

CARCINOMAS BRONQUIALES *IN SITU* E INVASORES PRECOCES. ESTUDIO DE 11 CASOS

C. RODRIGUEZ CASQUERO*, P. DE LAS HERAS*, C. LEON**,
G. ESTRADA**, G. GOMEZ** y C. PUZO***

Servicio Anatomía Patológica*, Unidad de Cirugía Torácica**,
Servicio Aparato Respiratorio***,
Hospital de la Sta. Creu i St. Pau. Barcelona.

Se estudian once casos de carcinomas bronquiales *in situ* o microinvasivos que fueron resecaados en un período de tiempo comprendido desde el año 1977 al 1984.

En todos los casos el diagnóstico fue realizado mediante citología de las secreciones obtenidas por lavado y aspirado bronquial. La radiología fue negativa en todos los casos excepto en uno en que había una imagen neumónica. Tos acompañada de esputo hemoptoico, fue el síntoma más frecuente (ocho casos). Un paciente tuvo dolor torácico y neumonitis contralateral y los dos restantes fueron asintomáticos.

El tumor se localizó mediante examen de broncoaspirados selectivos, requiriéndose en algunos casos intervalos largos de tiempo hasta que se realizó el diagnóstico (14 meses en uno de ellos) y varios broncoaspirados (siete). La lobectomía fue el tratamiento quirúrgico más frecuente, en siete casos, seguido de la segmentectomía en tres casos, solamente en un caso se realizó una neumonectomía debido a la gran extensión del tumor en superficie. Estos pacientes tienen un buen pronóstico, aunque tres de ellos han desarrollado un segundo tumor maligno. El estudio de supervivencia oscila entre ocho años para el primer paciente operado, a seis meses para el último paciente.

Arch Bronconeumol 1987; 23:15-19.

Introducción

El carcinoma broncogénico es actualmente un tumor maligno muy frecuente en varones y su incidencia ha aumentado en los últimos años^{1,2}. Estos tumores son asintomáticos durante un largo período de tiempo y cuando dan clínica suelen estar en estadios avanzados, no pudiendo tratarse quirúrgicamente y teniendo un mal pronóstico^{1,3}.

No son frecuentes las aportaciones en la literatura de series de carcinomas bronquiales *in situ* y mi-

In situ and early invading bronchial carcinomas.
Report on 11 cases

We report on eleven cases of *in situ* or microinvasive bronchial carcinomas removed between 1977 and 1984. The diagnosis was always established by cytology of the secretions obtained by bronchial lavage and aspiration. Thorax x-ray study was negative in all patients, except one who showed a pneumonic pattern. The most commonly found symptom (8 patients) was cough accompanied by haemoptoic sputum. One patient complained of thoracic pain and developed pneumonitis on the other side, while the other two patients remained asymptomatic.

Tumours were identified by selective bronchial aspirates examination. Occasionally, long intervals elapsed before establishing the diagnosis (as long as 14 months in one patient) and several bronchial aspirations (as many as seven) were required. Lobectomy, performed in seven patients, was the most frequent surgical approach, followed by segmentectomy, which was indicated in three patients. Only one patient required pneumectomy due to the wide spreading of the tumour. Such patients have a good prognosis, even though three of them have developed a second malignancy. The survival time study of the patients of this series is between eight years for the first patient surgically treated and six months for the last patient recruited.

croinvasores por ello nos ha parecido de interés presentar nuestra experiencia en este tema.

Material y método

Se estudiaron 11 casos de carcinoma broncogénico *in situ* o invasores precoces tratados quirúrgicamente en un período de nueve años, desde 1977 a 1985.

Se hicieron estudios seriados de los bronquios, previa realización de un mapa para su localización, determinándose la extensión del tumor en superficie y profundidad, evaluando si el tumor era *in situ* o si existía microinvasión de la pared bronquial.

