

Estructura y Ultraestructura del Carcinoma de Pulmón

Dr. José Luis López-Campos

*Histopatólogo de la Beneficencia
Profesor Adjunto de Histología y Anatomía Patológica*

CARCINOMA DE PULMON

Cada día es mayor el interés de los clínicos y radiólogos, para estudiar el problema del cáncer pulmonar, pues, por una parte, se une una auténtica mayor incidencia del mismo en la hora actual, y por otra, la puesta en marcha de métodos auxiliares para el diagnóstico, que han hecho que se haga un estudio muy detenido de las diferentes formas anatomoclínicas. En primera línea tenemos la utilización de los exudados broncopulmonares, para investigar la presencia de células cancerosas, con el fin de poder instaurar un tratamiento quirúrgico precoz, antes de que la extensión metastásica del proceso, haga imposible una terapéutica.

El cáncer de pulmón, que según las estadísticas de conjunto, de LUBARSCH, durante los años 1921-22, formaría sólo e 5'4 % entre todos los carcinomas, en estos últimos años, ha sufrido tal aumento de incidencia, que para autores como LESEHKE (1957), va en segundo lu-

gar después del carcinoma de estómago, que según este autor alemán sería el más frecuente, y que para KAHLLAN en su estadística hecha en 1960, coloca al cáncer de pulmón como el tumor maligno más frecuente en toda la Oncología humana. Incluso el propio LESEKE, en trabajos hechos con JEUTHER en 1961, creen que existe una relación inversa entre la incidencia del cáncer de pulmón y el de estómago, de tal manera que desde el 1900 hay una línea ascendente en lo que se refiere al cáncer de pulmón, y en consecuencia una disminución del cáncer de estómago.

Sin embargo, no debemos olvidar que hoy día, los trastornos malignos del pulmón son diagnosticados más fácilmente por parte de los internistas, radiólogos y cirujanos de tórax, de tal manera que sobre este real aumento de la frecuencia, cabe aplicar aquel dicho de gran literato alemán GOETHE: "Was man weis sieth man" (lo que sabe se ve) y como consecuencia debido a su mejor conocimiento, es más fácil de diagnosticar.

Dentro del término genérico de cáncer de pulmón, caben como es lógico, todos los tumores malignos del pulmón. Ahora bien, en el cuadro general de los tumores broncopulmonares, hay que separar como en cualquier capítulo de la Oncología:

1.º—Tumores benignos.

2.º—Tumores malignos.

Estos, corresponden al concepto de "cáncer de pulmón", y pueden ser primitivos y secundarios. Entre los primitivos, tenemos como el más frecuente e importante y que va a ser el que nos va a ocupar gran parte de la explicación, el llamado carcinoma broncopulmonar con sus diferentes tipos, e insistimos en el término broncopulmonar, ya que en la mayoría de los casos se trata de tumores de los bronquios que se han propagado precozmente al parenquima pulmonar.

En al grupo de los tumores malignos secundarios, podemos separar siguiendo a HAUCK aquellos que son debidos a propagación por contigüidad o vialinfática, como sucede con el carcinoma de mama debido a su propagación transtorácica, o con los tumores de mediastino de la pleura, de los de asiento abdominal alto, los de cuello, y los de fosa supraclavicular.

Por otro lado distinguimos los cánceres pulmonares secundarios que son debidos a una propagación por vía sanguínea. Todos sabemos que el pulmón actúa como un auténtico filtro de toda la circulación venosa de la economía, y como consecuencia de esto, los carcinoma metastásicos pulmonares producidos por vía hemática, son muy fre-

cuentes, entre ellos debemos citar los hipernefomas seminomas, tumores de la médula ósea y del hueso, de tal manera que la metastasis única en "bala de cañón", o los cuadros de linfangitis carcinomatosa pulmonar, y de carcinosis miliar, son entidades anatomopatológicas muy frecuentes.

Pero dejando a un lado estos tumores secundarios, queremos concentrar nuestro estudio en el llamado Carcinoma broncopulmonar primitivo, en sus diferentes aspectos: histórico, etiológico y microscópico-estructura; tanto examinando los datos que nos da el microscopio fotónico, como aquellos que hoy nos muestra la técnica de los cortes ultrafinos y la microscopia electrónica.

Etapas cronológicas del cáncer de pulmón.

