

I.—CONCEPTO Y GENERALIDADES DOCTRINALES

Dr. Gerardo Manresa

El interés que ofrece el estudio del adenoma bronquial en el momento presente, puede resumirse en las tres razones que exponemos a continuación:

1. El adenoma bronquial ofrece dificultad diagnóstica. Hemos de reconocer que son frecuentes los casos en los que su identificación histológica constituye una sorpresa. No es una rareza que un supuesto adenoma, resulte ser un carcinoma a la visión microscópica. Así pues, el estudio clínico del adenoma bronquial tiene siempre un interés clínico.
2. Bajo el punto de vista de su tratamiento quirúrgico, el A. br. es un tumor que permite una intervención muy conservadora si se realiza en los primeros estadios de su evolución.
3. La semejanza histológica que un importante tanto por ciento de los adenomas bronquiales ofrecen con el carinoide intestinal, no permiten su diferenciación. Esto plantea el interesante problema de la existencia, también en la mucosa bronquial de un sistema cromafin y pancreático, como existe en la mucosa intestinal. Esta realidad de gran interés fisiológico es motivo de tan importantes como numerosos estudios.

Historia.

En el WESTMINSTER-HOSPITAL de Londres, se conserva una preparación histológica, hecha por HEBB a últimos del siglo pasado la cual pertenece a una paciente que murió de una supuración pulmonar. Su estudio demuestra que su morfología histológica corresponde exactamente al concepto que hoy tenemos de un A. br. Lo mismo ocurre con las descripciones clásicas. La de HESCHL hecha en 1877 que designó con el nombre de «tumor cilindromatoso» y la hecha por MULLER en 1882 y que denominó «adenoma carinoide». Estas son las bases históricas del tumor que estudiamos. Es curioso que estas denominaciones ya tan antiguas corresponden una y otra a las dos grandes variedades del A. br.

Los estudios ya más recientes de CHEVALIER-JACKSON en 1917, de REISNER en 1928 y de KRAMER en 1930, son los que establecen y fundamentan el concepto actual que tenemos del A. br. y que a partir del año 1951 se denominó «Adenoma de JACKSON» precisamente al controlarse en 1951 al primer enfermo que en 1917 JACKSON había extirpado, por vía endoscópica, el primer tumor de que se sirvió para hacer su estudio inicial. Efectivamente, 35 años después de la extirpación y cuando el paciente contaba 70 años, JACKSON constataba broncoscópicamente la normalidad de su árbol bronquial.

Son también trascendentes los trabajos de HAMPERL en 1937 en los que establece la división en dos grandes tipos: carcinoides y cilindromas.

También debemos citar en este apartado dedicado a la historia los de WOMACK y GRAHAM en 1938 los cuales tienen el interés de establecer la semejanza de los tumores mixtos salivales con los de la mucosa bronquial, estableciendo un origen disembrigénico común de los mismos.

No podemos dejar de citar aquí las aportaciones de la escuela francesa encabezadas por DELARUE, DEPIERRE y PAILLAS que estudian detenidamente estos tumores que denominan «epistomas» y señalan la variedad mió-epitelial.

Y últimamente hemos de señalar los importantes trabajos de FEYRTER a partir de 1959 que estudian el origen del A. br. en relación con el órgano cromafin o pancreático de la mucosa bronquial.

Concepto de tumor benigno.

ALETRA, BJORK & FORS, entienden por tumor benigno bronco-pulmonar, aquel que supone un resultado curativo o un pronóstico favorable a largo plazo, sometido a un tratamiento quirúrgico oportuno. Consideramos este concepto práctico. En efecto, si se define el tumor benigno diciendo que es aquél que tiene un crecimiento lento, y que su resección va seguida de su abolición definitiva o merece un buen pronóstico a largo plazo, queda precisamente establecido el concepto clínico y patomorfológico de la enfermedad.

Este criterio ofrece la ventaja de obviar la ambigüedad que supone un tumor histológicamente con caracteres de benignidad y que a pesar de una lenta evolución, pueda ser de por sí causa de muerte o ser punto de partida de metástasis regionales o a distancia, ambas circunstancias propias de los tumores malignos, y que tienen realidad en un cierto número de A. br.

Varietades de tumores bronquiales benignos.

Tanto la histología como la clínica, nos ofrecen una amplia variedad de tumores benignos bronco-pulmonares, a la cabeza de los cuales figura el A. br., la más frecuente y desde luego la que ha sugerido mayor número de trabajos, por lo que puede decirse que es la mejor estudiada. Le siguen inmediatamente los cilindromas, que en este trabajo incorporamos al concepto genérico de adenoma, considerándole, como la gran mayoría de aa. recientes, como una variedad.

