

Juan-Domingo Bolero

ARCHIVOS ESPAÑOLES DE ONCOLOGÍA

v

BOLETÍN DE LA LIGA ESPAÑOLA CONTRA EL CÁNCER

DIRECTOR-FUNDADOR

Prof. Dr. J. GOYANES

REDACTOR JEFE

Prof. Dr. P. DEL RÍO-HORTEGA

REDACTORES

Dr. RODRÍGUEZ ILLERA

Dr. MARTÍNEZ NEVOT

Dr. J. RATERA

Prof. GALLEGO

Publicación del Instituto Nacional de Oncología.

MADRID

1 9 3 0

COLABORADORES

Dr. G. R. Lafora, Dr. Juan Noguera, Dr. M. Marín Amat, Doctor M. Alvarez Cascos.

Dr. J. A. Gutiérrez, Dr. J. Die y Mas, Dr. R. Noya, Dr. C. Campesino, Dr. I. Costero, Dr. M. Pérez Lista, Dr. C. Carrero, Dr. J. Orueta, Dr. R. Muñiz, Dr. J. M. Ortiz Picón, Dr. J. San Román, Dr. C. Ibáñez, Dr. Robles Soldevilla, Dr. J. Goyanes Echegoyen, Dr. I. Sánchez de la Mata, Dr. R. Ubeda, Dr. L. Yarto, Dr. J. Noguera.

CONTENIDO DEL CUADERNO PRIMERO

TRABAJOS ORIGINALES:

DR. J. GOYANES con la colaboración del DR. J. DIE Y MAS: Estudios estadísticos sobre la frecuencia del cáncer de la piel, localización y tipos histopatológicos	Página	3
DR. P. DEL RÍO-HORTEGA y DR. M. ALVAREZ CASCOS: Variedades histológicas del cáncer de la piel	Página	25
DR. J. GOYANES y DR. M. PÉREZ LISTA: Un caso de rabdomioma del tiroides con metástasis.	Página	93
DR. MARTÍNEZ NEVOT: Problemas serológicos, diagnósticos y terapéuticos del cáncer de la piel	Página	112
REFERATA	Página	163
BOLETÍN DE LA LIGA ESPAÑOLA CONTRA EL CÁNCER.	Páginas	1-32

VARIETADES HISTOLÓGICAS DEL CÁNCER DE LA PIEL ¹

POR

P. DEL RÍO-HORTEGA Y M. ALVAREZ CASCOS

Si hubiéramos de hacer una ponencia sobre tan amplio y debatido tema, previo análisis completo de la bibliografía referente al epiteloma cutáneo en sus múltiples variedades, precisaríamos más tiempo del que ha mediado entre la idea de celebrar este Congreso Monográfico y su realización.

Hemos renunciado por ello a confeccionar un trabajo calcado en las normas acostumbradas, y constituye nuestro actual propósito sintetizar, con amplios y vigorosos trazos, lo que se conoce o se discute respecto al cáncer de la piel. Recordaremos las ideas clásicas, parangonándolas con las actuales; haremos mención de las clasificaciones propuestas y más generalmente adoptadas, y relacionaremos tales conceptos y denominaciones con lo que constituye para nosotros la verdad del momento.

No es fácil empresa la de armonizar los hechos objetivos y las correspondientes expresiones empleadas para designarlos, cuando acontece lo que en el caso del epiteloma cutáneo, cuya realidad polimorfa ha dado motivo a múltiples y no siempre justas denominaciones, sugiriendo a la vez dispares y nebulosas ideas.

Reina, en general, unidad de criterio en lo que atañe a la interpretación histológica de las principales variedades de cáncer de la piel, pero en cada país se emplean diferentes nombres para designarlas, y no siempre es fácil, por ello, encontrar las equivalencias necesarias para llegar a comprenderlas.

I. SOBRE EL CONCEPTO DE CÁNCER, CARCINOMA Y EPITELIOMA

La primera dificultad estriba en el empleo indistintamente, o aplicándoles a un restringido concepto, las expresiones *cáncer*, *carcinoma* y *epitelioma*, en lo que todavía no existe el indispensable acuerdo entre los his-

¹ Ponencia presentada en el Congreso Monográfico de Cáncer de la piel, celebrado en Barcelona del 28 al 31 de octubre de 1929.

topatólogos de los diferentes países. Al hacer nosotros una descripción del cáncer de la piel precisamos saber, ante todo, qué se entiende por cáncer.

¿Consideraremos como tal a todo tumor maligno o en trance de serlo, sea cualquiera su estructura histológica (epitelial, sarcomatosa, etc.), de acuerdo con el concepto universalmente aplicado a la investigación, por una parte, y a la lucha y defensa social, por otra?

¿Comprenderemos como cáncer a todo tumor maligno de carácter epidérmico o glandular, haciéndole sinónimo de carcinoma, como hacen los patólogos germanos y sajones?

¿Limitaremos el concepto de carcinoma, como se hace en Francia y otros países, a los cánceres invasores, es decir, a los más malignos?

En realidad, es obvio decidirse, sabiendo de antemano que los anatomopatólogos para nada habrían de tener en cuenta nuestra decisión. Sin embargo, como norma, armonizada con los hechos perceptibles, llamamos *cáncer a toda neoplasia maligna*, aunque (como dice Darier) su sentido sea tan vago como la definición misma de malignidad. Un tumor epitelial al principio benigno y después maligno será para nosotros cáncer, de igual manera que lo es un sarcoma, considerándole en el primer caso con *malignidad potencial* y en el segundo con *malignidad actual*.

La palabra *carcinoma* parece aplicable solamente a los *tumores epiteliales de origen glandular* (fibroadenomas y adenosarcomas para muchos autores), si son malignos.

Por último, la expresión *epitelioma* corresponde al concepto de malignidad presente o futura de todo *tumor epitelial derivado de la piel y mucosas*, tenga o no carácter inicialmente naevico.

Bajo el epígrafe *cáncer* cabe, pues, todo; en cambio, el *epitelioma* y el *carcinoma* tienen extensión limitada y bien circunscrita.

Otra dificultad inicial que se nos presenta concierne al concepto que tienen los anatomopatólogos y clínicos de la malignidad de un tumor, en relación con nuestro propio concepto. En efecto, nada más difícil para el histopatólogo que satisfacer las necesidades clínicas afirmando o negando en todos los casos la existencia de malignidad. Solamente cuando los datos morfológicos se presenten fuertemente acusados, es decir, en las formas extremas de benignidad y malignidad, el histopatólogo puede hacer afirmaciones; pero en muchos casos se encuentra perplejo, sin poder resolver el dilema que se le plantea. Discernir cuándo comienza a hacerse cancerosa una lesión cutánea cancerígena (leucoplasia, enfermedades de Bowen y de Paget, ciertos naevi pigmentarios, por ejemplo), cuándo una formación hiperacantósica está en el dintel o en los comienzos de la malignidad, histológicamente apreciada y valorada, es sumamente delicado y precisa

gran cautela. En esto coinciden numerosos autores, los cuales se han esforzado por encontrar indicios o pruebas citológicas de evolución maligna.

Ewing, en su obra *Neoplastic diseases* (1928), señala los estudios de MacCarty y Broders respecto a la importancia de la investigación histológica para deducir la malignidad. Ésta es moderada si existe reacción linfocitaria, fibrosis, hialinización del estroma y signos de diferenciación

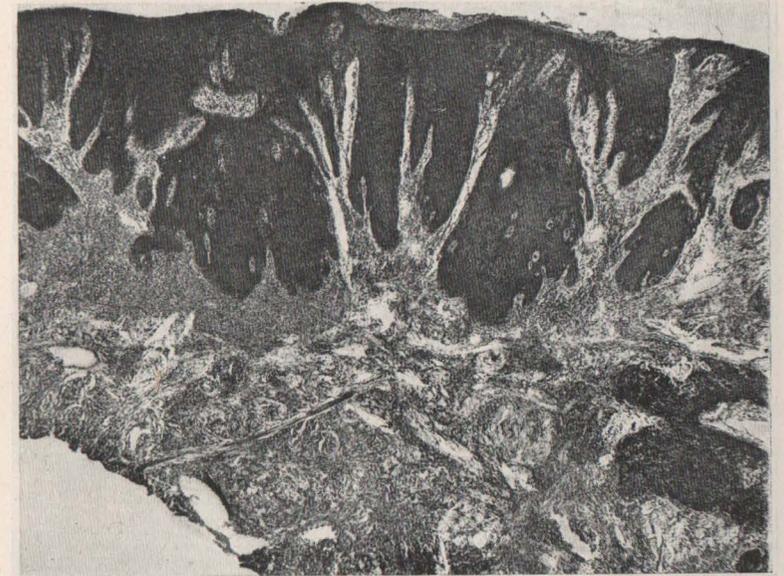


Fig. 1.—Acanthoma. El epidermis forma prolongaciones agudas y mamelonadas.

celular. Por el contrario, es grande si faltan tales signos. Claro es que la malignidad puede basarse también en apreciaciones acerca del crecimiento lento y rápido y de la evolución celular hacia el tipo *adulto*, hacia el tipo *embrionario* y hacia el tipo vagamente llamado *anaplástico*. A mayor diferencia entre la neoformación y el tejido originario correspondería, según este criterio, mayor malignidad. La dificultad está, según Ewing, en diferenciar bien los estados embrionarios y los anaplásticos adquiridos, a base de observaciones sobre la variación de tamaño y orientación celular, el aumento de cromatina nuclear, la abundancia y atipia de mitosis, la pérdida de polarización y el crecimiento infiltrativo, que se atribuye a los estados anaplásticos.

Realmente, basar el concepto de malignidad histológica en expresio-

nes tan inconcretas como las de *anaplasia* de Hanseemann, *cataplasia* de Beneke o *nuevas razas celulares* (*Neuezellrassen*) de Hauser, constituye, a juicio nuestro, grave error, porque, aparte del significado confuso de las denominaciones, no existe fundamento citológico que permita establecer la diferencia neta entre algunos estados embrionarios y los de *indiferenciación y desdiferenciación*¹, ya que entre las células descendientes de elementos morfológicamente diferenciados, en las que los rasgos de la



Fig. 2.—Zona hiperinocítica de un acantoma. Las células están asociadas por fascículos de largas epitelioblastas (detalle de la figura 1).

raza fueron esfumándose hasta borrarse por completo (desdiferenciación), y las que derivan de corpúsculos indiferenciados morfológicamente, que conservan a perpetuidad sus caracteres ancestrales (indiferenciación), no existen claras diferencias.

Kahlstorf (1928) discute la importancia de la anaplasia y avalora la de las *figuras cariokinéticas típicas y atípicas* como expresión de malignidad histológica, haciendo observar que anaplasia no es sinónimo de indieren-

¹ Para Haekel, anaplasia quiere decir elevado desarrollo celular, y cataplasia, regresión. Hanseemann llama anaplasia a la alteración de las células en el sentido de menor diferenciación que las maternas, con facultad de independización y crecimiento aumentados y altruismo disminuido.

ciación celular, y llegando a la conclusión de que la comprobación de anaplasia no basta como índice de cualidades malignas.

En cuanto a la proporción relativa y contenido citológico del tejido conjuntivo del *estroma*, Kahlstorf opina que no puede admitirse como signo de benignidad la reacción inflamatoria con linfocitos y células plasmáticas, haciendo extensivo a la generalidad de los tumores lo que se observa en los irradiados. Tal reacción, por el contrario, favorecería el desarrollo

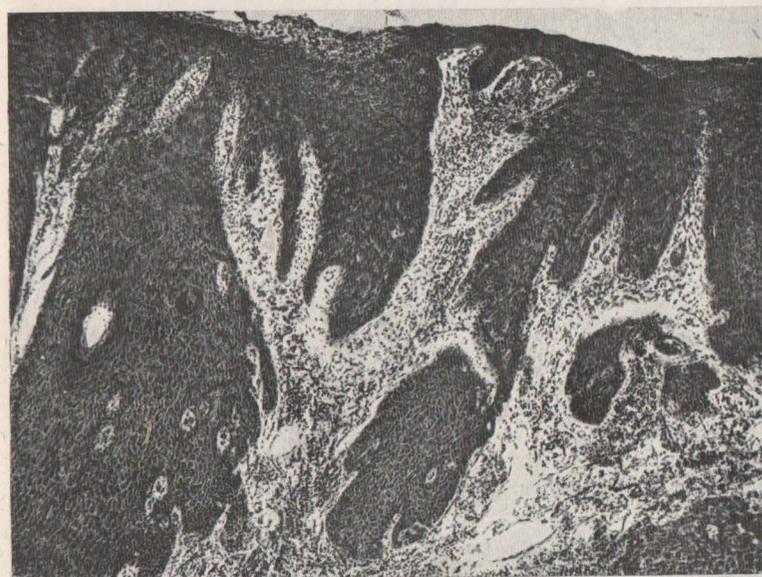


Fig. 3.—Acanthoma con iniciación de globos epidérmicos.

de la neoplasia, constituyendo, como cree Ribbert, un indicio de mayor malignidad.

La reacción del sistema retículo-endotelial tampoco es mayor en los tumores malignos que en los benignos, y otro tanto puede decirse respecto a la producción fibrosa del estroma, que algunos interpretan como signo de benignidad, y de la degeneración hialina del tejido conectivo y eosinofilia local, que tampoco son indicio seguro de altruismo tumoral. Por el contrario, las necrosis y hemorragias intersticiales, son consideradas de grave pronóstico.

Según lo expuesto, el concepto de malignidad de Kahlstorf se basa en la abundancia de mitosis y, sobre todo, de amitosis irregulares, presencia de células pequeñas en anaplasia, hemorragias y necrosis.

Estas ideas no son compartidas por todos los autores, sino que cada uno mantiene su criterio, en cierto modo independiente. Así Sternberg, MacCarty, W. Mayo, Broders, Riehl, Darier, etc., tienen sus peculiares puntos de vista.

Sternberg se ha ocupado muy documentalmente, en 1925, del concepto de malignidad de los tumores, analizando los diferentes factores en que se basa: *atipia celular*, *invasión* y *metástasis*. Respecto a la atipia



Fig. 4.—Papiloma en evolución epiteliomatosa.

(variaciones de tamaño celular, de forma y colorabilidad del núcleo, mitosis irregulares), es considerada como dato importante, aunque puede existir en tumores benignos y en otros procesos no neoplásicos, faltando a veces, en cambio, en tumores malignos. Si las células no llegan a madurez o se diferencian incompletamente, existen atipias, cual ocurre en casos de crecimiento acelerado, siendo tanto más rápida su aparición cuanto más exuberante y apresurado es el crecimiento. Para señalar malignidad no basta que los caracteres celulares sean atípicos, sino que requiere la concurrencia de otras circunstancias biológicas, ya que para Sternberg no hay signos morfológicos seguros de benignidad ni de malignidad.

Respecto a la pujanza invasora de los tejidos (*heterotopia*) tiene gran importancia como expresión de malignidad, pero tampoco es específica.

Así el *crecimiento por infiltración* constituye un signo de malignidad, porque ocasiona destrucción de los tejidos, mientras que el *crecimiento por expansión* no lo es, porque sólo produce fenómenos de compresión y desgaste.

Para Sternberg tiene importancia como signo de malignidad la demos-

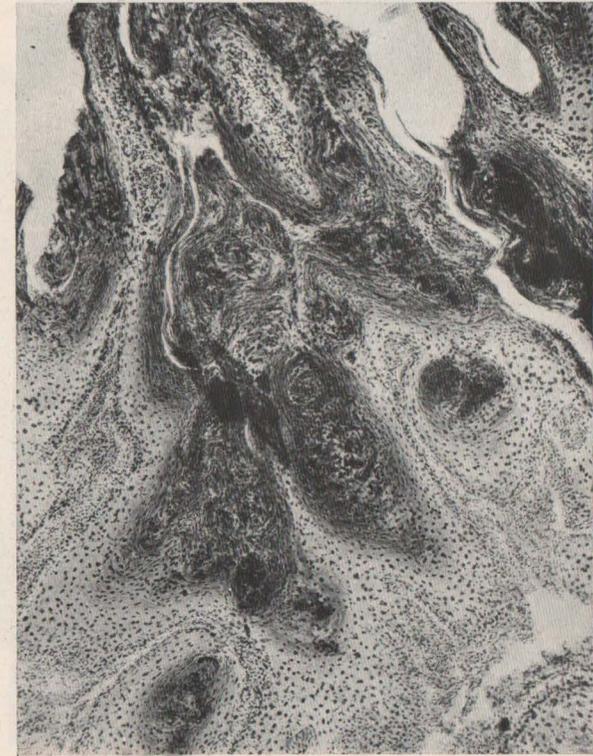


Fig. 5.—Queratoma. La masa querática superficial se ha desprendido en gran parte.

tración conjunta de células jóvenes o inmaduras y adultas o maduras, pudiendo, de acuerdo con esta idea, reducirse los tumores a *maduros e inmaduros*. Los primeros son la mayor parte, pero no todos, benignos, y los segundos son casi siempre malignos. La madurez, como se deduce de los hechos, no sólo es difícil de comprobar en muchos casos, sino que también, aplicada a la interpretación pronóstica de los epitelomas espinocelulares y basocelulares (maduros e inmaduros, respectivamente), se prestaría a graves errores de juicio.

MacCarty ha insistido en este año sobre la malignidad de los tumores, estudiada por él en otras ocasiones. Las células malignas procederían de elementos regenerativos del tejido normal, los cuales difieren por los caracteres protoplasmáticos y nucleares, variando en ellos la *relación núcleoplasmática* y la *relación núcleonucleolar*, siendo ésta, por término

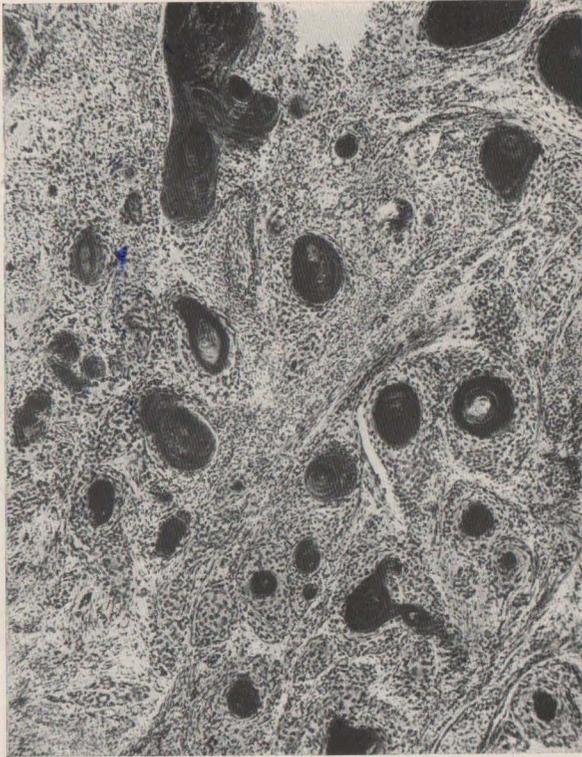


Fig. 6.—Epitelioma hiperqueratoblástico de tipo perlado.

medio, de 20 a 10 por 1. En ocasiones, el núcleo es voluminoso y contiene gruesos gránulos cromáticos, y uno o más nucléolos, cuya relación es entonces de uno a cuatro con respecto al volumen nuclear. La aparición de células de este tipo (llamada por MacCarty *citoplasia secundaria*) tendría tal importancia, que el hallazgo de una sola permitiría afirmar la existencia de cáncer, por lo cual debiera buscárselas como se buscan los microbios en productos sospechosos. Kahlstorf, contrariamente a esto, no considera a la relación núcleoplasmática de gran valor, ya que hay tumores formados por células pequeñas con mayor malignidad

que otros de células grandes, en los que las relaciones núcleoplasmáticas están alteradas.

