



CANCER DE PULMON. ANALISIS DE LOS HALLAZGOS ANATOMOPATOLOGICOS EN CIEN CASOS DE AUTOPSIAS

M. SOLE*, J.A. BOMBI*, C. LLEBARIA*, M. CID**, J. VILLALTA**
y A. CARDESA*

Departamento de Anatomía Patológica* y Servicio de Medicina
Interna**.

Facultad de Medicina y Hospital Clínico y Provincial.
Universidad de Barcelona.

Se estudian los hallazgos de autopsia de 100 pacientes con cáncer de pulmón. El cáncer del pulmón se halló en el 5,8 % de los casos en nuestra serie de autopsias. La relación varones: mujeres fue de 8:1. El adenocarcinoma fue el tipo histológico más frecuente (27 %) seguido del carcinoma escamoso y el carcinoma indiferenciado de células pequeñas, con un 26 %. Los restantes fueron carcinomas indiferenciados de células grandes (18 %) y carcinomas mixtos (3 %). El 80 % de los adenocarcinomas eran de localización periférica, y el 80 % de los carcinomas indiferenciados de células pequeñas eran de localización central. El 82 % de los casos presentaron metástasis; entre ellos, todos los casos de carcinoma indiferenciado de células pequeñas. La localización de las metástasis fueron: ganglios linfáticos (62 %), suprarrenal (37 %), hígado (36 %), hueso (28 %) y SNC (22 %), principalmente. Dieciséis casos presentaban cáncer asociado (seis carcinomas de próstata, tres de laringe, dos de lengua, principalmente). En 30 % de los casos la causa de muerte fue una infección respiratoria.

Lung cancer. Analysis of the pathological findings in 100 necropsy cases

The necropsy findings in 100 patients with lung cancer are analyzed. Lung cancer was found in 5.8 % of cases in our autopsy series. Male: female ratio was 8:1. Adenocarcinoma was the most common histological type (27 %), followed by squamous carcinoma and small-cell non-differentiated carcinoma, both with 26 %. The remainder were large-cell non-differentiated carcinomas (18 %) and mixed carcinomas (3 %). 80 % of adenocarcinomas were periferally situated, whereas 80 % of small-cell non-differentiated carcinomas were centrally situated. 82 % of cases resulted in metastases; among these, all cases of small-cell non-differentiated carcinoma had metastases. The localization of these was as follows: lymph nodes (62 %), adrenal glands (37 %), liver (36 %), bone (28 %) and CNS (22 %). 16 cases had associated neoplasms (6 had prostatic carcinoma, 3 had laryngeal carcinoma and 2 had tongue carcinoma, among others). In 30 % of cases the cause of death was respiratory tract infection.

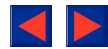
Arch Bronconeumol 1984; 20:164-168.

Introducción

El continuado incremento de la frecuencia del cáncer del pulmón, ha hecho que éste sea ya la neoplasia maligna más frecuente en el sexo masculino, tanto en nuestro país como en la mayor parte

del mundo occidental¹⁻⁷. En España, en material de autopsia, supone el 17 % de todas las neoplasias malignas³. Son pocos, sin embargo, los estudios que definen las características de esta enfermedad en nuestro medio^{1,2,8-10}. Los datos más recientes obtenidos en material de autopsia⁸⁻¹⁰ son en general similares a los obtenidos en otros países. Especial mención merece, en este sentido, lo referente a la frecuencia de los diferentes tipos histológicos de

Recibido el 15-11-1983 y aceptado el 3-3-1984.



cáncer de pulmón; tanto Herrero et al¹⁰ como Alameda et al⁸ demuestran una importante reducción de la frecuencia del carcinoma escamoso con respecto a los otros tipos histológicos, tal como ha sido observado recientemente en Estados Unidos y otros países^{4,5,7,11,12}. El objetivo de nuestra revisión es aportar nuevos datos en relación con este hecho y estudiar otros aspectos clinicopatológicos que consideramos interesante destacar.

Material y métodos

Entre enero de 1977 y julio de 1982 se practicaron 1.801 autopsias clínicas en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Clínico y Provincial de Barcelona. En 100 de ellas, el estudio autopsico demostró un cáncer primitivo de pulmón. En todos los casos se realizó una autopsia sistemática y completa, con examen macroscópico de todas las vísceras y toma de muestras representativas para el examen microscópico. El cerebro fue examinado en todos los casos con excepción de ocho en los que no se obtuvo autorización para ello.