Se obtuvieron los datos clínicos, métodos diagnósticos y el seguimiento de los pacientes, así como el desarrollo de segundos tumores.

Recibido el 26-5-1986 y aceptado el 14-7-1986.

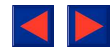


TABLA I
Datos clínicos de los 11 pacientes con carcinoma broncogénico *in situ* o microinvasivo, 1977-1985

Caso	Paciente	Edad	Sexo	N.º cigarrillos día	Síntomas
1	LRM	42	V	+ 20	Hemoptisis, síndrome gripal
2	RJS	69	V	+ 20	Esputo hemoptoico
3	MVM	77	V	- 10	Esputo hemoptoico
4	FVC	46	V	+ 20	Esputo hemoptoico. Fiebre
5	RVM	50	V	+ 20	Negativa
6	ECI	56	V	- 20	Negativa
7	EMS	45	V	+ 20	Esputo hemoptoico
8	BP	66	V	- 20	Esputo hemoptoico. Fiebre
9	JBM	55	V	+ 20	Dolor torácico
10	FAC	57	V	+ 20	Hemoptisis. Síndrome gripal
11	OAJ	58	V	+ 20	Esputo hemoptoico

TABLA II
Métodos diagnósticos de los 11 casos de carcinoma broncogénico *in situ* o invasor precoz, 1977-1985

Caso	Radiografía	Citología	Macroscopía	N.º	Tiempo	Biopsia
1	Imagen neumónica	Positiva	Masa sobreelev. 1,1 x 0,4 cm	1	1 m	Negativa
2	Negativa	Positiva	Mucosa enrojecida	1	1 m	Positiva
3	Negativa	Positiva	Negativa	3	4 m	Negativa
4	Negativa	Positiva	Mucosa enrojecida	2	5 m	Positiva
5	Negativa	Positiva	Mucosa sobreelev.	1	1 m	Positiva
6	Negativa	Positiva	Mucosa enrojecida	2	1 m	Positiva
7	Negativa	Positiva	Negativa	7	14 m	Negativa
8	Negativa	Positiva	Mucosa sobreelev.	1	1 m	Positiva
9	Negativa	Positiva	Negativa	3	3 m	Negativa
10	Negativa	Positiva	Negativa	2	3 m	Negativa
11	Negativa	Positiva	Mucosa sobreelev.	1	1 m	Positiva

TABLA III
Hallazgos de los procedimientos diagnósticos broncológicos

CITOLOGIA DE ESPUTO:	
Positiva	5
Negativa	2
No realizada	4
ASPIRADO BRONQUIAL:	
Positivo	11
Negativo	0
No realizado	0
LEGRADO BRONQUIAL:	
Positivo	3
Negativo	3
No realizado	5
BIOPSIA BRONQUIAL:	
Positivo	6
Negativo	5

Datos clínicos

Edad, sexo y hábitos tabáquicos: Todos los pacientes eran varones. Sus edades oscilaban de 42 a

77 años con una media de 56 años. Ocho pacientes fumaban más de 20 cigarrillos al día (tabla I).

Síntomas: Ocho pacientes tuvieron esputo hemoptoico, dos de ellos acompañado de fiebre y otros dos de síndrome gripal. Un paciente tuvo dolor torácico y dos pacientes no presentaron clínica (tabla I).

Métodos diagnósticos: Se realizaron radiografías de tórax, broncoscopia y citologías de esputo, aspirado y legrado bronquial. Los hallazgos están reflejados en las tablas II y III.

Radiografía de tórax: En un caso existía una imagen de neumonía obstructiva. En los diez casos restantes las radiografías de tórax eran normales.