En la evolución cronológica del carcinoma pulmonar, podemos señalar, como en cualquier otro capítulo de la Medicina, tres fases:

1.ª—*Conocimiento de proceso.*

Creemos que las primeras observaciones concretas de este problema, corresponde a AGRICOLA (1500) que descubrió la enfermedad de los mineros de Sajonia, que hoy se ha identificado con el cáncer de pulmón de los mineros de Schneeberg. Pero realmente las primeras observaciones completas son las de BAYLE, quien en 1810, reconoció la tisis cancerosa como una de las seis variedades de tisis. Pocos años más tarde, en 1842, STOKE

fue capaz de separar diversas variedades dentro de este proceso neoplásico, aunque quien deslindó totalmente el cáncer de pulmón de otros procesos consustivos pulmonares, fue JACOUD, que hizo resaltar los síntomas compresivos y la invasión de los ganglios supraclaviculares.

Posteriormente en 1872, BENNET, se ocupó enteramente de las manifestaciones clínicas, basándose en el estudio de 39 casos y en 1873 MARCHIAFAVA, separó, basándose en los trabajos de LAENNEC (el que en 1826 había descrito en su tratado de auscultación tres formas anatomoclínicas), y por otro lado en la autopsia, los tumores malignos primitivos y secundarios.

2.^a—Fase diagnóstica.

Con los albores de nuestro siglo, se inició una etapa fundamental en el conocimiento del cáncer de pulmón, pues junto con la aportación de las radiografías, está la introducción de la broncografía y la broncoscopia como medios de diagnóstico. Es clásica la monografía que en 1912 publicó ADLER que comprendía el estudio de 374 casos de carcinomas y de 90 casos que él diagnosticó de sarcomas.

3.^a—Tratamiento.

Los estudios de cáncer de pulmón, están orientados hoy a tratar de implantar una terapéutica eficaz y precoz, y las miradas se centran en ver si

existe o no un aumento real del cáncer y en segundo lugar, en conseguir un diagnóstico lo más precoz posible ya que mediante una buena cirugía pulmonar se consigue salvar algunos de los pacientes cuando todavía no hay metastasis.

Etiología del cáncer de pulmón.

El problema del cáncer en general se ha ocultado con cierto temor y siempre se le ha puesto un velo de misterio al tratar de estudiarlo. PEYTON ROUX (1922), decía en su obra que "...el problema del cáncer, constituye el último bastión de la metafísica médica, pero lo que ocurre es que es un bastión formidablemente atrincherado".

Uno de los problemas más complejos al estudiar la etiología del cáncer de pulmón y en general de todas las neoplasias malignas, es pensar que se trata de una enfermedad semejante a la tuberculosis, en la que encontramos la causa unietiológica del mismo, habremos desvelado un arcano y estaremos en condiciones de encontrar su solución. Pero hay que enfocar el problema sobre la base de que hay múltiples agentes carcinogénicos y que el problema de la etiología del cáncer es un "campo de amplio espectro". No nos encontramos en condiciones, como dice BOYD, de explicar el mecanismo exacto por el cual un irritante, un cuerpo extraño, provoca una inflamación, tampoco podemos decir cómo un carcinógeno, como el metilcolantreno, provoca un cáncer. En la etiología del cáncer de pulmón, se citan hoy día una serie de agentes exógenos, los cuales suelen estar relacionados

en la mayoría de los casos, con una actividad profesional de tal manera que para muchos autores (RINZ y cols.), el cáncer de pulmón es en un 80 % de los casos un cáncer profesional.

Entre las causas profesionales más frecuentes, podemos considerar:

- 1) Cáncer radioactivo de las minas de cobalto y uranio.
- 2) Cáncer por el cromo.

Según las estadísticas de RINZ, en mil trabajadores de cromo, aparecen 43 cánceres bronquiales, después de una exposición de 4 a 30 años, estando según LETTERER el período de latencia entre 30 y 40 años.

- 3) Trabajadores de níquel y asbestos. Según LOKEN, en el níquel y en el asbesto, con una frecuencia de un 3%, después de una latencia de 15 hasta 21 años. Ocurre, según BOHLING, que la asbestosis, presentan de una manera sistemática, el cáncer de pulmón en el lóbulo inferior dentro del cuadro general de una fibrosis pulmonar. Es curioso que, en una enfermedad de índole profesional y de carácter pulmonar como la silicosis, no existe ninguna relación con el aumento del número de cáncer de pulmón (SPORLEIN) y que incluso en 1961 KAHLLAN, hace resaltar la falta de efectos carcinogénicos de la silice.

- 4) ROTH encuentra el cáncer de pulmón en los fumigadores del río Mosela en una proporción del 41'6 % y considera que se trata de un cáncer de tipo arsenical y que la toma del mismo se hace en estos

casos por la aspiración de la rociada del insecticida.