Broders basa el índice de malignidad en el número relativo de células diferenciadas e indiferenciadas, con cuya relación establece cuatro grupos, aplicables al diagnóstico histológico durante la intervención quirúrgica. Un tumor, según Broders, es tanto más benigno cuantas más células diferenciadas contiene, pudiendo hacerse cuatro grados de malignidad. En el

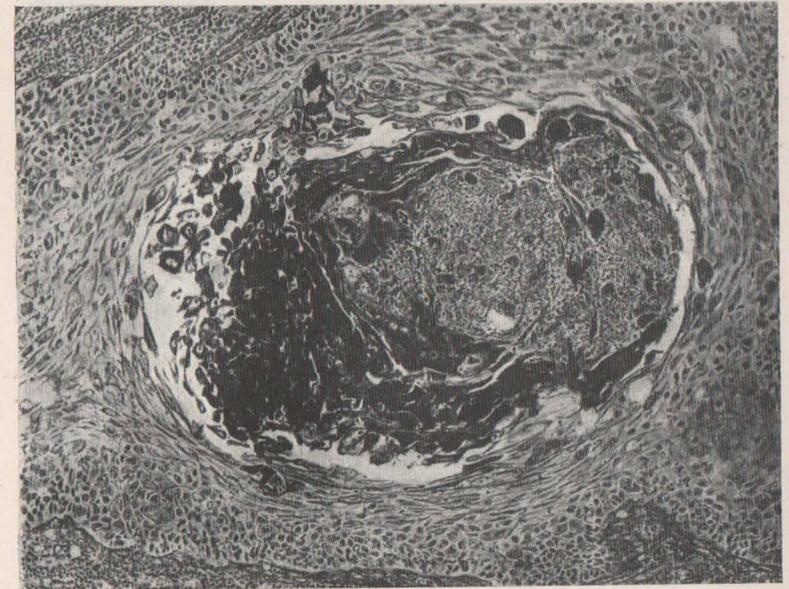


Fig. 7.—Formación córnea de un epitelioma hiperqueratoblástico (detalle del tumor de la figura 6).

1.º hay tres cuartos de células diferenciadas; en el 2.º, la mitad, aproximadamente; en el 3.º, la cuarta parte, y en el 4.º, ninguna. Para esta división se tiene en cuenta la actividad celular (formación córnea, por ejemplo), que sería inversa a la de crecimiento. También Mayo atribuye la máxima malignidad a la mayor desviación de la estructura normal de las células, por lo que los naevi, por ejemplo, débilmente pigmentados, serían más benignos que los muy pigmentados, cuyas células tienen más alta diferenciación.

Tal criterio citológicotextural no es por todos los autores tomado en consideración. Así Riehl piensa que el epitelioma sólo puede diagnosticarse histológicamente con seguridad cuando se observa una rotura del

epitelio proliferante para formar masas aisladas en el tejido conjuntivo, dato que demuestra con toda evidencia que existe crecimiento por infiltración. También Darier (1928) basa la malignidad en la tendencia a la emancipación celular, crecimiento expansivo indefinido e infiltración neoplásica.

De todo lo expuesto, se deduce la existencia de profundas discrepancias en los histopatólogos más prestigiosos respecto al discernimiento de

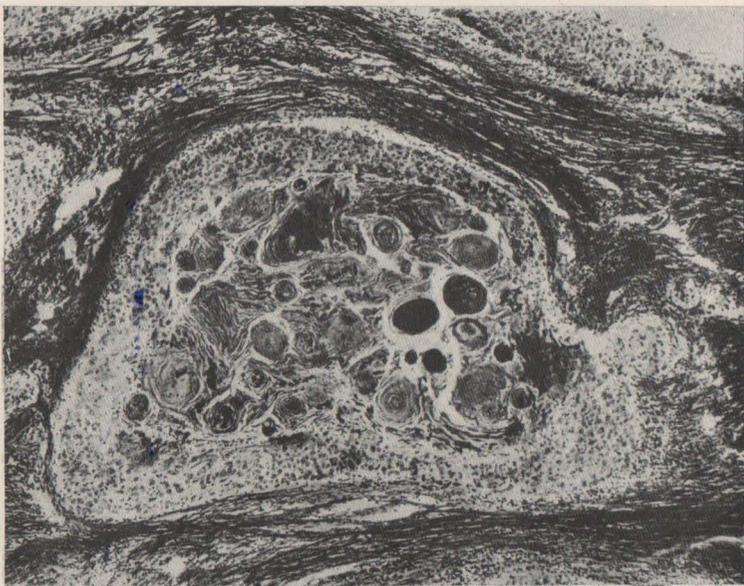


Fig. 8.—Formación de perlas epidérmicas conglomeradas por queratinización casi completa de un cordón epitelial (caso de la figura 6).

la malignidad incipiente de un tumor y hasta del grado de malignidad, interpretado por la histología. La evolución de la neoplasia hacia un tipo adulto o embrionario (llámese, respectivamente, estado maduro o inmaduro, y hágase al último sinónimo de indiferenciación o anaplasia); la aparición de variaciones atípicas de forma y volumen de las células; los cambios de relación núcleoplasmática; la abundancia de figuras de división celular mitótica y amitótica, etc., han sido objeto de revisión y discusión, de igual modo que la preponderancia del parénquima o del estroma y la importancia del crecimiento por expansión y por infiltración.

Uno solo de tales signos o la percepción de varios reunidos bastan, generalmente, para resolver las dificultades pronósticas, pero en algunos

casos el discernimiento de la malignidad constituye inquietante problema para el histopatólogo. Por esto son todavía casi de actualidad algunas frases pesimistas de Cornil y Ranvier, según las cuales «es imposible clasificar los tumores en benignos y malignos apoyándose en particularidades morfológicas de sus células. La resolución de este desiderátum es imposible actualmente y lo será acaso siempre, y para convencerse de ello



Fig. 9.—Perlas epidérmicas aisladas en el estroma por queratinización completa de un cordón epitelial (caso de la figura 6).

basta observar que a menudo no existe diferencia entre un epiteloma en reposo y un epiteloma invasor».

II. SOBRE EL ORIGEN, DIVISIÓN Y DENOMINACIÓN DE LAS VARIEDADES DE EPITELIOMA

Sería tarea superior a nuestras posibilidades de tiempo y espacio historiar puntualmente las clasificaciones hechas en los epitelomas, y hemos de constreñirnos a referir con los detalles necesarios las más modernas, más discutidas y más aceptadas.

Parecen existir tres grupos de tumores, con limitación muy poco clara: los que desde el principio al fin de su evolución son benignos; los que, inicialmente benignos, adquieren ulteriormente malignidad (*tumores con malignidad potencial*), y los que se manifiestan con caracteres de malignidad desde sus comienzos (*tumores con malignidad actual*). Los primeros están fuera del campo que se nos ha señalado; los segundos sólo condi-

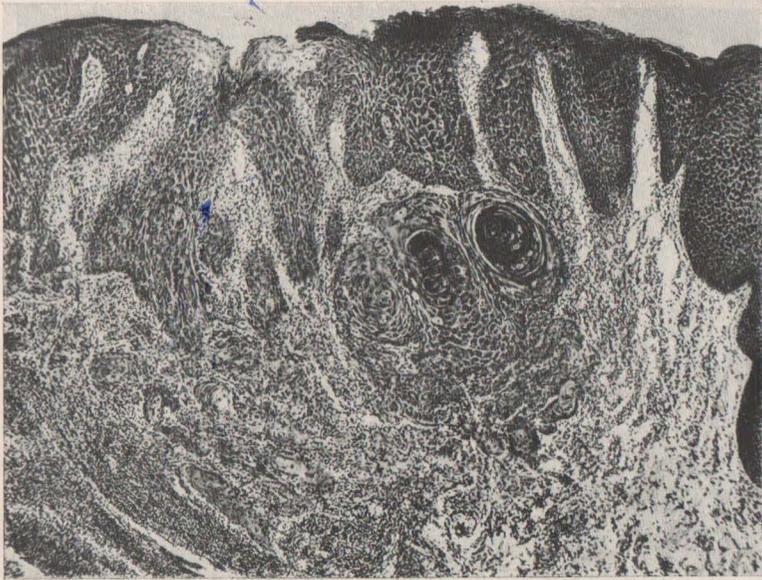


Fig. 10.—Epitelioma mesoqueratoblástico incipiente.

cionalmente pueden ser aquí traídos, y los últimos entran de lleno en los límites de nuestra ponencia.

Esto no quiere decir que podamos prescindir enteramente de los tumores del grupo segundo, en el que se encuentra una gran parte de los procesos considerados por algunos, y por otros discutidos, como *precancerosos*. Sin embargo, no hay coincidencia respecto a si éstos deben o no ser admitidos. Así Paltauf considera poco ventajosa su admisión, a causa de las transformaciones que sufren ulteriormente; Hansemann reconoce que no hay límite entre lo benigno y lo maligno, y Darier y otros consideran a algunos tumores inicialmente altruístas como la primera etapa de una evolución en sentido canceroso. Contrariamente a esto, Ewing y otros anatomopatólogos consideran muy rara la transformación de un tumor benigno en otro maligno. A juicio nuestro, se impone aceptar el criterio

de Podwysstozky y sostener que el concepto de cáncer no debe ser un sustantivo, sinónimo de epiteloma, sino un adjetivo para designar el estado de malignidad.

En la Conferencia Internacional para el estudio del Cáncer, celebrada en París en 1910, Delbet, Menetrier y Herrens Schmidt hicieron un *Essai de*



Fig. 11.—Epitelioma mesoqueratoblástico lobulado.

nomenclature des cancers pour l'usage international, en el que, refiriéndose a la piel y mucosas con epitelio pavimentoso estratificado, admiten la existencia de *estados precancerosos* y *cánceres*. Entre los primeros sitúan los autores a las inflamaciones crónicas del dermis, disqueratosis de Darier (psorospermosis folicular vegetante, enfermedad de Paget, moluscum contagiosum), queratoma senil, leucoqueratosis, leucoplasia, heterotopias adquiridas y congénitas, hiperplasias dermoepidérmicas y papiloma). Los cánceres son considerados de tres categorías: a) *epitelioma pavimentoso*

típico o de evolución completa; b) *epitelioma pavimentoso metatípico* o de evolución incompleta, y c) *epitelioma pavimentoso atípico* o de evolución irregular. A estas variedades fundamentales añaden Delbet, Menetrier y Herrenschildt una cuarta categoría de *epiteliomas pavimentosos heterotópicos*, de origen embrionario.

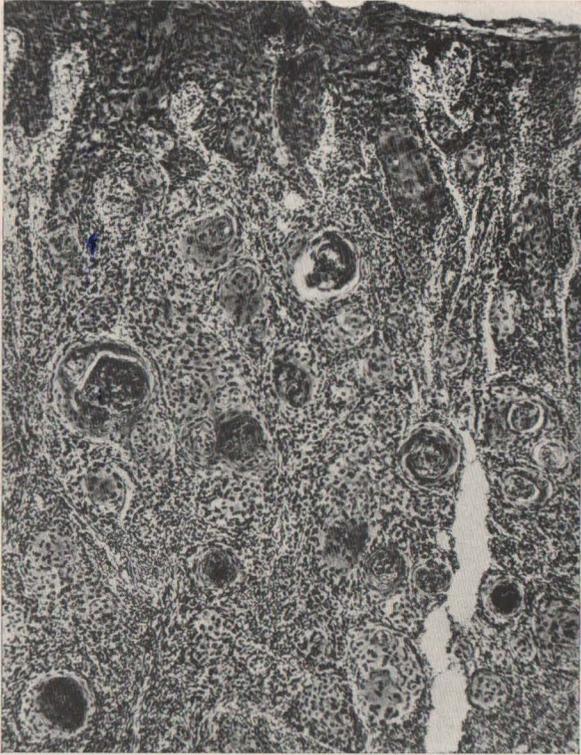


Fig. 12.—Epitelioma mesoqueratoblástico con abundante formación de globos.

Esta división del cáncer de la piel, hecha ya por Menetrier en 1908 (basada en denominaciones con significación convencional), aunque sumamente fácil de retener, no se ajusta con precisión a las variedades histológicas del epiteloma, y las netas expresiones de epiteloma *típico*, *metatípico*, *atípico* y *heterotópico*, se hacen borrosas por las subvariedades a que son aplicadas.

Sin discutir esta nomenclatura, apoyada en parte en estructuras celulares, y en parte en la topografía (lo que pugna, a juicio nuestro, con la

unidad de criterio que debe informar a toda clasificación perdurable), hay en las variedades histológicas de cada tipo de epiteloma errores de concepto. Así, junto al *típico* epiteloma pavimentoso lobulado, con globos, espinocelular o cancroide, está el epiteloma córneo; junto al epiteloma *metatípico* malpighiano embrionario, están el de células basales, el tubulado, el paraqueratósico, el *ulcus rodens* y el endotelioma cutáneo; junto al epiteloma *atípico* embrionario epidérmico, están ciertos epiteliomas



Fig. 13.—Estructura filamentososa de un epiteloma inocítico.

basocelulares y el carcinoma; en fin, entre los epiteliomas pavimentosos *heterotópicos*, debidos a inclusiones fetales de tejidos superficiales, están los epiteliomas dermoides, branquial, intracraneal y naévico.

Los autores hablan de la necesidad de precisión en los términos para facilitar comparaciones y estadísticas, así como para evitar que el concepto de epiteloma o fibroepiteloma sea en Francia de malignidad y en Alemania de benignidad y que la idea de adenoma se involucre con la de carcinoma. Su propósito era introducir un lenguaje inequívoco modificable a base de ulteriores descubrimientos; pero, ciertamente, no lograron sus fines.

Veamos si los conceptos son más claros que las denominaciones:

El *epitelioma típico*, papilar, adenomatoso, adenoide, posee células en

contacto directo con el tejido conjuntivo, sin membrana basal y conservando los caracteres de los elementos originarios. El *epitelioma metatípico* es aquel en que se han perdido más o menos los caracteres de diferenciación de las células. El *epitelioma atípico* es el que está formado por corpúsculos embrionarios con caracteres especiales que hacen difícil o imposible su identificación.

La clasificación de Delbet, Menetrier y Herrenschmidt es discutida

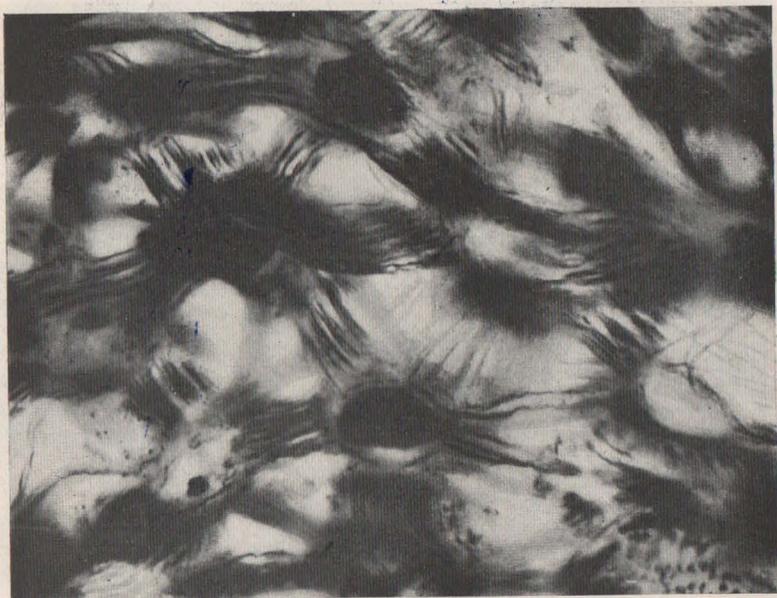


Fig. 14.—Gruesos filamentos unitivos de células epiteliomatosas.

con gran autoridad por Krompecher (1910), quien admite los dos grandes grupos de cáncer bien conocidos: *con células poco o nada diferenciadas* y *con células diferenciadas*. Según el grado de diferenciación le divide en *Basalzellenkrebs* (basocelular), *Stachelzellenkrebs* (espinocelular) *Cylinderzellenkrebs* (cilindrocelular) y *Drüsenzellenkrebs* (adenocelular). Según la evolución en sentido de queratinización, degeneración hialina o mucificación, propone designar a los epiteliomas añadiendo al sustantivo correspondiente el calificativo *keratodes*, *hialino* o *mixomatodes*.

No puede actualmente intentarse la descripción de las variedades histológicas del cáncer de la piel y mucosas sin tener en cuenta los estudios y clasificación de Krompecher, ya que alrededor de ellos gira la nomen-

clatura y el concepto actual de los grupos principales. Los autores podrán seguir o no puntualmente a Krompecher, pero es evidente la influencia que este autor ha ejercido sobre todos los que le siguieron.

Las ideas de Krompecher se basan en la hipótesis de que el carcinoma epidérmico deriva directamente de la capa basal o germinativa. Todos los epiteliomas tienen para él idéntico origen, dependiendo sus variedades histológicas del comportamiento y evolución ulteriores. Así, cuando



Fig. 15.—Moderado desarrollo fibrilar en un epitelioma inocítico.

las células conservan facultades heredadas de diferenciación fibrilar y queratinización, se engendran epiteliomas espinocelulares y cancroides; en cambio, cuando las células neoformadas no modifican en absoluto la estructura de los elementos germinales, se originan epiteliomas basocelulares. También Fabre-Domergue describió una forma adulta y otra embrionaria de epiteliomas, según que evolucionen como la célula epitelial normal o que conserven caracteres embrionarios análogos a los elementos jóvenes de la capa germinativa.

Los impugnadores de la doctrina de Krompecher (Ribbert, Hanseman y Borrmann) piensan que el epitelioma de células basales procede de gérmenes epiteliales desplazados al espesor del corion, explicando la posible continuidad de los tumores así originados con el epidermis por con-

tacto y fusión ulteriores. Contrariamente, el epiteloma espinocelular tiene para ellos origen netamente epidérmico, por lo que los nombres de *Platteneithelkrebsen* y *Coriumkarcinome* son antagónicos. Ribbert y Borrmann basan su hipótesis embriogénica en la observación de nódulos epiteliomatosos iniciales en el espesor del corion y sin relación con el epidermis, llegando a faltar, según ellos, esta conexión hasta en tumores muy extendidos e infiltrados en el dermis. Cuando, a pesar de esto, exis-



Fig. 16.—Hiperplasia de epiteliofibrillas y atipia estructural en un epiteloma inoicítico.

tiese verdadera unión epidérmica, se trataría de gérmenes desplazados, pero encajados en el espesor del propio epidermis. Por lo demás, no se explican los citados autores cómo células de igual significación biológica pueden engendrar dos tipos opuestos de cáncer, correspondientes a los *Rettezellenkrebsen* y *Matrixcarcinome*, de Petersen, y *Basalzellenkrebsen* y *Platteneithelkrebsen* o *Stachelzellenkrebsen*, de Krompecher.

En realidad, esta discusión es obvia por cuanto es bien fácil la comprobación del proceso descrito por Krompecher, siendo por el contrario una pura concepción teórica el imaginado por Ribbert y Borrmann. Por nuestra parte, no nos incumbe tratar del problema histogenético y si hemos tocado este asunto es por la insistencia de muchos autores en

buscar clasificaciones histogenéticas basadas en la mayor o menor proximidad estructural a la célula originaria, la cual, en su evolución ulterior, daría lugar a tumores típicos, metatípicos y atípicos.

Gans juzga a la histogénesis la mejor base para la sistematización de los tumores, y Pierre Nadal considera también preferente la nomenclatura en ella inspirada, proponiendo con carácter provisional la denominación de *ignotomas* (que estarían numerados) para encubrir la ignorancia en los ca-

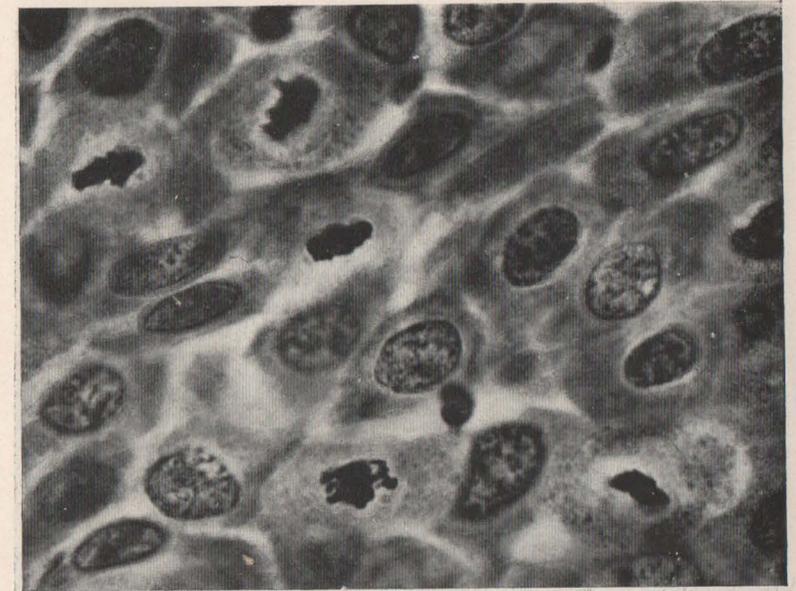


Fig. 17.—Elementos de un epiteloma inoicítico; cinco de ellos en carioquinesis.

sos en que no fuera posible determinar la procedencia. Ahora bien, como estos son los más frecuentes, los histopatólogos estarían forzados a aceptar gran número de ignotomas. Contra esta opinión están tácitamente todos los autores que practican la nomenclatura citológica y textual, aunque Riehl y otros consideren poco útil al clínico la clasificación morfológica.

