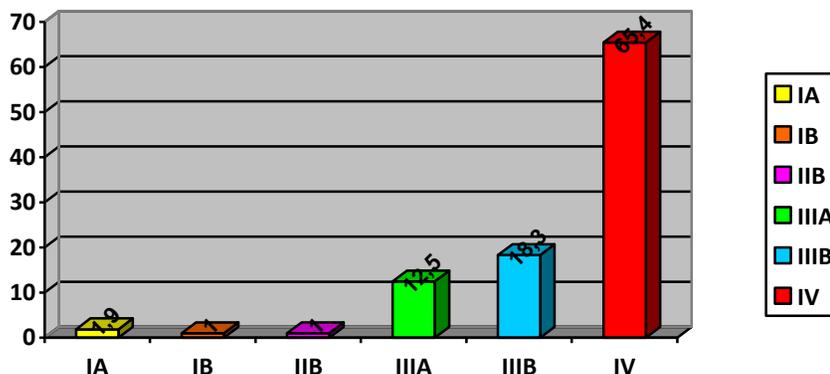
**TABLA 1. Distribución de los pacientes con cáncer de pulmón células pequeñas por sexo, edad y localización**

Sexo	Nº	%
Masculino	60	57,7
Femenino	44	42,3
Edad (años)		
Media	66,29	
Mediana	68,00	
Rango	35-89	
Localizacion		
Pulmón derecho	50	48,1
Pulmón izquierdo	41	39,4
Mediastino	8	7,7
Ambos campos	5	4,8

Fuente: archivo hospitalario y registro de oncología HHA

Más de la mitad de los pacientes se diagnosticaron con enfermedad extendida, predominando el estadio IV con 68 pacientes (65,4 %) y IIIB con 19 (18,3 %), seguido del IIIA con 13 casos (12,5 %), los estadios tempranos solo presentaron dos pacientes en etapa IA, uno en IB y uno en IIB (**gráfico 1**).

**GRÁFICO 1. Distribución de los pacientes con cáncer de pulmón células pequeñas por estadios**



Al diagnóstico del cáncer del pulmón más del 50 % de los pacientes presentaron comorbilidades asociadas y dentro de ellos un 27,9 % presentaban múltiples enfermedades asociadas, siendo la más frecuente la hipertensión arterial con 43 pacientes (41,3 %), seguido de otras enfermedades asociadas con 18 pacientes (17,3 %), donde se incluye gastritis, úlceras, enfermedad por reflujo gastroesofágico, glaucomas, trastornos circulatorios y psiquiátricos; en tercer orden de frecuencia está la diabetes mellitus con 16 casos (15,4 %), siguiendo con similar número de pacientes la cardiopatía isquémica, 14 (13,5 %) y, con menor incidencia, el asma bronquial y otras neoplasias con seis y cuatro pacientes, respectivamente (5,8 % y 3,8 %) (**tabla 2**).

**TABLA 2. Comorbilidades asociadas al CPCP. Estudio de serie de casos, HHA 2010-2013**

Comorbilidades	Nº	%
HTA	43	41,3
Otras Enfermedades	18	17,3
DM	16	15,4
C. Isquémica	14	13,5
Bronquial	6	5,8
Otras Neoplasias	4	3,8

Fuente: archivo hospitalario y registro de oncología HHA

Uno de los grandes problemas al tomar una decisión terapéutica en éstos pacientes es la presencia de enfermedades concomitantes con el cáncer de pulmón, las cuales en muchas ocasiones limitan el tratamiento oncoespecífico, pues los citostáticos a utilizar son nefrotóxicos y cardiotoxicos, y en un gran número de pacientes ya existe afectación en órganos vitales como el riñón y el corazón, producto de las descompensaciones y daño crónico por dichas enfermedades. En este estudio el 55,8 % presentaba alguna comorbilidad asociada, incluso en la mitad de éstos pacientes se asociaban múltiples comorbilidades, predominando, de las principales crónicas no transmisibles, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la cardiopatía isquémica. (10)

