



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud**

**Carrera de Medicina**

**Trabajo Final**

**Frecuencia de distintos tipos histológicos de cáncer de pulmón en biopsias por punción con aguja gruesa en un laboratorio de patología clínico-quirúrgica de Rosario en el período 2016-2021**

**Alumna: Bertaina, María del Rosario**

**Tutor: Dr. Chiesa, Hernán**

**Co-tutor: Dr. Damiano, Mario**

**Rosario – 2022**

## **Resumen**

*Introducción:* el cáncer de pulmón es uno de los cánceres más frecuentes en la actualidad a nivel mundial. Se pueden observar diferentes tipos histológicos, siendo los más frecuentes el adenocarcinoma, el carcinoma de células no pequeñas y, en tercer lugar, el carcinoma de células pequeñas y de células escamosas.

*Objetivo:* calcular la frecuencia de los tipos histológicos de cáncer de pulmón en biopsias de pacientes mayores de 18 años analizadas en un laboratorio de anatomía patológica de Rosario en el período 2016-2021.

*Materiales y Métodos:* se llevó a cabo un estudio de tipo cuantitativo, descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo a partir del análisis de los informes de biopsias de lesiones nodulares pulmonares.

*Resultados:* se analizaron 197 biopsias de lesiones nodulares pulmonares. 132 informes indicaron presencia de células neoplásicas. La mayor frecuencia se dio en el rango de 60-69 años. El 60,9% de los pacientes fueron de sexo masculino. El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma NOS (30%), seguido por el carcinoma indiferenciado no a células pequeñas (16%) y el carcinoma de células pequeñas (10%) y de células escamosas (10%). Las muestras de biopsias fueron representativas en el 86% de los casos.

*Conclusiones:* el tipo histológico más frecuente en la presente serie fue el adenocarcinoma NOS, con mayor frecuencia entre 60-69 años en el sexo masculino, al igual que lo reportado en la bibliografía internacional.

*Palabras clave:* nódulos pulmonares – cáncer de pulmón

## ÍNDICE

Listado de abreviaturas	4
Introducción	5
Marco teórico	7
Anatomía	7
Definición de nódulo pulmonar	7
Métodos de diagnóstico	8
Anatomía patológica	9
Población de impacto	10
Factores de riesgo	11
Manifestaciones clínicas	12
Tratamiento	12
Objetivos	14
General	14
Específicos	14
Material y métodos	15
Diseño de estudio	15
Ámbito	15
Población y muestra	15
Criterios de inclusión	15
Criterios de exclusión	15
Muestreo y tamaño muestral	16
Instrumentos o procedimientos	16
Definiciones	16
Variables de estudio	17
Análisis de datos	17
Consideraciones éticas	18
Resultados	19
Discusión	23
Limitaciones	24
Conclusiones	24

Referencias	25
Anexo	28

## **Listado de Abreviaturas**

AAH: hiperplasia adenomatosa atípica

AIS: adenocarcinoma in situ

ATS: American Thoracic Society

EGFR: receptor del factor de crecimiento epidérmico

ERS: European Respiratory Society

IASLC: International Association for the Study of Lung Cancer

IECS: Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria

KRAS: Kirsten rat sarcoma viral oncogene

LDCT: tomografía computarizada de baja dosis

NNK: 4-(metilnitrosamino)-1-(3-piridil)-1-butona

NOS: Not Otherwise Specified

TC: tomografía computada

## Introducción

El término nódulo pulmonar hace referencia a un área anormal, de tamaño variable, que se visualiza durante estudios por imágenes del tórax en múltiples ocasiones y por distintas circunstancias. Puede ser resultante de un hallazgo durante estudios de rutina, por sospecha o screening en pacientes de grupo de riesgo, o por sintomatología orientada al tracto cardiorrespiratorio. Se lo observa en radiografías convencionales o tomografía computada.

La presencia de un nódulo pulmonar no siempre significa un diagnóstico de cáncer, sino que en ocasiones puede ser consecuencia de secuelas de infecciones, tejido cicatrizal u otras causas. Su presencia impone una valoración multidisciplinaria que puede concluir en la necesidad de efectuar un estudio histopatológico para determinar fehacientemente su origen (American Cancer Society, 2019a).

Actualmente, el cáncer es una causa importante de morbimortalidad en muchos países. Se estima 1.8 millones de casos nuevos de cáncer de pulmón diagnosticados por año. Más de la mitad de los diagnósticos de este tipo se dan en aquellas regiones con menor desarrollo socioeconómico del mundo (González Albert et al., 2019).

En América Central y del Sur, alrededor de 75.000 nuevos casos de cáncer de pulmón se diagnostican por año, y es el segundo tipo de cáncer más común por género, siguiendo al cáncer de próstata en hombres y el de mama en mujeres. En cuanto a la supervivencia, tiene una de las más bajas, y es frecuente que se diagnostique cuando la enfermedad está en un estadio avanzado (De Groot et al., 2018; González Albert et al., 2019).

En Argentina, la mortalidad por cáncer de pulmón se encuentra dentro de las más elevadas de la región con 19,1 casos cada 100.000 habitantes, seguida en orden creciente por Uruguay (25,1), Estados Unidos (28,6) y Cuba (30,1). Afecta sobre todo a personas de entre 60 y 65 años y menos del 15% de los casos se dan en personas menores de 30. A nivel nacional, cada año aproximadamente 15.000 personas mueren por cáncer de pulmón y en el 87% de los casos se desencadena por el consumo de tabaco, siendo éste la principal causa evitable y principal factor de riesgo para desarrollar cáncer de pulmón; 9 de cada 10 personas con cáncer de pulmón son fumadoras (De Groot et al., 2018; González Albert et al., 2019; Horvat, 2022; IECS, 2018).

El tabaco provoca cerca de 40.000 muertes por año por enfermedades no transmisibles como cáncer, patologías cardiovasculares y respiratorias. Si bien el tabaquismo individual es el

factor de riesgo más común para el desarrollo de cáncer de pulmón, también se incluyen la inhalación pasiva de humo, radón residencial, exposiciones ocupacionales y ambientales, infecciones y susceptibilidad genética (De Groot et al., 2018; González Albert et al., 2019).

En países desarrollados, como Estados Unidos y Canadá, se ve una diferencia importante en cuanto a la supervivencia por cáncer de pulmón en comparación con América Latina, donde la relación entre mortalidad e incidencia es muy pequeña. Esta diferencia podría estar fundamentada en la accesibilidad al diagnóstico precoz y a tratamientos específicos en tiempo perentorio a diferencia del resto de América Latina, donde países presentan deficiencia de infraestructura y acceso a efectores de salud (González Albert et al., 2019).