Se ha realizado un análisis descriptivo de los datos referentes a edad, sexo, diagnóstico clínico, diagnóstico anatomopatológico, localización del tumor, causa de muerte, diseminación metastásica en el momento de la autopsia y neoplasias asociadas. Para ello se revisaron las historias clínicas y protocolos de autopsia. Las preparaciones histológicas de todos los casos fueron revisadas por dos de nosotros (MS y JAB). La clasificación histológica de los tumores se ha basado en los criterios de la clasificación de la OMS de 1967 para tumores pulmonares¹³.

Resultados

En el período de tiempo estudiado (cinco años y medio), la frecuencia del cáncer de pulmón en nuestro material de autopsia ha sido del 5,8 % correspondiendo al 17,8 % del total de cánceres.

Edad, sexo: 89 de los pacientes eran varones y 11 mujeres, lo cual supone una relación: 8:1. La edad variaba entre 40 y 88 años, con una media de 64,6. En la gráfica de distribución por edades se observa un pico de máxima mortalidad en el intervalo 55-60, aunque el 58 % de los pacientes tenían más de 60 años (fig. 1).

Diagnóstico clínico y evolución: 71 casos habían sido diagnosticados clínicamente de cáncer de pulmón. En el resto, 29 casos, el diagnóstico se hizo en la autopsia; de ellos, 23 tenían metástasis. La patología pulmonar fue interpretada erróneamente en 17 casos; seis de ellos fueron diagnosticados como metástasis de neoplasias no pulmonares, dos como tromboembolismo pulmonar, dos como neoplasia pleural, uno como periarteritis nodosa y uno como tuberculosis. En otros 12 casos no se llegó a ningún diagnóstico (tabla I). En los casos diagnosticados, la supervivencia desde el momento del diagnóstico osciló entre un día y seis años, con una media de 128 días. Sólo 28 casos llegaron a recibir algún tipo de tratamiento específico; en 4 de ellos el tratamiento fue quirúrgico, asociado o no a quimioterapia, 11 recibieron radioterapia, asociada o no a quimioterapia y los 13 restantes recibieron só-

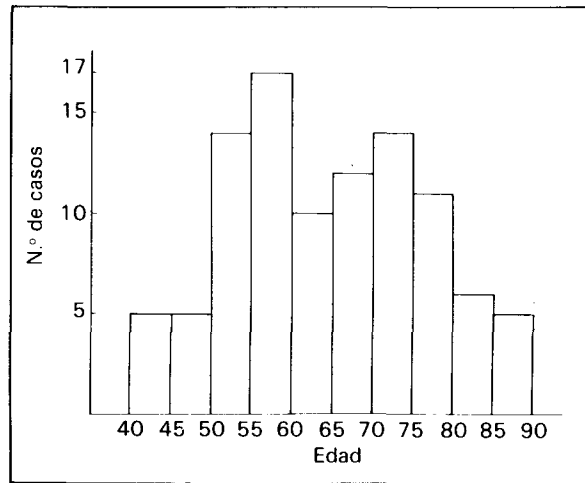


Fig. 1. Distribución por edad de los pacientes.

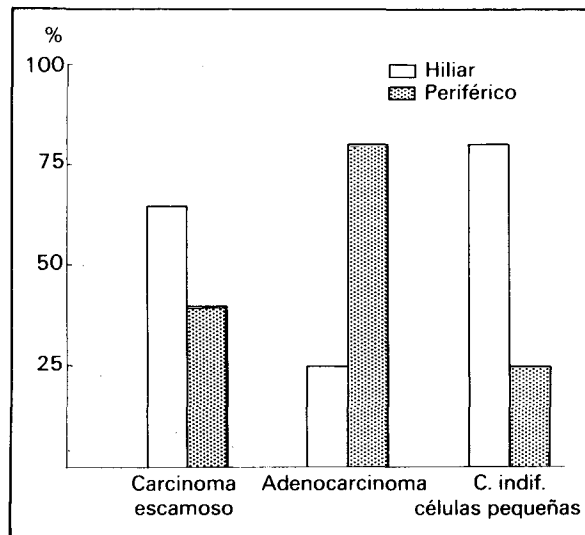


Fig. 2. Localización del tumor primitivo, según el tipo histológico.

lo quimioterapia. La supervivencia media en los casos tratados fue 189 días, y la de los no tratados 28 días.