Teniendo presente la evolución fisiológica de los elementos epidérmicos normales que conduce a la cornificación, Kaufmann y Ribbert (ambos en 1911) basan el estudio histológico de los epitelomas en la presencia o ausencia de queratinización, distinguiendo epitelomas *córneos* y *no córneos*. También en 1911, Mallory introduce el término *epidermoide* para designar a los tumores que evolucionan del mismo modo que el epider-

mis. Ewing, en 1919, aplica igual calificativo a todos los epitelomas de la piel, entre los que distingue el carcinoma de células basales y el acantoma.

Rubens-Duval y Lacassagne han hecho en 1922 una clasificación de los epitelomas derivados de los epitelios pavimentosos estratificados que nos parece bastante interesante. Se basa en los detalles arquitectónicos y relaciones existentes entre parénquima neoplásico y estroma, por una parte, y en los caracteres de diferenciación celular, por otra.

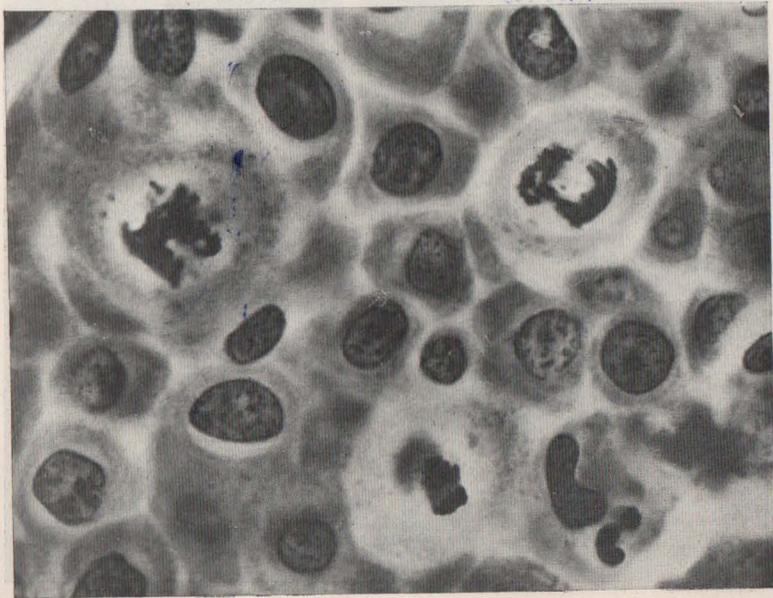


Fig. 18.—Anisocitosis de los elementos epiteliomatosos. Mitosis hiper cromáticas.

Según la forma de crecimiento y arquitectura, distinguen dichos autores tumores *vegetantes* (que crecen hacia el exterior) e *infiltrados* (que crecen hacia el interior). Entre los primeros están el epiteloma papilar o vellosos y el fungoides con infiltraciones en el dermis. Entre los segundos están los epitelomas infiltrantes, lamelares o plegados, cordonales (con cordones espesos, delgados y diseminados), cordonal lobulado, foliolado reticulado y confluyente; expresiones todas ellas que indican con justeza la variedad tectónica. Así el tipo lamelar imita a un papiloma invertido; el cordonal simple tiene cordones ramificados, pero sin anastomosis; el cordonal lobulado posee ensanchamientos debidos a la formación de perlas córneas; el foliolado muestra cordones con abultamientos laterales; el re-

ticulado, cordones anastomosados, y el confluyente, en fin, masas epiteliales casi sin estroma.

Según el tipo de estructura celular dividen Duval y Lacassagne a los epitelomas en *indiferenciados* o con diferenciación nula, *intermediarios* o con diferenciación esbozada y *epidermoides* o con diferenciación manifiesta. Al primer grupo corresponden los tumores con células de tipo embrionario y al último los epitelomas diferenciados cutáneos.

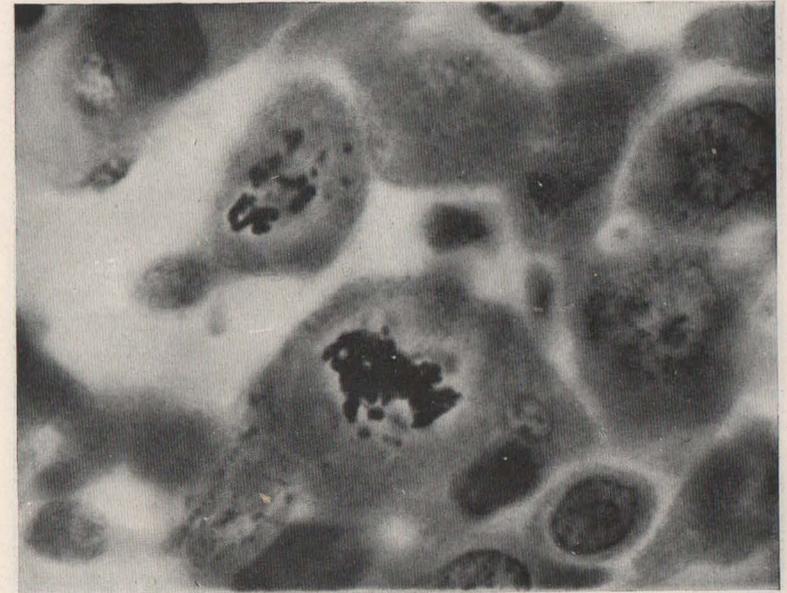


Fig. 19.—Anisocitosis y mitosis hiper cromáticas en un epiteloma inocítico.

Resulta, como se ve, una clasificación bastante compleja, en la cual cada variedad de tumor es analizada desde dos puntos de vista: anatómico y estructural. Según los autores, un tumor no está bien denominado sino cuando su nombre evoca a la vez un tipo anatomoclínico y un tipo histológico constantes, aunque raros son los tumores con nombre preciso.

Borst ha hecho notar que, componiéndose un tumor epitelial a la vez de elementos epitelícos y conjuntivos, podría llamársele fibroepitelial, aunque la relación epitelioconectiva varía dentro de amplios límites. Pueden presentarse dos casos: que exista proporción entre ambos tejidos, a semejanza de las formaciones fibroepiteliales normales, o que falte tal proporción por crecimiento exuberante del epitelio, el cual invade el tejido conjunti-

vo irregular y atípicamente. En el primer caso resultan verdaderos *tumores fibroepiteliales*, entre los cuales están el papiloma, el adenoma y el epiteloma, y en el segundo se forman *epiteliomas malignos* o *carcinomas*. Los primeros son formas *homeotípicas* u *organoides*, y el segundo es una forma *heterotípica*, en la que hay desproporción epitelioconjuntiva, o sea entre estroma y parénquima. Schmauss, por su parte, divide a los tumores en *homólogos* (fibroepiteliales) y *heterólogos* (naeoeptelioma, carcinoma).

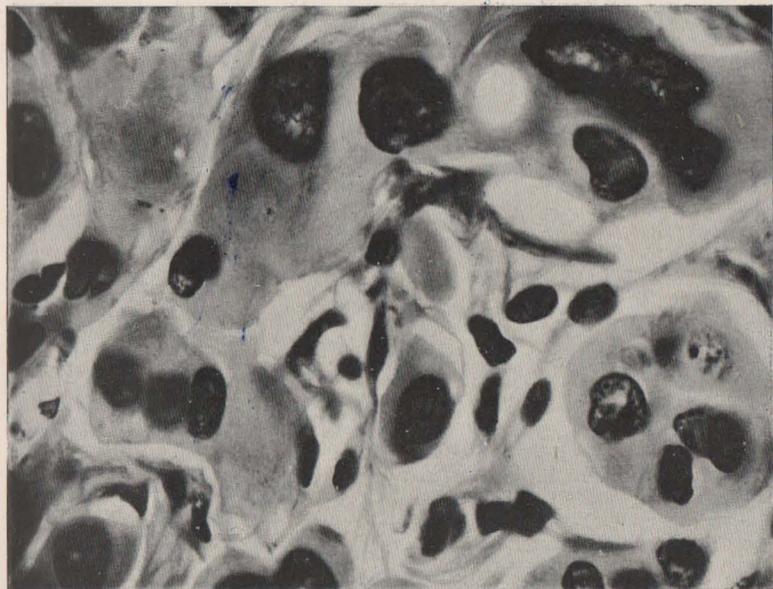


Fig. 20.—Células multinucleadas de un epiteloma inocítico.

Un criterio semejante ha sido sustentado ulteriormente por bastantes autores, los cuales, con la denominación de fibroepiteliomas, designan a los tumores benignos, reservando el de epiteliomas para los malignos. El concepto de epiteloma, sin embargo, es bastante amplio y en él están comprendidos todos los tumores en que existe neoformación epitelial en forma de excrecencias superficiales, penetrando y arraigando en el espesor del dermis y hasta disociándose en islotes de células. También se ha incluido en el grupo de epiteliomas a tumores en que la iniciativa de crecimiento, siendo epidérmica, parece residir en el tejido dermopapilar con reacción escasa del epitelio. Estos tumores, que merecen la denominación de papilomas, han sido incluidos por Borst entre los tumores epiteliales

maduros junto con el fibroepitelioma, las formas papulares del naevus que pertenecen al grupo de hamartomas y el cuerno cutáneo. Por oposición, en el grupo de carcinomas describe Borst los epiteliomas pavimentosos con sus variedades.

Darier, recientemente, divide los tumores de la piel en tres grupos: naevi, tumores epiteliales y tumores conjuntivovasculares, subdividiendo a los segundos en adenomas, quistes, papilomas y epiteliomas, y a estos



Fig. 21.—Células epiteliomatosas gigantes, con gruesos núcleos.

últimos en *espinocelulares* (papiloma, cuerno cutáneo, epiteloma calcificado), *basocelulares* (plano, cicatricial superficial o pagetoide de Darier, *ulcus rodens*, basocelular mamelonante, terebrante y cilindroma), *pavimentosos metatípicos*, *glandulares* y *névicos* o *nevocarcinomas*.

Darier interpreta a los epiteliomas como hiperplasias con o sin metatipia o modificación del tipo normal, siendo en el primer caso malignos y en el segundo benignos, aunque susceptibles de metaplasia ulterior. Por esto los papilomas y adenomas a que corresponden podrían evolucionar haciéndose cánceres epiteliales o sarcomatosos.

En cuanto a los *papilomas*, juzga Darier abusivo aplicar tal denominación a toda excrecencia por hipertrofia vegetante del epidermis, y restrin-

ge su empleo a las que tienen tendencia natural a devenir cánceres, ya que los verdaderos papilomas representan para él estados precancerosos.

La clasificación de los epitelomas, hecha por Darier en el Congreso de Berlín en 1904, basada en la histología teniendo en cuenta el aspecto microscópico y la tendencia evolutiva de las diversas modalidades, es mantenida en 1922 con la variante de admitir los epitelomas mixtos e intermediarios y los epitelomas de las disqueratosis.

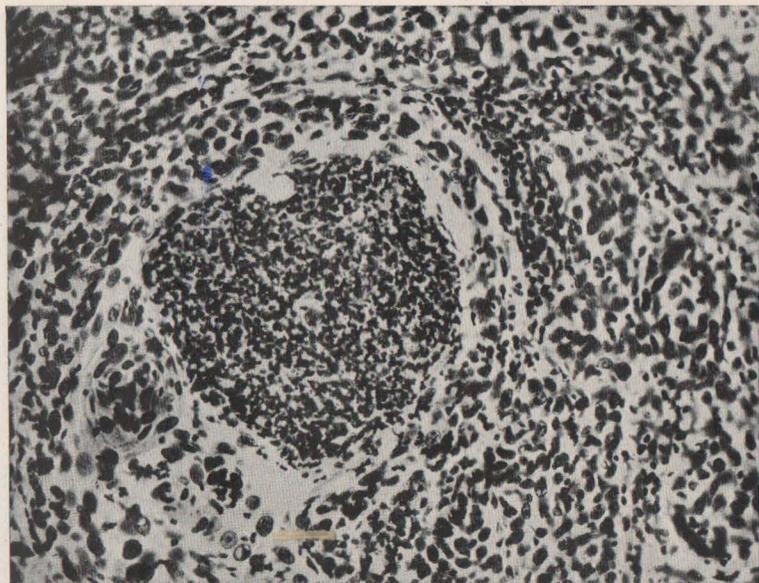


Fig. 22.—Infiltración inflamatoria de un epiteloma inocítico. Microabsceso en un cordón neoplásico.

Respecto al *epitelioma espinocelular* o de células con tendencia a la queratinización normal, interesa manifestar que Darier le asocia al papiloma, proponiendo denominar a éste epiteloma papilar córneo por ser un primer estadio de la evolución maligna. Los *epiteliomas basocelulares* son considerados por Darier de igual modo que Krompecher, distinguiendo en ellos algunas variedades clínicas que histológicamente sólo discrepan en cuestiones de detalle. El *cilindroma* es incluido entre los epitelomas basocelulares metatípicos, cuya cilindromización es muy acusada. En cuanto a los *epiteliomas metatípicos* o intermediarios, describe Darier dos formas bien individualizadas: a) *pavimentoso mixto* con células espinosas y globos epidérmicos paraqueratósicos (con centro coloidal sin queratohiali-

na), y b) *pavimentoso intermediario* con elementos morfológica y texturalmente equidistantes de los baso y espinocelulares y con globos semejantes a los de la variedad mixta.

El último grupo de los epitelomas admitidos por Darier se refiere a los névicos o *nevocarcinomas*, en cuya interpretación sigue el criterio de Unna, haciéndolos derivar de elementos epidérmicos separados del dermis.

Cajal y Tello (1927) han dividido los epitelomas en *acantomas* o es-

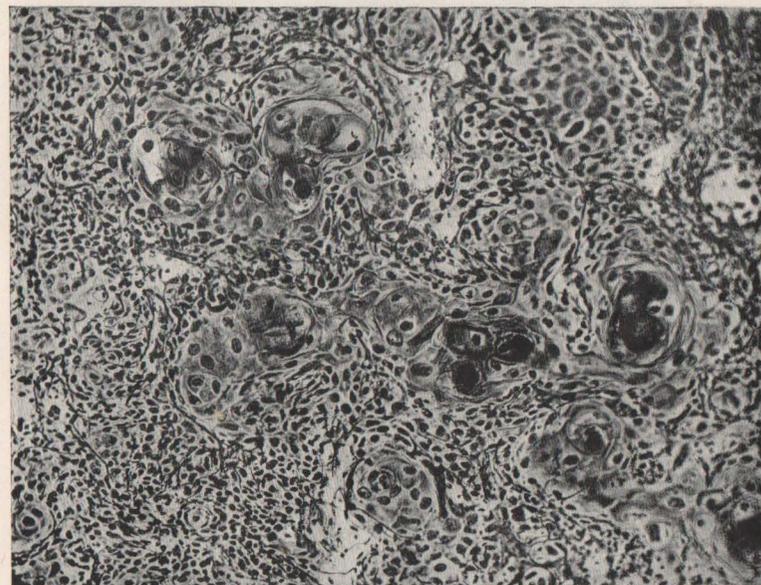


Fig. 23.—Epitelioma oligonucleico con agrupaciones celulares paraqueratósicas.

pinocelulares y de *células basales*, haciendo de los primeros tres grupos: *perlado, sin globos y tubular*.

Roussy y Leroux (1929) dividen los tumores cutáneos en benignos y malignos, siendo los primeros el papiloma y el adenoma, y los segundos el epiteloma malpighiano con sus tres variedades: espinocelular, basocelular e intermediario. Los tipos, conforme a los señalados por Darier, son: malpighiano espinocelular o lobulado, basocelular o tubulado e intermediario.

Darier, Menetrier, Letulle, Rubens Duval, Lacassagne y muchos más autores están de acuerdo al expresar la inexactitud y confusión de los nombres empleados en la sistemática de los tumores, cuya sinonimia es difícil por multiplicarse los tipos intermedios con caracteres híbridos. Por esto, cualquier nueva clasificación ha de tender a precisar las cualida-

des específicas de cada género de epitelomas. Poseemos escasas nociones fundamentales y demasiadas expresiones que pretenden ser equivalentes.

Respecto a la *procedencia* de los epitelomas, frente a las ideas de Krompecher sobre la participación constante de la capa germinal o basal del epidermis en la génesis de los tumores espino y basocelulares, están las de Ribbert, Hansemann y Borrmann sobre formación del epiteloma espinocelular a expensas de elementos epidérmicos, y del epiteloma ba-

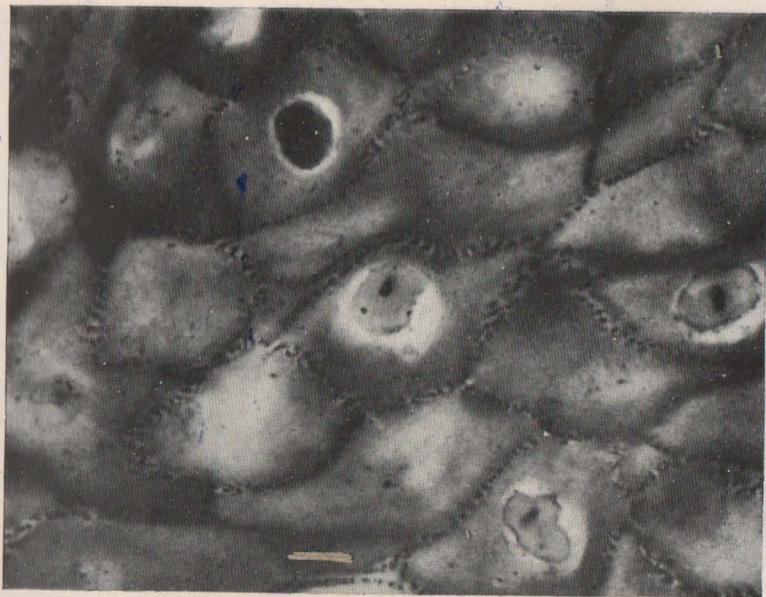


Fig. 24.—Mosaico de células de un epiteloma oligonucleado. Dermatosomas (detalle de la figura 23).

socelular por proliferación de gérmenes embrionarios ectópicos, aislados en el corion o incluidos en el propio epidermis.

De lo que atañe a la *estructura fundamental*, es intangible y universalmente aceptado el criterio de Krompecher y Darier sobre los epitelomas espino y basocelulares, respectivamente diferenciados e indiferenciados.

En cuanto a la *evolución celular*, progresiva o regresiva, o sea en el sentido de mayor diferenciación o de pérdida de los caracteres morfológicos y fisiológicos específicos, subsisten los conceptos clásicos de epitelomas *queratogénos* y *aqueratogénos*, que corresponden, respectivamente, a los epitelomas *córneo* y *tubulado*, de Cornil y Ranvier; *adulto* y *embriionario*, de Fabre-Domergue; *típico* y *atípico*, de Menetrier; *córneo* y *no*

córneo, de Kaufmann y Ribbert; *espino* y *basocelular*, de Krompecher y Darier; *maduro* e *inmaduro*, de Sternberg, etc.

Como punto de partida para una clasificación ha de tenerse en cuenta la existencia de un grupo de neoplasias que, si no ofrecen malignidad actual, la tienen larvada o en potencia. Estos tumores son llamados *fibro-*



Fig. 25.—Epiteloma oligonucleado con largos cordones ramificados.

epitelomas, siendo esta denominación bastante significativa y de gran utilidad para el clínico. Sin embargo, consideramos aún más expresiva la palabra *dermoepidermomas*, que precisa la topografía de esos tumores que, habiendo perdido la proporción normal dermoepidérmica (con gran preponderancia del epidermis), no tienen en presente indicios de malignidad. En el grupo de dermoepidermomas hay neoplasias en las que el epidermis crece en profundidad, adentrándose, en forma de franjas y cordones, en el dermis, y hay también neoplasias en las que el epidermis

forma excrecencias más o menos vellosas con un eje conjuntivopapilar. Denominamos a los primeros *endoblásticos*, colocando en ellos a los *acantomas*, y a los segundos, *exoblásticos*, refiriéndonos a los *papilomas*.