Los bronquiomas de BJORK, designación que agrupa los condromas de ALBRECHT, las malformaciones pseudotumorales de WOMACK & GRAHAM y los tumores mixtos. La designación de BJORK que a muchos puede que les parezca inadecuada, tiene su razón y su significación: designa tumores en cuya estructura se ven representados todos los tejidos normales del bronquio, afectados por la actividad y alteración neoplásica. Ya mucho menos frecuentes son los fibromas, los neurinomas y los angiomas.

Van pues, a ser objeto de esta ponencia, las dos variedades más frecuentes de tumores epiteliales benignos del bronquio: los adenomas bronquiales y los cilindromas. A estos últimos los consideramos un tipo de adenomas.

LOS ADENOMAS BRONQUIALES

Los A. br. son tumores epiteliales benignos, endobronquiales, de larga evolución y que proceden de las glándulas de la mucosa bronquial. Son, entre los tumores no cancerosos broncopulmonares, sin duda los que tienen un mayor interés por las razones siguientes: a) Por su relativa frecuencia entre los tumores broncopulmonares, particularmente en el sexo femenino; b) Por lo incierto de un pronóstico preciso en algunos casos; c) Por la denominada «malignidad del adenoma» que representa un carácter clínico y biológico pero nunca

histológico; d) Por su aspecto y caracteres histológicos que son a veces muy difíciles de diferenciar de ciertos cánceres bronco-pulmonares y e) Por su semejanza con la variante denominada carcinoide o tumor epitelial de células con granulaciones argirófilas, comparables más sistogénicamente, que clínicamente, con los carcinoides del intestino delgado.

Estas cuestiones son, entre otras, las razones por las que el Comité Organizador de estas Jornadas ha propuesto este tema para su actualización.

Sinonimia.

Los tumores que estudiamos han sido designados con nombres muy variados a partir del descrito en 1877 por HESCHL. Consideramos útil reseñar los nombres sinónimos siguientes:

- Adenoma bronquial de JACKSON.
- Carcinoma adenosístico de las células basales.
- Adenocarcinoma de las células basales del bronquio.
- Pólipo adenomatoso.
- Carcinoma de células basales o basocelular.
- Tumor glandular broncogénico benigno.
- Paraganglioma bronquial.
- Carcinoide bronquial.
- Adenoma carcinoideo.
- Cilindroma bronquial.
- Tumor cilindroide.
- Endotelioma.
- Epitelioma bronquial a estroma Remanié.
- Epitelioma adenoideo cístico.
- Adenoma maligno.
- Tumor mixto de glándulas salivales.
- Tumor mixto bronquial.
- Tumor muco-epidermoide.
- Oncocytoma.
- Adenoma polipoide.
- Tumor polipoide bronquial.
- Tumor de células de reserva.
- Adenoma vascular.
- Epistoma.

Localización.

Los A. br. son tumores que se desarrollan esencialmente en los grandes bronquios con armazón cartilaginoso. Con mayor frecuencia se establecen en el bronquio lobar inferior. Parece ser que predomina el lado derecho. Pueden, sin embargo, con mucha menor frecuencia, ofrecer una localización periférica en cuyo caso su imagen radiográfica tiene el aspecto de un nódulo solitario de pulmón. Generalmente los cilindromas se presentan en situación proximal, tráquea y origen de los bronquios principales. Los carcinoides son los de situación más distal.

Frecuencia.

Muy variable, según la casuística de los diferentes autores que varía entre la nuestra que arroja un 1,33 % hasta la de HUTSCHENREUTER que siendo la más elevada, arroja un 12 %.

Este porcentaje se refiere al número de A. br. que cada autor ha encontrado por cada cien casos de tumores broncopulmonares diagnosticados.

Hutschenreuter	12 %
Soulas y Mounier-Khun	6.8 %
Galy y Renaut	2.4 %
Adams	10 %
Di Guglielmo y colbs.	4 %
Pietri	2 %
Zelos	1,3 %
Manresa y colbs.	1,35 % (8 A. br. entre 605 tumores broncopulmonares).

Histología del epitelio bronquial.

Para una buena inteligencia de la histogénesis de los tumores de la mucosa bronquial, nos parece útil un breve recordatorio de las características histológicas de la membrana que da origen a los adenomas.

Clásicamente se reconoce gracias a los trabajos de KOLLIKER en el año 1881, que el epitelio de la mucosa bronquial está constituido por: a) Las células ciliadas; b) Las células caliciformes; c) Las células llamadas de reemplazo o intermediarias que se hallan situadas entre la superficie y las basales; d) Las células basales apoyadas sobre la vitrea. A esta enumeración clásica, hemos de añadir otras células que señalamos a continuación. Nos referimos a las denominadas «células claras» de los autores alemanes que conservan la designación que les dio FROLICH, mantenida por SCHAFFER en 1927 y confirmada por CLARA en su estudio definitivo del año 1937.