Broncoscopia: El examen broncoscópico fue fundamental para el diagnóstico de estos carcinomas broncogénicos. Las imágenes macroscópicas fueron las siguientes: en un caso se observó un nódulo de 1,1 x 0,4 cm de diámetro, en tres casos la mucosa mostraba una coloración rojiza, en tres casos la mucosa estaba sobreelevada y en cuatro casos la mucosa bronquial era normal. Se realizaron tomas de biopsia en todos los casos, siendo positivas en seis de ellos y en el resto negativas. La localización del tumor en los casos en los que la biopsia fue negativa se realizó me-

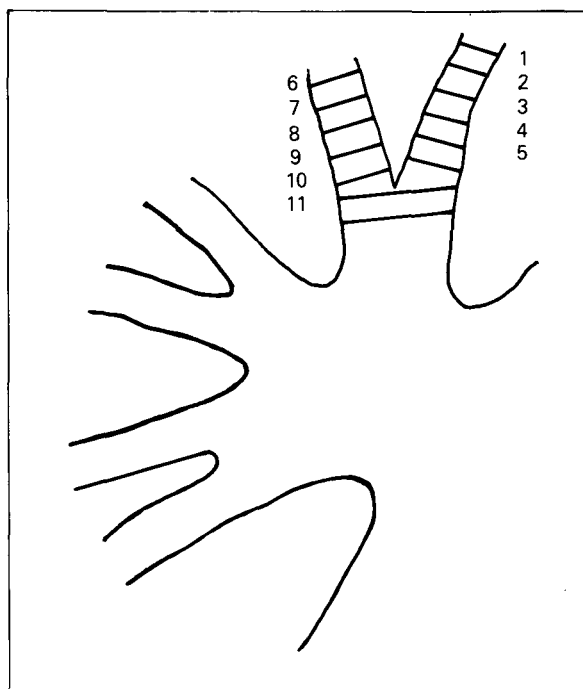


Fig. 1. Mapa de los cortes seriados para la localización de carcinoma bronquial *in situ* y microinvasor.

diente lavados bronquiales y broncoaspirados selectivos siguiendo la técnica de Castella et al⁴. En la tabla II se señalan el número de bronoscopias y el tiempo transcurrido hasta lograr la exacta localización del origen de las células malignas.

Citología: En la totalidad de los casos la citología fue positiva a nivel de esputo, secreciones obtenidas por aspirado bronquial o legrado bronquial (tabla III). Con el aspirado bronquial se obtuvo la positividad en la totalidad de los casos, el legrado bronquial se pudo realizar en seis casos siendo positivo en tres casos y negativo en el resto. El estudio del esputo se realizó en siete casos, siendo positivo en cinco casos, y negativo en dos casos.

En los estudios citológicos se encontraron células tumorales malignas escamosas aisladas o formando pequeños grupos, mostrando núcleos aumentados de tamaño, hipercromáticos, con distribución irregular de la cromatina y citoplasmas eosinófilos. A veces se observaron mitosis atípicas, macrofagia o perlas córneas.

Hallazgos patológicos

Aspecto macroscópico: Los hallazgos macroscópicos en estos pacientes dependieron del grado de infiltración de la pared bronquial por el tumor. En cuatro casos no se visualizaban anomalías, existía un ligero enrojecimiento o sobre elevación de la mucosa en seis casos y en un caso existía una masa visible de 1,1 x 0,4 cm. Se hicieron cortes seriados de los bron-

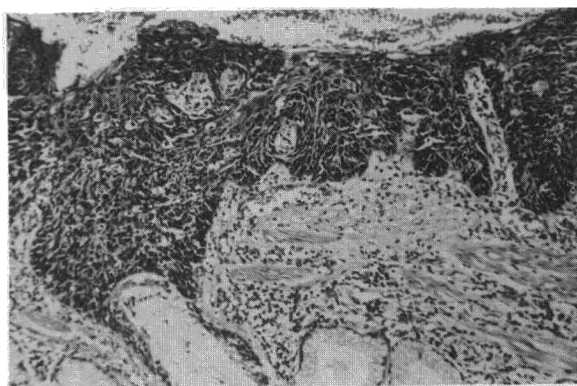


Fig. 2. Carcinoma escamoso *in situ* con extensión glandular (HE x 100).