Los epitelomas verdaderos, es decir, los tumores a que corresponde el concepto de carcinomas, según los autores alemanes (que han sido ca-

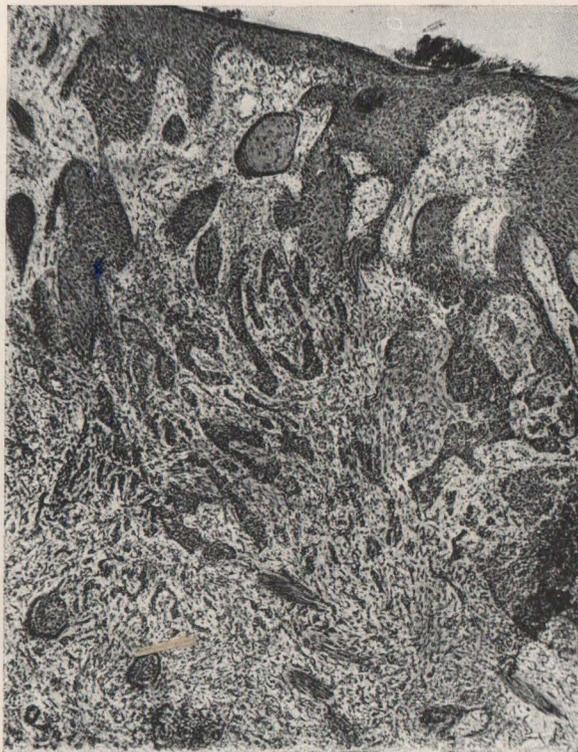


Fig. 26.—Epitelioma oligonocítico con tractus epiteliales angulosos e irregulares.

lificados más o menos arbitrariamente por la estructura, por la forma, por la evolución celular y hasta por la tectónica), constituyen, en realidad, un grupo de neoplasias susceptibles de adquirir variados aspectos microscópicos y ofrecer elementos de diversa diferenciación textural que se prestan a la invención de prolija nomenclatura.

Con el fin de unificarla, y sin la pretensión de haber hallado expresiones intachables, en vez de hablar en la siguiente exposición de epitelomas espinocelulares, mixtos y basocelulares, describiremos *epiteliomas inocíticos*, *oligonocíticos* y *aninocíticos*, o sea tumores cuyas células mues-

tran, respectivamente, diferenciación fibrilar intraprotoplásmica completa, diferenciación fibrilar incompleta y falta casi absoluta de fibrilación.

Los epitelomas *inocíticos* (cuyas células tienen caracteres correspondientes, en lo esencial, a los elementos normales de la piel en sus diversas capas) presentan variaciones atípicas de la evolución querática, la cual, según los casos, aparece aumentada, moderada o disminuía y siempre



Fig. 27.—Epitelioma oligonocítico con cordones anastomosados y escasísimo estroma.

fuera de lugar. Hay, por consiguiente, epitelomas inocíticos que son *hiperqueratoblásticos*, *mesoqueratoblásticos* o *hipoqueratoblásticos*, correspondiendo, respectivamente, a los epitelomas perlados, pavimentosos lobulados (con globos epidérmicos) y mixtos de los clásicos.

Los epitelomas *oligonocíticos* (cuyas células muestran escasas fibras intraprotoplásmicas y débiles puentes intercelulares, que en algunos sitios faltan por completo) presentan elementos con queratinización anormal, coincidiendo la pobre diferenciación estructural con la reducción del poder queratoblástico. Estos tumores, que presentan manifiestamente en decadencia las dos cualidades típicas de los elementos epidérmicos (estructura fibrilar y cornificación), pueden ser llamados *paraqueratósicos*, agru-

pándolos con los hipoqueratoblásticos en los conocidos como mixtos, de transición o basoespinoelulares.

El último grupo de epitelomas, caracterizado fundamentalmente por presentar células sin diferenciación fibrilar (epiteliomas *aninocíticos*), comprende tumores con morfología tectónica y textural sumamente variada, en los que existen tres categorías: *a*) formados por células sin diferenciación alguna, con caracteres embrionarios y sin propiedades queratizantes;

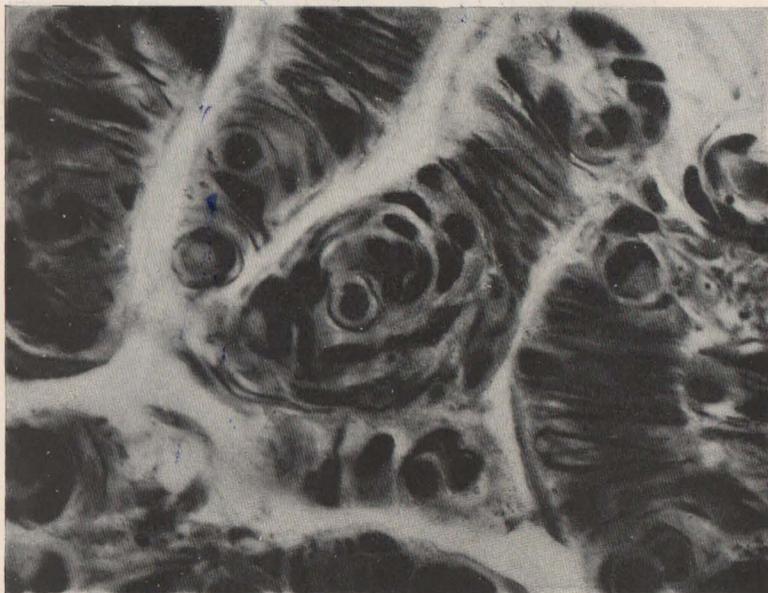


Fig. 28.—Epiteliofibrillas en los cordones neoplásicos de un tumor oligoinocítico (detalle de la figura 27).

b) con células de tipo embrionario capaces de sufrir transformaciones por la presencia de sustancias mucoides o coloides, y *c*) con células menos embrionarias, cargadas a veces de pigmento melánico. La primera merece la calificación de *aqueratoblástica* y equivale a los epitelomas basocelulares; la segunda puede llamarse *glioidósica* y equivale a los cilindromas; la tercera, en fin, es *melanósica* y corresponde a los nevoepiteliomas.

La nomenclatura que hemos adoptado es, en resumen, la siguiente:

I. Tumores con malignidad potencial (fibroepiteliomas o dermoepidermomas).

- 1.—ENDOBLÁSTICOS (acantomas).
- 2.—EXOBLÁSTICOS (papilomas).

II. Tumores con malignidad actual (epiteliomas).

1.—INOCÍTCOS.

- a) *Hiperqueratoblástico* (epitelioma perlado).
- b) *Mesoqueratoblástico* (epitelioma pavimentoso lobulado).
- c) *Hipoqueratoblástico* (epitelioma de transición).

2.—OLIGOINOCÍTCOS.—*Paraqueratoblástico* (epitelioma mixto).

3.—ANINOCÍTCOS.

- a) *Aqueratoblástico* (epitelioma basocelular).
- b) *Glioidoblástico* (cilindroma).
- c) *Melanoblástico* (nevoepitelioma).

La clasificación expuesta, que no pretende substituir a ninguna de las

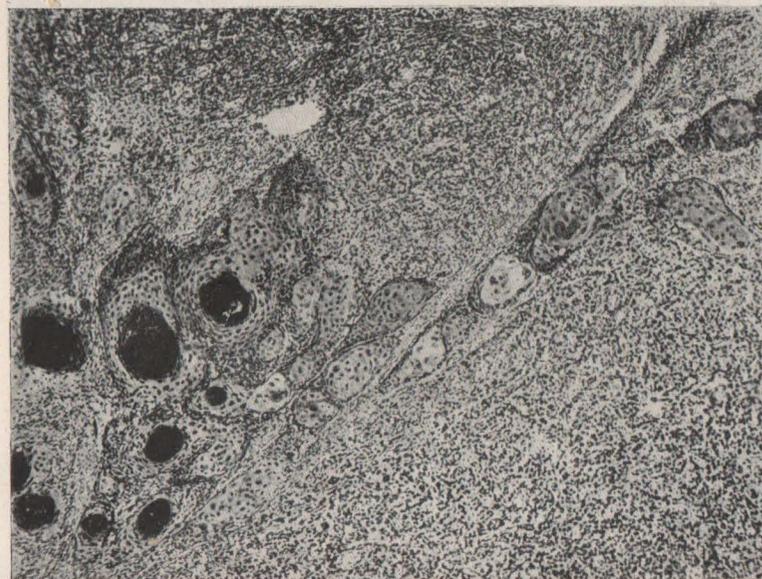


Fig. 29.—Epitelioma oligoinocítico (tipo mixto) con parte lobulada y parte infiltrada, sarcomatoide.

conocidas, se ajusta a un criterio uniforme, tanto respecto al concepto de cada tipo neoplásico como a su correspondiente denominación. Esta tiene en todos un valor relativo y expresa solamente la *tendencia evolutiva* de los elementos celulares en el sentido de diferenciación o desdiferenciación estructural y en el de evolución microquímica (queratinización, melanización, transformación coloide o mixoide).

En el léxico adoptado no existen voces desusadas en la ciencia actual y solamente hay tres poco frecuentadas por los dermatólogos: *inos* (fibra), *oligo* (poco) y *glia* (cola). *Ino-cito*, pues, equivale a célula fibrosa, *oligo-ino-cito* a célula con pocas fibras y *an-ino-cito* a célula sin fibras. Los calificativos *querato-blástico*, *glioido-blástico* y *melano-blástico* expresan la *tendencia* a sufrir transformación querática, glióide (o mixoide) y melánica, cuyo grado se expresa con las partículas *hiper*, *meso* e *hipo*. Ahora bien, para que se comprenda con toda precisión la estructura histológica, en lo que al clínico interesa conocer, basta unir al sustantivo epiteloma el adjetivo que le califica, expresando su tendencia evolutiva (*epitelioma hiper-queratoblástico*, *glioidoblástico*, etc.)

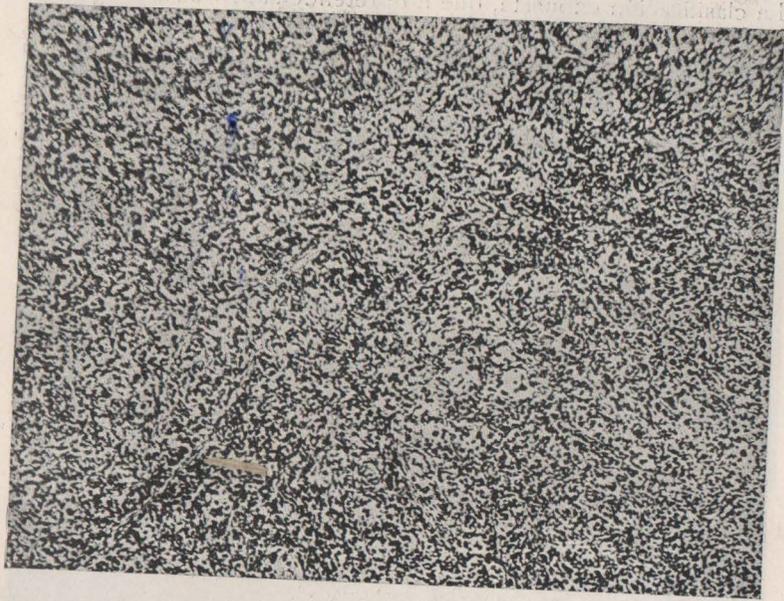


Fig. 30.—Parte infiltrada, difusa, del epiteloma de la figura 29.

III. SOBRE LOS TUMORES CON MALIGNIDAD POTENCIAL

a) Hay tumores que desde su iniciación ostentan indicios claros de malignidad, histológicamente apreciada; b) tumores que desde sus esbozos ofrecen rasgos inequívocos de benignidad, y c) tumores inicialmente formados por elementos *histotípicos* u *organotípicos* (*histioides* y *organoides*, respectivamente), cuyos caracteres tectónicos y celulares reprodu-

cen más o menos exactamente los correspondientes a las células germinales, las cuales, a medida que crecen, cambian de aspecto histológico, mostrando signos de lo que, con gran desacierto, llaman los clínicos degeneración maligna o cancerosa.

Tales tumores, inicialmente altruistas y después verdaderamente cancerosos, forman un pequeño grupo que linda, por un lado, con los estados precancerosos disqueratósicos (enfermedades de Paget y Bowen, por



Fig. 31.—Restos de estructura fibrilar de las células en un epiteloma oligonucleado. En la parte inferior, fibroglía del estroma.

ejemplo), y por otro, con los verdaderos epitelomas. Así Darier considera a algunos de ellos como la primera etapa de la evolución en sentido maligno.

Muchos autores los consideran como *epitelomas benignos*, juntando en esta denominación dos conceptos antagónicos y propicios a confusión, ya que la palabra epiteloma lleva aparejada la idea de malignidad. Justamente, para evitar esta pugna de vocablos, propuso Borst el nombre de *tumores fibroepiteliales*, que para ser exacto precisaría aludir claramente a los dos elementos que intervienen en su arquitectura: dermis y epidermis (si ha de referirse a tumores de la piel y mucosas). Por ello juzgamos preferible el nombre de *dermoepidermomas* al de fibroepitelomas, que

ada dice respecto al epitelio originario. Tampoco juzgamos adecuada la denominación de formas maduras de los tumores epiteliales, usada por Borst, puesto que el concepto de madurez se refiere a un término de evolución celular, que tanto puede aplicarse a elementos que logran la máxima diferenciación como a los que la pierden progresivamente en absoluto y adquieren tipos embrionarios.

Borst incluye, además, en los tumores fibroepiteliales, a los de epite-

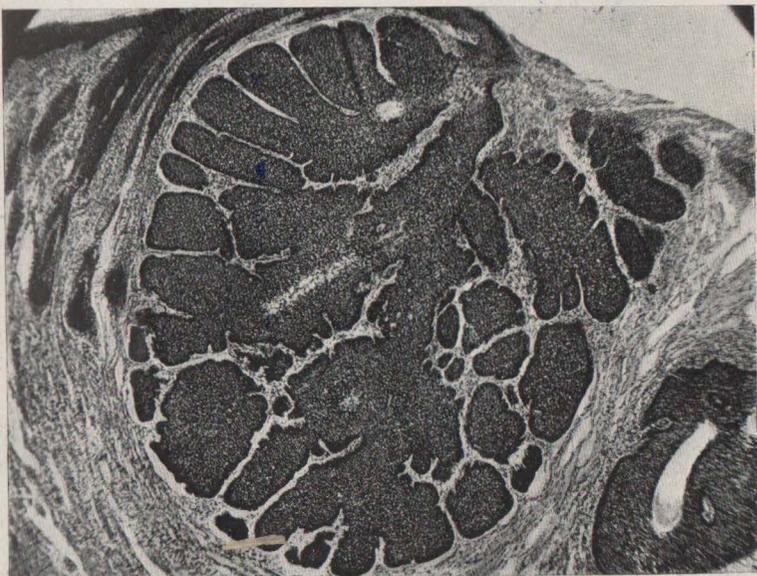


Fig. 32.—Epitelioma aninocítico vegetante.

o glandular, que forman tipos tubular y alveolar (adenomas, cistomas, cistoadenomas, adenomas papilares y cistomas papilares).

Bajo la denominación de dermoepidermomas comprendemos tumores en los que, perteneciendo la iniciativa hiperplásica al epidermis (Birsch-Hirschfeld, Eberth, Hanau, etc.), el tejido dérmico acompaña a las neoformaciones anormales. Hay en ellos una compenetración dermoepidérmica, por la cual unas veces las papilas parecen empujar al epidermis haciéndole emitir excrecencias en la superficie de la piel (formaciones papilomatosas) y otras veces el epidermis se hunde profundamente en el dermis, originando dentellones irregulares, láminas y cordones, simples o ramificados (formaciones acantomatosas), imitando papilomas invertidos, según feliz expresión de Rubens-Duval y Lacassagne.

Hay, por consiguiente, dos modos de desarrollo anormal del epidermis: hacia afuera y hacia adentro; pudiendo distinguirse, por tanto, dos modalidades morfológicas, no siempre bien limitadas: *endoblástica* o acantomatosa y *exoblástica* o papilomatosa.

ACANTOMA.—Interpretada la *acantosis*¹ como engrosamiento del epidermis con formación de digitaciones interpapilares (fig. 1), según el concepto de Auspitz (*hiperacantosis*), los tumores de este tipo representan

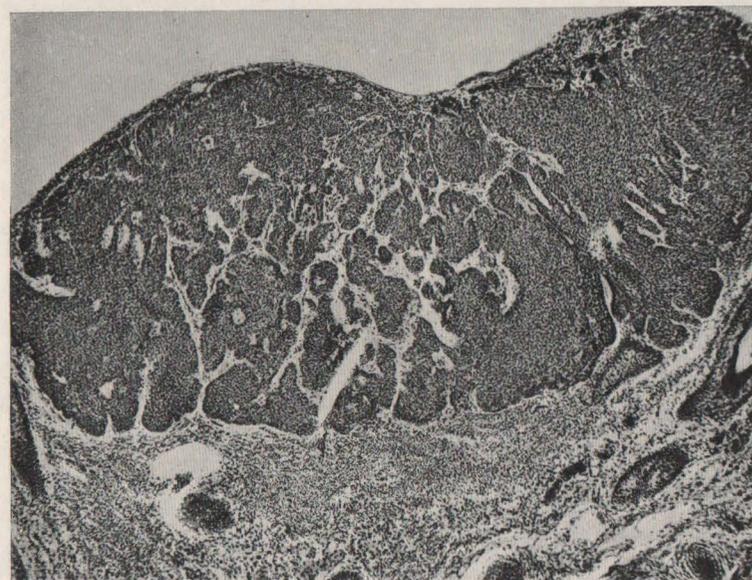


Fig. 33.—Epitelioma aninocítico mamelonado, en forma de placa.

una exageración del desarrollo epidérmico que puede conducir fácilmente al verdadero epitelioma. Esto quiere decir que no hacemos sinónimos los términos epitelioma y acantoma, imitando a Krompecher, Cajal y Tello, para no vernos precisados a admitir un acantoma benigno y otro maligno. El acantoma constituye para nosotros un primer estadio del epitelioma, caracterizado por aumento de espesor del epidermis, que crece prolongándose con dentellones irregulares en el espesor del dermis.

En sus comienzos es casi imposible diferenciarle de la hiperacantosis, y puede decirse que existe acantoma cuando la masa epitelial

¹ Esta palabra —derivada de *acanta* (*ακανθα*) espina— carece de significación precisa, ya que tanto puede aplicarse a las células epidérmicas espinosas como al epidermis mismo cuando ofrece dentellones o espinosidades profundas.

excede mucho en espesor y en irregularidades al revestimiento cutáneo normal.

La arquitectura del acantoma es bastante simple, y se reduce a prolongaciones del epidermis que presentan el mayor polimorfismo. Unas veces se trata de delgados cordones conoideos, angulosos o cilindroides, que avanzan, perpendicular u oblicuamente, a través del dermis, y otras veces de gruesos cordones con ensanchamientos irregulares, entre los que



Fig. 34.—Epitelioma aninocítico con delgados cordones de células.

existen láminas o tabiques de tejido conjuntivo de variable espesor. Una forma bastante frecuente es la lobulada, que corresponde a un engrosamiento casi nodular del epidermis, el cual en el límite del dermis se ondule esbozando la formación de lóbulos.

Texturalmente, estos tumores apenas discrepan de la estructura de la piel normal, que en ellos aparece reproducida en todos sus estratos. Las células del cuerpo mucoso de Malpighi son pequeñas, generalmente, en la proximidad de la capa germinativa, y a veces en todo el espesor de ciertos lóbulos y cordones delgados, y ofrecen dimensiones normales en las partes restantes. No muestran variaciones estructurales con respecto al tipo malpighiano, y sus fibrillas de enlace se encuentran con desarrollo normal o un tanto exagerado, viéndose con frecuencia elementos enlaza-

dos por gruesos pinceles de epiteliobrillas. Hay zonas hiperinoblásticas (fig. 2) muy semejantes a las que existen en los estados hiperacantósicos. Respecto a la forma y grado de queratinización, generalmente se efectúa con arreglo al modo normal, pasando por todas las fases, pero casi siempre existe hiperqueratosis y rara vez disqueratosis. En ciertos casos la zona de queratinización es bastante espesa, y cuando coincide con depre-

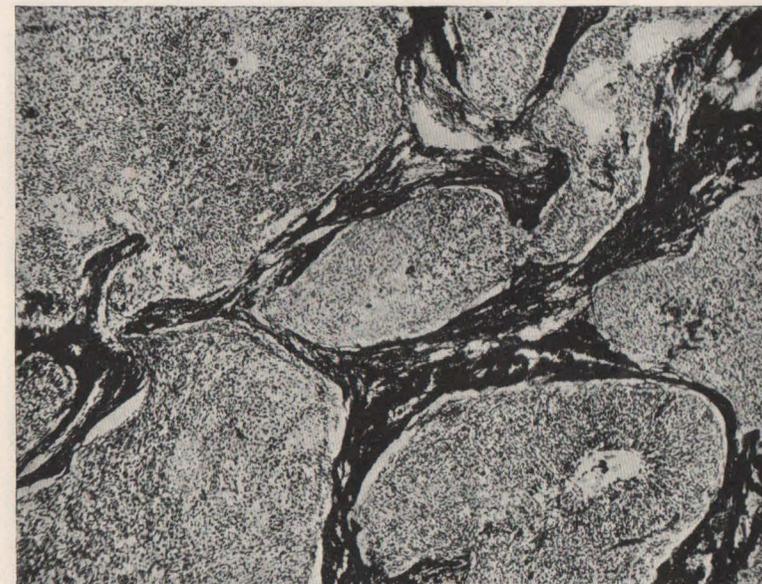


Fig. 35.—Epitelioma aninocítico formado por gruesas masas celulares.

siones y criptas superficiales, seccionada transversalmente, da lugar a apariencias de globos epidérmicos.