La mucosa bronquial está pues constituida por el epitelio que contiene las células que acabamos de enumerar. El espesor de la mucosa depende del calibre del bronquio en donde se encuentra, revestida de las células caliciformes y ciliadas. Inmediatamente por debajo, está el corion conjuntivo formando la túnica propia de la mucosa. Esta túnica constituida por tejido conjuntivo laxo, permite los movimientos de deslizamiento de la capa epitelial. También contienen los capilares sanguíneos y las fibrillas elásticas que unen las dos capas que estamos estudiando. Este corion debido a la lasitud de su estructura es un tejido muy apto para el edema. Este hecho lo debemos tener presente para explicarnos la reacción bronquial conjugada ante los fenómenos irritativos que esta mucosa sufre, casi de manera permanente, en el curso de la vida. Inmediatamente por debajo se aprecia la membrana elástica interna, que establece una relación de continuidad con la capa epitelial, precisamente mediante las fibrillas que hemos descrito en la denominada túnica propia.

El epitelio del árbol bronquial es un epitelio pseudo-estratificado, formado por células epiteliales ciliadas con tres o cuatro hileras de núcleos y células caliciformes cuyo grosor decrece desde la tráquea hasta los bronquiolos en donde se convierte en un epitelio rigurosamente uniestratificado.

Las células ciliadas y caliciformes, establecen contacto con la membrana basal, gracias a las formaciones fibrilares que atraviesan la zona de las células basales. La forma de éstas depende, así como la de los núcleos, de la trabazón del epitelio. Las células caliciformes están separadas por células ciliadas y su número va decreciendo a medida que nos aproximamos a los bronquiolos. En el año 1927, SCHAFFER puso de manifiesto que las células caliciformes pueden reproducirse por mitosis. Este autor suponía que las células hijas podían adop-

tar otras formas celulares. Este punto de vista no ha sido compartido por otros autores.

El número de células caliciformes de la superficie de la mucosa es variable según circunstancias no precisamente patológicas, y desde luego el número se incrementa considerablemente en los casos de afección respiratoria.

Los cilios de las células de este nombre, están sobre la chapa, o sea, la membrana cuticular que establece una continuidad firme entre una y otra célula.

Entre las células basales y las de la superficie, se encuentran hendiduras intercelulares por las que emigran las células emigrantes del tejido conjuntivo laxo, como linfocitos, leucocitos y células cebadas.

En el año 1926 SCHAFFER se planteó la cuestión de hasta qué punto las células caliciformes exhaustas, es decir, que habían segregado todo el muco posible, se podían transformar en células ciliadas. Actualmente la cuestión parece resuelta en sentido contrario, es decir, que las células ciliadas son capaces de cumplir funciones secretorias. En efecto, con el microscopio electrónico se pueden apreciar pequeñísimas porciones esféricas que salen de su protoplasma por debajo de la chapa que sostiene los cilios.

Los sistemas de células amarillas del intestino y de células claras de la mucosa bronquial.

Además de las células que acabamos de estudiar, existen en la mucosa bronquial, unas células que constituyen el órgano de células claras de los autores de lengua alemana y del sistema cromafin de los autores franceses e italianos. Para su comprensión vamos a estudiar de una forma cronológica, las diferentes adquisiciones en el campo de la histología y de la histoquímica, que nos ha llevado al concepto actual del sistema pancreático de las mucosas de nuestra economía.

HEIDENHEIN fue el primero en describir ya en el año 1870 unas células de naturaleza cromafin en el estómago de conejos y perros. Este tipo de células también las halló en el hombre a nivel del cardias, del píloro, en los conductos excretores del páncreas, en la mucosa de las vías biliares, en las criptas del intestino delgado y grueso, en el apéndice vermiforme.

Mucho más tarde, en 1918, MASSON consagra su primer trabajo al estudio de estas células. Y en el año 1941, publica su trabajo en colaboración con GOSSET en el que afirman que las células cromafines de la mucosa intestinal son de naturaleza nerviosa. FROLICH independientemente y por medio de la tinción a la plata de BIELSCHOWSKY, ve terminaciones de fibras nerviosas intracelulares en el seno de las células que estudiamos y les atribuye la función de quimiorreceptores.

Posteriormente aparecen otros trabajos de MASSON y GOSSET, los de ERSPARMER, los de GIACCIO y los de PARAT, que llevan a la conclusión de que se trata de células endocrinas o neuroendocrinas. Su conjunto vendría a constituir una glándula de secreción interna difusa, cuya in creta no sería hematrópica, sino neurotrópica. Su acción estaría destinada a una acción local sobre las fibras nerviosas.

Por otro lado, en 1888, LUBARSCH describió un tumor del aparato digestivo que designó con el nombre de «pequeño carcinoma del tubo digestivo». En 1907 OBERNDORFER estudia el tumor de LUBARSCH y le denomina «carcinoide». ASCHOFF describe su «nebus de la mucosa». Estos tres tumores tenían muchos caracteres comunes, pero sin una histogénesis concreta.