En base a la relevancia planteada de esta patología, este proyecto pretende analizar los hallazgos histopatológicos obtenidos en aquellos pacientes en los que fue necesario determinar la causa de un nódulo pulmonar. En este sentido, se plantea el presente interrogante de investigación: ¿Cuál es la frecuencia de los distintos tipos histológicos de cáncer de pulmón a partir del análisis en biopsias analizadas en un laboratorio de anatomía patológica de la ciudad de Rosario durante el período de tiempo desde el 1 de enero de 2016 hasta el 31 de diciembre de 2021?

Esta indagación parte del supuesto de que el hallazgo de lesiones nodulares pulmonares en las biopsias de pacientes mayores de 18 años puede corresponder a diversas entidades patológicas o funcionales, las cuales se relacionan con procesos tumorales, ya sea primarios o secundario, del parénquima pulmonar.

## **Marco Teórico**

### **Anatomía**

Dentro de las vísceras del tórax, en conjunto con la tráquea y los bronquios, los pulmones son los órganos que pertenecen al aparato respiratorio y en ellos la sangre venosa se transforma en sangre arterial. Son dos órganos que están separados por el mediastino, conformando sus paredes laterales junto a las pleuras.

Varián su volumen debido a la capacidad del tórax y al estado de inspiración o espiración en que se encuentren. Entre los dos, tienen un peso aproximado de 1000-1300 grs, con variaciones entre hombres y mujeres.

La superficie externa es lisa y brillante, tapizada por la pleura visceral (serosa). A medida que la persona avanza en edad, los pulmones van cambiando su color: comienzan de un color rojo oscuro, pasan a rosados y, por último, gris rosado y azulado. Son de consistencia blanda, ceden ante una débil presión y presentan una gran elasticidad.

Cada uno de los pulmones presenta una cara costal convexa, una mediastínica, donde se encuentra el hilio pulmonar, un vértice superior, que sobresale superiormente a la abertura de tórax, una base inferior cóncava que se amolda a la convexidad del diafragma y tres bordes: anterior, posterior e inferior.

Los pulmones se encuentran divididos en lóbulos por las fisuras interlobulares. El derecho se divide en tres lóbulos, superior, medio e inferior, por dos fisuras: una oblicua y una horizontal. El izquierdo se divide en dos lóbulos, superior e inferior, por una sola fisura.

Los pulmones están formados por la porción intrapulmonar del árbol bronquial, arterias y venas pulmonares, vasos bronquiales y linfáticos, ramas nerviosas y tejido conjuntivo elástico, que llena los espacios entre los elementos anteriores (Rouvière & Delmas, 2006).

### **Definición de nódulo pulmonar**

El término nódulo pulmonar solitario hace referencia a una lesión redondeada, bien o mal definida, menor o igual a 3cm, rodeada de parénquima pulmonar y no asociada a adenopatías, atelectasia o derrame pleural, que se puede ver en radiografía de tórax como en tomografía computada (TC). En la mayoría de los casos, éstos no son neoplasias malignas y pueden tener muchas otras causas, por ejemplo, cicatrices o granulomas infecciosos por tuberculosis,

aspergilosis, coccidioidomicosis, criptococosis o histoplasmosis (Biblioteca Nacional de Medicina, 2021; Trinidad López et al., 2019).

### **Métodos de diagnóstico**

La mortalidad de cáncer de pulmón está íntimamente relacionada a la detección precoz de éste, por tanto, en el último tiempo se trabajó en desarrollar estrategias de screening con criterios que se fueron moldeando según distintos estudios y con la ayuda de herramientas como la tomografía computarizada de baja dosis (LDCT), sin dejar de mencionar que la primera estrategia para evitar el desarrollo de cáncer de pulmón es no fumar (Horvat, 2022). Estudios realizados tanto en Estados Unidos como en Europa evidenciaron que la aplicación del screening para cáncer de pulmón permite reducir entre un 20 y 25% la mortalidad en personas de alto riesgo de tenerlo, pudiendo aumentar la tasa de curación general y permitir una resección quirúrgica más limitada para lograr la curación. Además, es un método costo-efectivo ya que permite reducir el gasto posterior que conlleva atender a pacientes que padecen cáncer en estadios avanzados (Deffebach & Humphrey, 2022; Horvat, 2022).

Dos ensayos aleatorizados demostraron que la detección con LDCT reduce la mortalidad por cáncer de pulmón en pacientes de alto riesgo (porque fuman o solían hacerlo) que aún no tienen síntomas. LDCT hace referencia a un tipo de estudio por imágenes sin contraste que se obtiene con un escáner tomográfico multidetector en una única apnea en inspiración máxima con un tiempo de exploración inferior a 25 segundos (Deffebach & Humphrey, 2022).

Las TC en general muestran el tamaño, la forma y el lugar de cualquier tumor a nivel pulmonar, además de determinar la presencia de ganglios linfáticos aumentados de tamaño y de detectar masas en otros órganos, como glándulas suprarrenales, hígado, cerebro, sospechando metástasis (American Cancer Society, 2020).

Los daños potenciales asociados a LDCT incluyen imágenes consideradas falsas positivas que requieren seguimiento, hallazgos incidentales, exposición a radiación, ansiedad asociada con la detección y seguimiento, y sobrediagnóstico (Deffebach & Humphrey, 2022).

Durante la estadificación y evaluación de la etapa de la enfermedad, los pacientes pueden necesitar estudios de imágenes repetidos cuando surgen nuevos síntomas o si hay un retraso

significativo en el inicio del tratamiento, debiendo adaptarlo a cada paciente (Thomas, Gould & Naeger, 2022).

Para hacer un diagnóstico definitivo de la etiología de las lesiones, se requiere de la observación de células en el laboratorio. Éstas se pueden obtener con distintas muestras, ya sea una citología del esputo, por toracentesis o mediante una biopsia del área que uno sospecha a través de punciones con aguja o por medio de cirugía. La elección del método dependerá de cada situación en particular.

Particularmente, las biopsias con aguja obtienen una muestra de la lesión nodular y la ventaja que presentan es que no se requiere una incisión quirúrgica o procedimiento mayor, pero en algunos casos la extracción es de una pequeña cantidad de tejido y no es suficiente para realizar un diagnóstico. Existen dos tipos de biopsias: por un lado, las biopsias por aspiración con aguja fina y por otro, las biopsias por punción con aguja gruesa, las cuales se prefieren ya que es posible tomar uno o más cilindros de tejido (American Cancer Society, 2020).