La iniciación del tipo epitelomatoso ¹ en estos tumores se reconoce por la exuberancia de crecimiento (fig. 3) y tendencia a ofrecer atipias celulares con anisocitosis, anomalías de la relación núcleoplasmática en favor del núcleo, gemmaciones nucleares, mitosis desplazadas e hiper cromáticas y, en fin, focos de queratinización profunda. Pueden acusarse, sin embar-

¹ No falta quien niega la posibilidad de que un benigno acantoma llegue a adquirir malignidad. Se olvida, al parecer, que todo tumor espinocelular pasa por dos fases iniciales: neoformación de células con engrosamiento e hiperacantosis del epidermis y queratinización ectópica (endoqueratosis). Cuando se observa un epiteloma mesoqueratoblástico incipiente no puede saberse si previamente fué acantoma benigno, y cuando se ve un acantoma no puede predecirse si, a conse-

go, dos tendencias: hacia el epiteloma inocítico mesoqueratoblástico y hacia el epiteloma oligoinocítico.

PAPILOMA.—Considerada la papilomatosis, de acuerdo con Darier, como primera etapa de la evolución de un tumor maligno, llamamos papiloma no al «epiteloma papilar córneo», como hace Darier, sino a las verrugosidades o excrecencias que tienen tendencia natural a transformarse en

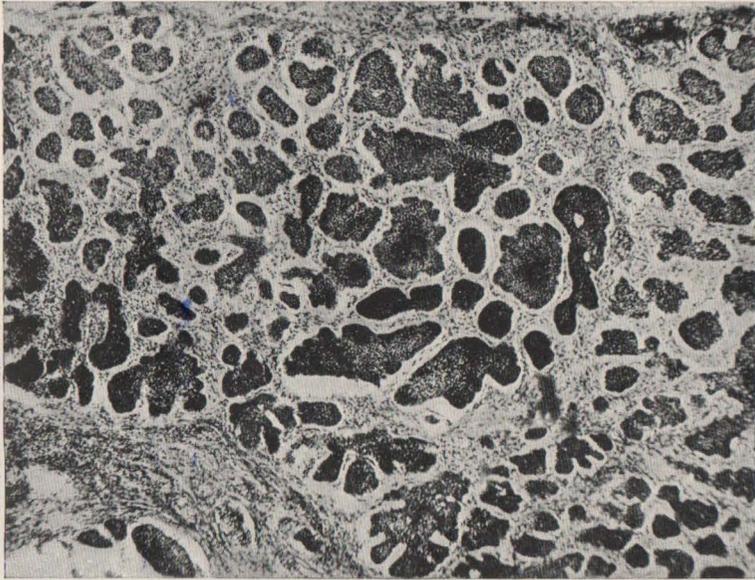


Fig. 36.—Epiteloma aninocítico con pequeños islotes de células.

cánceres, de acuerdo también en esto con dicho dermatólogo. Los fibropapilomas de Virchow no entran, desde luego, en nuestra descripción.

En el papiloma la iniciativa parte del epitelio, al que Steiner atribuye evidente influencia sobre el desarrollo del tejido conjuntivo, por lo que ambos tejidos parecen desarrollarse a la vez y compenetrarse. Al decir compenetrarse, entendemos que el tejido conjuntivo parece empujar al epidermis, el cual forma salientes más o menos abundantes con aspectos

cuencia de irritaciones celulares, se operará en él ulteriormente una evolución maligna. Cramer, en reciente publicación (octubre 1929), sostiene un criterio parecido a éste, haciendo depender la malignidad eventual de fenómenos irritativos locales. De sus experiencias sobre carcinosis experimental deduce que en la primera fase las células epiteliales están en malignidad potencial, sostenida por la resistencia local, y en la segunda fase se pierde esta resistencia manifestándose la malignidad.

vellosos, a la vez que se hunde profundamente y modela crestas y lobulaciones dérmicas.

Los pliegues conjuntivos, si son simples, se hallan revestidos de una gruesa capa de epidermis y, si son ramificados, es frecuente que las partes agudas tengan revestimiento mucho más espeso. El tejido conjuntivo propio del sistema papilar forma mamelones y franjas de base ensanchada y posee una red vascular bastante compleja. En algunos casos aparecen

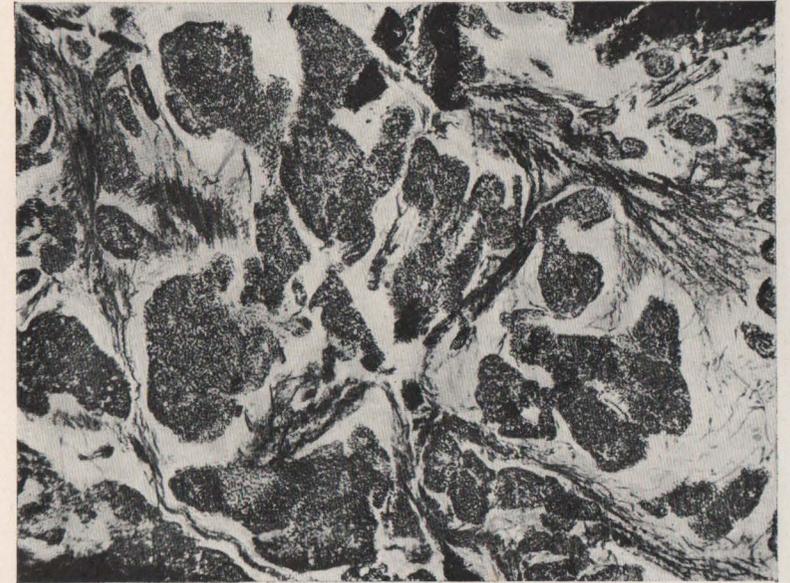


Fig. 37.—Epiteloma aninocítico con islotes irregulares.

trabéculas epidérmicas cruzando al conectivo, que para Borst tienen bastante importancia en el desarrollo de ciertos papilomas. Como formaciones más raras se ha descrito un papiloma microquístico con relleno grisiento o córneo de las oquedades.

Estructuralmente, los papilomas ofrecen una formación epidérmica exuberante, pero cuyos elementos celulares apenas difieren de los normales; la queratinización está exagerada, tanto en las crestas como en las criptas de los repliegues, donde suele aparecer espesa capa de queratina.

Se trata, por lo general, de tumores benignos, cuya evolución epitelomatosa no es rara, sin embargo, viéndose entonces mayor desarrollo del epidermis en profundidad, formación de cordones ramificados, con puentes anastomóticos (fig. 4) y lóbulos, en los que las células adquieren los caracteres del epiteloma inocítico con moderada queratosis.

IV. SOBRE LOS TUMORES CON MALIGNIDAD ACTUAL

Corresponden estos tumores al verdadero cáncer, ya que, en definitiva, no todos los autores toman en consideración a los del tipo precedente como precursores de cáncer o epitelomas larvados o potenciales. Se trata del grupo general de epitelomas, con sus múltiples modalidades histoló-



Fig. 38.—Epitelioma aninocítico con abundante estroma conectivo.

gicas, y, por tanto, de los carcinomas de los autores ingleses y alemanes. Sus caracteres fundamentales corresponden estrictamente a la definición de cáncer como *neoformación epitelial proliferante y destructiva*, con crecimiento por expansión y por infiltración.

En los diversos tipos de epiteloma se manifiesta la arquitectura organoide más o menos evidentemente. En muchos tumores de este grupo el tejido germinal sufre cambios texturales, a menudo muy profundos, en dos direcciones opuestas: hacia un estado de perfeccionamiento y diferenciación de las estructuras celulares, que termina en fenómenos de queratogénesis, y hacia un estado de indiferenciación, que conduce a aspectos embrionarios. Los elementos germinativos pueden permanecer, sin embargo, con sus caracteres invariables o poco perturbados.

Resulta de esta variable conducta de los elementos proliferantes un triple aspecto epiteliomatoso: *a)* Tumores caracterizados por la estructura fibrilar de sus células y tendencia moderada o inmoderada a la queratinización. En estos epitelomas los elementos gérmenes de la capa basal continúan evolucionando hasta llegar a transformarse en células córneas, como en el epidermis normal. Por esta circunstancia se los ha llamado epidermoides, maduros o típicos. *b)* Tumores en los que las células origi-

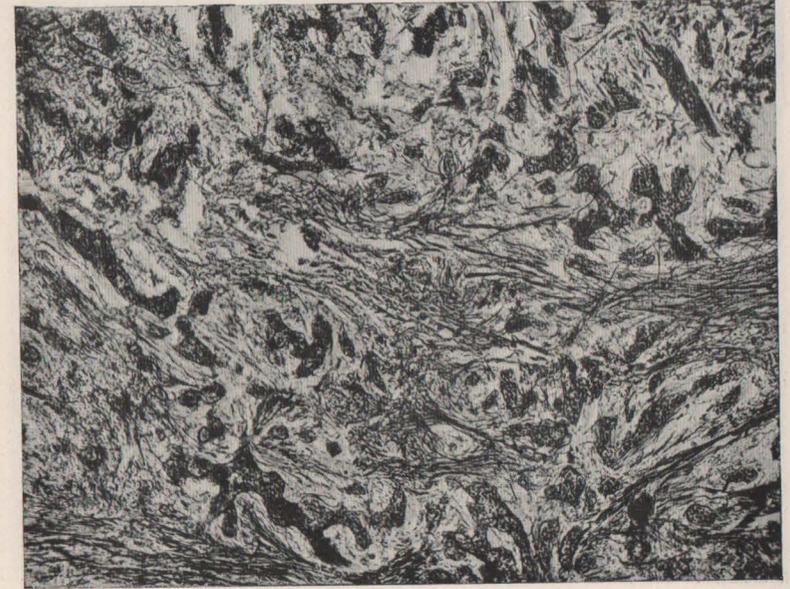


Fig. 39.—Epitelioma aninocítico de tipo escleróide.

narias de la capa epidérmica germinal conservan casi invariable su escasa diferenciación fibrilar, sin llegar a ofrecer fenómenos completos de queratinización normal. Son tumores metatípicos, a los que corresponde estrictamente el concepto de basocelulares. *c)* Tumores caracterizados por los rasgos embrionarios de sus células, las cuales apenas conservan indicios de los caracteres propios de los elementos basales. Tales tumores, cuya tectónica es sumamente variada, entran, por una parte, en el grupo de los basocelulares, y, por otra, en el de los cilindromas. Son los epitelomas atípicos o inmaduros de muchos autores.

Como entre unos y otros existe toda suerte de transiciones, abundando más los tipos heteromorfos que los homeomorfos, y es muy difícil encajar cada aspecto en las denominaciones usuales, preferimos dividir-

los, según que sus fibras inter e intracelulares sean abundantes, moderadas o escasas, en *inocíticos*, *oligoinocíticos* y *aninocíticos*.

1.—EPITELIOMAS INOCÍTICOS

Entran bajo esta denominación los epitelomas pavimentosos lobulados, con globos epidérmicos, epidermoides, malpighianos típicos, de cé-

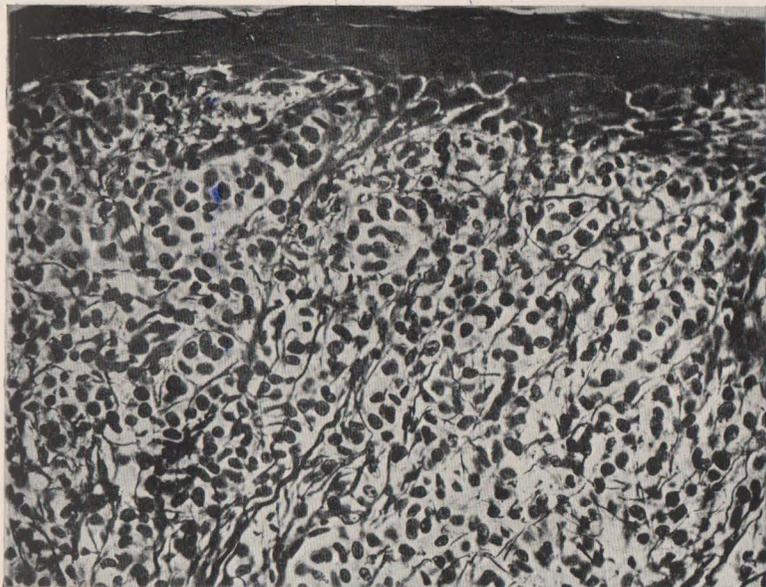


Fig. 40.—Epitelioma aninocítico infiltrado con cordones celulares poco manifiestos.

lulas planas, cancroides, espinocelulares, córneos, perlados, carcinoma de células planas o escamosas y queratomas.

Corresponden estos epitelomas al estadio más avanzado de la evolución epidérmica, que se manifiesta por desarrollo completo de la estructura fibrilar de las células y existencia de queratinización, sirviendo, la primera, para diferenciar la especie, y la segunda, para distinción de la variedad.

La *estructura filamentososa* de los elementos neoplásicos conserva a menudo una disposición y desarrollo poco alejada de la normal del epidermis, pero en todo tumor verdaderamente epiteliomatoso sufre alteraciones de arquitectura que modifican la regularidad de las conexiones celulares y hacen exagerada y anormal la suma de fibras.

La *transformación córnea* se efectúa discrepando poco, fundamental-

mente, de la normal del epidermis, pasando las células por los estadios granuloso y transparente; pero con notable frecuencia la queratinización acontece de manera atípica y con fenómenos de disqueratosis y paraqueratosis. En la mayor parte de estos tumores la queratinización se efectúa en el centro de las masas neoplásicas, bajo la forma de nódulos formados por capas concéntricas con un centro querático. Según el grado y manera de queratinizarse estos tumores, pueden dividirse en tres grupos: *a*) los



Fig. 41.—Conectivo intercelular en un epiteloma aninocítico infiltrado.

que la efectúan superficialmente, de una manera exuberante, o en la profundidad formando densas concreciones; *b*) los que la sufren moderadamente en los lóbulos o cordones neoplásicos, y *c*) los que la poseen en pequeña proporción.

a) **VARIETADES HIPERQUERATOBLÁSTICAS.**—Son dos bien definidas: el queratoma o cuerno cutáneo y el epiteloma perlado. En la primera la queratinización es superficial y en la segunda tiene lugar profundamente.

Queratoma.—Se trata de una variedad de hiperqueratosis senil que, en realidad, cabe en muchos de sus aspectos dentro de los tumores con malignidad potencial, ya que sólo accidentalmente se maligniza. En alguno de sus aspectos papilomatosos, con irregularidades dentadas del

epidermis (fig. 5), su simple estructura es la de un papiloma con profundas depresiones y criptas epidérmicas, recubierto de una enorme formación córnea, en la que las células se disponen en densas columnas conglomeradas. Cuando eventualmente adquieren estructura epiteliomatosa recuerdan a los epitelomas pavimentosos comunes, de los que discrepan por la persistencia de la hiperqueratosis exuberante superficial, que se reproduce cuando se desprende la producción córnea. Roussy y Leroux

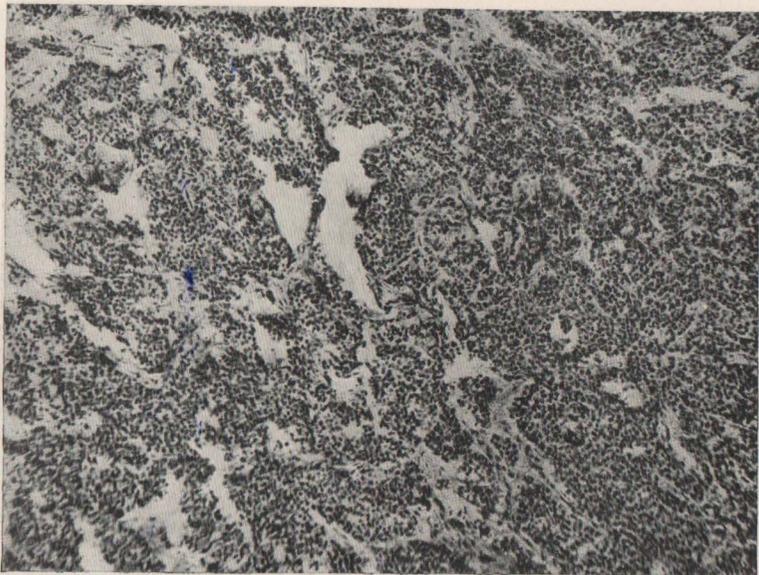


Fig. 42.—Epitelioma aninocítico, sarcomatoide, con elementos de aspecto embrionario.

definen al cuerno cutáneo como epiteloma papilar o vegetante para diferenciarle del cancroide, que es infiltrativo.

*Epitelioma córneo o perlado*¹.—Está caracterizado por su arquitectura

¹ Interesa mucho no confundir al *epitelioma perlado* que describimos con la variedad clínica de igual denominación, ya que corresponden, respectivamente, a epitelomas espino y basocelulares. El concepto clásico de *epitelioma perlado*, nombre debido a Cruveilhier, ha sido sostenido en Francia por Cornil y Ranvier, quienes en su *Manuel d'Histologie pathologique* le describen como tumor en que todas las células se hacen córneas. «Por raspado se obtienen perlititas visibles a simple vista, muy regularmente redondeadas o formadas de muchos lóbulos reunidos por capas concéntricas envolventes. Al examen microscópico se ve aparecer en su capa exterior laminillas epidérmicas soldadas mostrando núcleos atroficos. Al lado de estas perlas epidérmicas se puede observar células córneas aisladas.» (Segunda edición, 1884, t. I, págs. 307 y 318-319.) En la edición tercera (1901)

lobular, con gruesos cordones (fig. 6), masas redondeadas y nódulos sueltos, en los que a la estructura inocítica se añade la hiperqueratósica plurifocal. Los elementos originarios tienden todos ellos a la cornificación, habiendo tumores en los que esta tendencia, unida a la tórpida proliferación celular, ocasiona la destrucción completa de los cordones neoplásicos por queratización de todos sus elementos (figs. 7, 8 y 9).

En estas neoplasias la cantidad de perlas epidérmicas es enorme, vién-



Fig. 43.—Epitelioma aninocítico infiltrado y confluyente con aspecto sarcomatoide.

doselas aisladas, pequeñas y grandes, y conglomeradas (fig. 8), formando grandes masas, en las que los elementos queratizados, poco coherentes, se desprenden con facilidad en láminas y hojuelas.

de la misma obra, colaborada por Brault y Letulle, se conserva invariable la descripción (t. I, págs. 461 y 478). Por lo que respecta a España, Cajal describe también al *epitelioma perlado* en su *Anatomía patológica* (3.^a edición, págs. 249-250), como «neoplasia rara, dura, granulosa, de evolución casi detenida. Al corte se ve que la forman sartas de perlas que se desprenden fácilmente de su yacimiento. En torno de los globos y como puentes de unión existe escasa cantidad de células epiteliales poliédricas que han conservado la vitalidad». En la edición de 1927 de la misma obra, colaborada por Tello, se mantiene esta descripción.

Puesto que la denominación *epitelioma perlado* corresponde con mayor justeza a la estructura histológica que a la morfología clínica, sería útil que los dermatólogos llamasen de otro modo al epiteloma basocelular que detenta igual nombre.