- 5) *Procesos inflamatorios.*—Como causa se ha hablado mucho de las bronquitis crónicas (ESTRUWE) sin que haya una verdadera comprobación. Entre estos cuadros tenemos que citar en primer lugar a la gripe. Todos sabemos que ASKANAZI había demostrado que como consecuencia de la gripe, aparecía una metaplasia del epitelio que transforma el epitelio cilíndrico de un bronquiolo en epitelio pavimentoso apareciendo en algunos casos alteraciones morfológicas típicas de los estados precancerosos. Incluso STRUV en 1952 demostró la presencia de metaplasia epitelial bronquial en las ratas infectadas experimentalmente por el virus gripal. En una serie de 294 casos observados en necropsias, KIKUTH encontró una historia de 21 casos con signos de influenza. Datos no muy demostrativos para asegurar esta relación entre gripe y cáncer.

En años recientes el aumento en la presentación del cáncer broncogénico, se ha hecho más intenso y el grupo de enfermos por influenza anterior es más pequeño. Así pues, no le damos este papel tan importante a la gripe como agente etiológico de cáncer de pulmón. En lo que se refiere a la tuberculosis, ya nadie sostiene el criterio de ROKITANSKY de que no pueden observarse juntos, cánceres de pulmón y tuberculosis. RAVENTOS, ha presentado tres casos en los cuales se produjo una verdadera sustitución del síndrome tuberculoso activo (con bacilo de KOCH positivo) por un síndrome neoplásico, desapareciendo al parecer este cuadro el síndrome bacilar. Al mismo tiempo

este autor, hace resaltar en contra de lo opinado por SERGENT, que nunca se observa que se desarrolle o reactive una tuberculosis al producirse la caquexia por el proceso canceroso. Aunque EFRUHLING y MARCOUSE, no han podido encontrar ninguna relación entre tuberculosis y cáncer en más de 2.590 autopsias, ellos mismos no niegan la posibilidad de una asociación en el dúo caverna-carcinoma. Este hecho que fue puesto de manifiesto por ROESLE, ha sido comprobado en gran cantidad de casos. Recientemente Buch, ha investigado 190 cicatrices pulmonares pos-tuberculosas y ha encontrado un cáncer incipiente en doce de ellas. Como considera KAUFFMAN, para la formación del cáncer debe preexistir en la cicatriz, restos de zonas epiteliales de los alveolos, de los conductos alveolares y bronquiales. El epitelio bronquial, para este autor, es punto de partida de estos carcinomas en sólo la mitad de los casos. LUDERS, cree que en estas zonas cicatriciales mal ventiladas e insuficientemente vascularizadas, se llega por regla general al acúmulo de colessterina que por trastornos químicos se transforma en un carcinógeno, y este autor habla que la participación del cáncer de cicatriz, dentro del marco de los carcinomas pulmonares, es de un 284%. Igualmente, las cicatrices de los grandes bronquios pueden ser punto de partida de carcinomas pulmonares. SCHWARTRZ (1956) expresa la opinión de que las cicatrices bronquiales curadas después de una bronquitis tuberculosa, representan el 4% de los cánceres pulmonares. Pero en contra de estos datos, meramente estadísticos, tenemos la opinión de que es significativo que

allí donde asientan las cicatrices pulmonares aparece muy raramente el carcinógeno, como es el caso de los vértices pulmonares.

6) Cáncer y tabaco. Todo el material estadístico, químico y experimental, sobre la importancia de fumar y de los cigarrillos, en cuanto al cáncer de pulmón, alcanza hoy en día proporciones aplastantes. La razón de este aumento es, según OCHSNER, que el comienzo de la primera guerra mundial marca el punto de iniciación de un fumar insensatamente cigarrillos; los veinte años que cursaron desde 1930, constituyen el efecto necesario para que aparezca un cáncer de pulmón; así por ejemplo en el estado de N-Y, desde 1931 hasta 1950 la incidencia de esta enfermedad aumentó en un 38'5 % mientras que los demás tipos de cáncer sólo fue el 2 %. El aumento de la incidencia del cáncer brocígeno en mujeres durante el mismo período de tiempo fue del 68 %, mientras que la incidencia de los otros cánceres disminuyó en un 15 %. Después de una experiencia considerable con neoplasias brocígenas, OSCHANER, está convencido de que la historia del fumador es el criterio diagnóstico más importante en el carcinoma de pulmón y que una lesión pulmonar que puede ser una neoplasia, en un no fumador, es casi sin excepción una neoplasia maligna en el fumador.