Son precisamente los estudios citológicos de MASSON, que ya hemos citado, los que ofrecen la explicación histogenética a este tipo de tumores. En efecto, las células hasta entonces denominadas de KULTSCHITSKY y a partir de entonces células amarillas son las que les originarían. Estas células se muestran llenas de unas pequeñísimas gotitas lipoideas, que se tiñen con los colorantes argénticos y por ello se las consideran células argentafines.

Todos estos conocimientos han ido cristalizando en el concepto de que estas células que tienen una actividad secretora de tipo neurotrópico y de acción local, se hallarían diseminadas por otras regiones del organismo. Así nace la doctrina de las glándulas de secreción periférica del organismo humano establecida por primera vez en 1952 por WATZCA y ratificada en el año 1955 por su autor.

Paralelamente se va perfilando la importancia que tiene la serotonina en la economía. Coincide también con esto el descubrimiento de que los carcinoides entéricos segregan grandes cantidades de serotonina, denominada «enteramina» por ERSPARMER y VIALLI. Esto reveló que las células argentafines que estudiamos realmente segregaban una sustancia activa: la 5-hidroxitriptamina.

FEYRTER en colaboración con UNNA en 1936, obtuvieron un extracto alcohólico de un tumor carcinóide de apéndice iliocecal, que demostró tener una acción presora clarísima. Más tarde en 1940 BOHN y FEYRTER estudian y describen una forma de enteropatía neuroendocrina, que relacionan con la función de esta célula.

En 1952, se publica la observación de BJORK, AXEN y THORSON que da particular relieve a estos estudios. La observación consistía en el estudio del caso de un joven de 19 años que presentaba una cianosis poco frecuente con una estenosis congénita de la arteria pulmonar e insuficiencia de la tricúspide. Este joven, murió a consecuencia de practicársele una angiocardiógrafa. Se le practicó la necropsia y su resultado demostró, que además de las lesiones cardíacas señaladas, el paciente tenía un tumor carcinóide en el yeyuno, con numerosas metástasis hepáticas de histología idéntica al del carcinóide. Los autores suecos se plantearon la cuestión de si existía una relación entre los fenómenos patológicos que padecía el paciente, es decir entre la cianosis y la cardiopatía por un lado y el tumor intestinal. SCHOLTE en el año 1931 había comunicado la coincidencia de un tumor intestinal de este tipo con considerables trastornos vasomotores. Confirman la relación patogénica entre el tumor y las alteraciones cardio-vasculares, los trabajos de los autores suecos THORSON y WALDENSTROM, publicados durante los años 1954-58; los de los autores suizos ISLER y HEDINGER y los de los franceses, PICARD KERNEIS y BRUMEAU de 1956 y los de TRAISSAC, LEGER, LABADIE y SEHABIAGUE, todos estudian casos de carcinóide con metástasis hepáticas y estenosis de la pulmonar.

Se debe citar el caso personal seguido durante muchos años y publicado por COURTY y MASFRAND en 1963. De todo lo expuesto, sacaremos tres consecuencias importantes. a) La existencia de dos tipos de enteropatía en relación con el sistema cromafín o de células amarillas: una benigna, descrita por BOHN y FEYRTER con el nombre de enteropatía endocrina, y a la que este último propone designarla como «pequeño mal» y la grave, con gran repercusión vascular y cardíaca que corresponde al síndrome del carcinóide maligno que sería según FEYRTER el «gran mal».

b) Las células argentafines, amarillas o cromafines de la mucosa intestinal, tienen la función de segregar una sustancia activa y presora.

c) Confirmar la existencia de un sistema glandular endocrino periférico estudiado monográficamente por FEYRTER, pero que nos hallamos todavía en la fase inicial de su desarrollo, siendo necesarias aún investigaciones biológicas bajo el doble aspecto de su morfología y de su bioquímica.

La morfología del órgano de células claras del árbol bronquial.

En el sucinto estudio histológico y patológico que acabamos de hacer, hemos citado las células argentoafines que FROLICH denominó claras. Estas contribuyen a formar, con las células amarillas del intestino y el sistema insular del páncreas, el sistema endocrino periférico que venimos estudiando. En efecto, en los tres órganos las células muestran signos de semejanza:

1. La situación basal de las células con respecto a la luz de las glándulas mucosas, su forma tropezoidal fusiforme o ampular.
2. Los caracteres tintóreos que ofrecen una tonalidad clara, teñidas con las coloraciones corrientes, cuando la fijación previa se ha hecho con formol.
3. La formación de yemas ya en forma de nódulos, cintas, o formaciones piriformes que estrangulan más o menos la submucosa.
4. El desarrollo tumoral de estas formaciones endofíticas con la formación de un carcinóide generalmente de evolución benigna y en raros casos con la formación de un carcinoma sólido.