Luego de la biopsia, la muestra debe analizarse por un médico patólogo, el cual determina, primeramente, si es suficiente y de calidad para hacer un diagnóstico definitivo, y también analiza la presencia de células neoplásicas, infección, tejido cicatrizal o algún otro tipo de problema.

Si la muestra determina la presencia de cáncer, requiere pruebas especiales para averiguar el tipo histológico y determinar en qué estadio se encuentra (American Cancer Society, 2019a). El cáncer de pulmón histológicamente se clasifica en dos grupos: de células pequeñas y de no células pequeñas (80 a 85% del total). Dentro de éste último, los principales tipos histológicos son el adenocarcinoma, el carcinoma escamoso y el de células grandes (Barta et al., 2019; IECS, 2018).

En menor medida, existen otros tipos de cáncer que también pueden afectar el pulmón, como por ejemplo el tumor carcinoide bronquial, el carcinoma adenoide quístico, los linfomas o sarcomas, entre otros más (Horvat, 2022).

### **Anatomía patológica**

El adenocarcinoma es el subtipo histológico más común de cáncer de pulmón tanto en hombres como en mujeres. Las tasas más altas de esta variedad histológica en relación con el de células pequeñas y escamosas son mayores en las mujeres.

En el año 2011, la International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC), la American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society (ERS) propusieron una nueva clasificación para el adenocarcinoma que se basa en la evidencia histológica de invasión. Las lesiones preinvasivas se clasifican desde la hiperplasia adenomatosa atípica (AAH) hasta el adenocarcinoma in situ (AIS). El adenocarcinoma mínimamente invasivo (MIA) incluye lesiones pequeñas de menos de 3 cm con menos de 5 mm de invasión. Por último, los adenocarcinomas invasivos incluyen diferentes patrones que se caracterizan por una invasión mayor a 5 mm de la membrana basal alveolar.

El cáncer de pulmón de células escamosas es el segundo subtipo más común. Se distingue histológicamente por la formación de perlas córneas, producción de queratina y puentes intercelulares.

El cáncer de células pequeñas tiene un curso agresivo y se presenta generalmente como una masa de localización perihiliar y aparición de metástasis tempranas y extensas en ganglios linfáticos.

Dentro de las alteraciones genéticas más comunes en el adenocarcinoma, encontramos las mutaciones activadoras del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y del KRAS (Kirsten rat sarcoma viral oncogene) (Barta et al., 2019).

El uso del perfil genético para guiar la toma de decisiones en base a la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades, se denomina medicina de precisión o medicina personalizada, estrategia muy usada en el campo de la oncología (Raby, 2019).

### **Población de impacto**

Los pacientes de alto riesgo son aquellos que tienen entre 50 y 80 años, que fuman actualmente o han dejado de hacerlo en los últimos 15 años, y tienen un historial de tabaquismo de 20 paquetes por año como mínimo. Esto es el resultado del número de paquetes de cigarrillos por día multiplicado por el número de años fumados. Además, estos pacientes son asintomáticos, es decir, que no presentan signos ni síntomas clínicos de cáncer, y, en consecuencia, es posible detectarlo en una etapa más temprana, cuando tiene menor tamaño y aún no se haya propagado (American Cancer Society, 2021).

## **Factores de riesgo**

Si hablamos de factores de riesgo, el tabaquismo es uno de ellos y el principal responsable en la génesis del cáncer de pulmón. Contribuye al 26% de todas las muertes por cáncer, y el 84% de las muertes por cáncer de pulmón específica en América Latina. El tabaquismo también se asocia al cáncer de boca, faringe, laringe, esófago, hígado, páncreas, estómago, riñón, etc. (Barta et al., 2019; González Albert et al., 2019).

La nicotina no es cancerígena, pero hay hasta 55 sustancias diferentes identificadas en la combustión del tabaco, como por ejemplo hidrocarburos aromáticos policíclicos y el 4-(metilnitrosamino)-1-(3-piridil)-1-butona (NNK).

El riesgo de cáncer de pulmón en fumadores comparándolos con no fumadores varía de 10 a 30 veces y el grado dependerá de la cantidad de cigarrillos fumados por día y paquetes por año (Barta et al., 2019).

Se debe considerar la exposición al humo de segunda mano (fumador pasivo) que conduce a un riesgo de cáncer de pulmón dosis dependiente, y también la aparición de cigarrillos electrónicos que ha generado cierta controversia en cuanto a su uso asociado a mayores probabilidades de fumar cigarrillos. Inhalar humo de forma pasiva, tanto en la casa como en el trabajo, incrementa un 20 a 30% las probabilidades de padecer este cáncer. El concepto humo de segunda mano o humo de tabaco ajeno se refiere a la combinación del humo producido por el cigarrillo y el que es exhalado por el fumador, que tiene más de 4000 productos tóxicos (Barta et al., 2019; González Albert et al., 2019).

Dentro del grupo de pacientes fumadores, el riesgo de cáncer de pulmón varía considerablemente según la edad, la cantidad y duración del tabaquismo, y las exposiciones del medio ambiente. Si un paciente deja de fumar, recién a los 15 años tendría el mismo riesgo que una persona no fumadora de desarrollar cáncer. Por lo tanto, mientras menos tiempo sean fumadores, mejor será su pronóstico (Barta et al., 2019; Horvat, 2022).

Existe un 10 a 20% de los cánceres de pulmón que se dan en personas que nunca fumaron, mayormente mujeres, y que contribuyen como factores de riesgo la susceptibilidad genética y las exposiciones tanto ambientales como ocupacionales, es decir, que la calidad del aire también influye en el organismo. Dentro de este grupo, el tipo histológico de mayor prevalencia es el adenocarcinoma, aunque muestran una supervivencia mejorada en comparación con personas fumadoras (Barta et al., 2019; Horvat, 2022).

Por otra parte, los familiares de primer grado de pacientes que padecen cáncer de pulmón tienen un mayor riesgo, más allá de que se realicen ajustes en los hábitos tabáquicos (Barta et al., 2019).

Respecto a la edad, tanto para los hombres como para las mujeres, la mediana de edad del diagnóstico es de 70 años, asociado a factores biológicos como el daño del ADN con el paso del tiempo y el acortamiento de los telómeros. De los tumores malignos, el cáncer de pulmón representa el 16% del total de muertes por cáncer y, en relación a la edad, también registra un pico en el grupo de 65 a 74 años. Alrededor de un 10% se presenta en menores de 55 años. Los pacientes jóvenes suelen tener menos comorbilidades y tienen más probabilidades de recibir un tratamiento más agresivo en cada etapa de la enfermedad, con una supervivencia mejor, aunque es un margen pequeño para un cuadro en estadios avanzados (de Groot et al., 2018; González Albert et al., 2019).