Diagnóstico anatomopatológico (tabla II): El adenocarcinoma, junto con el carcinoma escamoso y el carcinoma indiferenciado de células pequeñas han resultado ser los tipos histológicos más frecuentes en nuestro material, con un leve predominio del primero. Hubo además un 18 % de carcinomas indiferenciados de células grandes y tres carcinomas mixtos. Entre los adenocarcinomas se incluyen cinco casos de carcinoma bronquioloalveolar.

Localización (fig. 2): El 80 % de los adenocarcinomas eran periféricos, y el 20 % eran de localización central. En cambio, el 80 % de los carcinomas indiferenciados de células pequeñas eran de localización central, y el 20 % periféricos. El carcinoma

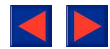


TABLA I

Relación de los diagnósticos clínicos que se efectuaron ante-mortem

	Casos
Cáncer de pulmón	71
Metástasis	6
Neumonía	5
Tromboembolismo pulmonar	2
Neoplasia pleural	2
Periarteritis nodosa	1
Tuberculosis	1
No diagnósticos	12

TABLA II

Tipos anatomopatológicos del cáncer de pulmón

	Total	Varón	Hembra	Edad media
Adenocarcinoma	27	23	4	63,03
Ca. escamoso	26	24	2	68,15
Ca. indf. cel. pequeñas	26	23	3	64,40
Ca. indf. cel. grandes	18	16	2	60,38
Ca. mixto	3	3	0	57
Total	100	89	11	64,06

TABLA III

Localización de las metástasis

Organo	N.º casos	Organo	N.º casos
Ganglios linfáticos		Pericardio	9
— Sólo regionales	30	Páncreas	9
— Regionales y a distancia	32	Tiroides	9
Suprarrenal	37	Tracto G-I	8
Hígado	36	Bazo	7
Pulmón	30	Corazón	6
Hueso	28	Peritoneo	5
SNC	22	Vesícula biliar	3
Riñón	20	Esófago	2
Pleura	11	Piel	2
		Otras	4

escamoso mostraba una preferencia por la localización central. En nueve casos —cinco de ellos adenocarcinomas—, se hizo el diagnóstico de *scar cancer*.

Metástasis: El 82 % de los casos presentaba metástasis en el momento de la autopsia. Todos los carcinomas indiferenciados de células pequeñas metastatizaron, mientras que sólo lo hicieron el 74 % de los adenocarcinomas. Los otros tipos presentaron porcentajes intermedios. Las localizaciones más frecuentes se relacionan en la tabla III.

En ganglios linfáticos destaca la frecuencia de las metástasis por carcinoma indiferenciado de células pequeñas tanto en ganglios regionales como a distancia. El carcinoma escamoso también metastatizó con frecuencia (70 %) a ganglios regionales,

en contraste con la relativamente baja incidencia de metástasis ganglionares por adenocarcinoma (fig. 3).

En la distribución de las metástasis extraganglionares, los órganos más frecuentemente afectados fueron las suprarrenales con el 37 % (21 % bilateral), y el hígado, con el 36 %. Destaca también la frecuencia de metástasis en hueso (28 %). Adenocarcinoma y carcinoma indiferenciado de células pequeñas mostraron una tendencia metastatizante claramente superior al carcinoma escamoso (fig. 4). El adenocarcinoma fue el tipo histológico que con más frecuencia metastatizó en hueso y sistema nervioso central, y el carcinoma indiferenciado de células pequeñas predominó en hígado, suprarrenal y riñón, al igual que en localizaciones poco usuales como páncreas, tiroides y bazo. Hay que hacer notar que en el 50 % de las metástasis hepáticas fueron por carcinoma indiferenciado de células pequeñas.

Cáncer asociado (tabla IV): En nuestra serie, encontramos 16 casos de cáncer múltiple. La neoplasia más frecuentemente asociada era el carcinoma de próstata. Había también tres casos de carcinoma escamoso de laringe y dos de carcinoma escamoso de lengua. En un paciente que falleció con diseminación masiva por un adenocarcinoma de pulmón, se encontró una segunda neoplasia pulmonar, no metastatizante, de tipo escamoso.

