

Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Volumen
Volume **15**

Número
Number **2**

Octubre-Diciembre
October-December **2002**

Artículo:

Cáncer pulmonar: Distribución de metástasis de acuerdo al tipo histológico. Estudio de autopsias

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Cáncer pulmonar: Distribución de metástasis de acuerdo al tipo histológico. Estudio de autopsias

Rosa María Rivera Rosales*
Margarita Salazar Flores†

Palabras clave: Cáncer pulmonar, metástasis de cáncer pulmonar, tipos histológicos de cáncer pulmonar.

Key words: Lung cancer, lung cancer metastases, histological types of lung cancer.

RESUMEN

Introducción: los principales tipos histológicos de cáncer pulmonar son el adenocarcinoma, carcinoma epidermoide, carcinoma de células pequeñas y carcinoma de células grandes. Para planear el tratamiento y conocer el pronóstico es necesario conocer la distribución de las metástasis.

Objetivo: Describir los sitios de metástasis más frecuentes del cáncer pulmonar en autopsias de acuerdo al tipo histológico y, comparar nuestros resultados con los de la literatura.

Material y métodos: Se revisaron los protocolos de autopsia y las laminillas de todos los casos con diagnóstico anatomo-patológico de cáncer pulmonar en un período comprendido entre el 1 de enero de 1985 al 31 de diciembre del año 2000.

Resultados: Encontramos 205 casos de cáncer pulmonar, el tipo histológico más común fue el adenocarcinoma con un 42.4%, 18% correspondió

a carcinoma epidermoide, 16.1% fue carcinoma de células pequeñas y 12% a carcinoma de células grandes. Para el adenocarcinoma los sitios de metástasis más comunes fueron: ganglios regionales 75%, pulmón contralateral 38% y suprarrenales 31%. Para el carcinoma epidermoide los ganglios regionales fueron los más frecuentemente afectados en un 59%, el pulmón contralateral 40% y las suprarrenales con 24%. Para el carcinoma de células pequeñas los ganglios regionales se afectaron un 90%, los ganglios distales en 36% y el pulmón contralateral en 24%. En el carcinoma de células grandes, además de los ganglios regionales también se afectaron el hígado en el 54% de los casos y la pleura en el 46%. Todos los casos revisados presentaron metástasis locoregionales y distales.

ABSTRACT

Introduction: The main histological types of lung cancer (LC) are adenocarcinoma (ADCA), squamous cell carcinoma (SQCC), small cell carcinoma (SCC) and large cell carcinoma (LCC). Determination of metastasis distribution is required for treatment design and prognosis.

Objective: To describe the most frequent sites of metastases common in LC from necropsies according to the histological type, and to compare our results with those in the literature.

Material and methods: Necropsy protocols and slides of cases pathologically diagnosed as LC were analyzed from January 1, 1985 to December 31, 2000.

* Departamento de Patología, INER.
† Educación Continua, INER.

Correspondencia:
Dra. Margarita Salazar Flores, Dirección de Enseñanza.
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias,
Calzada de Tlalpan 4502,
colonia Sección XVI. México, D.F. 14080.
E-mail: margas99@yahoo.com

Trabajo recibido: 11-III-2002; Aceptado: 19-VI-2002

Results: 205 cases of LC were found; the most common histological types were ADCA in 42.2%, SQCC in 18%, SCC in 16.1%, and LCC 12%. Metastasis sites for ADCA were regional lymph nodes in 75%, contralateral lung in 38%, and adrenal glands in 31%. The sites most frequently affected by SQCC were regional lymph nodes in 59%, contralateral lung in 40%, and adrenal glands in 24%. In the case of SCC, the regional lymph nodes were affected in 90%, distal lymph nodes in 36%, and contralateral lung in 24%. In LCC, the most affected metastasis sites additionally to lymph nodes were liver in 54% and pleura in 46%. All the studied cases showed locoregional and distal metastases.

INTRODUCCIÓN

Los principales tipos histológicos del cáncer pulmonar (CP) son: carcinoma epidermoide (CAEP), adenocarcinoma (ADCA), carcinoma de células grandes (CCG) y carcinoma de células pequeñas (CCP), desde el punto de vista clínico es muy importante la diferenciación entre CCP y carcinoma de células no pequeñas (CACNP).