Las células de este sistema que residen en la mucosa bronquial, fueron estudiadas en primer lugar por FROLICH y fueron confirmadas por V. HAYEK que las estudia bajo el punto de vista morfológico sin atribuirles la significación que realmente tienen. FEYRTER insiste en que la concepción del sistema endocrino periférico y su doctrina, no exige que las células que le constituyen tengan que ser exactamente iguales en las diferentes regiones del organismo en donde residan, y que tanto en el orden histoquímico como en el morfológico, pueden mostrar diferencias en relación con el órgano en donde asienta. Así, hay que admitir el postulado de que su actividad secretora e incluso su inercia ofrece variantes.

Esta sugerencia de FEYRTER se debe a que en tres casos de carcinoma bronquial estudiados por este autor, bajo el punto de vista histoquímico, comprobó que realmente en todos existía hidroxitriptamina en cantidades, si bien, prácticamente insignificantes, en cambio, halló cantidades considerables de ácido ascórbico y adrenalina, aunque en pequeñas cantidades. Realmente, para el histólogo resulta sorprendente que en células epiteliales se origine una sustancia idéntica a la adrenalina de la médula suprarrenal.

Sin embargo, a título de sospecha, puede concebirse el origen de una sustancia activa originada en el sistema pancreático bronquial, que tuviera una particular influencia sobre la musculatura del bronquio y sobre la secreción y movimiento del epitelio bronquial. Estas sugerencias podrían ser las bases de la fisiología de la mucosa bronquial que tanta importancia tienen en sus tres aspectos: secretor, excretor y de tono muscular.

Es interesante consignar que HERTTING y HORNYKIEWICZ, en estudios farmacológicos llevados a cabo en carcinoides bronquiales han confirmado la existencia de 5-hidroxitriptamina, adrenalina, noradrenalina y ácido ascórbico. El contenido en noradrenalina corresponde más o menos a la cantidad encontrada en el pulmón de cordero por SCHUMANN. En cambio es sorprendente el alto contenido de adrenalina.

Histogénesis.

Hoy se acepta que el A. br. procede de la mucosa bronquial, concretamente del epitelio bronquial, de las glándulas bronquiales y de sus conductos excretores.

Este criterio no ha sido siempre compartido. Todavía en 1948, WILLIS no admitía la histogénesis de este tipo de tumores a partir de las glándulas mucosas bronquiales. Pero a pesar de los diferentes puntos de vista que brevemente enumeramos a continuación, se ha impuesto la génesis de estos tumores a partir de los elementos citológicos de la mucosa.

CHURCHILL, en 1937 y un año más tarde, WOMACK y GRAHAM, sustentan una histogénesis completamente distinta y establecen la hipótesis fundada precisamente en la similitud aparente que existe entre la morfología histológica del adenoma y la del parenquima pulmonar fetal. Así atribuyen el origen del A. br. a restos embrionarios persistentes.

Las bases sólidas de la histogénesis del A. br. las establece HAMPERL, quien ya en 1937, en su estudio acerca de los tumores bronquiales de niños, sienta definitivamente la existencia de dos tipos: el carcinoide que deriva, según este autor, del epitelio del revestimiento mucoso; y el cilindroma, que procede de las glándulas bronquiales, particularmente de sus conductos excretores. También contribuyen a su conocimiento, GOLDMAN y STEPHENS, que en su trabajo sobre tumores polipoideos en el bronquio, con especial referencia al A. br. consolidan los puntos de vista de HAMPERL, confirmado que histológicamente se observan dos tipos de adenoma: unos constituidos por células pequeñas, redondas, de escaso contenido citoplásmico y núcleo hipercrónico. Estas células se disponen en cordones irregulares. El otro tipo, en cambio, están formados por células poligonales grandes, con núcleo regular y buena cantidad de citoplasma eosinófilo y granuloso. Estas células, que acabamos de describir, son semejantes a las células glandulares. En cambio, las pequeñas, las del primer tipo, son iguales o semejantes a las células basales de la mucosa, coincidiendo así con la tesis defendida por GEIPEL en 1931, que consistía en atribuir el origen del adenoma bronquial en las células basales de la mucosa.

ALBERTINI, en su libro traducido al español en 1961, señala cuatro tipos de adenoma, pero no precisamente en cuanto a su histogénesis, atribuyendo su origen disotogénico como derivado de remanentes bronquiales embrionarios.

Sin poner en duda las bases de los trabajos de HAMPERL, GOLDMAN y STEPHENS, así como los de MEADE y SANT, creo interesante consignar brevemente la importante contribución que representan los de RAMSEY y REIMANN, llevados a cabo en 1953, y los de WEINBERGER, KATZ y col. publicados en 1955. En todos ellos se consigna que el A. br. procede de las glándulas mucosas. Sus autores creen haber establecido de manera definitiva el origen del A. br.

Los A. br. crecen inicialmente de la mucosa bronquial e inicialmente son endobronquiales. En el curso de evolución que invaden el perénquima pulmonar llegando a destruir la pared del bronquio.