### **Manifestaciones clínicas**

En la mayoría de los casos, cuando los pacientes presentan manifestaciones clínicas compatibles con cáncer de pulmón, estamos frente a una etapa avanzada de la enfermedad. Los signos y síntomas más comunes son: tos (50 – 70%), hemoptisis (25-50%), disnea (25%), dolor torácico (20%), y en menor medida, ronquera, pérdida del apetito y de peso, dificultad respiratoria, cansancio o debilidad, infecciones (bronquitis o neumonía) que no curan o son recurrentes. Por otro lado, existen signos y síntomas o alteraciones en el laboratorio que se condicen con metástasis a distancia o síndromes paraneoplásicos, manifestaciones menos comunes, donde será necesario recurrir a pruebas adicionales. Ante la aparición de algunos de estos síntomas, es importante implementar estudios de screening que permitirán detectar la enfermedad en muchos casos más temprano cuando las chances de éxito de los tratamientos son más elevadas (American Cancer Society, 2019b; Thomas, Gould & Naeger, 2022).

### **Tratamiento**

Una vez diagnosticada la enfermedad, hay una serie de posibles tratamientos y su aplicación dependerá de qué tan avanzado sea el cuadro. Hoy en día, se plantea para estadios tempranos la cirugía y, para aquellos más avanzados, donde no es posible una intervención quirúrgica,

existe una amplia variedad de tratamientos, desde quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia y tratamientos endoscópicos de cáncer.

Cabe remarcar que es un desafío la elección del tratamiento óptimo para cada paciente y se decide a través de la participación interdisciplinaria de múltiples especialistas (Horvat, 2022).

## **Objetivos**

### **Objetivo general:**

Calcular la frecuencia de los tipos histológicos de cáncer de pulmón en biopsias de pacientes mayores de 18 años analizadas en un laboratorio de anatomía patológica de Rosario en el período 2016-2021.

### **Objetivos específicos:**

- Describir los tipos histológicos de cáncer de pulmón.
- Identificar la edad de los pacientes con mayor frecuencia de biopsias según los tipos de lesiones nodulares patológicas de pulmón.
- Cuantificar sexo prevalente de los pacientes con biopsias de cáncer de pulmón según tipos de lesiones nodulares.
- Clasificar la representatividad de las biopsias de lesiones pulmonares.

## **Material y Métodos**

### **Diseño de estudio:**

Se llevó a cabo un estudio de tipo cuantitativo, descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo. Tuvo una duración de tres meses, desde el 1° de septiembre hasta el 31 de noviembre del 2022.

### **Ámbito:**

Los informes de las biopsias fueron tomados del Laboratorio Privado de Anatomía Patológica Clínico-quirúrgico ubicado en la zona centro (3 de febrero 1885) de la ciudad de Rosario, provincia de Santa Fe, Argentina, entre el 1° de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2021 inclusive.

Es un laboratorio de alta complejidad que recibe material biopsico para diagnóstico proveniente de efectores privados, como sanatorios, clínicas y consultorios externos de diferentes especialidades de la ciudad de Rosario de pacientes atendidos en esas instituciones. La información remitida de los pacientes consta en una boleta de remisión escrita y firmada por el médico actuante e incluye identificación del paciente, edad, sexo, material remitido, localización y diagnóstico presuntivo.

El período de tiempo seleccionado se tomó de forma aleatoria para obtener una visión reciente de la patología en cuestión.

### **Población y selección de muestra:**

Se analizaron 21.849 informes anatomopatológicos de biopsias (fuente secundaria) que fueron realizados en el Laboratorio de Anatomía Patológica en el período de tiempo determinado anteriormente. De ese total, se tomaron los informes de biopsias efectuadas por punción con aguja gruesa de lesiones nodulares pulmonares.

**Criterios de inclusión:** todas las biopsias por punción con aguja gruesa de nódulos pulmonares de pacientes mayores de 18 años durante el periodo enero 2016 - diciembre 2021 que ingresaron al laboratorio de anatomía patológica.

**Criterios de exclusión:** biopsias por punción con aguja gruesa de lesiones de pulmón que no conforman estructuras nodulares como las definidas en el marco teórico.

**Muestreo y tamaño muestral:**

El subconjunto de población que se estudió fue del tipo no probabilístico ya que fueron seleccionados solamente los pacientes con informes de biopsias donde se hayan identificado los diagnósticos histológicos de muestras de lesiones nodulares pulmonares. Además, fue consecutivo porque el material a estudiar debe cumplir los criterios necesario.

**Instrumentos o procedimientos:**

La información se obtuvo de la base de datos del Laboratorio de Anatomía Patológica, donde se revisaron informes de biopsias por cada año a estudiar. Cada uno de ellos se identifica mediante un número de protocolo que se adjudica al paciente al momento de su ingreso bajo un sistema de codificación propio del laboratorio, al que se agrega edad y sexo de los pacientes, la localización de la lesión, la descripción de la lesión con el diagnóstico presuntivo por el médico que solicitó el estudio y el diagnóstico confirmado por el patólogo. Se accedió a la base de datos del laboratorio durante este año para llevar adelante la revisión de todos los informes realizados desde el 1° de enero de 2016 hasta el 31 de diciembre de 2021 inclusive.

**Definiciones:**

La *representatividad de una muestra histológica* se define por un valor de corte de todo o nada; en este caso, una muestra se considerará representativa cuando se observen bajo microscopio más de 30 células para el diagnóstico evaluable.

Los distintos tipos histológicos de cáncer de pulmón a continuación se corresponden con los enunciados anteriormente en el marco teórico.

El *adenocarcinoma in situ* se define como un área mal delimitada, de proliferación epitelial, de patrón cilíndrico o alveolar, que reviste internamente las superficies de los bronquiolos respiratorios sin penetrar la membrana basal.

El *adenocarcinoma NOS* se define como tumor epitelial invasivo con diferenciación glandular, producción de mucina o expresión de marcadores de neumocitos.

El *carcinoma de células escamosas* se define como una neoplasia epitelial donde se observa presencia de queratinización o morfología indiferenciada, pero expresa marcadores inmunohistoquímicos de diferenciación de células escamosas.

El *carcinoma de células pequeñas* es una neoplasia epitelial que consta de células pequeñas, redondeadas u ovaladas, con citoplasma escaso, bordes celulares mal definidos, cromatina nuclear granular dispersa y nucléolos ausentes o poco visibles.

El *carcinoma de células grandes* se define como una neoplasia epitelial de células grandes sin diferenciación tanto citohistológica o inmunohistoquímica hacia adenocarcinoma, carcinoma escamoso o carcinoma de células pequeñas.