Los Gobiernos de Gran Bretaña, Noruega, Suecia, Dinamarca, Holanda e Italia, han tomado conocimiento oficial de esta evidencia del aumento de cáncer brocígeno como consecuencia de fumar cigarrillos, instituyendo medidas para disminuir este hábito. Hay que tener en

cuenta que las lesiones precancerosas que se producen en el tracto traqueobronquial, como resultado de fumar, son durante cierto tiempo, reversibles con la abstinencia total; desgraciadamente, se llega un momento en que dichas alteraciones se hacen irreversibles y es difícil, por no decir imposible, para el médico, cuando ha transcurrido dicho período de tiempo. Sin embargo, los estudios de la Sociedad Americana del Cáncer y los de DOLL y HILL, han demostrado que con a abstinencia la incidencia de cáncer broncogénico se hace progresivamente menor a medida que ha transcurrido más tiempo del momento en que se deja de fumar.

Morfología del cáncer de pulmón.

Cada día se tiende más a la simplicidad en la clasificación del cáncer broncopulmonar. Las clasificaciones anatómicas e histológicas son numerosísimas y se basan en un aspecto evolutivo de un mismo tumor. Cuando el cáncer es extenso y está muy avanzado en su evolución, es muy difícil dictaminar ante la pieza anatómica, en la necropsia, cuál es su punto de origen; pero en períodos no muy avanzados de su evolución se pueden separar distintos tipos macroscópicos con los que no hay en manera alguna relación con los tipos microscópicos.

Siguiendo a KAUFFMAN, podemos separar:

- 1.º) Carcinoma bronquial hilio-proximal.
- 2.º) Carcinoma de tejido pulmonar periférico nodular.
- 3.º) Carcinoma pulmonar neu-

mónico que crece difusamente e infiltrante.

1.º *Carcinoma bronquial hilio-proximal.*

Es una de las formas más frecuentes del cáncer de pulmón. Constituye el 70 % según Von Abertini de todas las formas tumorales malignas de pulmón. Dentro de este gran cuadro macroscópico, podemos separar aquellas formas que son broncoobliterantes y broncoinfiltrantes.

Los primeros ocupan total o parcialmente la luz de un bronquio grueso y suele extenderse en superficie endobronquialmente, incluso hasta la tráquea. El tumor, tanto en un caso como en otro, crece rápidamente y las metastasis son muy precoces. Con menos frecuencia el tumor crece de una manera delimitada, expansiva. En todas las formas, acaba formando raíces que siguen las vías linfáticas profundas que parten del bronquio. Por consiguiente la diferencia entre las formas broncoobliterantes y las infiltrantes, sólo se pueden observar en los estadios primarios, ya que al final de la evolución tanto uno como otro se hacen infiltrantes y obliterantes. Muchas veces ocurre que la infiltración se puede hacer rompiendo la pared y pasando al peribronquio; en este caso, se trata de una forma muy invasora o por el contrario pueden correr la pared del bronquio hacia la luz y pueden desprenderse en forma de fragmentos

poliposos que se expulsan por la tos, y dejan úlceras bronquiales penetrantes, con sus clásicos bordes salientes y excavados y muy sangrantes.

2.º *Carcinoma nodular periférico del tejido pulmonar.*

Se trata de tumores que están constituidos por nódulos blancos redondeados y blandos, mal delimitados, y que macroscópicamente no tienen ninguna relación con un determinado bronquio desde el punto de vista macroscópico. Su evolución se hace de una forma similar a como la efectúa el carcinoma hiliar mediante mecanismos de expansión continua. Las formaciones metastásicas aparecen más tardíamente que en el cáncer de los grandes bronquios (si el tumor comienza vecino a la pleura se forma en ésta una vaina esclerosante que es infiltrada por el tumor). Las formas llamadas y de todos conocidas con el nombre de "Pancoast", corresponden a estos tumores que se localizan en los vértices pulmonares. Muchas veces las metastasis pleurales pueden extenderse en forma de capa envolviendo al pulmón y transformando a la pleura costal en una masa tumoral difusa. Puede ocurrir que el foco primario sea un microcarcinoma y que lo llamativo sean las metastasis.

En general estas formas asientan en cualquier punto del pulmón en la forma hiliar en medio de un lóbulo, o incluso subpleural. Pueden ser forma-

ciones solitarias, cuyo tamaño es muy variado. Muy frecuentemente el tumor está deslindado por una cápsula fibrosa que tiene tendencia a reblanquearse en su interior, constituyendo la forma excavada o solitaria.