A partir de los años setenta hubo un cambio en la frecuencia de los tipos histológicos, antes de esta fecha predominaba el CAEP y posteriormente el ADCA. En 21,139 casos (en varias series publicadas en la literatura) antes de 1985 predominó el CAEP con 37.7%; entre 1983 y 1987 en 59,260 casos predominó el ADCA con 32.2%¹.

Tomando en cuenta que el CAEP es de localización central y el ADCA periférico y como consecuencia del cambio en el tipo histológico, ha habido una relativa disminución en el porcentaje de tumores centrales comparado con los tumores periféricos, Auerbach y Garfinkel² compararon la frecuencia de los tumores centrales estudiados entre 1986 y 1989 encontrando una disminución en los tumores centrales del 69.3 a 57.3% cuando se compararon los tumores diagnosticados antes de 1978 con los de 1986 y 1989.

Según la clasificación TNM para estadiificar los CACNP se toma en cuenta el tamaño del tumor, los ganglios linfáticos involucrados y la presencia de metástasis³.

El CCP tiene características clínicas y morfológicas diferentes al resto de los CP, además es sensible a quimioterapia. Se considera una enfermedad sistémica; en el momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes tienen metástasis a los ganglios regionales (GR) y órganos extratorácicos. Por otra parte, en la estadiificación de estos tumores no se usa la clasificación TNM, se clasifican en etapa limitada cuando está limitado al hemitórax de origen, mediastino o ganglios linfáticos supraclaviculares, representa el 30% de los casos y etapa extensa cuando hay metástasis y representa aproximadamente el 70% de los casos^{3,4}.

El tratamiento estándar para el estadio clínico I (T1-2,N0) es quirúrgico sin terapia neoadyuvante. Sin embargo, después de resección completa, la sobrevida a cinco

años es sólo del 55 a 72% debido al desarrollo de metástasis distantes^{5,6}.

Por otra parte, en el CACNP la presencia de metástasis (M1) es considerada una contraindicación para el tratamiento quirúrgico⁷.

A pesar del uso de tomografía computada (TAC) en la estadiificación del CP, las metástasis a glándulas suprarrenales sólo son positivas en 20 a 41% de los casos comprobados por autopsia⁷.

La frecuencia con que ocurren metástasis en el CP, se debe al hecho de que los pulmones tienen una rica red de vasos linfáticos y sanguíneos. La diseminación del cáncer pulmonar sigue las siguientes rutas: diseminación linfática, diseminación hematogena, incluyendo las venas vertebrales, extensión directa, implantación después de procedimientos como biopsia por aspiración y diseminación broncogénica⁸.

Por lo anterior, es necesario conocer el comportamiento clínico y el patrón de metástasis de acuerdo al tipo histológico para diseñar el tratamiento y seguimiento. La mejor fuente de información al respecto, es el análisis de series de autopsias.

Objetivo

Describir los sitios de metástasis más frecuentes del cáncer pulmonar en autopsias, de acuerdo al tipo histológico y en pacientes sin tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisó el material de autopsias con diagnóstico anatomo-patológico de CP del Departamento de Patología del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), durante el período comprendido de 1985 a 2000.

RESULTADOS

Encontramos 205 casos de CP, el tipo histológico más común fue el ADCA en un 42.4%; 18% fueron CAEP; 16.1% CCP; 12% CCG. Para el ADCA los sitios de metástasis más comunes fueron los GR en 75%, el pulmón contralateral en 38%, las suprarrenales 31%, el hígado 30% y los ganglios linfáticos distales (GD) en 26%. Para el CAEP los GR fueron los más frecuentemente afectados en 59%, el pulmón contralateral con 40%, las suprarrenales en 24%, el hígado con 21% y los GD en un 19%. En el CCP el 90% de las metástasis afectó a los GR, los GD en 36%, el pulmón contralateral, las suprarrenales y la pleura con 24% en cada caso; en el CCG, los GR se afectaron en el 79%, el hígado en 54%, la pleura con 46%, los GD en 41% y el pulmón contralateral con 37%, (Tabla I).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En cuanto a la frecuencia de CAEP y ADCA en la Tabla II se anotan, en orden cronológico, según el año de la publicación las variaciones en la proporción entre ambos tipos histológicos. Nótese que a partir de la década de los seten-

ta, hasta el año 2000 el ADCA se incrementó de 25 a 62%, en cambio el CAEP disminuyó de 35 a 26%^{2,6,8-12}.