### **Variables de estudio:**

1. Cuantitativas:
  - a. Continuas: edad en años cumplidos al momento de la punción.
2. Cualitativas:
  - a. Nominales dicotómicas:
    - i. Sexo: femenino o masculino
    - ii. Representatividad diagnóstica de la muestra tisular: si - no
  - b. Nominales politómicas:
    - i. Tipos histológicos: adenocarcinoma in situ – adenocarcinoma NOS – carcinoma de células escamosas – carcinoma de células pequeñas – carcinoma de células grandes – carcinoma sin especificar de células no pequeñas – tumor carcinoide bronquial – linfomas.

### **Análisis de datos:**

Después de la obtención de la información requerida, los resultados fueron plasmados en una base de datos de la plataforma de Microsoft Excel y Microsoft Word disponibles en el sistema informativo de Windows 10.

En relación a las técnicas estadísticas y descripción de las variables, se utilizaron medidas de posición – media, mediana y modo - y de dispersión – desvío estándar y rango -, y tablas y gráficos de barras.

### **Consideraciones éticas:**

El anonimato de los pacientes a los que se realizó la toma de muestra solicitada, fue mantenidos a través del uso de un sistema de codificación de estudios que emplea el mismo

laboratorio, donde se le otorga un número de referencia a cada informe de biopsia tomada, sin identificación directa de nombre del paciente.

El consentimiento informado firmado por el paciente corresponde a la toma de muestra efectuada por el profesional remitente; el Laboratorio de Patología solo es un receptor de la muestra del paciente que ya dio previamente su consentimiento.

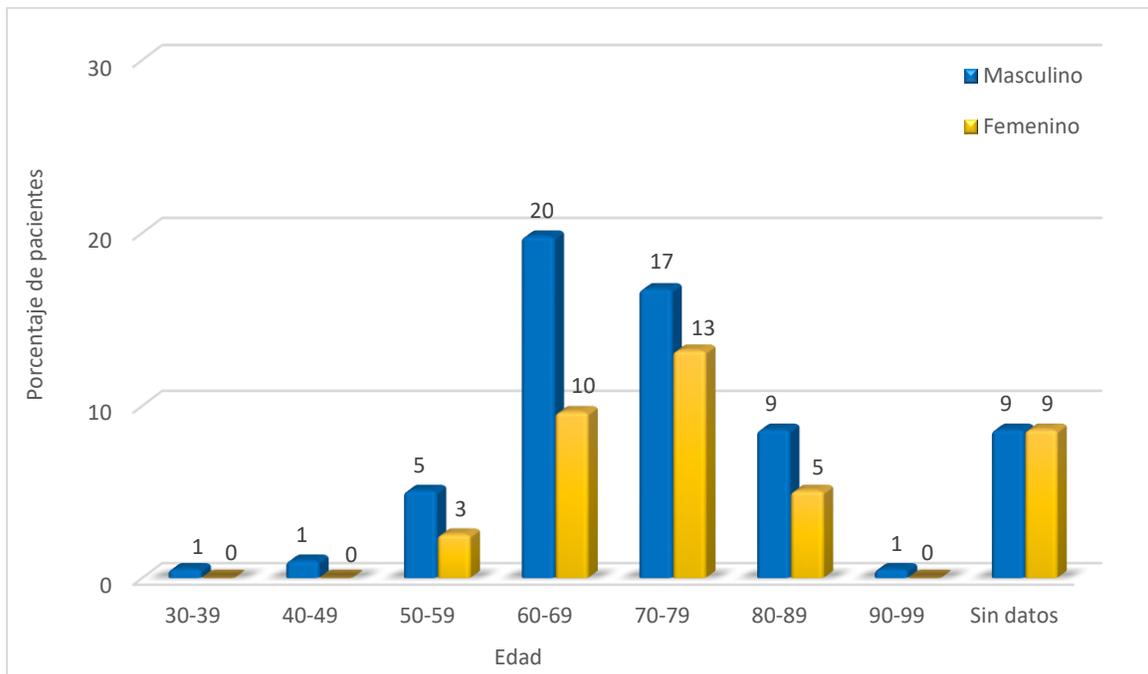
Este trabajo se comprometió a mantener la confidencialidad de los datos personales de los pacientes y a no develarlos bajo ninguna circunstancia, acorde a la Ley Nacional de Protección de Datos Personales (N°25.326) y a la Declaración de Helsinki.

## Resultados

De los 197 informes de biopsias de pacientes recolectados, 120 (60,9%) eran de sexo masculino. La mediana de edad de los pacientes fue de 70 años, con un intervalo de 35 a 95 años.

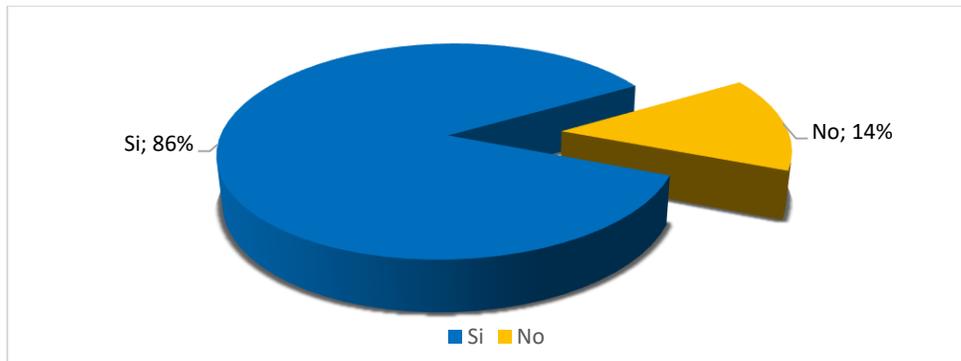
En el Gráfico Nro. 1, se puede ver que los grupos etarios más frecuentes fueron 60-69 y 70-79 años, representando el 59,4% del total de pacientes. En el 17,3% de los pacientes no registraron datos de edad.