El estroma de los epitelomas de este género está formado por tejido conjuntivo bastante rico en haces colágenos, envolviendo a las masas neoplásicas y formándoles tabiques de separación. La riqueza celular, en la que participan elementos conectivos, células plasmáticas y polinucleares, depende de la existencia de fenómenos inflamatorios añadidos, que son frecuentes.

b) **VARIEDAD MESOQUERATOBLÁSTICA.**—Esta variedad, que corresponde expresamente a los tumores *espinocelulares*, representa en sus diversos

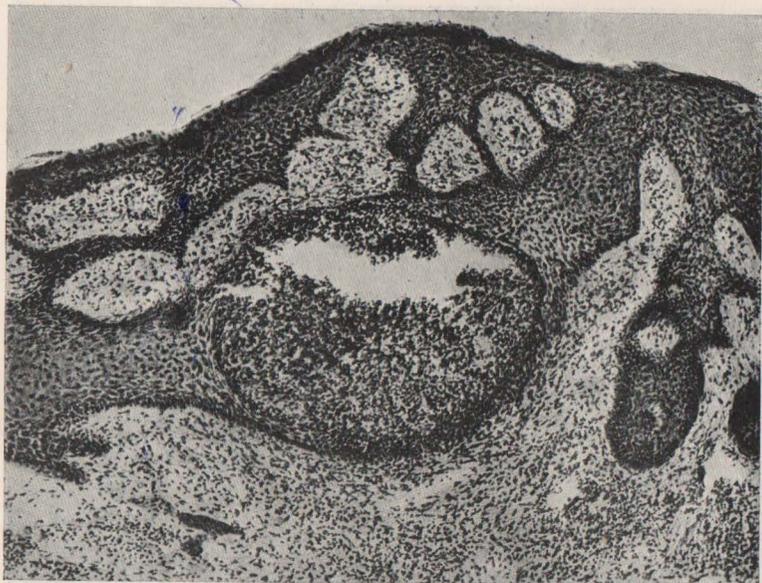


Fig. 44.—Epitelioma aninocítico incipiente en el espesor de un puente epidérmico.

estadios evolutivos una exageración de fenómenos iniciales acantomatósicos, en los que la producción epidérmica se exagera haciéndose expansiva e infiltrante. Su morfología tectónica es muy variable (figs. 10, 11 y 12), viéndose tumores en los que parece existir equilibrio entre parénquima y estroma, y otros en los que este último se presenta sumamente escaso. Las transiciones son muy abundantes. De la relación epiteliocconjuntiva resulta un tipo formado por cordones delgados y otro constituido por gruesas masas, aisladas unas veces, anastomosadas otras y confluentes algunas, en las que la estructura ofrece también diferentes modalidades.

Respecto a la textura de estos epitelomas, es sumamente típica, ya que poseen las dos características celulares: fibrilación protoplásmica y

queratogénesis, muy aparentes. Los diferentes estratos del epidermis se encuentran en ellos representados, pero solamente en las porciones lobuladas y ensanchamientos de cordones, donde se forman globos epidérmicos. Las células germinales conservan su estructura, con fibrillas perpendiculares escasas, y los elementos malpighianos exhiben una estructura filamentosa neta (fig. 13), en la que las técnicas propicias revelan arquitectura normal o anormal, siendo ésta la dominante. En ciertas porciones

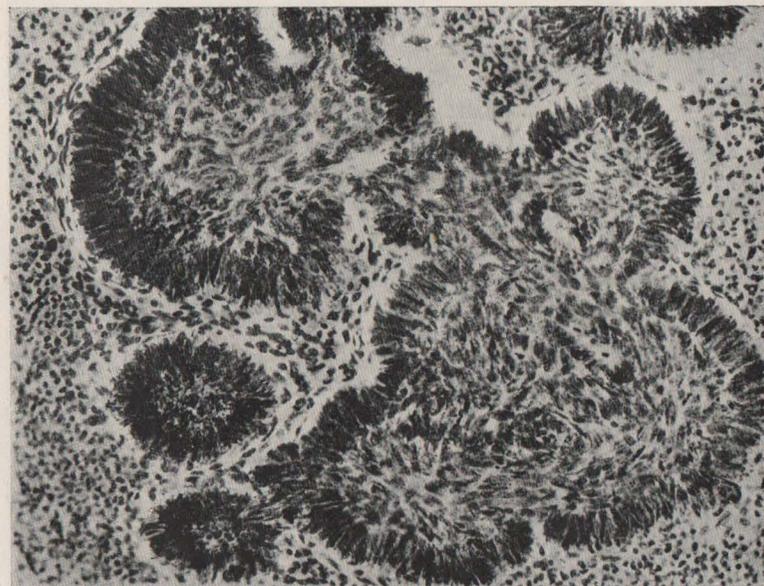


Fig. 45.—Epitelioma aninocítico insular, con ordenación marginal de las células (detalle de la figura 36).

las fibrillas del sincicio malpighiano se encuentran engrosadas y alargadas, formando puentes visibles sin coloración y muy argentófilos (fig. 14), y en otras su desarrollo es menor y los puentes menos visibles (fig. 15). La hiperplasia epiteliocfibrilar se manifiesta en las proximidades de los focos de cornificación, donde, además, las fibras han perdido la regularidad arquitectural (fig. 16). Su atrofia, por el contrario, corresponde a menudo a elementos en paraqueratosis, en los que no es raro que se produzcan roturas de los filamentos unitivos (desmolisis) engendrándose tipos nuevos de fibrilación.

En las partes infiltrantes de estos tumores, en los que hay tendencia evidente a formar pequeñas masas epiteliales con pérdida absoluta de la

arquitectura epidérmica normal, las células, sumamente polimorfas, conservan su diferenciación fibrilar en forma de plexos perinucleares, pero las conexiones entre unas y otras son mucho más débiles, lo que facilita su segregación y desplazamiento para formar nuevos focos infiltrantes y metastásicos. Así la facultad de infiltración y metástasis de un tumor se relaciona íntimamente con las conexiones celulares. Cuando éstas se rompen, los elementos se desplazan, dando al tumor fisonomía de malignidad.

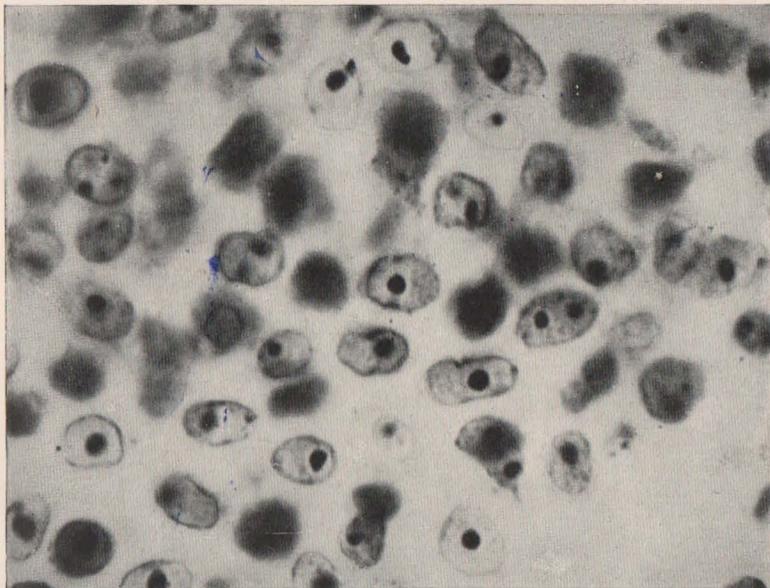


Fig. 46.—Detalles nucleares en el epiteloma aninocítico de las figuras 37 y 47.

En los epitelomas mesoqueratoblásticos existe con frecuencia anisocitosis (figs. 17 y 18) y variaciones atípicas de los núcleos, que se hacen a veces grandes y lobulados (figs. 20 y 21), exhibiendo gruesos nucléolos y grumos cromáticos. Respecto a la división celular, se efectúa ectópicamente con hiper cromatosis y atipias cariokinéticas (figs. 17, 18 y 19), así como también con amitosis.

La formación de perlas o globos epidérmicos se inicia por una célula disqueratósica (endoqueratosis) que sirve de núcleo, al que se superponen, en capas concéntricas, nuevas células queratinizadas o en paraqueratosis.

Respecto al estroma conectivovascular de estos tumores, difiere poco de lo dicho en la variedad precedente, la cual constituye, en realidad, una exageración de la queratogénesis que en ella se manifiesta desde su ori-

gen. El tejido conjuntivo es principalmente colágeno; rodea a las masas neoplásicas en gruesos o delgados tractus, y envía a veces, dentro de las masas celulares, fascículos que tienden a fragmentarlas. Es frecuente la existencia de fenómenos de infiltración inflamatoria, viéndose linfocitos y células plasmáticas muy frecuentemente, así como también polinucleares. No es raro ver cordones neoplásicos infiltrados de polinucleares, ni que éstos se acumulen en las zonas en queratización y paraqueratosis, forman-



Fig. 47.—Epiteliofibrillas espiroides en un epiteloma predominantemente aninocítico.

do conglomerados y microabscesos (fig. 22). Eventualmente, puede hallarse alguna célula gigante, cuya presencia se relaciona a menudo con fenómenos de calciosis o con cuerpos extraños.

c) **VARIEDAD HIPOQUERATOBLÁSTICA.**—Corresponde al grupo de tumores de transición, en los que la estructura paratípica, fibrilar y queratogénica, tiende a reducirse, conservándose apenas modificada la arquitectura fundamental, correspondiente a las prolongaciones epidérmicas ramificadas, lobuladas o disgregadas (formas *cordonales*, *folioladas*, *lobuladas*, *disgregadas*, etc., de Rubens-Duval y Lacassagne), que poseen muchos tumores epiteliales. Las diferencias, por consiguiente, son fundamentalmente nimias, y sólo de matiz en cuanto a la textura, la cual corresponde a una gradación suave entre la forma más diferenciada y la más indiferen-

ciada. En estos tumores es frecuente observar, en los gruesos cordones, paraqueratosis con escasas formaciones córneas.

2.—EPITELIOMAS OLIGOINOCÍTICOS

Pertenece a estos epitelomas, cuyos límites son imprecisos, a los tumores mixtos e intermediarios de Darier y Ferrand o tumores *espino-*

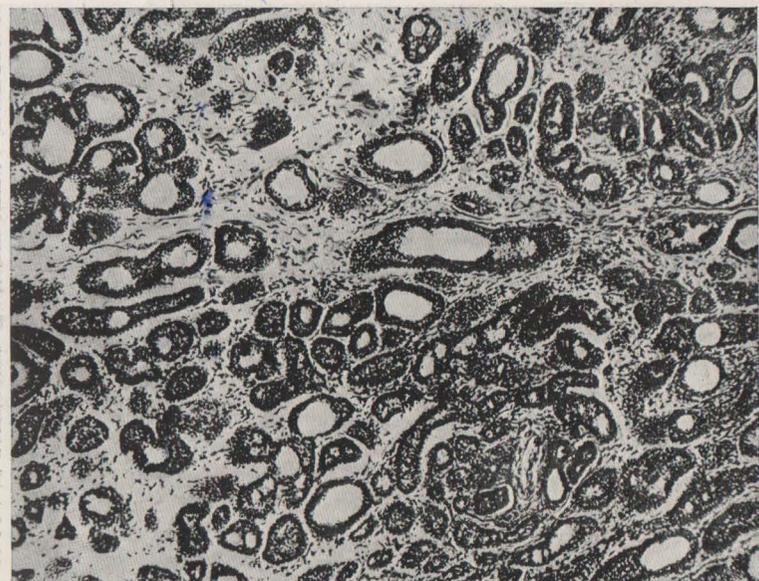


Fig. 48.—Epitelioma glioblastico, tubuloso.

basocelulares de Krompecher, considerados metatípicos por hallarse equidistantes de los que tienen máxima y mínima diferenciación celular.

Tectónicamente, estos tumores son polimorfos, viéndose en unos (figura 25) largos cordones ramificados, con ensanchamientos pequeños y fragmentación, en la profundidad, en masas dispersas; otros, con tractus epiteliales angulosos e irregulares, con anastomosis (fig. 26); algunos, muy escasos, con gran copia de cordones delgados, separados por tejido conjuntivo (fig. 27), y otros, en fin, con partes funiculares y lobuladas y partes en islotes, y pequeñas masas de células cuyo aspecto general es sarcomatoide (figs. 29 y 30).

La característica estructural de estos tumores, en los que se reconoce la existencia de dos variedades, una con elementos semidiferenciados en

su totalidad (intermediaria de Darier) y otra con elementos en unos sitios diferenciados y en otros sin diferenciación (mixta de Darier), es principalmente la posesión de células con estructura fibrilar poco desarrollada en general, que permanece imperceptible en algunos sitios sin el empleo de métodos de coloración muy selectivos.

Los métodos de impregnación argéntica (de Achúcarro y Río-Horte-



Fig. 49.—Epitelioma glioblastico ramificado, con masas epiteliales sembradas de espacios lacunarios.

ga, por ejemplo) demuestran, en todas o en la mayoría de las células, un contenido fibrilar más o menos abundante, pero por excepción tan copioso como en los tumores llamados espinocelulares. Los puentes de unión son delicados y el plexo fibrilar menos completo (fig. 31). En las zonas donde existe tendencia a paraqueratosis, las epiteliofibrillas están más desarrolladas; pero, en cambio, en los sitios con elementos pequeños, muy próximos morfológicamente al tipo de células germinales y

hasta más embrionarios, el contenido fibrilar se reduce a algunos fascículos y fibras espiroides, uniendo a elementos próximos o algo distantes. En el tipo con abundantes cordones estiloides de la figura 27, donde las células se sitúan en columnas, como apiladas, el contenido fibrilar (figura 28) es bien visible. Las epiteliobrillas son transversales a los cordones y siguen la orientación misma de las células.

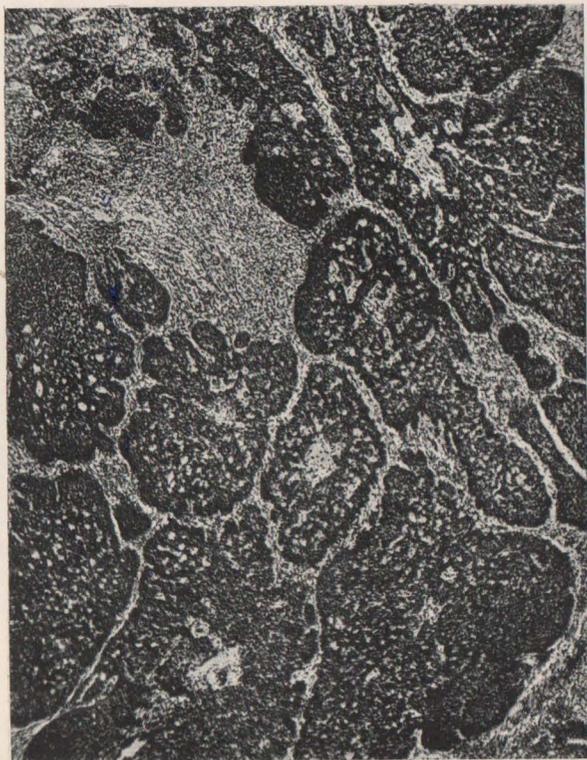


Fig. 50.—Epitelioma glioblastico con lóbulos policíclicos sembrados de pequeñas lagunas.

En las partes centrales de los cordones gruesos (figs. 23 y 28), las células, más grandes y poliédricas que las marginales, tienden a formar agrupaciones, semejantes a globos, alrededor de un elemento central. En estas células cuya estructura fibrilar ha quedado reducida a los dermatosomas (fig. 24), no existe eleidina ni queratinización verdadera; por lo general conservan su núcleo y se tiñen difusamente con los colorantes ácidos y con la plata, recordando a la substancia hialina. Darier y Ferrand llaman

a formaciones semejantes globos paraqueratósicos con centro coloide, inconfundibles con los focos de degeneración gránulomucosa que existen en tumores con gruesos cordones celulares. Algunos epiteliomas de este grupo muestran, en efecto, densas masas celulares cilindroides y lobuladas, en cuyo centro es frecuente que se produzca una desintegración granular de las células. Estas muestran, a veces, signos de paraqueratosis,

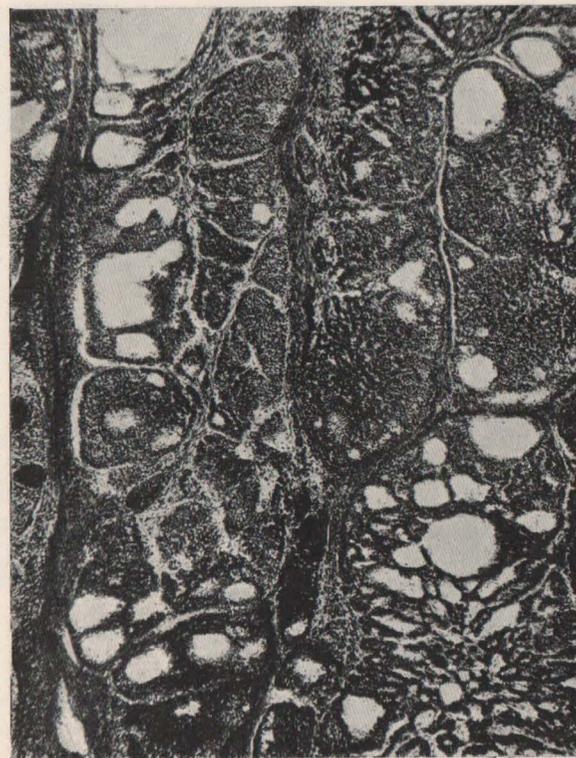


Fig. 51.—Epitelioma glioblastico con cordones areolares.

pero es más frecuente que sufran degeneración gránulograssa, formando masas grumosas centrales que caen fácilmente al practicarse las secciones, originándose cordones excavados.

3.—EPITELIOMAS ANINOCÍTICOS

Bajo este nombre comprendemos el extenso grupo de epiteliomas, en que, por oposición a los descritos, no existen, o se hallan apenas esbo-

zadas, estructuras fibrilares en el protoplasma de los elementos constituyentes, ni hay tendencia a transformación querática, poseyendo, en cambio, a veces, otras cualidades, verbigracia, formación de sustancias mixoides o glioides y pigmento melánico.

Los epitelomas pavimentoso tubulado, metatípico, atípico, cáncer de células basales, coriumcarcinoma, ulcus rodens, cilindromas y muchos tu-

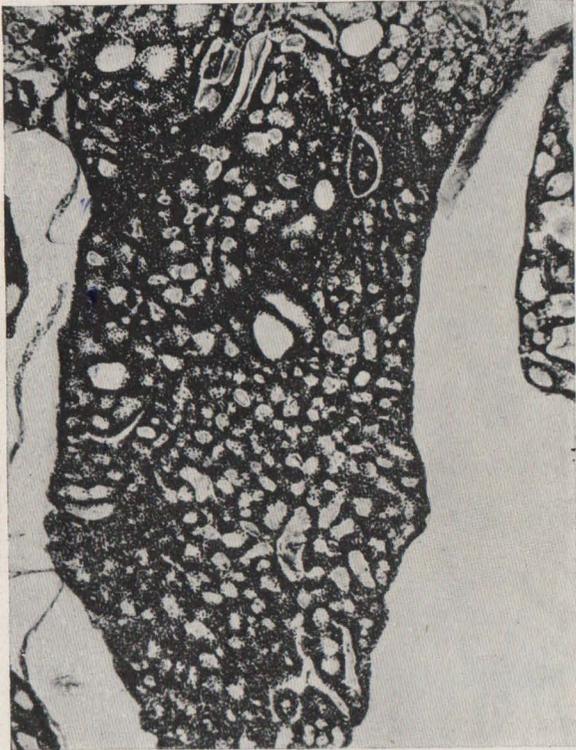


Fig. 52.—Epitelioma glioidoblástico retiforme, pobre en estroma.

moreos névicos pigmentosos se hallan dentro de los epitelomas aninocíticos.