La Tabla III corresponde a ADCA. Se analizaron 15 series^{6,8,13-19}, se hace énfasis en las cifras mayores y menores, se calculó un promedio y éste se comparó con nuestros resultados. La frecuencia de metástasis a pulmón contralateral y riñones de nuestra serie es semejante al promedio. En cuanto a las metástasis a ganglios linfáticos regionales, distales y diafragma encontramos mayor frecuencia en nuestra serie: 75vs57%, 26vs22 y 20vs12% respectivamente. Las metástasis a pleura, suprarrenales,

hígado, SNC y corazón, nuestras cifras son menores al promedio: 35vs25%, 40vs31%, 42vs30% y 32vs25%, 21vs9% respectivamente. Las metástasis a hueso están reportadas en 13 series con promedio de 31%, en nuestra serie no tuvimos ningún caso, probablemente porque el estudio de huesos en las autopsias se toman rutinariamente de costillas y cuerpos vertebrales y puede ser que en los estudios que reportan mayor frecuencia, las muestras se tomen de acuerdo a estudios de gabinete.

La Tabla IV corresponde a CAEP. Se analizaron seis series^{2,6,8}, la frecuencia de metástasis a suprarrenal y co-

Tabla I. Distribución de las metástasis por tipo histológico de cáncer pulmonar.

Metástasis	ADCA	CAEP	CCP	CCG	
Total de casos	87	42.4%	37	18%	
Ganglios regionales	66	75%	22	59%	
Pulmón contralateral	33	38%	15	40%	
Suprarrenales	27	31%	9	24%	
Hígado	26	30%	8	21%	
Ganglios distales	23	26%	7	19%	
SNC	22	25%			
Pleura	22	25%			
Riñón	21	24%	4	11%	
Diafragma	18	20%			
Pericardio	8	9%			
Bazo	8	9%			
Corazón			7	19%	
Diafragma			4	11%	
Esófago			3	8%	
Aorta				7	21%
Páncreas				3	9%
Hueso				5	21%

ADCA: Adenocarcinoma; CAEP: Carcinoma epidermoide; CCP: Carcinoma de células pequeñas; CCG: Carcinoma de células grandes; SNC: Sistema nervioso central.

Tabla II. Comparación de ADCA y CAEP.

Autor	Año	Año publicación	Referencia	No. de casos	CAEP %	ADCA %
Arkin y Wagner		1936	8	74	28	24
Koletsky		1938	8	125	46	24
Tenzel		1941	8	192	55	25
Hines	1942-47	1954	8	234	62	9
Auerbach	1955-72	1975	2	662	35	25
Vincent	1962-75	1977	9	1862	26	30
El Torki	1964-85	1990	10	4928	32	31
Quint	1991-93	1996	6	348	39	39
Ramírez	1971	1995	12	923	32	28
Medina y Salazar	1957-96	2000	11	1961	26	62

CAEP: Carcinoma epidermoide; ADCA: Adenocarcinoma.

Tabla III. Adenocarcinoma.

Autor	Año de publicación	Referencia	GR	GD	Pulmón	Pleura	SR	Riñón	Hígado	SNC	Diafragma	COR	Bazo	HUE	TD
Sampson	1935	8					76	74	57	80		24		57	
Koletsky	1938	8			55		12	36	50	36				32	
Tenzel	1941	8			46		44	28	54	28		8			
Hines	1954	8			23		52	43	43	14				29	
Galluzzi	1955	14					34	15	42	26		5	14		
Budinger	1958	15	76		35		42	4	42	36		38		42	
Onuigbo	1963	16					41	21	40	24			4		
Guillan	1967	17	46		17	25	58	13	58	25	13	33	17	21	17
Auerbach	1975	2	91	9		30	41	26	13		11	16	9	44	10
Oehler	1983	18					8	9		6				12	
Feld	1984	18	4	9	14					39	22			12	
Notter	1989	18			25		29	18	32	21		9		27	
Stenbygaard	1995	18	42		31	20	17	17	18	33		14	9	21	
Quint	1996	6		48	15		21		32	42		23	9	33	
Stenbygaard	1999	19	80		60	60	90		70	50				60	
Promedio			57	22	32	34	40	25	42	32	12		9		
Presente serie			75	26	33	25	31	24	30	25	20				

GR: Ganglios linfáticos regionales; GD: Ganglios linfáticos distales; SR: Suprarrenales; SNC: Sistema nervioso central; COR: Corazón; HUE: Hueso; TD: Tubo digestivo

Tabla IV. Carcinoma epidermoide.