La mayoría de los casos presentaron al menos un sitio metastásico al diagnóstico, correspondiendo al hígado el primer lugar con 23 pacientes, representando el 33,82 % dentro de los 68 pacientes del estadio IV y un 22,12 % de los 104 casos estudiados; le siguió el pulmón contralateral con 20 pacientes (29,41 % y 19,23 %), derrame pleural con 16 (23,53 %, 15,38 %), metástasis ganglionar en 15 casos (22,06 %, 14,42 %), cerebro y derrame pericárdico con diez y nueve pacientes, respectivamente. En último orden de frecuencia se encuentran las metástasis óseas y la glándula suprarrenal, con siete y tres casos (**tabla 3**). Éstas localizaciones coinciden con las reportadas por los autores de otros estudios, solo difieren en el porcentaje de frecuencia entre unas y otras en las distintas series de casos de los trabajos revisados. (3, 4, 5, 7)

**TABLA 3. Distribución de los pacientes con cáncer de pumón células pequeñas según sitios de metástasis**

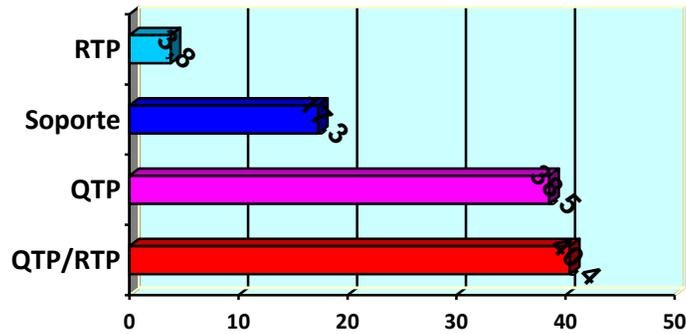
Localización metastásica	Nº	% dentro del estadio IV (68)	% del total de pacientes (104)
Hígado	23	33,82	22,12
Pulmón contralateral	20	29,41	19,23
Derrame pleural	16	23,53	15,38
Metástasis ganglionar	15	22,06	14,42
Cerebro	10	14,71	9,6
Derrame pericárdico	9	13,24	8,7
Óseas	7	10,29	6,73
Glándula suprarrenal	3	4,41	2,9

Fuente: archivo hospitalario y registro de oncología HHA

En cuanto al tratamiento recibido, predominó la quimioterapia como modalidad única o combinada con radioterapia, 82 pacientes en total recibieron quimioterapia (78,9 %) y de ellos a 42 (40,4 %) se

les indicó además radioterapia, a 18 (17,3 %) solo tratamiento de soporte y a cuatro casos (3,8 %) radioterapia (**gráfico 2**).

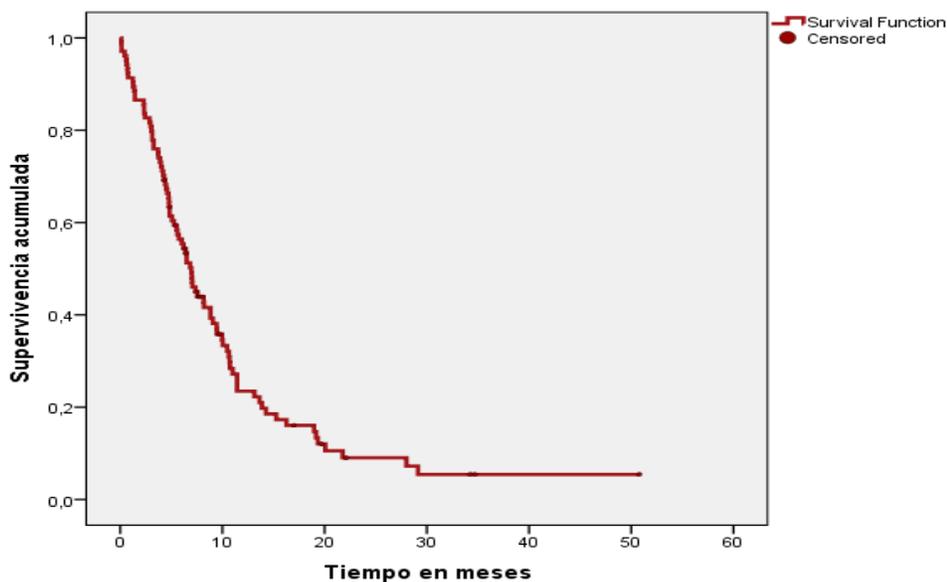
**GRÁFICO 2. Tratamientos indicados**



Los tratamientos administrados a los pacientes coinciden con lo aprobado en el mundo, donde se menciona la quimioterapia (QTP) y la radioterapia (RTP) como el arma terapéutica fundamental en ésta enfermedad, el 40,4 % de los pacientes recibieron la combinación de ambas terapias y un 38,5 % solo QTP. La RTP fue más utilizada con fines paliativos que curativos, pues como ya se ha planteado anteriormente, más de la mitad de los pacientes se encontraban con enfermedad extendida al diagnóstico, (4, 8) lo que también influyó en los resultados de supervivencia global obtenidos en el estudio, donde se observa una media de 10,4 meses, una mediana de 6,9 meses y una supervivencia a los dos años de un 9 %, coincidiendo con lo reportado en la literatura para la enfermedad extendida. (3, 5, 11, 12)