**Gráfico Nro. 1: Pacientes según edad y sexo.**

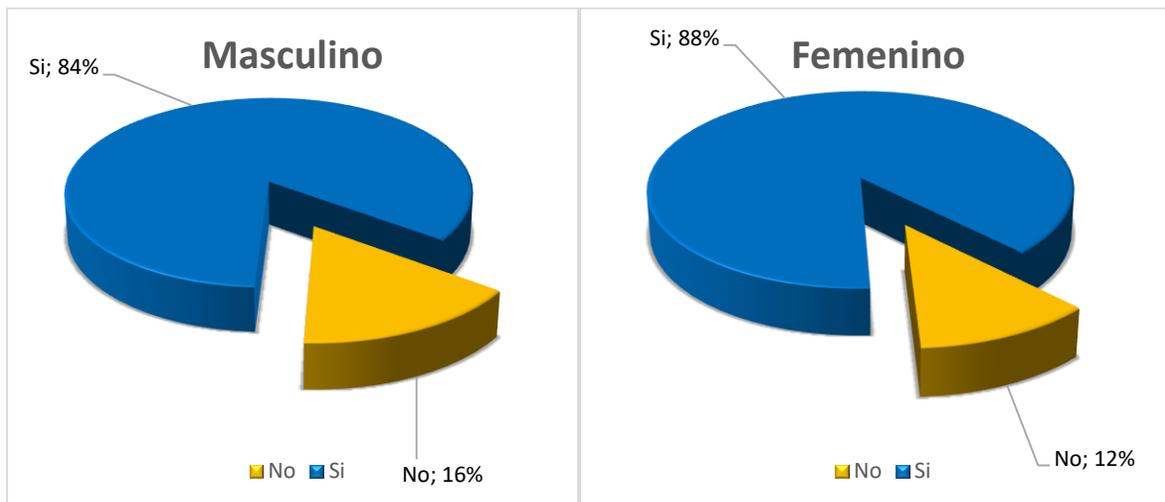


En el 86% de las biopsias, la muestra fue representativa. De los pacientes que mostraron representación diagnóstica de la muestra tisular, el porcentaje para ambos sexos fue similar. Para un mayor detalle respecto del material de biopsia apto para el diagnóstico, pueden observarse el Gráfico Nro. 2 y el Gráfico Nro. 3.

**Gráfico Nro. 2: Material de biopsia representativo para el diagnóstico.**



**Gráfico Nro. 3: Pacientes según sexo y representación diagnóstica de la muestra tisular**



En la Tabla Nro. 1 y en el Gráfico Nro. 4, se visualizan los diferentes tipos histológicos que se identificaron a partir de muestras representativas para el diagnóstico.

**Tabla Nro. 1: Distribución de los pacientes según resultado biopsia positivo.**

Tipo	Resultado Biopsia Positivo	Frecuencia	Porcentaje
Carcinoma de células pequeñas		17	10
Adenocarcinoma in situ		3	2
Adenocarcinoma NOS		48	30

<b>Carcinoma de células escamosas</b>	16	10
<b>Carcinoma de células grandes</b>	8	5
<b>Carcinoma indiferenciado no a células pequeñas</b>	26	16
<b>Tumor carcinoide bronquial</b>	1	1
<b>Linfoma</b>	1	1
<b>Metástasis</b>	12	7
<b>Inflamación/Infección</b>	30	18

Se pudo observar que para el carcinoma de células pequeñas la mediana de edad fue 69 años (66-80 años). De este grupo 6 de 10 fueron varones.

En el caso del adenocarcinoma in situ, solo lo presentaron 3 pacientes. La mediana de edad fue 74 años (62-78 años).

En cuanto al adenocarcinoma NOS, la mediana de edad fue 70 años (53-87 años). El grupo etario más frecuente fue 60-69 años (n= 15), seguido por 70-79 años (n=14).

Para el carcinoma de células escamosas, la mediana de edad fue 68 años (54-80 años). El grupo etario más frecuente fue 60-69 años (n= 5), seguido por 70-79 años (n=4).

Por el lado del carcinoma de células grandes, la mediana de edad fue 68 años (56-82 años). El grupo etario más frecuente fue 50-59 años (n= 2) y 70-79 años (n=2).

En cuanto al carcinoma indiferenciado no a células pequeñas, la mediana de edad fue 69 años (48-83 años). El grupo etario más frecuente fue 60-69 años (n= 10).

En cuanto al tumor carcinoide bronquial y el linfoma, un solo paciente de sexo masculino se diagnosticó en cada caso.

Considerando los distintos tipos histológicos de cáncer de pulmón como lesiones primarias, se observa que la frecuencia del mismo fue de 120 casos (60,9%).

El tipo histológico más frecuente fue adenocarcinoma NOS (30%), seguido en menor medida, por el carcinoma indiferenciado de células no pequeñas (16%).

Los tipos histológicos menos frecuente fueron tumor carcinoide bronquial (1%) y linfoma (1%).

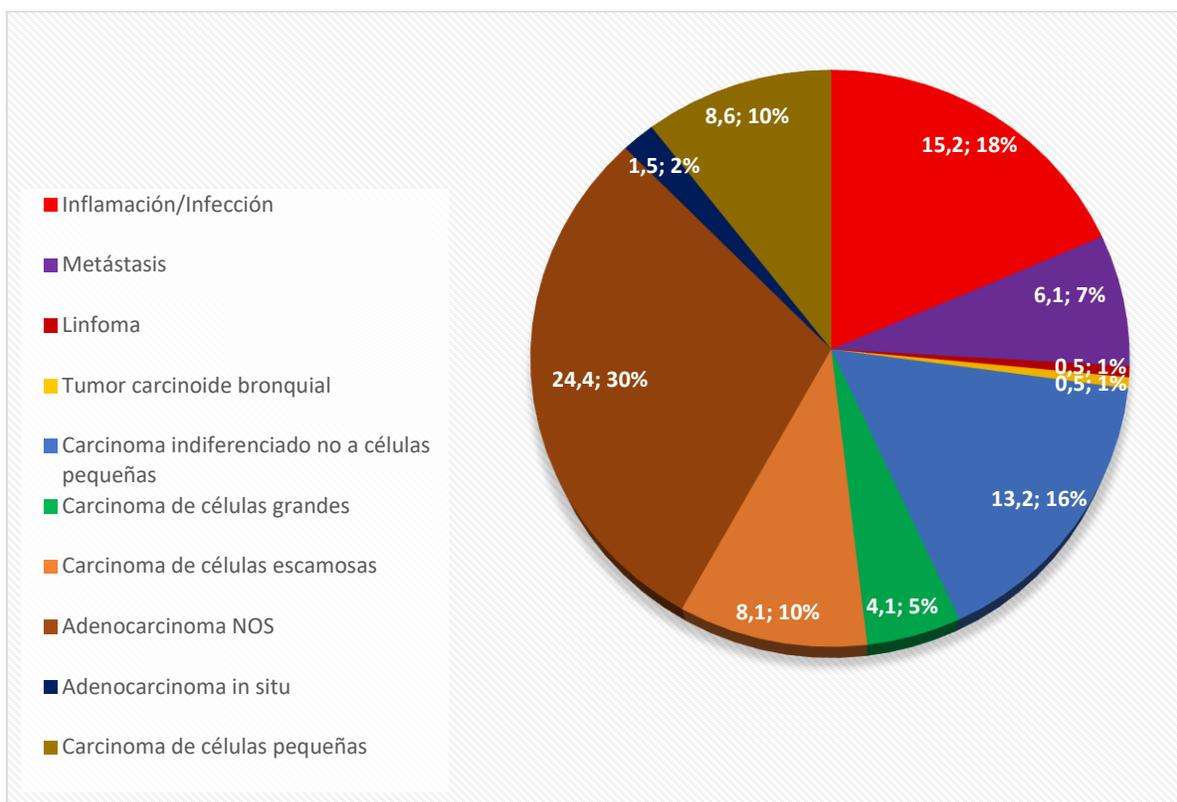
Para las metástasis, la mediana de edad fue 73 años (53-88 años). El grupo etario fue 70-79 años (n= 3) y 80-89 (n=3). En este grupo de pacientes, 4 eran de sexo masculino (3 de cada 10 varones) y la edad más frecuente se ubicó entre 80 a 89 años (n=2). En cuanto a las 7