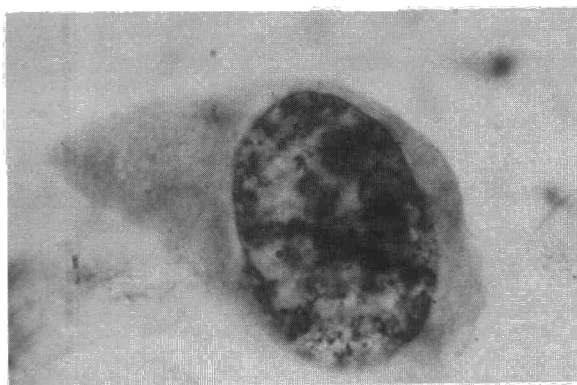


Fig. 3. Célula de carcinoma escamoso en esputo (PAP x 1000).

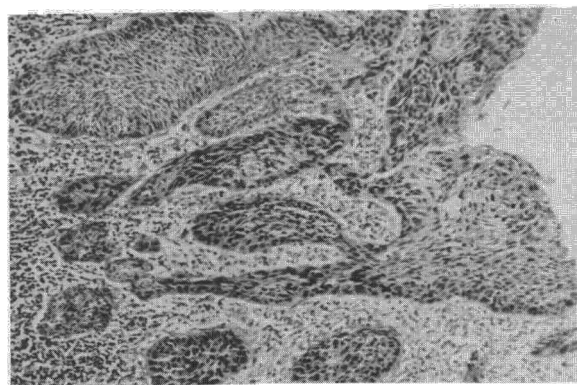


Fig. 4. Carcinoma escamoso mostrando nidos de infiltración submucosa (HE x 100).

quios previa identificación de todas las secciones, realizándose mapas que detallaban la extensión en superficie y profundidad de la lesión (fig. 1).

Microscopia: Tres de los once pacientes mostraron cambios de carcinoma escamoso *in situ* afectando la mucosa bronquial con extensión a glándulas mucosas (fig. 2). Las células mostraban aumento de tamaño, los núcleos eran grandes y existía una desproporción nucleocitoplasmática a favor del núcleo, mitosis atípicas y una alteración de la maduración.

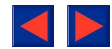


TABLE IV
Hallazgos patológicos

Caso	Localización	Hallazgos microscópicos	Afectación ganglionar
1	B.S Ap-p.I	Microinvasión	Negativa
2	B. Língula	Microinvasión	Negativa
3	BS ₆ D.	Microinvasión	Negativa
4	B Culmen	Microinvasión	Negativa
5	B. L.S.D.	Microinvasión	Positiva
6	BS ₆ I.	Microinvasión	Negativa
7	BS.A.S.D.	Microinvasión	Negativa
8	B.L.S.I. y B. Pral. I	<i>In situ</i>	Negativa
9	BS ₆ D.	<i>In situ</i>	Negativa
10	B.A-m.I	<i>In situ</i>	Negativa
11	B. Culmen	Microinvasión	Negativa

B : Bronquio
BS : Bronquio segmentario
BS₆ : Bronquio segmentario 6
Ap-p : Apico-posterior
A-m : Anteromedial
I = Izquierdo
D = Derecho
A = Anterior
L = Lobar
S = Superior

TABLE V
Tratamiento y supervivencia de los 11 pacientes con carcinoma broncogénico *in situ* o invasor precoz, 1977-1985