3.º *Carcinoma pulmonar neumónico.*

La neumonía cancerosa corresponde a una de las formas más excepcionales del cáncer de pulmón. Estos casos suelen ser al principio nodulares, pero posteriormente la infiltración del tejido parenquimatoso pulmonar con penetración del tejido neoplásico dentro de los alveolos y tomando las paredes de los alveolos como estroma, le da este aspecto condensativo y abigarrado neumónico. Estos focos tienen al corte una superficie rica en moco, lo que le da un gran parecido a la neumonía de PERIELANDER. Si el tejido tumoral degenera necróticamente, entonces aparece el cuadro como el de una neumonía tuberculosa-caseosa. Los bronquios están por lo general libres del tumor, sin embargo según los clásicos estudios de ECK, la condición previa para esta forma tumoral es la existencia de un carcinoma bronquial que estenose la luz de un bronquio mediano.

A este cuadro macroscópico, corresponde la llamada adenomatosis pulmonar de la oveja que fue observada en Africa del Sur. En esta afección los pulmones aparecen salpicados

por condensaciones branquecina-grisáceas en las que hay focos miliares confluentes que semejan a una bronconeumonía. La trama alveolar constituye también en esta forma tumoral el estroma y dentro de los alveolos existen proliferación adenomatosa de carácter papilar constituidas por tramas epiteliales cilíndricas. En este proceso los bronquios y bronquiolos no ofrecen alteraciones de tipo proliferático de carácter epitelial y tampoco hay cuadro metastásico. En lo que se refiere a la catalogación de este proceso, hay autores como DENGAL y GOOD que niegan la relación entre esta enfermedad y el carcinoma pulmonar.

Diseminación.

Desde un punto de vista general, podemos separar cuatro vías de propagación del cáncer de pulmón, que pueden cursar aisladamente o en común y de esta manera se explica el polimorfismo constante de esta neoplasia que hace muchas veces difícil de encajar o encuadrar a esos tumores dentro de un cuadro macroscópico determinado.

1.^a *Difusión linfática.*—Lo más frecuente es que el tumor que se forma en la pared bronquial, infiltre a ésta circularmente, con lo que se forma en esta pared un espesamiento y una estenosis. El tumor se extiende a las vías linfáticas peribronquiales y a l c a n z a tempranamente a los nódulos linfáticos broncopulmonares regionales, que quedan incluidos dentro del tumor. Generalmente se afectan todos los ganglios traqueobronquiales y algu-

nas veces los cervicales y supraclaviculares; incluso se afecta el pericardio. La linfangitis carcinomatosa, suele tener un cuadro radiológico típico, aunque este cuadro es más frecuente en los cánceres metastásicos en el pulmón que en los tumores primarios.

2.^a *Crecimiento continuo.*— El tumor, partiendo del bronquio principal lobular o segmentario, crece por todos los lados regularmente. El bronquio afectado forma el centro del tumor, y todo el tejido limitante de la tumoración, es invadido por la misma y se observa cómo las arterias sufren mecanismos de esclerosis y son englobadas junto con las venas por la trama neoplásica.

3.^a *Difusión hemática.*— Esta vía de diseminación ocupa un segundo lugar detrás de la linfática en los mecanismos generales de metastasis en el carcinoma broncopulmonar. Los sitios más frecuentes en los cuales se implantan estas metastasis son: el hígado, tejido óseo, riñón y cerebro.

La diseminación hematogena masiva, también llamada "ganulía cancerosa", puede aparecer cuando la neoplasia primitiva penetra en el sistema bronquial arterial o en las venas pulmonares.

4.^a *Diseminación intracanalicular.*—Si el tumor penetra en la luz bronquial, crece como una masa poliposa obturante que se extiende en dirección hilar y llega ocasionalmente hasta la carina. La diseminación intracanalicular hiliofugaz, conduce a un cuadro de neumonía cancerosa, en la que los alveolos están rellenos por el tejido tumoral.

Caracteres microscópicos y Ultraestructurales.

Uno de los datos más importantes del carcinoma de pulmón, es su enorme polimorfismo, no sólo de diferencias de un tipo tumoral, sino dentro de la misma masa tumoral. Esta mezcla de diferentes aspectos tumorales, hace que se tropiece con grandes dificultades a la hora de tratar de ordenar con arreglo a un determinado tipo estructural. En un mismo tumor aparecen con frecuencia diferencias en el grado de maduración de las células, y ocasionalmente en la dirección de la diferenciación. Es muy frecuente que haya zonas dentro de un mismo tumor con aspecto de adenocarcinoma, y en otras zonas alejadas o próximas con la morfología de un carcinoma epidermoide, estas diferencias no sólo aparecen en el tumor primario, como indica SCHENEIDER, sino también en las metastasis. Por esto la separación en tipos, es muchas veces algo convencional, pues como decíamos antes, puede haber y de hecho hay en casi todos, mezcla de estructuras.