No podemos terminar este capítulo sin consignar una histogénesis aclaratoria. La referimos en primer lugar, por la categoría y prestigio de los autores que la han sostenido, y en segundo lugar porque nos permite poner en claro el concepto, un tanto confuso en nuestros medios, de «epitelioma a stroma remanié» de los autores franceses. Concretamente la idea histogenética es la siguiente:

a) El desarrollo ontogénico de las glándulas bronquiales y de las glándulas salivales es idéntico.

b) Los tumores de ambas glándulas tienen caracteres embriológicos, biológicos, morfológicos y clínicos comunes.

c) Aceptadas estas afirmaciones sus tumores forman parte del grupo denominado «tumores mixtos». Los autores que han apoyado este punto de vista son: FOSTER y CARTER, en 1941; CRAFOORD y LINDGREN, en 1945; DELARUE, DEPIERRE y PAILLAS, en 1951; ROSSI, en 1953, OSELLADORE, en 1961.

Clasificación.

Todos los autores tienden a considerar que el A. br. comprende tres tipos de tumores de características histológicas diferentes. Quedan desglosados los autores franceses que conservan la designación genética de «epithelioma à stroma remanié», en un sentido genérico para dominar este tipo de tumores bronquiales. Nosotros seguiremos en este trabajo la clasificación de DELARUE, DEPIERRE & BAILLAS, por parecernos que es la más completa y adaptable al doble sentido que deben tener este tipo de clasificaciones, clínico e histopatológico.

Cuatro son los tipos que señalan; a saber:

El tipo de adenoma bronquial que denominan carcinoide, que se da con gran frecuencia, en líneas generales, comprende dos terceras partes de todos los adenomas. 70 a 90 %.

El A. br., tipo cilindroma, el cual se da con una frecuencia que varía entre el 8 al 20 %.

Tumores de células mioepiteliales, que alcanzan aproximadamente un 8 % del total de adenomas, y, por consiguiente, son raros.

Tumores mixtos igualmente muy poco frecuentes.

1. *El tipo carcinoide.*

Este tipo muestra una estructura sólida trabecular y en empalizada. Las células cúbicas, cilíndricas o poliédricas, de pequeña o mediana dimensión, tienen un citoplasma débilmente eosinófilo bien delimitado y su núcleo es irregular con cromatina dispuesta en retículos finos. Son argentófilas, pero no de una manera regular. Tienen poco estroma, el cual se ve reducido a una rica red capilar. En algunos tumores de este tipo, la riqueza de la red capilar explica el síntoma clásico de la hemoptisis, tan frecuente en la clínica de estos tumores. En el capítulo consagrado al estudio histológico de estos tumores, se estudian las características del carcinoide.

Las células claras, ya estudiadas en el apartado correspondiente, con su situación basal en el fondo de las escotaduras de las glándulas de la mucosa bronquial, dirigen su elemento secretorio hacia las profundidades de la mucosa. Precisamente gracias a la facultad endofísica que poseen estas células y que puso de manifiesto MASSON, al igual que las células amarillas del intestino, la mucosa del árbol bronquial puede también producir un carcinoide bronquial semejante a su homólogo denominado carcinoide intestinal.

Hace muchos años que se estableció que el carcinoide bronquial ofrecía un cierto número de células atirófilas. Después de múltiples investigaciones se ha llegado a establecer de manera concreta que en el tejido neoplástico del carcinoide bronquial existen células que presentan una argirofilia, si no completa por lo menos parcial.

En el capítulo dedicado a la histología nos planteamos la cuestión de la argirofilia y la argentoafinidad celular.

Aquí únicamente es oportuno señalar que la argirofilia es una propiedad de las células que tiene menor significación que la argentoafinidad, y, por consiguiente, revela un carácter menos específico. Ello es debido a que la argirofilia en gran parte depende de la acción del reductor que interviene en la reacción tintórea durante la manipulación histológica. En cambio, la argentoafinidad es probablemente una propiedad natural que poseen las células. Por esto, resulta aventurado pretender caracterizar un tipo celular únicamente por su argirofilia.

Precisamente por el hecho de que en los A. br. aparecen células argirófilas y el hecho indiscutible de que las células del órgano pancreático posean esta propiedad, ha hecho pensar a numerosos histólogos que los A. br. proceden de estas células, que dicho sea de paso segregan 5-hidroxitriptamina como sus homólogos del intestino.

