

## SESIONES DE LA CLINICA DEL PROF. C. JIMENEZ DIAZ

Cátedra de Patología Médica. Clínica del Hospital Provincial. Madrid. Prof. C. JIMENEZ DIAZ

### SESIONES DE LOS SABADOS. — ANATOMO-CLINICAS

Sábado 5 de marzo de 1955.

#### CARCINOMA BRONQUIAL DE CELULAS PEQUEÑAS

Profesor LÓPEZ GARCÍA.—En noviembre del pasado año vino a la consulta el enfermo L. G. M., de cuarenta y cinco años de edad, de profesión mecánico, natural de Madrid. Refería que en 1945 tuvo un día una gran hemoptisis; le encontraron un infiltrado pulmonar, en el lado derecho, con baciloscopía positiva, y le sometieron a un tratamiento con neumotórax durante tres años, al cabo de los cuales quedó curado y pudo hacer su vida normal.

En enero de 1954 tuvo un proceso con intensa tos, fiebre hasta 38,5° por las tardes, sudores y expectoración, a veces hemoptoica, especialmente al levantarse de la cama. Le diagnosticaron de bronconeumonía y le trataron con penicilina, con lo cual mejoró lentamente, la fiebre y la expectoración desaparecieron en el curso de tres meses, pero persistió la tos hasta el momento de su consulta.

En septiembre de 1954 comenzó a notar un dolor agudo en la región interescapular izquierda, cuya intensidad aumentó y, finalmente, no le dejaba dormir. A los veinte días de comenzar el dolor, nuevamente ha vuelto a tener expectoración sanguinolenta y algunas tardes fiebre febrícola.

Los antecedentes familiares carecen de interés. Tiene una hija sana y su mujer tuvo dos abortos. El enfermo padeció ataques epilépticos desde los ocho a los quince años de edad.

El enfermo estaba pálido y algo delgado. Las pupilas eran iguales y reaccionaban bien a la luz. Se encontraba submatidez difusa en el hemitórax derecho y había algunos estertores consonantes en la región interescapular a ambos lados. No se palpaba nada anormal en abdomen. No se descubrían adenopatías. Los reflejos eran normales.

Traía el enfermo algunos análisis de distintas fechas. Hemogramas normales, con 1,5 a 3 eosinófilos, 69 y 73 polinucleares y una velocidad de sedimentación entre 3 y 8 a la primera hora. En los esputos no se encontraban bacilos de Koch. Eran negativas las reacciones de Weinberg y de Cassoni. En la radiografía se apreciaba una sombra tumoral en el hilio derecho, que se ve crecer en las radiografías de septiembre y noviembre de 1954 (se aprecian restos de un proceso infiltrativo subclavio en este lado derecho).

La sombra del hilio derecho impresionó desde el primer momento como tumoral y el hecho de que el dolor del enfermo fuese en el lado izquierdo se interpretó en principio como debido a la compresión de adenopatías, posiblemente existentes en la parte izquierda de la región mediastínica posterior. Para asegurar la naturaleza del proceso. Fue hecha una broncoscopia por el doctor ASÍN, el cual encuentra una neoformación del tamaño de una fresa, muy sangrante, en la entrada del bronquio principal derecho. La biopsia fue estudiada histológicamente por el doctor MORALES PLEGUEZUELO, que observó, entre coágulos y algunos neutrófilos, grupos de células pequeñas, redondeadas, semejantes a linfocitos, pero con protoplasma visible; no se ven atipias ni mitosis. El cuadro histológico correspondía a un adenoma bronquial.

Pocos días después de realizada la biopsia (el 2 de diciembre de 1954) se aprecia que el enfermo ha des-

arrollado una intensa ictericia, con hígado palpable a dos traveses bajo el reborde, de consistencia dura y algo irregular. Al mismo tiempo ha aparecido una adenopatía preauricular derecha, muy dura y del tamaño de una avellana. En la región del ángulo maxilar derecho se palpaba una masa del tamaño de una nuez, de asiento dudoso, en ganglios o en la parótida, y que se acompañaba de parálisis facial. Se encontraron adenopatías más pequeñas en ambas cadenas yugulares, en la fossa supraespinala derecha y en la axila izquierda. Se realizó una biopsia de la masa supraespinala y de un ganglio de la cadena lateral del cuello. El estudio histológico reveló que las porciones extraídas en estas dos biopsias se encontraban constituidas por acumulos de células pequeñas, muy semejantes a los que se vieron en la biopsia bronquial, pero que a veces se disponen en forma más alargadas, y en ellas es posible descubrir alguna mitosis.

El caso relatado es un ejemplo típico de la evolución maligna de un adenoma bronquial de tipo carcinoma. Esta evolución maligna no es rara de observar y MOERSCH y McDONALD la han observado cinco veces en su conjunto de 86 casos. Esta incertidumbre sobre la evolución final de la lesión es la causante de la divergencia en el juicio del tumor por los clínicos y en el establecimiento de la indicación terapéutica. En este caso, contrasta la escasa malignidad histológica de la neoplasia con la rapidez de la diseminación final del mismo.