Autor	Año de publicación	Tipo	Referencia	GR	GD	Pulmón	Pleura	SR	Riñón	Hígado	SNC	Diafragma	Corazón	Bazo	Hueso	TD
Hines	1954	CAEP	8			15	10	34	26	33	8		12			
Sampson	1935	CAEP	8				33	14	10	11	13		44			
Tenzel	1941	CAEP	8			19	17	20	13	28	6		8			
Koletsky	1938	CAEP	8			12		54	15	18	5		3		10	
Quint	1996	CAEP	6		20	10		5		15	30			5	40	5
Auerbach	1975	CAEP	2	83	29		24	20	23	37		4	35	6	27	5
Promedio					25	14	21	25	17	24	12		20			
Presente Serie	2002	CAEP	37	59	19	40		24	11	21		8	19			

GR: Ganglios linfáticos regionales; GD: Ganglios linfáticos distales; SR: Suprarrenales; SNC: Sistema nervioso central; TD: Tubo digestivo.

Tabla V. Carcinoma de células pequeñas.

Autor	Año de publicación	Tipo	Referencia	GR	GD	Pulmón	Pleura	SR	Riñón	Hígado	SNC	Diafragma	Corazón	Bazo	Hueso	TD
Galluzzi	1955	CCP	14					48	18	60	38			7	23	20
Auerbach	1975	CCP	2	96	62	23	47	25		62	50		6	20	18	35
Fushimi	1996	CCP	20	13	29	12	11	27		36	67					
Jereczek	1996	CCP	21	100	21			25	18	49	17				12	
Promedio					70	37		17	29	20	52	43				
Presente Serie	2002	CCP	33	90	36	24	24	24			15		21		9	

GR: Ganglios linfáticos regionales; GD: Ganglios linfáticos distales; SR: Suprarrenales; SNC: Sistema nervioso central; TD: Tubo digestivo.

Tabla VI. Carcinoma de células grandes.

Autor	Año de publicación	Tipo	Referencia	GR	GD	Pulmón	Pleura	SR	Riñón	Hígado	SNC	Diáfragma	Corazón	Bazo	Hueso	TD
Auerbach	1975	CCG	2	89	45		18	38	19	33	49	13	17	9	25	9
Quint	1996	CCG	6			11		22		22	56					56
Promedio								30		28	33					
Presente Serie	2002	CCG	24	79	41	37	46	25		54	33		16	21		

GR: Ganglios linfáticos regionales; GD: Ganglios linfáticos distales; SR: Suprarrenales; SNC: Sistema nervioso central; COR: Corazón; HUE: Hueso; TD: Tubo digestivo; CCG: Carcinoma de células grandes.

razón fue semejante al promedio. En pulmón contralateral nuestra cifra es mayor al promedio 40vs14, en ganglios linfáticos distales, riñones e hígado las cifras fueron menores al promedio: 25vs19%, 17vs11 y 24vs21 respectivamente. En pleura y SNC no encontramos ningún caso.

La Tabla V corresponde a CCP. Las metástasis a ganglios linfáticos distales en nuestra serie se presentaron con la misma frecuencia que el promedio. El porcentaje de metástasis a ganglios linfáticos regionales, a pulmón contralateral, pleura y suprarrenales en nuestra serie fue mayor que el promedio: 90vs70%, 24vs12%, 24vs17%, 29vs24% respectivamente. En hígado y SNC las cifras fueron menores: 52vs33% y 43vs15% respectivamente.