Siguiendo a ALBERTINI, separamos tres grandes tipos de carcinomas de pulmón desde el punto de vista meramente histológico:

- 1.º—Carcinoma pulmonar microcítico no diferenciado, analásico, o carcinoma de células en granos de avena (catcell-carcinoma).
- 2.º—Carcinoma de células pavimentosas.
- 3.º—Carcinoma adenomatoso (carcinoma de células cilin-

dricas, carcinoma papilar, carcinoma muciparo y carcinoma del epitelio alveolar).

1.º—CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMON.

Es la forma, según innumerables autores, más frecuente. En la última revisión que nosotros hemos leído sobre el carcinoma de pulmón y que corresponde a los trabajos de CATHIE, existe la siguiente proporción: cat-cell-carcinoma, 54 %; carcinoma de células pavimentosas, 35 %; adenocarcinoma, 10 %, y el resto inclasificables.

El carcinoma microcítico está constituido por células pequeñas y alargadas con núcleo grande y protoplasma escaso, estando los límites celulares mal definidos.

Las células recuerdan por su morfología a los linfocitos y ofrecen una escasa cohesión por lo que es hoy muy frecuente que en cortes por congelación se desprenda gran cantidad de tejido tumoral. Algunas veces, estas células se apartan de su forma característica, bien por que ofrecen fenómenos de polimorfismo, o bien porque presentan cuadros de diferenciación en algunos sentidos, pero no podemos olvidar que siempre que en un carcinoma de pulmón predomine en carácter de microcítico, hay que catalogarlo como tal y que por consiguiente no hay motivo ni histológico ni clínico para establecer diferentes subformas dentro del mismo. Muchas veces el polimorfismo no es nada más que la expresión de un proceso degenerativo de la masa tumoral.

El estroma es muy escaso, de tal

manera que se trata de un tumor de aspecto encefaloideo. En las piezas fijadas, considera ALBERTINI que hay una disposición característica de las células en forma de empalizada en relación con los vasos bronquiales. Debido al gran crecimiento de las células neoplásicas, los acumulos celulares se necrosan muchas veces en el centro. Debido a la escasez del estroma y a la morfología de las células, es por lo que estos tumores tuvieron mucho tiempo confundidos con cuadros del linfosarcoma. Es el tumor más maligno del pulmón, de crecimiento muy rápido, de metastasis muy precoces y es por esta razón casi inoperable.

2.º—CARCINOMA DE CELULAS PAVIMENTOSAS.

El carcinoma broncopulmonar de células pavimentosas, ocupa el segundo lugar en la estadística de ALBERTINI. Ahora bien, en las estadísticas hechas tomando como material las autopsias, este tumor da la frecuencia que antes referíamos en la estadística general recogida por CATHIE, pero si valoramos las estadísticas basadas en el material clínico-biópsico, es sorprendente que la relación entre el carcinoma de células pavimentosas y el microcítico es de 7 a 1. Esta discordancia de datos se basa en las distintas fuentes de estudio del material, ya que el carcinoma microcítico, por ser rápidamente invasor, es inoperable y por consiguiente los cirujanos de tórax no tienen estadísticas de este tumor, ya que llegan a sus manos en un estado tal de invasión que no hace posible una intervención quirúrgica. Sin embargo, el carcinoma epidermoide, tiene menos

tendencia a las metastasis, un curso más lento, y permite una intervención quirúrgica. Dentro de este cuadro tumoral, ALBERTINI distingue dos formas: a) El llamado carcinoma pavimentoso anepidermoide que se caracteriza porque histológicamente falta la diferenciación epidermoide o epidérmica y por consiguiente la ausencia de globos córneos. En este tumor se reconoce no obstante el carácter pavimentoso de los elementos celulares. Las células recuerdan al estrato espinoso de la piel.

b) El carcinoma pavimentoso epidermoide, cuya morfología es semejante al epiteloma espinocelular de globos córneos presentando o no procesos de paraqueratosis.

Lo más importante en esta subclasificación del carcinoma pavimentoso, es según WALTHER su diferencia en cuanto a su malignidad, mientras que el pronóstico en el carcinoma epidermoide, con pocas manifestaciones clínicas, es relativamente favorable, el carcinoma anepidermoide, debe establecerse con una gran reserva.

3.º—ADENOCARCINOMA DE PULMON.