*Estudio histopatológico (doctor MORALES PLEGUEZUELO)*

"Biopsia bronquial.—En los cortes se ven exclusivamente, al lado de coágulos y algunos neutrófilos, células pequeñas, redondeadas, semejantes a linfocitos, pero con escaso protoplasma visible (en algunos) que forman grupos. Aunque se aprecia cierta anisocitosis no se ven atipias ni fenómenos de división citológica. El aspecto es el de un adenoma bronquial."

Nódulos de espalda y axila.—En uno de ellos las células forman sábanas de elementos redondeados que muestran anisocitosis no muy manifiesta: son de exiguo tamaño. El protoplasma, como orla fina, puede distinguirse en algún sitio.

En el otro tumorete existen regiones de elementos algo alargados.

En ambas metástasis existen mitosis no muy abundantes y la uniformidad del cuadro se rompe por los vasos y el conectivo del estroma, denso, bien deshilachado y no muy abundante.

Se trata de la metástasis de un carcinoma de células pequeñas erróneamente interpretado en la primera biopsia como adenoma bronquial."

#### CANCER DE PULMON

Doctores FRANCO y ESCALADA.—C. V. A., de sesenta y siete años, viuda, de Aldeanueva del Camino (Cáceres).

Resumen de la historia.—Desde hace tres meses, dolor en costado izquierdo súbito, con fiebre, escalofríos y sudoración nocturna. Tos y expectoración hemoptoica. Algo después, cianosis progresiva de labios y dianea de esfuerzo y ortopnea. Tenía gran astenia. La trataron con penicilína como neumonía, mejorando algo pero siguiendo con disnea, tos, algo de fiebre y expectoración hemoptoica. Desde hace un mes, edema en el

clavina y desde hace quince días disfagia a los sólidos. No ha tenido erupciones cutáneas ni prurito.

En sus antecedentes, catarros frecuentes. Resto, sin interés.

En la exploración, los datos a resaltar son los siguientes:

Enferma con sensación de grave afectación disnea, con facies abotagada y cianótica. Edema en esclavina con circulación colateral cava superior. Matidez, disminución de vibraciones vocales y abolición del murmullo vesicular en mitad inferior de hemitórax derecho. Taquicardia de 112 con tonos cardiacos débiles y presión arterial de 14,5 y 9,5. En abdomen se palpaba hígado algo aumentado con caracteres de hígado de estasis. Plesch, positivo. No bazo. Adenopatías axilares. Una gruesa, en lado derecho del cuello, dura.

El cuadro anterior corresponde clínicamente a un síndrome de compresión mediastínica con atelectasia de lóbulo inferior derecho y circulación colateral. La existencia de ganglios hacia pensar en la posibilidad de un proceso sistematizado ganglionar, pero la historia era en cambio muy sugestiva de la posible existencia de una neformación bronquial con metástasis ganglionares mediastínicas y cervicales.

Los análisis demuestran anemia muy discreta y una leucocitosis marcada de 23.800, con neutrofilia y 8 cayados y sin eosinófilos. La velocidad de sedimentación es alta, de 40 de índice. En la orina nada anormal. El exudado pleural, que se obtuvo por purción del lado derecho, da reacción de Rivalta +++; no observarse en el examen citológico la presencia de células neoplásicas. La siembra fué estéril. El mielograma no muestra metástasis ni células de Sternberg y sólo una hipoplasia mieloide sin caracteres especiales.

La radiografía que se hizo al ingreso, del 21 de enero, mostraba un hilio derecho ensarcado merced a varias sombras de densidad media, bien recortadas, y en la hecha el 4 de febrero existía una atelectasia masiva del pulmón derecho.

El curso de la enfermedad fué grave y progresivo y el día 2 tuvo una elevación febril, aumentando la tos y apreciándose estertores en la base izquierda. La cianosis fué en aumento, la fiebre se mantuvo a pesar de dosis altas de penicilina y con disnea creciente fuéoniéndose cada vez peor. El día 6 estaba semiinconsciente y muy cianótica, con respiración jadeante, y el día 8 falleció por la noche.

El profesor JIMÉNEZ DÍAZ, en su visita, había considerado que era un síndrome mediastínico y que por la radiografía se podía pensar en una E. de Hodgk'n o en un linfosarcoma, aunque la historia hacía inclinarse más bien hacia un cáncer bronquial de crecimiento hacia afuera y con metástasis ganglionares, opinión ésta en la que se afirmó al ver surgir la atelectasia derecha. Con este criterio se fué a la sección y en ella se demostró derrame pleural derecho y atelectasia derecha, y en este lado, a partir del hilio, tumoración blanquecina que infiltra bronquios y se extiende al parénquima pulmonar vecino y que infiltra hasta la extremidad inferior de la tráquea, que casi ocuye. Metástasis ganglionares múltiples. Corazón miccardótico. Hígado con pequeñas metástasis, al parecer macroscópica. En cola del páncreas, metástasis análoga. En cortical de riñones, pequeñas tumoraciones de igual aspecto. El diagnóstico macroscópico era de un probable adenocarcinoma de origen bronquial. En pulmón izquierdo, condensación del lóbulo superior.