Por su parte la Tabla VI corresponde a CCG, se analizan únicamente dos series^{2,6}, las metástasis a pulmón contralateral y pleura fueron más frecuentes en nuestro material: 37vs11% y 46vs18% respectivamente. Las metástasis a ganglios regionales y distales, suprarrenales, hígado y SNC fueron menos en nuestra serie: 89vs79%, 45vs41%, 30vs25%, 54 vs28% y 53vs33% respectivamente.

En nuestro material los tumores que originaron mayor número de metástasis a más órganos fue el ADCA con 313 metástasis a 11 órganos, el CACG 352 metástasis a 9 órganos, el CCP 243 metástasis a 11 órganos y finalmente el que originó menos metástasis fue el CAEP con 201 a 8 órganos.

Los órganos que más frecuentemente recibieron metástasis de todos los tipos histológicos fueron los GR, de éstos el más frecuente fue el CCP con 90%. Hines⁹ encontró una frecuencia de metástasis a GR en carcinoma indiferenciado, ADCA y CAEP de 65, 48 y 22% respectivamente. Suzuki²² señala que hay metástasis a GR en 40% en tumores con estadio IA de CACNP.

En nuestra serie las metástasis a pulmón contralateral fueron más frecuentes en CAEP (40%). En cuanto al tipo histológico que originó más metástasis a suprarrenales fue el ADCA con 31%, los demás tipos histológicos representaron 24% cada uno. Allard⁷ menciona, igual que en esta serie, que el tipo histológico con más metástasis a suprarrenales fue el ADCA y añade que cuando hay metástasis a suprarrenales habitualmente hay a varios órganos. Fushimi²⁰ en CCP, divide la frecuencia de metástasis

en dos grupos: de alta y baja frecuencia, las metástasis a suprarrenal las considera de alta frecuencia en un 26.8%.

El tumor que con más frecuencia dio metástasis a hígado fue el CCG con 54%.

Las metástasis a páncreas son poco comunes Onuigbo¹⁶, Guillan¹⁷ y Auerbach² informan una frecuencia de 8.8, 17 y 9.7% respectivamente. Nakamura y colaboradores²³, en 690 casos de autopsia de tumores malignos encontraron metástasis a páncreas en el 15% de los casos. El CP representó el 18% y el tipo histológico más frecuente fue el ADCA. En los CCP algunos autores informan una frecuencia de 7.5%, Noseda²⁴ y Niccolini²⁵ informan casos de pancreatitis inducida por metástasis (PAIM). Chowhan²⁶ informa dos casos de PAIM en CCP, esta entidad es poco común, puede ocurrir como primera manifestación o en casos ya conocidos de CCP con metástasis extensas. En nuestra serie las metástasis a páncreas ocurrieron únicamente en casos de CCP y representaron el 9%. Ningún caso se manifestó clínicamente por PAIM.

Las metástasis a corazón ocurren en neoplasias con diseminación extensa. Abraham y colaborador²⁷ en un período de 14 años revisaron 3,314 autopsias, 806 (24.3%) correspondieron a neoplasias malignas y de éstas 95 (11.8%) tuvieron metástasis a corazón, el CP fue la neoplasia que más frecuentemente dio metástasis a corazón. En nuestra serie el CAEP dio metástasis a corazón en un 19%, el CCG en 16% y el CCP en 15%.

REFERENCIAS

1. Colby TV, Koss MN, Travis WD. *Tumors of the lower respiratory tract. Atlas of tumor pathology*. Third series. Fasc 13. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1995.
2. Auerbach O, Garfinkel L, Parks VR. *Histologic type lung cancer in relation of smoking habits, year of diagnosis and site of metastases*. Chest 1975;67:382-387.
3. Mountain CF. *Revisions in the International System for Staging Lung Cancer*. Chest 1997;111:1770-1717.
4. Hirsch FR, Matthews MJ, Aisner S. *Histopathologic classification of small cell lung cancer*. Cancer 1988;62:973-977.