Constituyen estos tumores últimos estadios de una evolución celular en sentido regresivo o progresivo que, en esquema, pueden ser reducidos a tres fundamentales: *a)* Los que reproducen sin variación los caracteres de las células basales del epidermis o se presentan con caracteres aún más embrionarios, sin fibras, pigmento ni tendencias queratoblásticas. *b)* Los que en su parénquima contienen sustancias mixocoloides, que forman

masas homogéneas en los cordones celulares o en el estroma que los rodea. *c)* Los que están formados por células con tendencia más o menos acusada a la pigmentación melánica.

a) VARIEDAD AQUERATOBLASTICA.—Es identificable con los *epiteliomas de células basales* de Krompecher, atípicos de Darier, en los que lo característico es la falta de evolución y madurez celular, no obstante la evolu-

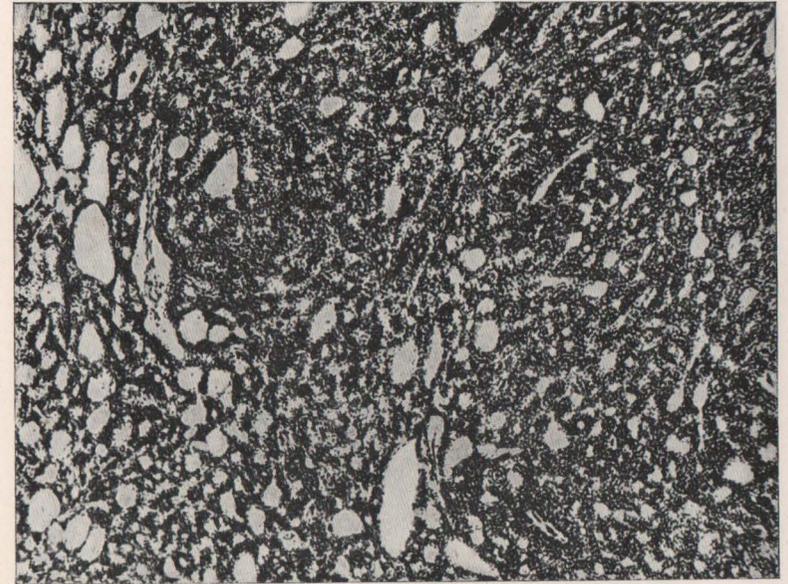


Fig. 53.—Epitelioma glioidoblástico retiforme y difuso.

ción lenta de muchos de ellos, que ciertos autores (Friboes, por ejemplo) consideran de carácter névico y relacionados con gérmenes embrionarios. En sus diferentes variedades, se presenta el epiteloma basocelular o aqueratoblástico, unas veces muy próximo texturalmente al epidermis, por los rasgos celulares, y otras veces sumamente alejado de él, por la indiferenciación y aspecto embrionario de sus células, en las que el carácter epitelial llega a desaparecer casi enteramente.

La morfología tectónica de estos tumores es múltiple. En esquema se reducen a increencias epidérmicas lobuladas y más o menos ramificadas, con formación de múltiples cordones y acúmulos, aislados o con anastomosis, envueltos por tejido conjuntivo, con frecuencia muy escaso y a veces muy abundante.

Por la disposición general de la hiperplasia epiteliomatosa, puede ha-

cerse la descripción de varios tipos, que pueden designarse con los calificativos de funicular, vegetante o mamelonado (figs. 32 y 33), con delgados o gruesos cordones (figs. 34 y 35), ramificado, con anastomosis, insular o con islotes irregulares (figs. 36, 37, 38 y 39) y diseminado (figs. 40 y 41). Por la riqueza de elementos neoplásicos en relación con el tejido conjuntivo del estroma, podría distinguirse una variedad encefaloide o con co-

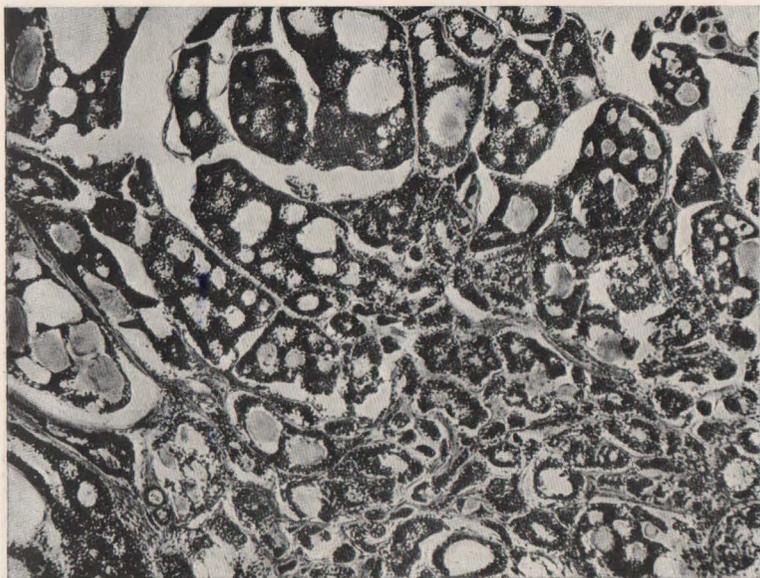


Fig. 54.—Epitelioma glioblastico con formaciones coloides en el espesor de las masas epiteliales.

nectivo muy escaso (figs. 40, 41, 42 y 43), y otra variedad escirrosa, con estroma muy abundante (figs. 38 y 39).

Desde el punto de vista estructural, estos tumores constan de células pequeñas, con límites visibles en algunas formas y protoplasma invisible en otras, que presentan núcleos ovoideos bastante regulares, poco ricos en cromatina y con grueso nucléolo, que bastan para reconocer el carácter epitelial (fig. 46). Hay, sin embargo, formas con cordones simples o ramificados, en las que existen aún vestigios de la categoría pavimentosa de sus células. Como detalle interesante, es de notar que en ningún tumor perteneciente a este grupo, observado por nosotros, faltaba absolutamente la diferenciación parcial de ciertas células o de ciertos grupos de ellas, viéndose fibrillas aisladas surcando las masas neoplásicas, y en algunos sitios, fascículos de fibras espiroides (fig. 47).

En los tumores menos embrionarios consérvase bastante correcta la implantación de las células epiteliales en el tejido conjuntivo, formando series más o menos regulares, a veces sumamente perfectas (fig. 45); pero en los tumores más embrionarios, la disposición característica del tipo basal desaparece y las células no presentan orden alguno en el borde de

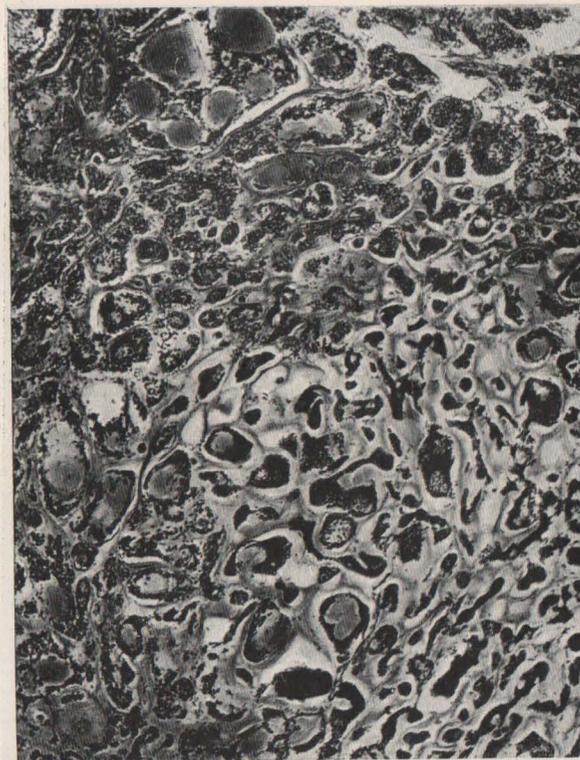


Fig. 55.—Epitelioma glioblastico con formaciones coloides en los cordones epiteliales y en el estroma.

los cordones. En los tumores poco desarrollados son apreciables las gradaciones de estructura correspondientes al tránsito del epidermis, más o menos normal (inmediato a la neoformación), al indiferenciado (fig. 32). Hay veces, sin embargo, que el paso del elemento diferenciado al no diferenciado es tan brusco que, continuándose el esbozo epiteliomatoso con el epidermis, ambos parecen de distinta naturaleza. Tal puede verse en la figura 44, correspondiente a un basalioma desarrollado en el espesor de un puente epidérmico.

b) **VARIEDAD GLIOIDBLÁSTICA.**—Constituye una modalidad especial

del epiteloma de células basales (identificable con el cilindroma de Billroth y con los llamados por los alemanes tumores de Spiegler), caracterizado por una *tendencia*, que se inicia apenas o llega a manifestarse intensamente, a formar substancias intersticiales traslúcidas, situadas, con el aspecto de bloques globulosos o cilíndricos, en el espesor de los cordo-



Fig. 56.—Grupo de células névicas melanoblásticas en el espesor del dermis.

nes celulares y en el estroma, mostrando aquéllos tipos excavados. Las denominaciones empleadas para designar a esta clase de tumores (siphonomas, endoteliomas, sarcomas plexiformes y angiosarcomas) se basan en los aspectos que ofrecen más frecuentemente. Darier designa *cilindromización* al fenómeno de las degeneraciones mucosa e hialina, proponiendo el nombre de cilindromas para los epitelomas basocelulares con cilindromización muy acusada. En realidad, el nombre de cilindroma es inadecuado y no da idea ni de la arquitectura ni del carácter esencial de

estas neoplasias, por lo que juzgamos más expresiva la denominación de tumores mucógenos (*mixo, coloido* o *glioidoblásticos*), ya que con ella se indica claramente que en el tumor existe una substancia, químicamente indefinida, semejante al mucus y a la substancia coloida.

Desde el punto de vista de la arquitectura, son discernibles: *a)* Un tipo tubuloso (fig. 48) con cordones excavados, que en las secciones imitan conductos glandulares y aun vasos seccionados; *b)* Un tipo ramificado

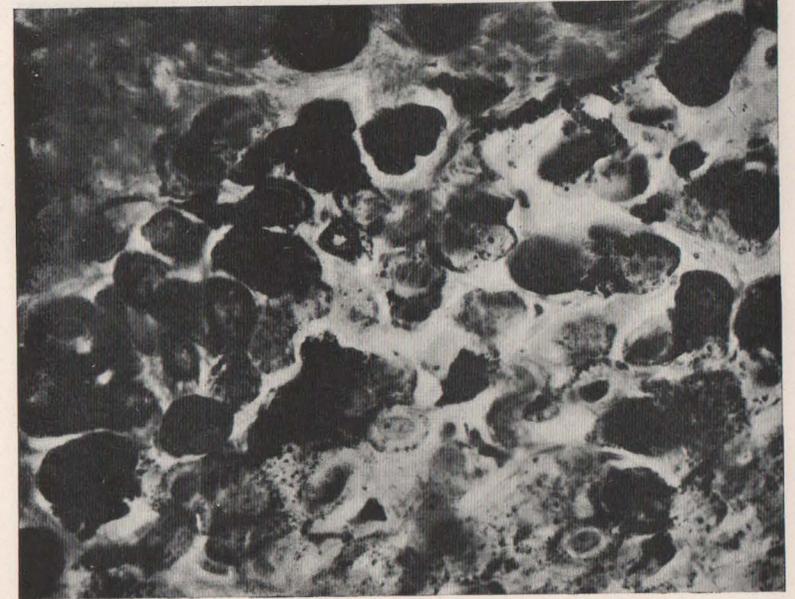


Fig. 57.—Grupo de células pigmentadas, globulosas, en un epiteloma melanoblástico incipiente.

con cordones orientados radialmente (fig. 49) y lóbulos policíclicos, que en sección transversal forman islotes en los que las masas celulares muestran espacios claros polimorfos (fig. 50); *c)* Un tipo retiforme o areolar formado por grandes masas llenas de cavidades redondeadas y ovas, separadas por delgados tabiques conjuntivos (fig. 51) y aun sin estroma visible (figs. 52 y 53), y *d)* Un tipo fragmentado o disgregado, con pequeñas agrupaciones celulares envueltas por estroma hialinizado (figuras 54 y 55).

En el borde exterior de los cordones o islotes, así como bordeando a algunas cavidades, los elementos celulares pueden aparecer más o menos cilíndricos, pero en general se presentan redondeados. Se trata de cor-

púsculos pequeños, los cuales poseen protoplasma casi imperceptible y núcleos ovales o redondeados, generalmente oscuros. Son células con aspecto embrionario, en las que no hay tendencia alguna a formación fibrilar ni querática. Entre ellas se interpone una substancia transparente metacromática, a veces coloide, que forma los cuerpos redondeados y oviformes de Malassez. Esta misma producción, extendida con frecuencia en el estroma conjuntivo, forma masas irregulares que rodean y oprimen

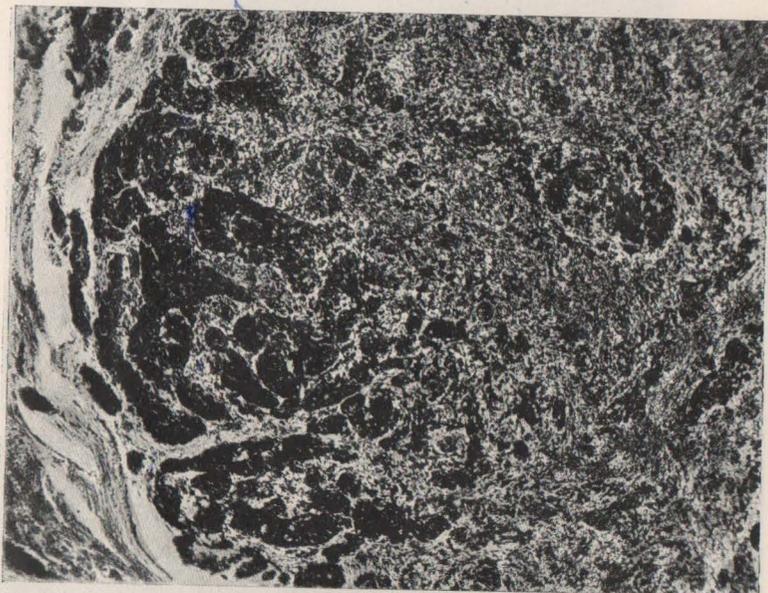


Fig. 58.—Epitelioma melanoblástico con porciones desigualmente pigmentadas.

a los islotes neoplásicos. Se piensa en el origen celular de este producto, que formaría gotas redondeadas incluídas en la célula o impregnaría difusamente al protoplasma, el cual podría quedar destruído, pasando entonces la substancia hialina al espesor del estroma.

Los tumores de este grupo parecen frecuentemente muy bien limitados, atribuyéndoseles variable malignidad, como lo demuestra el opuesto concepto que de ellos tienen los que, como Krompecher, los consideran como epitelomas de células basales, y los que, como Jadassohn, Gans, Hoffmann y Friboes, los consideran como naevi (naeoeptelioma adenoides de E. Hoffmann).

c) VARIEDAD MELANOBLÁSTICA.—Corresponde a las formaciones névicas que, con malignidad potencial durante mucho tiempo, ulteriormente

presentan los caracteres de epitelioma maligno infiltrante y metastizante. Se relacionan, pues, con los naevi pigmentarios, tuberosos, adenomatosos y vasculares.

Ya desde Virchow existen discusiones acerca del carácter de los naevi celulares, considerados conjuntivos por Virchow, endoteliales por Recklinghausen y Demieville y epiteliales (motivados por crecimiento y estrangulación de prolongaciones epidérmicas) por Unna. Darier, de acuer-

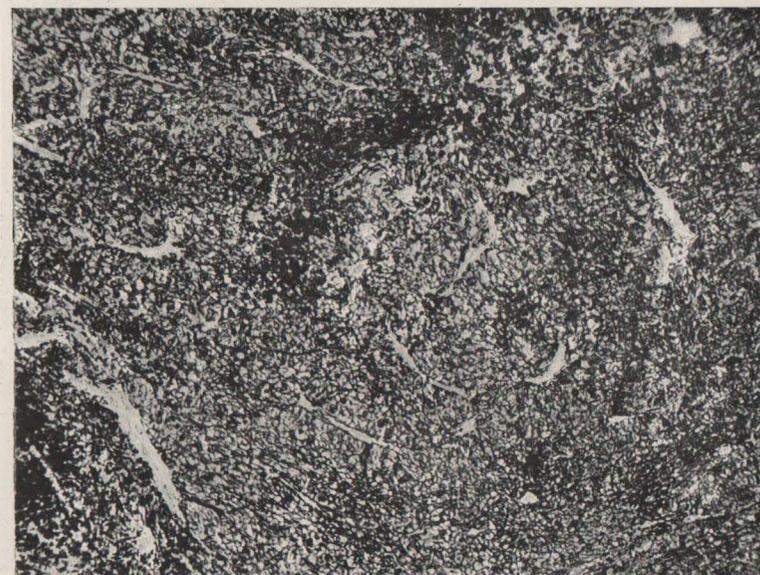


Fig. 59.—Epitelioma melanoblástico con masas confluentes y escasísimo estroma.

do con este último autor, define a la clase de tumores que nos ocupa, como *epitelomas naevicos o naevocarcinomas*, siendo actualmente discutido todavía su verdadero carácter, ya que Masson los interpreta como formados por células nerviosas derivadas de las de Langerhans del epidermis, denominándoles *neuro-naevi*. Esta interpretación, juzgada subversiva por Darier, difícilmente podrá confirmarse.

La original concepción de Masson merece resumirse. Según este autor francés, los naevi pigmentarios resultarían de la proliferación localizada de elementos nerviosos en conexión con nervios miélnicos del dermis. Estos elementos, asociados en un simplasto plexiforme, serían capaces de diferenciación especial, y entre ellos y los de Langerhans existirían todas las

formas intermedias, consideradas como neuróglícas, de las que proceden las células epitelíodes.

Masson compara los naevi a los tumores de regeneración y a la enfermedad de Recklinghausen, presumiendo, con fundamento, que sus ideas serán consideradas revolucionarias y fantásticas. Kissmeyer (1927), desconociendo, sin duda, las aportaciones de Masson, piensa de manera muy diferente y admite tumores pigmentarios formados de melanoblastos

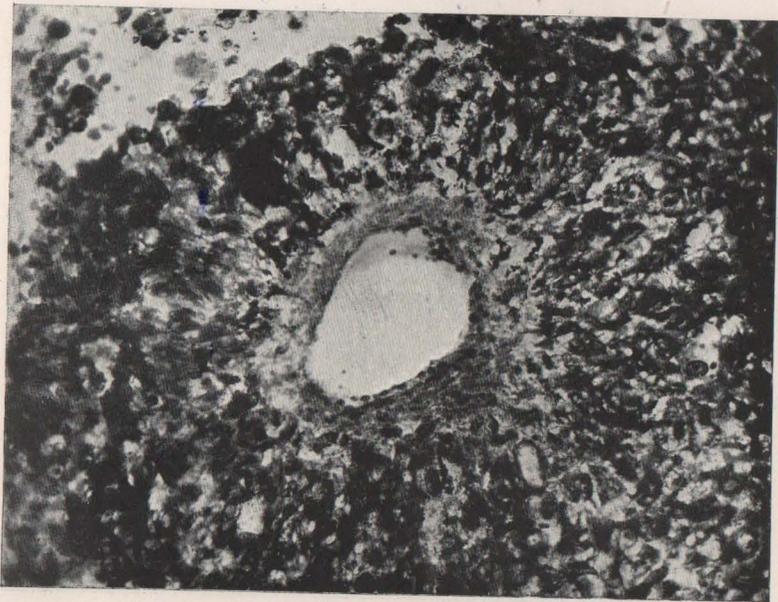


Fig. 60.—Disposición perivascular de los elementos neoplásicos en un epitelíoma melanoblástico.

mesodérmicos dopapositivos, los cuales constituyen melanomas o cromatoforomas (Ribbert) y naevi azules y tumores formados por elementos epidérmicos dopapositivos, o melanoblastos metaplásicos, que emigrarían al corion. Estos tumores originan melanoblastomas benignos.

Lo indudable es la participación de elementos pigmentarios en estas neoplasias (figs. 56 y 57), anotada por Masson y Kissmeyer y considerada primordial para la metaplasia por Unna. Friboes ha estudiado la asociación en el epidermis de elementos epidérmicos y dérmicos (*Epithelfassermutterzellen*), de los cuales los últimos evolucionarían en sentido névico. Las investigaciones de Bloch van de acuerdo con el carácter epidérmico de las células pigmentarias névicas.