Pero el problema del carcinoma bronquial no se vería suficientemente claro si no señalamos algunos hechos que consideramos importantes.

a) Las características histológicas que acabamos de relatar, argirofilia, argentoafinidad, cromafinia, diazoreacción, fluorescencia a la luz violeta, tan constantes en el carcinoma entérico, son menos frecuentes en el carcinoma bronquial.

b) Estos detalles citológicos se aprecian en algunos carcinomas bronquiales, pero no en la mayoría de ellos.

c) La dosificación de la serotonina en el tejido tumoral, ha dado resultados negativos en cuanto a tasa elevada, en manos de diferentes autores.

d) En cambio, se ha comprobado en algunos tumores de este tipo, tasas francamente elevadas de la 5-hidroxitriptamina, los cuales no habían ocasionado el síndrome «flush» atribuido a esta sustancia.

e) El tipo carcinoma del A. br. es el más frecuente. (80-90 %), y en cambio el síndrome carcinoma se da poco.

Por estas razones, nos permitimos sugerir hacer, dentro de los adenomas bronquiales tipo carcinoma, una distinción en dos grupos: Los que presentan las características clásicas señaladas más arriba, y el grupo que comprenda los carcinomas bronquiales y que presentan:

a) Granulaciones citoplasmáticas, que les dan el carácter histoquímico peculiar.

b) Tasa de serotonina elevada, con o sin el «flush syndrom».

c) Metástasis a distancia, particularmente hepáticas.

d) Un incremento de eliminación de la 5-hidroxi-3-indolacético.

Así pues, nuestra sugerencia se concreta a establecer dentro del tipo carcinoma, dos variedades, una benigna que evolucionaría sin metástasis y sin las características que acabamos de resumir, y otra maligna, con metástasis y las propiedades clínico histoquímicas citadas.

Queda pendiente la gran incógnita del por qué siendo ambas variedades manifestaciones distintas de un adenoma endocrino procedente de un mismo sistema cromafín, difieren sus características clínicas y su forma de evolución y en cambio su histología es del todo semejante de tal manera que no permite su diferenciación.

2. *El tipo cilindroma.*

Es una variante del aspecto morfológico del anterior que suele presentarse en las porciones proximales del árbol bronquial, principalmente de la tráquea y de los bronquios tronco. Macroscópicamente no se distingue un cilindroma de un carcinoma. En ninguno se establece una cápsula que les aisle; es decir, ambos son infiltrantes, sin que sea previsible la extensión de la invasión intra y extramural. En ambos tipos la mucosa que le recubre conserva su integridad.

Ambos son globulosos o poliposos y dan lugar a la estenosis u oclusión del bronquio en donde asientan.

Las células del cilindroma son aún más pequeñas que las del carcinoma. Sus apetencias tinteas son más variables que las del primer tipo y desde luego basófilas. El tamaño de los núcleos es variable y a veces fusiformes. Las mitosis son más frecuentes en esta variedad. La disposición de las células se manifiesta en cilindros o tubos que se bifurcan o se alinean en una doble fila de células. Su tendencia invasora es mayor y su progresión a través de los septa alveolares del parenquima vecino, es semejante al del carcinoma.

Referente a la malignidad, este tipo la ofrece con mucha mayor frecuencia; según algunos autores alcanza un porcentaje de un 30 %.

Otra de las propiedades que le distinguen del tipo carcinoma es la falta de secreción atribuida a las células de éste. Por estar su estroma menos vascularizado, ofrecen menor tendencia a las hemoptisis, pero sí recibe el suficiente riego sanguíneo para necrosarse pocas veces.

El tumor de células mio-epiteliales.

Descrito por DELAURE en 1955, está constituido por células fusiformes que le dan un aspecto sarcomatoso. La característica de este tipo es una evolución más rápida que la de los tipos descritos, su gran poder invasor y su tendencia a la necrosis.

Tumores mixtos.

Aprovechamos esta oportunidad para hacer una aclaración referente al concepto de tumores mixtos y el nombre tan frecuente en la literatura francesa de «epitheliomas à stroma remanié».

Difícil es distinguir en la literatura si fué LEROUX o DELAURE el primero en designar con este nombre a los tumores que estudiamos. Sus caracteres histológicos son semejantes u homólogos a los tumores mixtos de las glándulas salivales.

Se denominan tumores mixtos de las glándulas salivales a aquellos constituidos por varios tejidos. Estos tumores mixtos son muy frecuentes en las glándulas salivales, pero pueden también presentarse en el aparato urogenital, en la mama, en la piel y en la mucosa bronquial. Pero, tal es el predominio salival que el 90 % de este tipo de tumores tienen aquella procedencia y cuando de ellos hablamos pensamos exclusivamente en la glándula salival.

La sola visión de una preparación correspondiente a un cilindroma de parótida y de un tumor mixto de la misma, nos dará los caracteres diferenciales. Los cilindromas, los adenomas, de las glándulas salivales, siempre permiten delimitar sus elementos histológicos: epiteliales y estroma. En cambio, no es posible en los tumores mixtos, cuyo estroma se confunde y se dispone de una manera totalmente anárquica.

MASSON considera que el estroma de este tipo de tumores es de origen epitelial y a su formación la designa con el nombre de «metaplasia».