Causa de muerte (tabla V): La causa principal de muerte en nuestra serie fue la infección respiratoria (30 % de los pacientes). La neoplasia pulmonar y sus metástasis fueron responsables directas del fallecimiento en el 13 % de los casos. En el 22 % la muerte se atribuyó a suma de factores. Otras causas menos frecuentes fueron sepsis de origen no

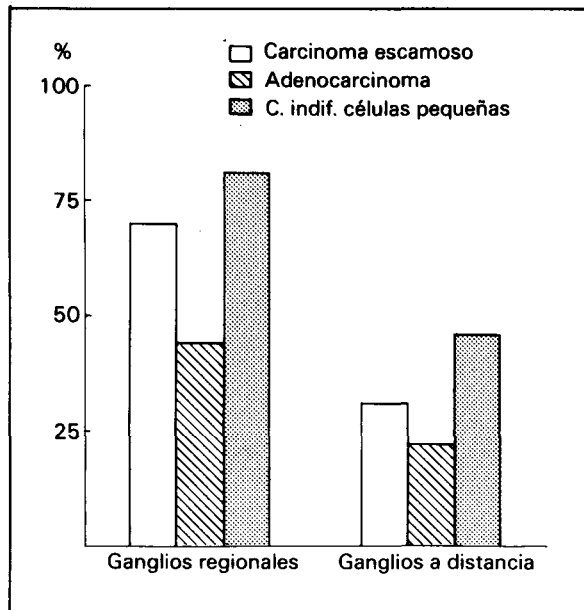


Fig. 3. Localización de las metástasis en los ganglios linfáticos, según el tipo histológico.

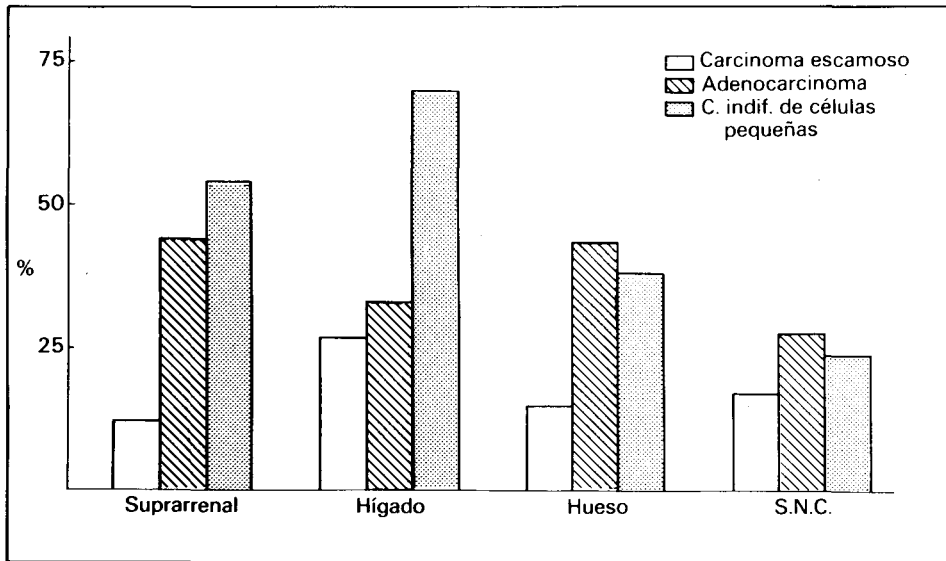
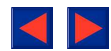


Fig. 4. Relación de las metástasis más frecuentes, según el tipo histológico.

pulmonar (10 %), hemorragia digestiva (6 %) y tromboembolismo pulmonar (5 %).

Discusión

En nuestra serie los datos referentes a la edad concuerdan aproximadamente con los referidos en otros trabajos^{1,4,6-8,10}. En cambio, la relación varón-hembra varía significativamente de unos países a otros; en España en los últimos años, se han comunicado cifras entre 4,5:1¹ y 60:1⁸; en material de autopsia, Alameda et al⁸ refieren una relación de 5,7:1; y Herrero et al¹⁰ de 4,8:1. En nuestra serie de 8:1. Así, mientras en Estados Unidos la proporción de mujeres afectas de cáncer de pulmón ha aumentado considerablemente^{7,11}, en nuestro país, pese a que el aumento de la incidencia de esta neoplasia es paralelo al de otros países¹, aquella observación no puede deducirse de los datos disponibles, probablemente porque hace todavía relativamente pocos años que las mujeres han comenzado a fumar masivamente en España.