Constituye la forma más rara, se origina en la periferia del pulmón y está constituido por células más o menos prismáticas que tapizan los acinis.

Algunas veces, las hileras celulares son dobles o triples y constituyen proyecciones papilares dentro de la luz (adenocarcinoma papilar). En las primeras fases está formado por un simple nódulo, pero que

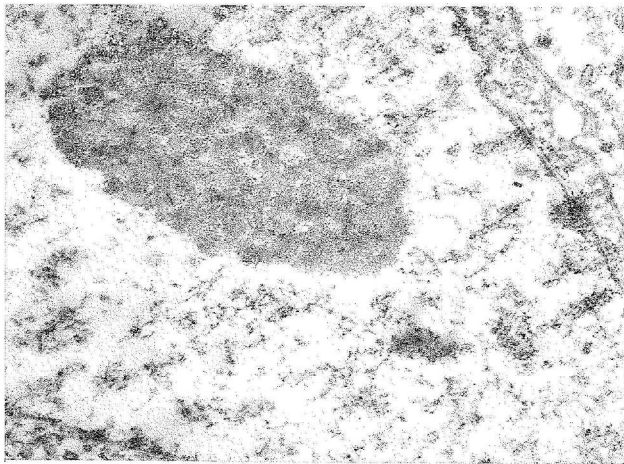


Fig. 1.^a

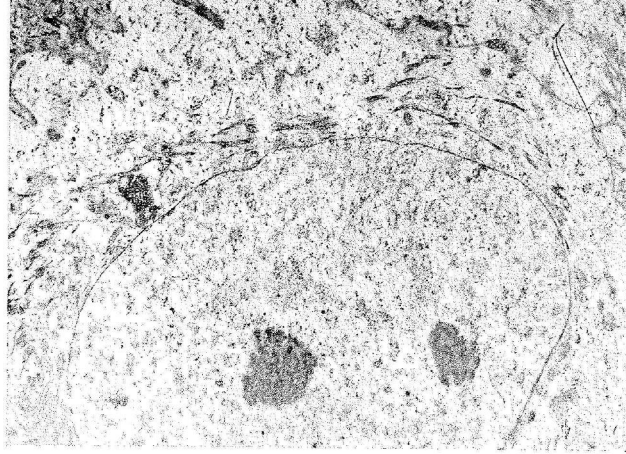


Fig. 2.^a

Lectura e interpretación en el texto



Fig. 3.^a

Véase texto

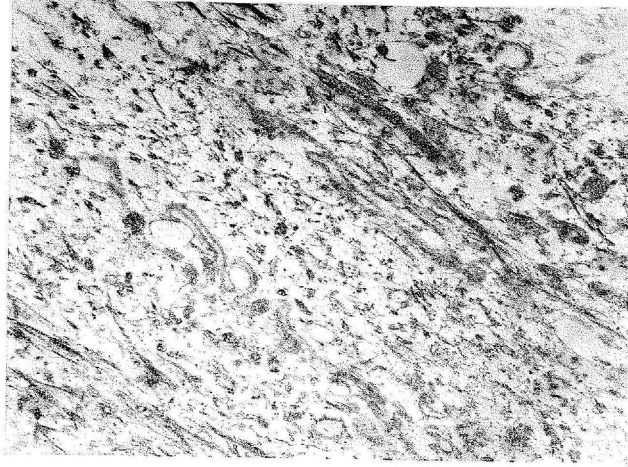


Fig. 4.^a

posteriormente aparecen múltiples que tienen tendencia confluyente y que invaden todo un lóbulo. A veces las células tienen tendencia secretora (carcinoma muciparo).

Al analizar la literatura, encontramos grandes dificultades para darnos una idea clara del origen del carcinoma adenomatoso pulmonar. KAUFFMAN, aduce dos posibilidades genéticas. La primera que sería de origen del epitelio cilíndrico de los bronquios terminales y la otra de origen bronquial. Si bien algunos autores admiten la posibilidad de que el carcinoma adenomatoso pueda proceder del epitelio alveolar, el problema de si esos tumores se originan a partir del propio alveolo o de los pequeños bronquiolos, permanece realmente insoluble.

ALBERTINI hace constar que existen importantes argumentos para aceptar la existencia de un carcinoma del epitelio alveolar primariamente multicéntrico que correspondería al cuadro de adenocarcinoma de pulmón.

Ultraestructura.