La QTP combinada continúa siendo la piedra angular en el tratamiento del carcinoma de células pequeñas, para ambos estadios. En general, la administración de etoposido y cisplatino, mas irradiación torácica en aquellos pacientes que se presentan con buen estado general al diagnóstico y estadio de EL, debe producir un índice de respuesta de 60 a 80 %, con una mediana de supervivencia que puede llegar de 15 a 20 meses y una supervivencia libre de enfermedad a dos años, de 40 %. (7, 10, 11, 13) Los pacientes con EE que reciban el tratamiento de quimioterapia deben presentar una mediana de supervivencia entre 6-12 meses y a los dos años una supervivencia entre un 5 y 10 %. (3, 6, 7, 10)

**GRÁFICO 3. Supervivencia global**



El régimen con QTP de segunda o tercera línea debe ser individualizado de acuerdo con la agresividad de la enfermedad y con la condición clínica del paciente. Sólo en los individuos con índice de desempeño bueno o que necesiten respuesta rápida se recomienda emplear combinaciones de quimioterapéuticos, para los otros se les sugiere utilizar agentes aislados. Los pacientes que no responden a la QT o tienen recurrencia en dos o tres meses después del inicio de esos tratamientos son llamados refractarios, mientras que los que responden inicialmente y tienen recurrencia después de dos o tres meses son llamados de sensibles a la QTP. (7, 14, 15)

Se alcanzó una media de supervivencia global de 10,4 meses (IC 95 % 7,9 y 12,9), con una mediana de 6,9 meses (IC 95 % 5,7 y 8,2) (**gráfico 3**).

A pesar de las mejorías en el diagnóstico y de los avances en el tratamiento que se han hecho durante los últimos 25 años, la mayoría de los pacientes con CPCP mueren a causa de la enfermedad, aún con el mejor tratamiento disponible. Gran parte de las mejorías, en cuanto a la supervivencia reportada en los estudios más recientes, se le atribuyen a ensayos clínicos que han intentado perfeccionar las terapias

indicadas. Se continúan investigando varios productos antitumorales que resultan novedosos en el CPCP, se encuentran en evaluación clínica regímenes farmacológicos nuevos que combinan las nuevas drogas, como el amrubicin, picoplatin, con las ya aprobadas para ésta localización tumoral, adicionando, además, las nuevas terapias dianas, como son los inhibidores de la angiogénesis, del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), inhibidores de la polimerasa (PARP), del Bcl2, del receptor de crecimiento fibrblástico (FGFR), los anti PD1, proteína de muerte celular programada y el antígeno-4, asociado al linfocito T Citotóxico. (2, 12, 16)