La precisión del diagnóstico clínico en nuestra serie es semejante a la referida por Alameda et al⁸: 70,9 %. Esta cifra es inferior, sin embargo, a la observada en una revisión de 500 autopsias clínicas realizada en nuestro departamento¹⁴ en lo referente a la casuística de cáncer en general, que fue del 87,2 %. Clary et al¹², en Estados Unidos, refieren una precisión del 92,8 % en el cáncer de pulmón. En esta serie, al igual que en la nuestra, el tipo histológico predominante entre los casos no diagnosticados fue el adenocarcinoma. Entre los diagnósticos erróneos, sin embargo, no cita las metástasis, siendo los más frecuentes en su serie el edema pulmonar y la bronconeumonía.

La distribución topográfica de los tumores en nuestra serie es semejante a la indicada por otros autores^{4,6}. Spencer⁴ refiere que un tercio de los carcinomas escamosos, tres cuartos de los adenocarcinomas y un quinto de los *oat cell* surgen en la periferia del pulmón, lo cual es superponible a nuestros resultados. Para Auerbach¹⁵, en cambio, sólo un tercio de los adenocarcinomas son periféricos, lo cual se debe probablemente a criterios topográficos distintos. En lo referente al *scar cancer*, este autor obtiene datos similares a los nuestros:

TABLA IV

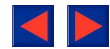
Relación de los cánceres asociados al carcinoma de pulmón

Localización	Tipo histológico	N.º casos
Próstata	Adenocarcinoma	6
Laringe	Ca. escamoso	3
Lengua	Ca. escamoso	2
Mama	Carcinoma ductal	1
Esófago	Ca. escamoso	1
Páncreas	Adenocarcinoma	1
Cérvix uterino	Ca. escamoso	1
Pulmón homolateral	Ca. escamoso	1
	Total	16

TABLA V

Causas últimas de muerte de los pacientes

	N.º casos
Infección respiratoria	30
Neoplasia	13
Sepsis generalizada	10
Hemorragia digestiva	6
Tromboembolismo pulmonar	5
Sumación de factores	22
Otros	14



6,9 % del total de carcinomas de pulmón, con una clara tendencia a aumentar.

En los últimos años, numerosos trabajos en varios países han indicado un significativo aumento de la incidencia del adenocarcinoma con respecto a los otros tipos de cáncer de pulmón, especialmente en varones^{4,5,7,8,11,12}. En Estados Unidos, las revisiones de Vincent et al⁷ y Valaitis et al¹¹ lo sitúan como el tipo histológico predominante. En España, Alameda et al⁸ sitúan en primer lugar el carcinoma indiferenciado de células pequeñas (30 %), seguido del escamoso (29 %), quedando muy próximo el adenocarcinoma (incluido el carcinoma bronquioloalveolar), con el 26,8 %. En nuestra serie, el adenocarcinoma aparece ya en primer lugar. Hay que tener en cuenta que la serie de Alameda et al abarca 11 años (1969-1979), y la nuestra cinco años y medio (1977-1982). Dada la curva ascendente de la incidencia de adenocarcinoma referida por Vincent et al⁷, creemos que la correlación entre ambas series es buena. En lo que respecta a los otros tipos histológicos, nuestros resultados concuerdan con bastante aproximación con la mayoría de las series más recientes^{5,7,8,16}.

Un dato a tener en cuenta es que la mayoría de los trabajos citados se han basado en la clasificación de la OMS de 1967¹³, más o menos modificada; con la nueva clasificación¹⁷, que incluye el carcinoma sólido con formación de moco entre los adenocarcinomas, es de esperar que las series futuras muestren un aumento aún más considerable de la incidencia de este tipo de neoplasia.

Es bien conocida la amplia distribución que suelen presentar las metástasis de cáncer de pulmón. No es raro, pues, que aparezcan en lugares tan poco usuales como tiroides, bazo o vesícula biliar. En términos aproximados, nuestros resultados en este sentido se corresponden con lo publicado hasta ahora, tanto en el cómputo global como en el desglose según el tipo histológico^{4,6,8,10,12}. En todas las series, y también en la nuestra, hígado y suprarrenal son los órganos más frecuentemente afectados, seguidos de hueso y sistema nervioso central.