Hoy día, todas las miradas están centradas en la investigación electromicroscópica, en la que mediante la técnica de los cortes ultrafinos y la aplicación de los grandes aumentos, se ha podido penetrar dentro de la ultraestructura de la célula, tanto normal como atípica. También mediante la microscopia electrónica, se ha penetrado en la ultraestructura del cáncer de pulmón. Nosotros, hemos centrado nuestro estudio en los carcinomas epidermoides de pulmón, ya que la lectura de los recientes trabajos de

STOEBNER sobre la estructura del cáncer epidermoide, nos han dado la idea de estudiar nuestros propios casos.

Siguiendo los estudios de estos autores franceses, se distinguen en la trama neoplásica de los carcinomas los siguientes elementos:

1.—La célula llamada fundamental, que se suele disponer en varias capas. Esta célula presenta un núcleo grande que suele ofrecer amplias depresiones en su membrana (Fot. 1), formando grandes constricciones, pero generalmente el núcleo es regular. La cromatina está distribuida de una manera más o menos homogénea. Tiene un citoplasma muy claro con muy escaso retículo endoplasmático. Las mitocondrias muestran distintos aspectos alterativos con desaparición de las crestas y alteraciones de su tamaño. Incluso hay células que suelen presentar escaso número de mitocondrias. Son muy frecuentes los desmosomas, también llamados "macula adheren" de FARQUARR y PALADE. Los límites son muy claros y no suelen presentar fenómenos de digitaciones. Esta célula tal como la hemos descrito, existe en todos los carcinomas primitivos de pulmón, estando situada en la periferia de la trama neoplásica. Esta célula según gran número de autores se puede considerar como la célula tronco de estos carcinomas. POLICARD y MULLER insisten en que esta célula presenta una gran analogía con los elementos que forman el revestimiento bronquial de los grandes bronquios, ya que esta célula no se ha descrito en los bronquios de mediano y pequeño calibre.

2.—Célula diferenciada. — Aquí ya observamos una diferenciación celular en un sentido epidermoide. (Fot. 2). El espacio intercelular aparece dilatado y los contornos celulares se hacen irregulares con gran cantidad de interdigitaciones y desmosomas. Los haces filamentosos comienzan a aparecer y se disponen formando haces desordenados alrededor del núcleo, como formando una trama irregular. Muchas veces aparecen mezclados elementos secretorios entre las células neoplásicas.

3.—Célula altamente diferenciada.—El tercer tipo de célula que según RHODIN aparece en estos tumores (Fot. 3), corresponde a un elemento grande caracterizado por la total desaparición de los orgánulos celulares incluso de los agregados mitocondriales, de tal manera que todo el citoplasma está constituido por grandes cúmulos de fibrillos en su interior. Sin embargo, esta clásica estructura de la célula córnea con todo su citoplasma sumergido en queratina, no la hemos podido comprobar ni incluso dentro de las porciones que corresponden a los globos córneos. Para los autores dentro del armazón del carcinoma de pulmón y a nivel de las formaciones córneas, se pueden distinguir dos tipos de células: una de ellas que ofrece tendencia a aplasarse y que presenta una zona citoplasmática periférica muy densa filamentososa (Fot. 4), con un núcleo irregularmente ovoide que recuerda a la célula de transición o células descritas por BROU en la epidermis normal; y la segunda se trata de elementos de núcleo abigarrado con cromatina densa o picno-

tica, y que en el citoplasma suele haber fibrillas y gránulas. Además el citoplasma ofrece fenómenos de vacuolización y cuadros de alteraciones mitocondriales que van a señalar el camino hacia la necrosis emprendido por estas células.

Todas estas imágenes sugieren pues la idea de que a partir de la célula fundamental, se produce una evolución hasta la queratinización, pero que como dice RODY no se llega jamás a completar. No debemos olvidar de que este fenómeno de metaplasia prosoplásica que aparece en el carcinoma broncogénico de pulmón, tiene un fundamento que radica precisamente en que esta célula fundamental tiene tonofibrillas y desmosomas, y por consiguiente hay una base de carácter puramente ultraestructural que nos hace comprender este fenómeno de transformación Malpighiana del epitelio bronquial. Para la escuela francesa por fin, la presencia de modificaciones nucleares, tal como los fenómenos alterativos del nucleoplasma, la presencia de vacuolas intranucleares con formación de cisternas y la presencia de irregularidades en la distribución de la cromatina, son las consecuencias de un fenómeno alterativo nuclear de origen virásico. Se basan para ello en que tales alteraciones junto con fenómenos de enroscamiento ergastoplasmático y presencia de cuerpos osmiofilos intranucleares, ha sido descritos por HAEFORD en las células del epitelio bronquial del ratón tras la inhalación de aerosoles del virus influenza y por ello se evoca la posibilidad de una etiología virásica del cáncer de pulmón.