Caso	Tratamiento quirúrgico	Estado actual	Intervalo postoperatorio	Causa de muerte
1	L.S.I.*	Vivo bien	8 años	
2	L.S.I.*	Vivo bien	7 años	
3	S ₆ D***	Vivo bien	7 años	
4	L.S.I.*	Muerto	42 meses	Ca. pulmón ⁽¹⁾ contralateral
5	L.S.D.**	Muerto	11 meses	Ca. faringe ⁽¹⁾
6	S ₆ .I. ^o	Vivo bien	6 años	
7	L.S.D.**	Vivo bien	5 años	
8	N.I. ^{oo}	Vivo bien	5 años	
9	S ₆ D.***	Muerto	24 meses	Ca. pulmón ⁽¹⁾ contralateral
10	L.I.I. ^{ooo}	Vivo bien	1 año	
11	L.S.I.*	Vivo bien	6 meses	

* Lobectomía superior izqda. o Segmentectomía 6 izqda.
** Lobectomía superior drcha. oo Neumonectomía izqda.
*** Segmentectomía 6 drcha. ooo Lobectomía inferior izqda.
(1) Carcinoma escamoso

Los cambios afectaban todo el grosor del epitelio respetando la membrana basal. Las células exfoliadas recogidas en el esputo, mostraban también las alteraciones descritas (fig. 3).

En ocho casos existía infiltración de la membrana basal por carcinoma escamoso observándose pequeños nidos de células epiteliales anaplásicas a nivel de submucosa (fig. 4).

Los hallazgos microscópicos, la afectación ganglionar y las diversas localizaciones de estos casos se hallan relacionadas en la tabla IV.

Tratamiento

En todos los pacientes el tratamiento fue quirúrgico; en siete pacientes se realizó lobectomía, en

tres pacientes segmentectomía y en un paciente se realizó una neumonectomía (tabla V).

Seguimiento

El grupo de pacientes ha tenido seguimiento que va desde ocho años en el caso más antiguo a seis meses en el más reciente (tabla V). Ocho de los pacientes viven bien, sin enfermedad. Tres pacientes murieron siendo la causa una segunda neoplasia. Dos pacientes desarrollaron un segundo carcinoma escamoso bronquial en el pulmón contralateral y murieron a los 24 y 42 meses. El tercer paciente era portador de un carcinoma escamoso de faringe previo que recidivó siendo éste el causante de la muerte a los 11 meses.

Discusión

Los once pacientes han sido diagnosticados durante un período de nueve años siendo una proporción semejante al grupo estudiado por Woolner et al⁵. La aportación de la imagen radiológica fue escasa en nuestro pequeño grupo, ya que sólo un paciente tenía una imagen neumónica, siendo la radiografía normal en el resto de pacientes del grupo, en estos difiere de los enfermos estudiados por Woolner et al⁵, en los que había una mayor incidencia de imagen radiológica de neumonitis obstructiva. Ocho pacientes habían tenido tos y esputo hemoptoico mostrando una alta incidencia coincidente con otras series^{5,6}.

El diagnóstico realizado en estos pacientes mediante citología y cuando aún no han dado imagen radiológica, creemos que puede mejorar el pronóstico; así en los programas de screening realizados en grupos de alto riesgo^{7,8} se han logrado tasas de supervivencia del 90 %, superiores a las obtenidas en los casos diagnosticados con la clínica habitual.

En los casos en que la citología es positiva y tanto la endoscopia como la radiología son negativas, la localización del tumor se hace mediante lavados y broncoaspirados selectivos de todo el árbol bronquial, siendo necesarias dos citologías positivas de la misma localización para considerar el caso positivo⁶. En algunos pacientes pueden necesitarse varios meses para poder localizar con exactitud al lugar de asiento de la lesión⁵ (tabla II).

Mediante el estudio citológico se podrá diagnosticar si el paciente tiene un carcinoma bronquial pero no es posible diferenciar entre un carcinoma *in situ*, un microinvasor o un tumor infiltrante más allá de la pared bronquial.