5. D'Amico TA, Aloia TA, Moore MB, Conlon DH, Herndon JE, Kinch MS, et al. *Predicting the sites of metastases from lung cancer using molecular biologic markers*. Ann Thorac Surg 2001;72:1144-1148.
6. Quint LE, Tummala S, Brisson LJ, Francis IR, Krupnick AS, Kazerooni EA, et al. *Distribution of distant metastases from newly diagnosed non-small cell lung cancer*. Ann Thoracic Surg 1996;62:246-250.
7. Allard P, Yankaskas BC, Fletcher RH, Parker LA, Halvorsen RA Jr. *Sensitivity and specificity of computed tomography for the detection of adrenal metastatic lesions among 91 autopsied lung cancer patients*. Cancer 1990;66:457-462.
8. Engelman RM, McNamara WL. *Bronchogenic carcinoma: a statistical review of two hundred and thirty-four autopsies*. J Thoracic Surg 1954;27:227-237.
9. Vincent RG, Pickren JW, Lane WW, Bross I, Takita H, Houten L, et al. *The changing histopathology of lung cancer. A review of 1682 cases*. Cancer 1977;39:1647-1655.
10. El-Torky M, El-Zeky F, Hall JC. *Significant changes in the distributions of histologic types of lung cancer*. Cancer 1990; 65:2361-2363.
11. Medina MF, Salazar FM. *Frecuencia del patrón cambiante del cáncer pulmonar en México*. Salud Pública México 2000;42:333-336.
12. Ramírez E, Cicero R, Zuniga G, Novelo V, Navarro F, Casanova JM. *Bronchogenic cancer at the Hospital General de Mexico. A study of 2 decades*. Salud Pública México 1995; 37:155-161.
13. Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, Asamura H. *Prognosis and survival after resection for bronchogenic carcinoma based on the 1997 TNM-staging classification: the Japanese experience*. Ann Thoracic Surg 2001;71:1759-1764.
14. Galluzzi S, Payne PM. *Bronchial carcinoma: a statistical study of 741 necropsies with special reference to the distribution of blood-bone metastases*. Br J Cancer 1955;9:511-527.
15. Budinger JM. *Untreated bronchogenic carcinoma*. Cancer 1958;11:106-116.
16. Onuigbo WB. *Some pathological data on 2000 adenocarcinomas and squamous cell carcinomas of the lung*. Br J Cancer 1963;17:1-7.
17. Guillan RA, Zelman S, Alonso RA. *Adenocarcinoma of the lungs: an analysis of 24 cases in men*. Am J Clin Pathol 1967;47:580-584.
18. Stenbygaard LE, Sorensen JB, Olsen JE. *Metastatic pattern in adenocarcinoma of the lung. An autopsy study from a cohort of 137 consecutive patients with complete resection*. J Thorac Cardiovasc Surg 1995;110:1130-1135.
19. Stenbygaard LE, Sorensen JB. *Small bowel metastases in non-small cell lung cancer*. Lung Cancer 1999;26:95-101.
20. Fushimi H, Kikui M, Morino, Yamamoto S, Teteishi R, Wada A, et al. *Histologic changes in small cell lung carcinoma after treatment*. Cancer 1996;15:278-283.
21. Jereczek B, Jassem J, Karnicka-Mlodkowska H, Badzio A, Mos-Antkowiak R, Szczepk B, et al. *Autopsy findings in small cell lung cancer*. Neoplasma 1996;43:133-137.
22. Suzuki K, Nagai K, Yoshida J, Nishimura M, Nishiwaki Y. *Predictors of lymph node and intrapulmonary metastases in clinical stage IA non-small cell lung carcinoma*. Ann Thoracic Surg 2001;72:352-356.
23. Nakamura E, Ishikawa H, Itoh T, Manabe T. *Secondary tumors of the pancreas: clinicopathological study of 103 autopsy cases of Japanese patients*. Pathol Int 2001;51:9:511-527.
24. Noseda A, Gangji D, Cremer M. *Acute pancreatitis as presenting symptom as sole manifestation of small cell lung carcinoma*. Dig Dis Sci 1987;32:327-331.
25. Nicolini DG, Graham JH, Banks PA. *Tumor-induced acute pancreatitis*. Gastroenterology 1976;71:142-145.
26. Chowhan NM, Madajewickz S. *Management of metastases-induced acute pancreatitis in small cell carcinoma of the lung*. Cancer 1990;65:1445-1448.
27. Abraham KP, Reddy V, Gattuso P. *Neoplasms metastatic to the heart: review of 3314 consecutive autopsies*. Am J Cardiovasc Pathol 1990;3:195-198.