pacientes de sexo femenino (7 de cada 10 mujeres), observaron como edad más frecuente 70-79 años (n=2).

Considerando los estudios histológicos que no arrojaron un diagnóstico de neoplasia, se pudo observar, principalmente, la presencia de inflamación/infección, siendo la mediana edad de 72 años (59-84 años). El grupo etario más frecuente fue 70-79 años (n= 12). De los 30 pacientes que obtuvieron este resultado en la biopsia, 20 eran de sexo masculino (7 de cada 10 varones) y la edad más frecuente entre 70 a 79 años (n=7). En cuanto a las 10 pacientes de sexo femenino (3 de cada 10 mujeres), observaron como edad más frecuente 70-79 años (n=5).

La frecuencia de pacientes a los cuales se les realizó punción con aguja gruesa que no diagnosticaron neoplasia fue de 30 pacientes (15,2%).

**Gráfico Nro. 4: Pacientes según resultado biopsia**



## Discusión

El cáncer de pulmón es el segundo tipo de cáncer más frecuente en nuestro país en cuanto a la incidencia y el primero en la lista en cuanto a mortalidad. Los diferentes tipos histológicos contribuyen al aumento de la incidencia y mortalidad por esta patología.

Al igual que lo reportado en el trabajo titulado *Global epidemiology of lung cancer*, el adenocarcinoma NOS resultó ser el tipo histológico más frecuente. Sin embargo, la bibliografía internacional reporta el carcinoma de células escamosas como el segundo más frecuente, siendo éste en nuestra población el cuarto en frecuencia, junto con el carcinoma de células pequeñas (Barta et al., 2019).

El predominio del adenocarcinoma por sobre los demás tipos histológicos puede estar en relación con diferencias en la exposición a productos de tabaco, el control sobre éste y la disminución sobre esta adicción, factores dietéticos, carcinógenos ambientales u ocupacionales y características del propio huésped.

De igual forma que en el trabajo mencionado, el cáncer de pulmón es más frecuente en los varones, probablemente, por su relación con el consumo de tabaco. Sin embargo, comparándolo con el artículo de revisión *The epidemiology of lung cancer*, se presentó que en EEUU las mujeres tienen una tasa más alta de cáncer de pulmón, sospechando un mayor consumo de cigarrillos del tipo con filtros y bajo contenido de alquitrán (Barta et al., 2019; de Groot et al., 2018).

Del mismo modo que lo reportado por estudios realizados en EEUU, la mediana de edad corresponde a 70 años, tanto para hombres como para mujeres (de Groot et al., 2018).

A diferencia de nuestro trabajo, en dicho estudio se plantea que el 10% de los casos se da en pacientes menores de 50 años, con lo cual se puede observar una disminución en este grupo posiblemente por un descenso en el consumo de tabaco logrado en los últimos años por el impacto de las campañas de concientización y la ley antitabaco sancionada en 2011.

Cabe destacar en el último tiempo la importancia de un diagnóstico mínimamente invasivo principalmente con las biopsias bajo guía tomográfica. Con este método tenemos un diagnóstico con una invasión mínima del paciente. Sin embargo, esta estrategia trae aparejado la desventaja de una disminución en el rédito diagnóstico por muestras insuficientes y el desafío de muestras pequeñas en las cuales se deben hacer múltiples

determinaciones en la era de la medicina personalizada y donde la biología molecular aporta información de relevancia en la elección del tratamiento.

En este aspecto, nuestro trabajo muestra un 86% de las biopsias con material apto diagnóstico. Confrontando esta información con lo publicado en el XXV Congreso Argentino e Internacional de Oncología Clínica (2021) sobre la opinión de los oncólogos consultados de la República Argentina (n 75), un 65% de la población encuestada indicó que el material para testear era insuficiente o no apto, considerándolo una barrera hacia el acceso a pruebas moleculares y tratamiento de precisión.

Estimamos que la diferencia en este aspecto se debe en parte al área geográfica de la población estudiada, ya que en nuestro trabajo la muestra analizada se limitó a los informes de biopsias recibidas de centros privados de la ciudad de Rosario. Además, tenemos un porcentaje de tomas de biopsia que se realizan con patólogo presente en el acto operatorio, lo cual mejora la obtención de material suficiente para el diagnóstico, a diferencia de otros estudios donde la presencia del patólogo no es tan frecuente o no forma parte importante del total de muestras.

### **Limitaciones:**

Se trató de una experiencia unicéntrica sobre una población determinada en un tiempo específico, el cual recibe muestras de efectores en su mayoría privados y, en menor cantidad, de lugares públicos.

Además, se identificó un 17,3% de pacientes sin registro de edad, demostrando una falta probable de control y obtención de datos al momento de la entrevista clínica, y siendo esto un aspecto a considerar para mejorar y aumentar el número de registro.

### **Conclusiones:**

En el presente trabajo se demostró que el tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma NOS y a diferencia de lo publicado en la bibliografía internacional, es seguido en nuestra serie por el carcinoma indiferenciado a células no pequeñas, quedando en un tercer lugar el carcinoma de células pequeñas y de células escamosas.

Existiendo un porcentaje significativo de muestras de biopsias que no resultaron aptas para realizar diagnóstico.