La incidencia de cáncer múltiple en nuestra serie es alta (16 %). En la revisión de Moertel et al¹⁸ el cáncer múltiple se observó en el 5,1 % de todos los casos de cáncer. En este trabajo, la neoplasia que con más frecuencia se asocia al cáncer de pulmón es también el adenocarcinoma de próstata. Probablemente la alta incidencia de doble neoplasia en nuestros casos sea debida a que en todos ellos se ha efectuado estudio microscópico de todos los órganos. Cuatro de nuestros seis casos de carcinoma de próstata ocurrieron en pacientes de más de 75 años, lo cual supone una incidencia de carcinoma prostático del 19 % en los varones de esta edad en nuestra serie. Por otro lado, la asociación de cáncer de laringe y lengua con el de pulmón es fácil de comprender en el contexto epidemiológico de estas

neoplasias. En un caso hemos encontrado la asociación de un adenocarcinoma con un carcinoma escamoso en el mismo pulmón, desarrollado este último de forma metacrónica; éste es un fenómeno poco referido en la literatura y esta asociación en concreto sólo la hemos visto comunicada en tres ocasiones¹⁹.

Las infecciones respiratorias, seguidas de la diseminación neoplásica y la sepsis generalizada, son las principales causas de muerte en nuestra serie, al igual que en la de Clary et al¹². Alameda et al, en cambio, consideran la diseminación neoplásica como causa de muerte en el 53,7 % de sus casos⁸.

BIBLIOGRAFIA

1. Monturiol JM. Aspectos epidemiológicos del carcinoma bronquial. *Hosp Gen* 1976; 16:341-352.
2. Bosch FX, Orta J, García A, Juvanet J, Camprodón A, Pumarola A. Cancer mortality in Barcelona, 1960-1978. *Int J Epidem* 1982; 11:46-48.
3. Galindo L, Algaba F. Patología geográfica del cáncer en España. *Patología* 1981 (Supl): 17-26.
4. Spencer H. *Pathology of the lung*. Ed 3, Oxford, Pergamon Press, 1977.
5. Hallgrímsson J, Thorarísson H, Tulinius H. Tumours in Iceland. 7. Malignant Epithelial tumours of the lung. A histological classification, epidemiological considerations and relation to smoking. *Acta Path Microbiol Immunol Scand, Sect A* 1983; 91:203-207.
6. Carter D, Eggleston JC. Tumors of the lower respiratory tract. *Atlas of tumor pathology* Vol. 17, AFIP, Washington 1980.
7. Vincent RG, Pickens JW, Lane WW. The changing histopathology of lung cancer. A review of 1.682 cases. *Cancer* 1977; 39:1647-1655.
8. Alameda F, Sancho FJ, Moreno A. Neoplasias primitivas de pulmón. Experiencia en material de autopsia. *Sant Pau* 1983; 4:4-6.
9. López A, Martínez J, Pérez E. Datos epidemiológicos en el carcinoma broncogénico (II). *Med Clin (Barcelona)* 1979; 72:361-368.
10. Herrero A, Miralles MT, Fernández Ribas A, Viñuelas A, Santos A. Tumores malignos del aparato respiratorio. *Patología*, 1981 (Supl): 51-67.
11. Valaitis J, Warren S, Gamble D. Increasing incidence of adenocarcinoma of the lung. *Cancer* 1981; 47:1042-1046.
12. Clary CF, Michel RP, Uberg NS, Honson RE. Metastatic carcinoma. The lung as the site for the clinically undiagnosed primary. *Cancer* 1983; 51:362-366.
13. Kreyberg L. Clasificación histológica internacional de tumores N.º 1. Tipos histológicos de tumores pulmonares. OMS Ginebra, 1967.
14. Bombi JA, Llebaria C, Rives A. Análisis de una serie de 500 autopsias clínicas: II Diagnósticos principales. *Med Clin (Barcelona)* 1981; 77:185-189.
15. Auerbach O, Garfinkel L, Parks VR. Scar cancer of the lung: increase over a 21 year period. *Cancer* 1979; 43:636-642.
16. Rothschild H, Buechner H, Welsh R, Vial LJ, Weinberg R. Histologic typing of lung cancer in Louisiana. *Cancer* 1982; 49:1874-1877.
17. WHO. The World Health Organization histological typing of lung tumours. Second edition. *Am J Clin Pathol* 1982; 77:123-126.
18. Moertel CG, Dockerty MB, Baggenstoss AH. Multiple primary malignant neoplasm. 1. Introduction and presentation of data. *Cancer* 1961; 14:221-230.
19. Coffman B, Crum E, Forman WB. Two primary carcinomas of the lung: adenocarcinoma and a metachronous squamous cell carcinoma. *Cancer* 1983; 51:124-26.