Resumen, síndrome mediastínico típico de evolución maligna y rápida y con historia de tipo bronquial con hemoptisis pequeñas, que hizo sospechar desde el primer momento la naturaleza de la enfermedad.

La muerte debió ser por anoxia creciente, agravada por un proceso bronconeumónico terminal.

#### Estudio histopatológico (doctor MORALES PLEGUEZUELO).

"Pulmón.—En el trozo que se recibe como perteneciente al tumor primario se reconoce un adenocarcinoma del grado III, formado por células cilíndricas no

muy dismórficas, que con frecuencia se disponen revisando cavidades y otras veces cordones macizos. Existe mitosis no muy numerosas. Del parénquima no queda más que un poco de cartílago bronquial y el resto ha sido sustituido por un tejido fibroso crónicamente inflamado en el que se encuentra gran cantidad de partículas carbonosas.

Ganglio mediastínico.—Los tres trozos que corresponden a ellos están tan metastatizados que hacen irreconocible la estructura ganglionar.

Hígado.—Con moderado estasis y metástasis en una porción.

Riñón.—Congestivo, glomérulos con discreta esclerosis de la capa parietal de la cápsula de Bowmann y pequeña metástasis.

Bazo.—Muy congestivo, sin ninguna otra alteración notable."

Los comentarios se hicieron conjuntamente para los dos casos anteriormente expuestos, centrándose la discusión alrededor de los siguientes puntos: 1) Transformación maligna del adenoma bronquial. 2) Estimación en cada caso del grado de malignidad; 3) Conducta a seguir en un presunto caso de adenoma bronquial.

Respecto del primer punto, el doctor ALIX dice que es difícil decidirse, porque el concepto de adenoma que se ve y lo que se lee son muy laxos. Por ejemplo, en su experiencia, el adenoma así llamado no suele malignizarse en las mujeres, en tanto que en los hombres sí; pero se plantea la duda de si se trata de una transformación o de que el tumor tiene zonas de distinta extirpe, alguna de las cuales es ya maligna desde el principio. A este punto argumentó el profesor JIMÉNEZ DÍAZ con un caso de su experiencia, en el que tras una historia de dieciocho años de evolución el sujeto se llenó de metástasis, plateando la pregunta de si aquello era maligno desde el comienzo. Por lo tanto, acepta la transformación maligna como una realidad, si bien no sea frecuente, y como una rareza o no existiendo en la mujer. Respecto de la existencia en la literatura de casos biopsiados con diverso aspecto histológico en zonas de una misma pieza, que apoyan la duda planteada por el doctor ALIX, es precisamente la atipia el carácter disembaronario parecido a los tumores de parótida de algunos de esos casos lo que hace pensar en que sean ellos los que se puedan transformar en malignos.

Interviene el doctor MARINA para decir su opinión sobre que el cáncer puede tener un largo tiempo de latencia aduciendo el caso de las metástasis tardías, a muchos años fecha, tras extirpación de mamas cancerosas, en cuyo caso pregunta: "¿Eran cancerosas todo el tiempo esas metástasis?"

El profesor JIMÉNEZ DÍAZ recoge este aspecto, que plantea un problema distinto, el de la progresividad de las metástasis, y sus razones, el de si quedan establecidas, potencialmente malignas, o se destruyen o progresan. Parece, según CAMERON, que esto se halla en relación con la capacidad de reacción local de los tejidos, y sobre todo de los vasos.

Concluye que desde el punto de vista conceptual admite como cierta la transformación maligna, rara en el hombre, poco probable en la mujer, sobre todo joven, aunque se pueda dar. A medida que aumenta la experiencia se diagnostican mejor, recomendando como de utilidad teñir la superficie antes de la biopsia para poder orientar bien la pieza cuando llega al anatomopatólogo y que éste pueda asegurar si existe o no epitelio de cubierta, importantísimo dato.

Respecto al aspecto terapéutico se debe ser intervencionista con criterio conservador, dependiendo de la localización y utilización de la aplicación local de radium mediante broncoscopia, si es accesible, además, de estrógenos prolongadamente si se trata de una mujer, ya que es verosímil una razón hormonal por la que la mujer padece mucho menos frecuentemente el cáncer de pulmón que el hombre, y apoya este punto de vista su experiencia de un caso de una mujer que se virilizó al tiempo de padecer un cáncer pulmonar.