### CONCLUSIONES

Se puede concluir que el carcinoma de pulmón células pequeñas representa una minoría de los casos de cáncer de pulmón, predominando en edades avanzadas y con gran 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 una minoría de los pacientes.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Anuario del MINSAP. Ciudad de La Habana: Dirección nacional de estadística. (DNE); 2014.
2. Johnson David H, Schiller Joan H, Bunn Paul A. Recent Clinical Advances in Lung Cancer Management. *Journal of Clinical Oncology* [revista en internet]. 2014, abril [citado 28 de enero 2016]; 32(10): 973-982. Disponible en: <http://jco.ascopubs.org/content/32/10/973.short>.
3. Zatloukal P, Cardenal F, Szczesna A, Gorbunova V, Moiseyenko V, Zhang X, Cisar L, 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. *Annals of Oncology* [revista en internet]. 2010, Marzo [citado 28 de enero 2016]; 21: 1810-1816. Disponible en: <https://annonc.oxfordjournals.org/content/early/2010/03/15/annonc.mdq036.full>.
4. Schmittel A, Sebastian M, Fischer von Weikersthal L, Martus P, Gauler T C, Kaufmann C, Hortig P. A German multicenter, randomized phase III trial comparing irinotecan-carboplatin with etoposide-carboplatin as first-line therapy for extensive-disease small-cell lung cancer. *Annals of Oncology* [revista en internet]. 2011, Enero [citado 28 de enero 2016]; 22: 1798-1804. Disponible en: <https://annonc.oxfordjournals.org/content/early/2011/01/25/annonc.mdq652.full>.
5. Hann CL, Rudin CM. Management of Small-Cell Lung Cancer: Incremental Changes but Hope for the Future. *Oncology* [revista en internet]. 2008 [citado 28 de enero 2016]; 22(13): 1486-1492. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19133604>.
6. 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 28 de enero 2016]. Disponible en: <http://www.cancer.gov>.
7. National Comprehensive Cancer Network. [página en internet]. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guideline®). Survivorship; c2016 [actualizado 27 de febrero 2015; citado 15 de mayo 2015]. v.1.c2016. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp).
8. Neninger Vinageras E, del Castillo Carrillo C, Viada C, Barbán Suárez R, Gassiot Nuño C, González González J. Tratamiento del carcinoma de células pequeñas del pulmón y supervivencia a 5 años. *Rev cubana med* [revista en internet]. 2008 [citado 28 de enero 2016]; 47(4). Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol47\\_4\\_08/med08408.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol47_4_08/med08408.htm).

9. Lara PN, Natale R, Crowley J, Lenz HJ, Redman MW, Carleton JE, et al. Phase III Trial of Irinotecan/Cisplatin Compared With Etoposide/Cisplatin in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer: Clinical and Pharmacogenomic Results From SWOG S0124. *J Clin Oncol* [revista en internet]. 2009 [citado 28 de enero 2016]; 27(15): 2530-2535. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19349543>.
10. Hernández Hernández J, Moreno de Vega Herrero M. Tratamiento del cáncer de pulmón en pacientes ancianos. *Medicina respiratoria* [revista en internet]. 2014 [citado 28 de enero 2016]; 7(2): 51-64. Disponible en: <http://www.neumologiaysalud.es/descargas/R7/R72-6.pdf>.
11. Cortés-Funes H, Colomer Bosch R. Tratado de Oncología Médica. 2da ed. En: Pilar Garrido López, Mercedes Murcia Simón, Elena López Miranda. *Carcinoma Microcítico de Pulmón*. Madrid: Aventis; 2009. p. 661-676.
12. Nobuhiro A, Yoshihiro O, Norihiro K, Etsuro Y, Akihito K. Relapse Small Cell Lung Cancer. *Ther Adv Med Oncol* [revista en internet]. 2014 [citado 28 de enero 2016]; 6(2): 69-82. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3932054/>.
13. Chen J, Jiang R, Garces YI, Jatoi A, Stoddard SM, Sun Z, et al. Prognostic factors for limited-stage small cell lung cancer: a study of 284 patients. *Lung Cancer* [revista en internet]. 2010 [citado 28 de enero 2016]; 67(2): 221-226. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19497635>.
14. Willian N, William Jr, Gil Ferreira C, Rocha Cruz M, C. Buzaid A. Capítulo II Pulmón. Células Pequeñas. p. 107-115. En: Carlos Buzaid A, Cotait Maluf F. *Manual de Oncología Clínica de Brasil*. 7a ed. Sao Paulo: Dendrix; 2013.
15. Früh M, De Ruyscher D, Popat S, Crinò L, Peters S, Felip E, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Small-cell lung cancer (SCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* [revista en internet]. 2013 [citado 28 de enero 2016]; 24(Suppl6): 99-105. Disponible en: <http://annonc.oxfordjournals.org/content/early/2013/06/26/annonc.mdt178.extract>.
16. Blackhall F, Shepherd F. Small cell lung cancer and targeted therapies. *Curr Opin Oncol* [revista en internet]. 2007 [citado 28 de enero 2016]; 19(2): 103-108. Disponible en: [http://journals.lww.com/co-oncology/Abstract/2007/03000/Small\\_cell\\_lung\\_cancer\\_and\\_targeted\\_therapies.7.aspx](http://journals.lww.com/co-oncology/Abstract/2007/03000/Small_cell_lung_cancer_and_targeted_therapies.7.aspx).

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.