Cuando se plantea el tratamiento quirúrgico hay que tener en cuenta que estos tumores aunque sean *in situ* o microinfiltrantes pueden crecer y extenderse en superficie ocupando una amplia área, es por esto que durante la intervención se estudian los lími-



tes de resección mediante biopsia peroperatoria para asegurar la resección completa del tumor⁹. A uno de los pacientes tuvo que realizársele una neumonectomía debido a la extensión del tumor en bronquio principal. Es importante el estudio riguroso de todo el árbol bronquial dada la alta incidencia de lesiones multicéntricas, que según Auerbach¹⁰, puede ser del 40 %, aunque en nuestra serie no hemos visto ningún caso, sin embargo, tenemos una alta incidencia de segundos tumores (tres pacientes).

La detección de los tumores cuando aún están localizados en la pared bronquial, tanto si son *in situ* como microinvasivos, mejora el pronóstico de estos pacientes, posiblemente por su menor extensión, así solamente un enfermo tenía metástasis en un ganglio hiliar y sabemos por estudios realizados en series extensas de enfermos que la metástasis ganglionar es por sí sola uno de los parámetros más importantes que marca el pronóstico¹¹⁻¹³.

Conclusiones

Los carcinomas *in situ* y microinvasores se presentan casi siempre sin anomalías radiológicas y es la citología la base fundamental para su diagnóstico.

La existencia de una citología positiva para carcinoma escamoso nos debe obligar a persistir en las exploraciones pertinentes hasta confirmar y localizar exactamente el origen de las mismas.

La resección quirúrgica debe llevarse a cabo siempre, previa localización segura la zona de asiento del carcinoma.

BIBLIOGRAFIA

1. Rosal J. Ackerman's Surgical Pathology, 6th Edition. St. Louis. C.V. Mosby Company 1981; 257-258.
2. Adkins PC. Neoplasms of the lung. Carcinoma of the lung, en: Gibbon's Surgery of the Chest. Sabiston D.C. and Spencer F.C. 3rd Edition. Philadelphia WB Saunders 1976; 443.
3. Auerbach O. Natural history of carcinoma of the lung in pulmonary diseases and disorders. Frishman, New York, A.A.P. McGraw-Hill Book Company 1980, 1.395.
4. Castella J. Puzo MC, De Las Heras P et al. Método de localización del carcinoma broncogénico radiológica y endoscópicamente oculto. Arch Bronconeumol 1982; 18:195-199.
5. Woolner LB, David E, Fontana RS et al. *In situ* and early invasive bronchogenic carcinoma. Report of 28 cases with postoperative survival data. J Thorac Cardiovasc Surg 1970; 60:275-290.
6. Melamed MR, Zaman MB, Flehinger BJ, Martini N. Radiologically occult *in situ* and incipient invasive epidermoid lung cancer. Detection by sputum cytology in a survey of asymptomatic cigarette smokers. Am J Surg Pathol 1977; 1:5-16.
7. Cortese DA, Pairolo PC, Bergstralh EJ et al. Roentgenographically occult lung cancer. A ten-year experience. J Thorac Cardiovasc Surg 1983; 86:373-380.
8. Melamed MR, Flehinger BJ, Zaman MB et al. Detection of true pathologic stage I lung cancer in a screening program and the effect on survival. Cancer 1981; 47:1182-1187.
9. Melamed MR, Flehinger BJ, Miller D et al. Preliminary report of the lung cancer detection program in New York. Cancer 1977; 39:369-382.
10. Auerbach O, Stout AP, Hammond EC, Garpinkel L. Multiple primary bronchial carcinomas. Cancer 1967; 20:699-705.
11. Debessse B, Priolet D, Gremir G et al. Cancer primitive bronchique opéré. Etude de la survie chez 560 malades. Nouv Presse Med 1975; 37:2639-2641.
12. Wilkins EW, Scannell JG, Graver JG. Four decades of experience with resections for bronchogenic carcinoma at the Massachusetts General Hospital. J Thorac Cardiovasc Surg 1978; 76:364-368.
13. Shield TW, Humprey EW, Matthews M et al. Pathological stage grouping of patients with resected carcinoma of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 80:400-405.