Refiriéndonos a los tumores mixtos de la mucosa bronquial, diremos que son raros y que haciendo honor a su nombre ofrecen formaciones glandulares, cilindromatosas, cartilagosas, etc.

En la literatura muy numerosa referente al estudio del adenoma bronquial, se ven descritas otras variedades que consideramos algunas ya comprendidas en la clasificación francesa que adoptamos y otras que vale la pena considerar. Nos referimos al tumor muco-epidermoide citado por GULLINO y FERRERO. Se trata de un tumor constituido por células mucosas bien diferenciadas y células formando láminas que recuerdan formaciones de epitelio escamoso. Es un tumor de evolución siempre benigna. Forma vesículas y tubos que contienen una substancia mucosa producida por el epitelio muco-seroso del todo semejante al de las glándulas bronquiales de donde procede este tumor. Creemos que este tumor está incluido en el grupo de los mixtos y alguno puede corresponder más bien al cilindroma mucoide de DELARUE, que este autor incluye en el tipo cilindroma.

La particular malignidad del adenoma.

Cuando se habla de adenomas, todos están de acuerdo hasta el momento en que se trata de establecer si deben considerarse tumores benignos o malignos.

Hay autores que, como JACKSON, les consideran benignos. GRAHAM y WOMACK les consideran malignos. ALEXANDER representó la posición intermedia considerando que los adenomas son tumores de escasa malignidad.

La discusión tiene un sentido pragmático. Trata de establecer como consecuencia de este criterio la terapéutica a seguir. Pero los puntos de vista de cada uno de los autores no son fáciles de armonizar. Por una parte, hay tipos de adenomas, por ejemplo el carcinoide, que su malignidad consiste en la posibilidad de producir metástasis a distancia, hepáticas por ejemplo. Pero el índice de frecuencia de este accidente gravísimo es relativamente escaso, el cual no excede del 10 % aproximadamente. En cambio, el cilindroma tiene una conducta maligna mucho más frecuente, que alcanza un 25 a 30 %. No tiene tendencia a las metástasis a distancia y en cambio las determina en los ganglios linfáticos regionales y en las zonas próximas en donde anida el tumor. Pero hemos de tener en cuenta que la proporción de ambos tipos es exactamente inversa: el cilindroma representa un 8 a 10 % de los adenomas y un 80 % para el carcinoide. De ello resulta que sea poco frecuente la malignidad clínica de un adenoma.

LESCHKE establece una subdivisión de los adenomas atendiendo a su carácter evolutivo. Un primer grupo estaría constituido por los adenomas clínica e histológicamente benignos. A este grupo pertenecen la gran mayoría de los tumores que estudiamos.

Un segundo grupo lo constituirían los adenomas localmente malignos, los cuales, por crecimiento infiltrativo, llegarían a dar metástasis regionales y en los ganglios. Estas metástasis pueden conservar su carácter histológico de apariencia benigna, como el tumor primitivo. La infiltración parenquimatosa, siempre importante en los adenomas que constituyen este grupo, invaden vasos linfáticos y hemáticos y por medio de esta invasión pueden ocurrir metástasis no sólo en los órganos vecinos sino lejanos, como en un carcinoma.

RABIN y NEUHÖFF, y el mismo LESCHKE, señalan que los adenomas que forman este grupo no tienen un pronóstico, en cuanto a duración de la vida, peor que los adenomas benignos. Ocurre la metástasis, pero la duración de la vida del paciente es muy semejante a la del primer grupo. Por otra parte, las metástasis no constituyen una contraindicación para la resección del tumor primitivo, como en el caso del cáncer. Los resultados que se obtienen mediante la resección son buenos.

El problema lo constituye ese pequeño número de carcinoides, que nos da a conocer la literatura actual, que como el carcinóide intestinal produce metástasis hepáticas.

Un tercer grupo está constituido por la transformación carcinomatosa del adenoma. Se trata de tumores inicialmente benignos o localmente malignos que posteriormente desarrollan un carcinoma con toda su transcendencia clínica e histológica. Hemos de señalar que esta malignización, en el sentido absoluto del vocablo, solamente ocurre en un 2-3 % de casos.

Con la interpretación moderna según la cual el carcinóide y también para muchos autores el cilindroma deriva del sistema cromafín de la mucosa bronquial, pueden establecerse cuatro grupos para juzgar la malignidad del adenoma:

1.º grupo: A este corresponden adenomas bronquiales clínica e histológicamente benignos.

2.º grupo: Al que corresponden los adenomas con metástasis regionales.

3.º grupo: Compuesto por adenomas carcinoides con metástasis a distancia.

4.º grupo: Adenomas que se transforman en carcinomas.

Al primer grupo pueden pertenecer los tres tipos histológicos estudiados; es decir, carcinóide, cilindroma y mixtos.

Al segundo grupo pertenecen el carcinóide y particularmente el cilindroma.

Al tercero pertenece el carcinóide.

Al cuarto el cilindroma.