## Referencias bibliográficas

- American Cancer Society. (2019a). *Nódulos pulmonares*.  
<https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pulmon/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/nodulos-pulmonares.html>
- American Cancer Society. (2019b). *Signos y síntomas del cáncer de pulmón*.  
<https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pulmon/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/senales-sintomas.html>
- American Cancer Society. (2020). *Pruebas para el cáncer de pulmón*.  
<https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pulmon/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/como-se-diagnostica.html>
- American Cancer Society. (2021). *¿Se puede descubrir el cáncer de pulmón en sus comienzos?* <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pulmon/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/deteccion.html>
- Barta, JA., Powell, CA., & Wisnivesky, JP. (2019). Global Epidemiology of Lung Cancer. *Annals of Global Health*, 85(1), 1–16. 10.5334/aogh.2419
- Biblioteca Nacional de Medicina. (2021). *Nódulo pulmonar solitario*.  
<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000071.htm>
- Damiano, M. A., Rizzo, M. M. & Mandó, P. (2021, octubre 25-30). *Evaluación de la solicitud de biomarcadores en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásicos en la práctica diaria en Argentina*. [Ponencia libre]. XXV Congreso Argentino e Internacional de Oncología Clínica, Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
- De Groot, PM., Wu, CC., Carter, BW., & Munden, RF. (2018). The epidemiology of lung cancer. *Transl Lung Cancer Res*, 7(3), 220-233. 10.21037/tlcr.2018.05.06

Deffebach, ME., & Humbhrey, L. (Eds). (2022). *Screening for lung cancer*. Up To Date.

<https://www.uptodate.com/contents/screening-for-lung-cancer>

González Albert, MA., Calvo, V., Barletta, P., & Abriata, MG. (Eds.). (2019). *Situación de salud por cáncer de pulmón y tabaquismo en Argentina*. Instituto Nacional del Cáncer. [https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-03/0000001441cnt-](https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-03/0000001441cnt-boletin-epidemiologia-situacion-salud-cancer-pulmon-y-tabaquismo-argentina-2019.pdf)

[boletin-epidemiologia-situacion-salud-cancer-pulmon-y-tabaquismo-argentina-2019.pdf](https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-03/0000001441cnt-boletin-epidemiologia-situacion-salud-cancer-pulmon-y-tabaquismo-argentina-2019.pdf)

Horvat, A. (2022, noviembre 17). Cáncer de pulmón: la principal estrategia para evitar el tumor maligno que más vidas de lleva por año en el mundo. *La Nación*.

<https://www.lanacion.com.ar/sociedad/cancer-de-pulmon-la-principal-estrategia-para-evitar-el-tumor-maligno-que-mas-vidas-se-lleva-por-ano-nid17112022/>

Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. (2018). *PET/TC en nódulo pulmonar solitario y cáncer de pulmón no células pequeñas*.

<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/10/947415/pet-tc-en-nps-y-cp.pdf>

Raby, BA. (Ed). (2022). *Personalized medicine*. Up To Date.

<https://www.uptodate.com/contents/personalized-medicine>

Rouvière, H., & Delmas, A. (2006). *Anatomía humana descriptiva, topográfica y funcional*. Editorial ELSEVIER.

Thomas, KW., Gould, MK., & Naeger, D. (Eds). (2022). *Overview of the initial evaluation, diagnosis, and staging of patients with suspected lung cancer*. Up To Date.

<https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-initial-evaluation-diagnosis-and-staging-of-patients-with-suspected-lung-cancer>

Trinidad López, C., Delgado Sánchez-García, C., Utrera Pérez, E., Jurado Basildo, C., & Sepúlveda Villegas, CA. (2019). Nódulo pulmonar incidental: caracterización y manejo. *Radiología*, 61(5), 357-369. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2019.03.002>

## ANEXOS

### Autorizaciones

Rosario, 1 de diciembre de 2022

Laboratorio de anatomía patológica.

Dr. Chiesa, Hernán.

Por la presente, me dirijo a usted, mi nombre es Bertaina, María del Rosario, DNI 40.268.478, soy alumna de 6° año de la Universidad Abierta Interamericana (UAI) y estoy desarrollando el Trabajo Final de la carrera de medicina, denominado **“Frecuencia de distintos tipos histológicos de cáncer de pulmón en biopsias por punción con aguja gruesa en el laboratorio de patología clínico-quirúrgica de Rosario en el período entre el 1° de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2021”**.

Solicito, a través de esta nota, su autorización para recopilar datos de los informes de biopsias del Laboratorio de Patología Clínica-Quirúrgica de Rosario para llevar adelante mi trabajo de investigación.

Espero su respuesta. Saludos.

Bertaina, María del Rosario.

Firma

Dr. HERNÁN CHIESA  
Matrícula 11839  
Jefe de Servicio  
Anatomía Patológica  
Hospital Provincial de Rosario

Aclaración

7/12/22

Fecha

Rosario, 5 de diciembre de 2022.

Universidad Abierta Interamericana

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Director de Carrera de Medicina

Dr. Jorge Guillermo Kilstein,

Quien suscribe, Dr. Chiesa, Hernán, expreso por medio de la presente que siendo tutor del trabajo final de carrera titulado **“Frecuencia de distintos tipos histológicos de cáncer de pulmón en biopsias por punción con aguja gruesa en el laboratorio de patología clínico-quirúrgica de Rosario en el período entre el 1º de enero de 2016 y 31 de diciembre de 2021”**, cuya autora es la alumna Bertaina, María del Rosario, autorizo su presentación para la evaluación correspondiente y me comprometo a acompañarla en el acto de defensa del mismo ante las autoridades del tribunal evaluador, según las reglas dispuestas por las facultad.

Sin otro particular, lo saludo atentamente.

Firma

Dr. HERNÁN CHIESA  
Matrícula 11839  
Jefe de Servicio  
Anatomía Patológica  
Hospital Provincial de Rosario

Aclaración

7/12/22

Fecha

Rosario, 5 de diciembre de 2022.

Universidad Abierta Interamericana

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Director de Carrera de Medicina

Dr. Jorge Guillermo Kilstein,

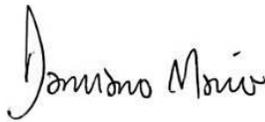
Quien suscribe, Dr. Damiano, Mario, expreso por medio de la presente que siendo tutor del trabajo final de carrera titulado **“Frecuencia de distintos tipos histológicos de cáncer de pulmón en biopsias por punción con aguja gruesa en el laboratorio de patología clínico-quirúrgica de Rosario en el período entre el 1° de enero de 2016 y 31 de diciembre de 2021”**, cuya autora es la alumna Bertaina, María del Rosario, autorizo su presentación para la evaluación correspondiente y me comprometo a acompañarla en el acto de defensa del mismo ante las autoridades del tribunal evaluador, según las reglas dispuestas por las facultad.

Sin otro particular, lo saludo atentamente.



Firma

Mario A. Damiano  
Médico MP 6784 LC 4.5.9  
Especialista en Medicina Interna R. 051527  
Especialista en Oncología R. 029752/2



Aclaración

5/12/22

Fecha