Los nevoepiteliomas están caracterizados arquitecturalmente por presentar masas más o menos gruesas y mejor o peor circunscritas de células epiteliales, frecuentemente lobuladas, en las que un examen atento permite ver cordones irregulares, anastomosados, entre los cuales existen delgados tabiques conjuntivos (fig. 58). La confluencia de masas epiteliales, la poca delimitación de cordones, el aspecto sarcomatoide, frecuentemente presentado por ellos, son propicios a interpretaciones diversas. Unas

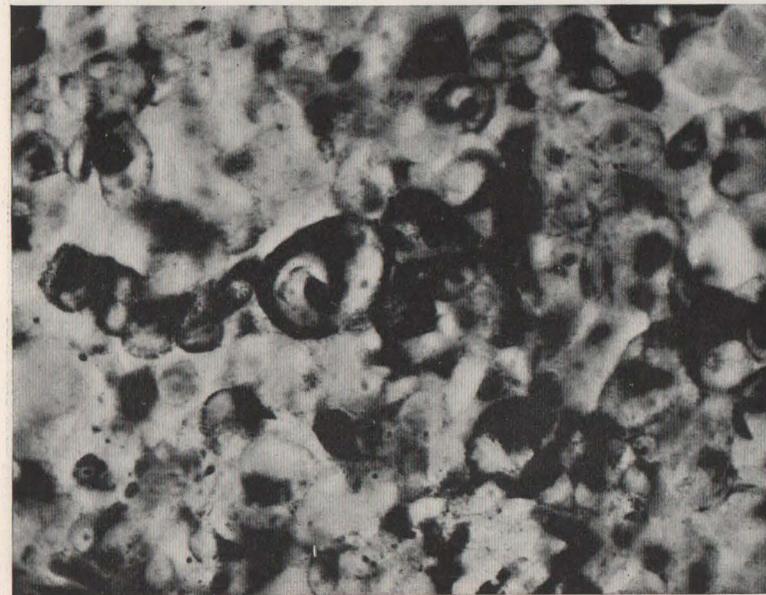


Fig. 61.—Epitelíoma melanoblástico con células claras y oscuras globulosas, muy apretadas.

veces el desarrollo es limitado y focal; otras, extendido en forma de bandas o placas superficiales; otras en pequeñas masas irregulares, muy próximas, formando en ocasiones alvéolos y situándose a veces junto a los vasos en series, paquetes o coronas (fig. 60), y otras asociándose para tomar aspecto sarcomatoide.

Texturalmente (figs. 61 y 62), en estos tumores se reconoce la existencia de células epiteliales sin fibrillas aparentes, con núcleo pálido, a veces casi invisible, y con pigmento en cantidad variable, que forma polvillo difuso en ciertos territorios y en otros se acumula en grandes masas, borrando en absoluto los contornos celulares. En la cantidad y distribución del pigmento existen múltiples variedades, ya que hay tumores

donde se presenta muy escaso (fig. 62), situado principalmente en grupos celulares del borde de lóbulos y cordones y tumores en que es abundantísimo (fig. 60), pero de ordinario desigualmente repartido.

Las masas neoplásicas están constituidas por células globulosas (figura 61), fusiformes o poliédricas, a veces muy angulosas y a veces estrelladas, produciendo la impresión de hallarse apretadas por falta de espacios intercelulares (fig. 59). Los núcleos son redondos u ovals (fig. 62) y tanto

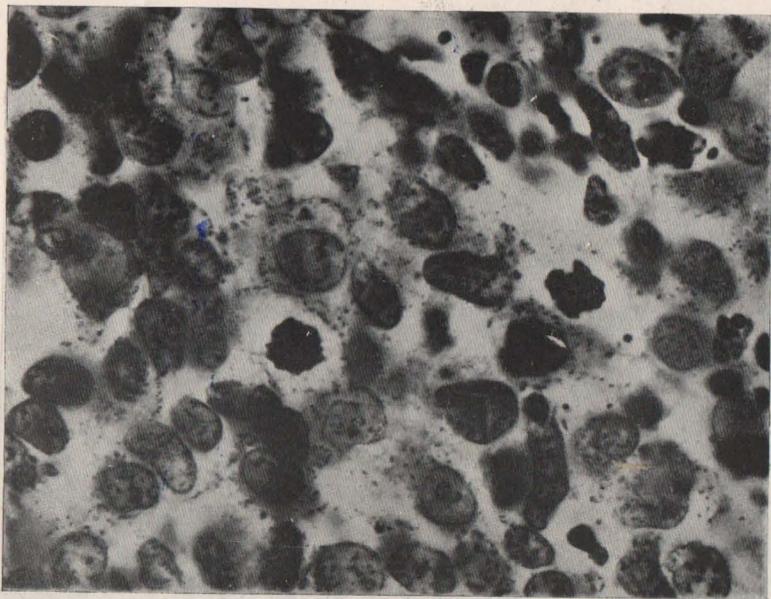


Fig. 62.—Epitelioma melanoblástico con células poco pigmentadas, algunas en división mitótica.

menos visibles cuanto más cargada de pigmento está la célula. En el protoplasma existen sustancias lipoides y a veces pigmento dopapositivo y argentófilo que forma finas (fig. 62) y gruesas (fig. 63) granulaciones. En general, las células de los nevoepiteliomas carecen de estructura fibrilar, o al menos es imperceptible, pero hay tumores que en algunos territorios muestran aspectos celulares más o menos próximos a los del epitelioma oligoinocítico. Otras veces, por el contrario, la arquitectura de los tumores recuerda a los basocelulares.

En casi todos los nevoepiteliomas se asocian, en simbiosis según Caudière, células dentríticas o ramificadas, identificables con las de Langerhans del epidermis normal, que están también cargadas de pigmento

y, si son abundantes, se diferencian mal de los elementos epiteliales muy pigmentados y angulosos.

El crecimiento de estos tumores es principalmente infiltrativo, produciéndose con facilidad metástasis. La división celular se efectúa por mitosis (fig. 62), las cuales suelen ser más numerosas en elementos pequeños y poco pigmentados, aunque en realidad no existe relación estrecha entre la actividad melanósica y la quinética. En algunos casos de segregación ce-

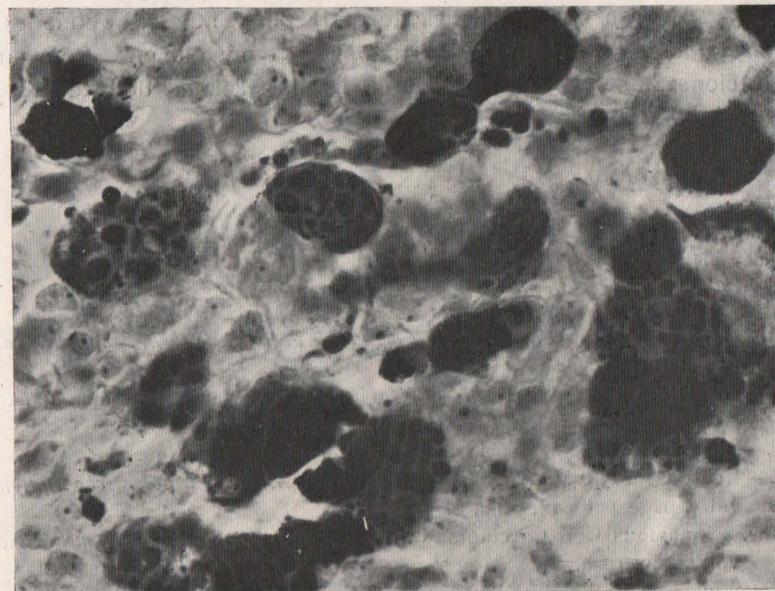


Fig. 63.—Células con gruesas granulaciones de un epitelioma melanoblástico.

lular y formación de pequeños focos suelen aparecer grandes células con núcleos gigantes y elementos multinucleados.

Respecto al estroma conjuntivo de los nevoepiteliomas se presenta a veces laxo y como edematoso, sobre todo en la frontera dermoepidérmica. Es frecuente encontrar infiltraciones de linfocitos y células plasmáticas.

En el extenso tema del cáncer de la piel, no sólo caben los tipos neoplásicos hasta aquí analizados, sino también otros de bastante importancia. Tales son los procedentes de las glándulas sebáceas y sudoríparas (entre los epiteliales) y todos los del grupo conjuntivo. En la imposibilidad de

donde se presenta muy escaso (fig. 62), situado principalmente en grupos celulares del borde de lóbulos y cordones y tumores en que es abundantísimo (fig. 60), pero de ordinario desigualmente repartido.

Las masas neoplásicas están constituídas por células globulosas (figura 61), fusiformes o poliédricas, a veces muy angulosas y a veces estrelladas, produciendo la impresión de hallarse apretadas por falta de espacios intercelulares (fig. 59). Los núcleos son redondos u ovales (fig. 62) y tanto

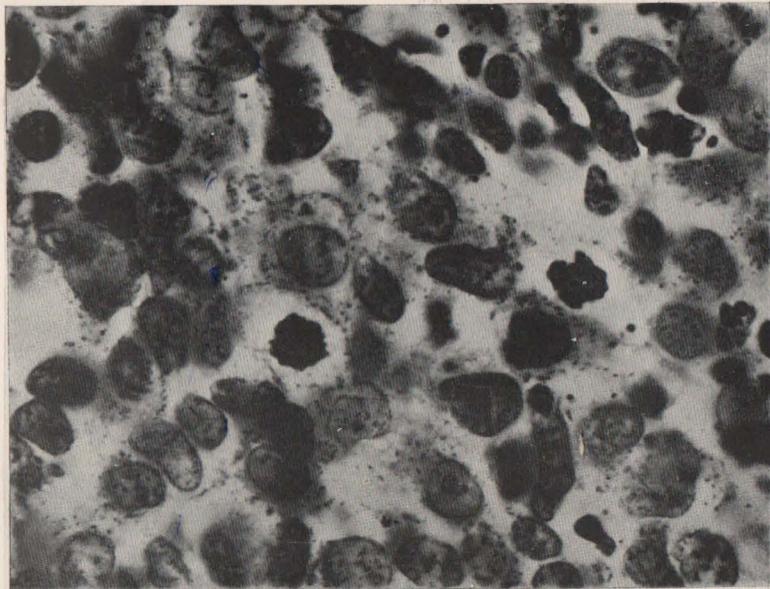


Fig. 62.—Epitelioma melanoblástico con células poco pigmentadas, algunas en división mitótica.

menos visibles cuanto más cargada de pigmento está la célula. En el protoplasma existen sustancias lipoides y a veces pigmento dopositivo y argentófilo que forma finas (fig. 62) y gruesas (fig. 63) granulaciones. En general, las células de los nevoepiteliomas carecen de estructura fibrilar, o al menos es imperceptible, pero hay tumores que en algunos territorios muestran aspectos celulares más o menos próximos a los del epitelioma oligoinocítico. Otras veces, por el contrario, la arquitectura de los tumores recuerda a los basocelulares.

En casi todos los nevoepiteliomas se asocian, en simbiosis según Caudière, células dentríticas o ramificadas, identificables con las de Langerhans del epidermis normal, que están también cargadas de pigmento

y, si son abundantes, se diferencian mal de los elementos epiteliales muy pigmentados y angulosos.

El crecimiento de estos tumores es principalmente infiltrativo, produciéndose con facilidad metástasis. La división celular se efectúa por mitosis (fig. 62), las cuales suelen ser más numerosas en elementos pequeños y poco pigmentados, aunque en realidad no existe relación estrecha entre la actividad melanósica y la quinética. En algunos casos de segregación ce-

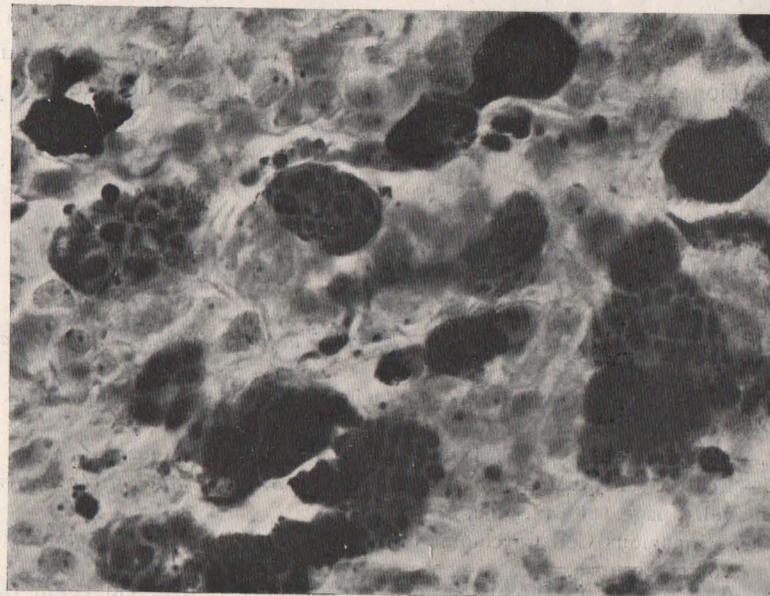


Fig. 63.—Células con gruesas granulaciones de un epitelioma melanoblástico.

lular y formación de pequeños focos suelen aparecer grandes células con núcleos gigantescos y elementos multinucleados.

Respecto al estroma conjuntivo de los nevoepiteliomas se presenta a veces laxo y como edematoso, sobre todo en la frontera dermoepidérmica. Es frecuente encontrar infiltraciones de linfocitos y células plasmáticas.

En el extenso tema del cáncer de la piel, no sólo caben los tipos neoplásicos hasta aquí analizados, sino también otros de bastante importancia. Tales son los procedentes de las glándulas sebáceas y sudoríparas (entre los epiteliales) y todos los del grupo conjuntivo. En la imposibilidad de

abarcar todo el tema, hemos preferido limitarnos a su más importante capítulo.

La índole de esta Memoria, que consta de una parte doctrinal, expositiva, y otra descriptiva, no se presta a conclusiones referentes a la interpretación histogénica, morfológica y estructural; a la sistematización preterita y presente, a la nomenclatura y a las características histológicas de las variedades múltiples del cáncer de la piel. Renunciamos, pues, a toda síntesis, la cual, además, nos parece innecesaria, puesto que, en definitiva, las ideas ajenas no son fáciles de extractar y nuestras opiniones se encuentran expresadas en el léxico adoptado que se inspira en nuestras observaciones, a su vez condensadas en las ilustraciones de este trabajo.

Bibliografía.

- BLOCH, BR.—Les naevocarcinomes. *II^e Congrès de dermat. et de syph. de langue franç.* Strasbourg, 1923.
- BORRMANN.—Die Entstehung und das Wachstum des Hautkarzinoms. *Zeits. f. Krebsforschung*, vol. II, fasc. I. 1904.
- BORST.—Die Lehre von den Geschwülsten, vol. II. Wiesbaden, 1902.
—Echte Geschwülste (Gewächse, Blastome), *Aschoff. Pathologische Anatomie* vol. I, págs. 688-814. Jena, 1928.
- BRODERS.—Squamous Cell Carcinoma of the lip. *Fourn. of the Americ. med. Assoc.*, vol. LXXIV. 1920.
—Squamous Cell Epithelioma of the Skin. *Ann. of surgery*, vol. LXXIII. 1921.
—Some Practical Surgical Pathologic Observations and Deductions. *Fourn. of the Americ. med. Assoc.*, vol. LXXX. 1923.
- CORNIL y RANVIER.—Manuel d'Histologie pathologique. Paris, 1901.
- DARIER.—Precis de Dermatologie. Paris, 1928.
—Cancers de la peau et des orifices muqueux. *Atlas du Cancer*, 1^{er} fasc., juin 1922.
- DARIER y FERRAND.—L'epitheliome pavimenteux mixte et intermédiaire. Forme métypique du cancer malpighien de la peau et des orifices muqueux. *Ann. de Derm. et de Syph.*, 1922.
- DELBET, MENETRIER et HERRNSCHMIDT.—Essai de nomenclature du cancer pour l'usage international. *Trav. de la Conf. int. pour l'étude du Cancer*. Paris, 1911.
- DELBET.—*Trav. de la Conf. int. pour l'étude du Cancer*. Discusión, págs. 644-645. Paris, 1911.
- DÉMIÉVILLE.—Ueber die Pigmentflecken der Haut. *Virchow's Archiv.*, vol. LXXXI. 1880.
- EWING.—Neoplastic Diseases. Philadelphia a. London, 1928.
- FRIBOES.—Grundriss der Histopathologie der Haut. Leipzig, 1924.
- GANS.—Histologie der Hautkrankheiten, vol. II. Berlin, 1928.
- HANSEMANN.—Ueber die Benennung der Geschwülste. *Trav. de la Conf. int. pour l'étude du Cancer*. Paris, 1911.
—*Trav. de la Conf. int. pour l'étude du Cancer*. Discusión, pág. 642. Paris, 1911.
—Ueber asymmetrische Zellteilung in Epithelkrebsen und deren biologische Bedeutung. *Virchow's Archiv*, vol. CXIX. 1890.
—Studien über die Spezificität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen. Berlin, 1893.
—Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. Berlin, 1902.
—Das Problem der Krebsmalignität. *Zeits. f. Krebsforschung*, vol. XVII. 1920.
- HOFFMANN, E.—Ueber Neurinome der Haut und ihre Bedeutung für die Naevusfrage. *Dermatol. Zeits.*, vol. XXIV. 1917.
- HOFFMANN, E., y FRIBOES.—Schweissdrüsenävi mit bes. Berücksichtigung des Naevi syringadenomatos. pap. usw. *Dermatol. Zeits.*, vol. XXVII. 1919.
- JADASSOHN.—Die benignen Epitheliome. *Archiv. Dermatol. u. Syphilis*, vol. CXVII. 1913.
- KAHLSTORF.—Die histologische Prognose bösartiger Gewächse (Ein kritisches Sammelreferat). *Zeits. f. Krebsforschung*, vol. XXVI. 1928.
- KAUFMANN.—Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin und Leipzig: Vereinigung wissenschaftlicher Verleger, 1922.
- KISSMEYER.—Etude sur les naevi pigmentaires de la peau humaine. Paris, 1927.
- KROMPECHER.—Die Entstehung der Basalzellenkrebs. Bemerkungen zur Arbeit Borrmann's: «Die Entstehung und das Wachstum der Hautkarzinoms». *Zeits. f. Krebsforschung*, 1905.
—Die Basalzellenkrebs. Jena, 1903.
—*Trav. de la Conf. int. pour l'étude du Cancer*. Discusión, págs. 639-640. Paris, 1911.
- MACCARTY, W. M. C.—The Malignant cell. *The Journ. of Cancer Research*, July 1929, págs. 167-173.
- MALHERBE.—*Trav. de la Conf. int. pour l'étude du Cancer*. Discusión, pág. 643. Paris, 1911.
- MALLORY.—The Principles of Pathologic Histology. Philadelphia and London, 1914.
- MARESCH.—Morphologie und Ätiologie des Karzinoms. *Die Krebskrankheit*, páginas 3-17. (Ein Zyklus von Vorträgen). Wien, 1925.
- MASSON.—Anatomie pathologique des naevo-carcinomes. *II^e Congrès de dermat. et de syphil. de langue franç.* Strasbourg, 1923.
—Les naevi pigmentaires, tumeurs nerveuses. *Ann. d'Anat. pathologique*, núms. 5 y 7, 1926.
- MAYO, W.—The Cancer Problem. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, mars, 1927.
- MENETRIER.—Cancer. *Traité de Médecine et de Thérapeutique*, vol. XIII. Paris, 1909.
—*Trav. de la Conf. int. pour l'étude du Cancer*. Discusión, págs. 644-645.
- MONOD, CH.—*Trav. de la Conf. int. pour l'étude du Cancer*. Discusión, pág. 646. Paris, 1911.
- PALTAUF.—*Trav. de la Conf. int. pour l'étude du Cancer*. Discusión, págs. 641-642.
- PIERRE-NADAL.—*Trav. de la Conf. int. pour l'étude du Cancer*. Discusión, págs. 640-641.
- PODWYSSOTZKY.—*Trav. de Conf. int. pour l'étude du Cancer*. Discusión, págs. 642-643.
- RECKLINGHAUSEN.—Die Desmoplasie der Epithelzellen der menschlichen Haut. *Monatsch. f. prakt. Dermatol.*, vol. XLI. 1905.

- RIBBERT.—Geschwülstlehre. Bonn, 1914.
— Das Karzinom des Menschen. Bonn, 1911.
- RIEHL.—Ueber Hautkarzinome. *Die Krebskrankheit*, págs. 96-108. (Ein Zyklus von Vorträgen). Wien, 1925.
- ROUSSY y LEROUX.—Le Cancer. Nouveau traité de Médecine, 2^e édit., vol. II. Paris, 1929.
- RUBENS-DUVAL y LACASSAGNE.—Classification pratique des Cancers dérivés des épithéliums cutanés et cutanéomuqueux. *Archives franç. de Path. Générale et Exp. et d'Anat. Pathol.*, fasc. IV. Paris, 1923.
- SCHMAUS.—Grundriss der pathologischen Anatomie. Wiesbaden, 1904.
- STERNBERG.—Ueber die Malignität der Geschwülsten. *Die Krebskrankheit*, págs. 17-23. (Ein Zyklus von Vorträgen). Wien, 1925.
— Der heutige Stand der Lehre von den Geschwülsten, im besonderen der Karzinome. Wien, 1924.
- UNNA.—Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin, 1894.
— Nävi und Nävocarcinome. *Berlin. kl. Wochenschr.*, vol. CXLIII, 1893.