

CONTRIBUCION DE LA ANATOMIA PATOLOGICA AL PRONOSTICO Y TRATAMIENTO DEL CANCER CUTANEO (*)

Dr. Eustaquio D. Montero

Debido a limitaciones del tiempo hablaremos solamente de las características anatómo-patológicas que tienen mayor importancia del punto de vista terapéutico.

El éxito o fracaso dependen de la capacidad de determinado procedimiento para destruir o extirpar la totalidad del tumor primitivo y sus posibles metástasis.

Analizaremos por lo tanto, la diferente tendencia a la diseminación metastática de distintos tipos histológicos de epitelomas cutáneos, así como el volumen, forma y caracteres de la infiltración neoplástica in-situ, a fin de proporcionar un criterio volumétrico de estos tumores.

Esta exposición se basa en una revisión amplia de la literatura moderna dermatológica y anatómo-patológica general, (1, 2, 3) en la experiencia personal sobre la correlación anatómo-clínica de aproximadamente 1.400 cánceres cutáneos, así como los datos proporcionados por la quimiocirugía, una técnica de tratamiento del cáncer cutáneo basada en una fijación in-situ de los tejidos seguida de una excéresis progresiva o seriada y estudio histológico de los planos de sección. (4) Esta técnica, que no discutiremos, además de ser una modalidad terapéutica constituye un procedimiento de incomparable valor para el estudio histológico del cáncer cutáneo, en lo que se refiere especialmente a su modo de diseminación en el seno de los tejidos.

(*) Trabajo presentado en la Reunión Conjunta de la Sociedad de Cirugía del Uruguay y Sociedad de Cirugía Plástica del Uruguay el 22 de junio de 1960.

1º) EPITELIOMA BASCULAR

Existen unos 20 casos en toda la literatura mundial de epitelomas basocelulares con siembra metastásica. (5) En su mayoría ellos constituyen ejemplos atípicos y, muy probablemente, de diagnóstico erróneo por lo cual del punto de vista práctico debemos considerarlo como una lesión de variable malignidad local pero incapaz de diseminarse a distancia de la masa tumoral primitiva.

Mostraremos dos ejemplos que constituyen los extremos entre una larga cadena de lesiones, desde la más extrema malignidad in-situ a la más absoluta benignidad.

La fig. Nº 1, ilustra un caso de epiteloma basocelular llamado

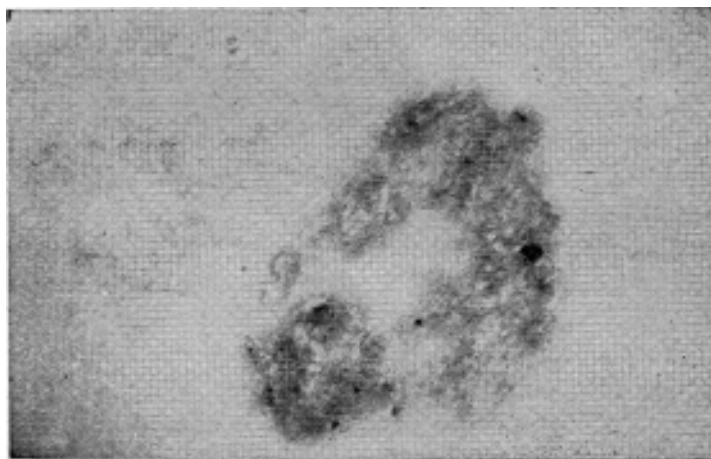


Fig. 1

multicéntrico. Esta lesión estaba presente desde los 3 años de edad con una evolución total de 48 años sin haber sufrido ninguna modificación.

El estudio histológico de la pieza operatoria demostró que la lesión continuaba siendo un epiteloma basocelular superficial sin tendencia invasora intradérmica.

La fig. Nº 2, muestra un epiteloma basocelular de extrema malignidad local. La lesión se inició 10 años antes en forma de un nódulo que fue insuficientemente tratado, y que siguió progresando a pesar de haber sido irradiado y operado en varias

oportunidades. El enfermo presentaba en el momento de la fotografía una destrucción de los huesos del cráneo e invasión de las envolturas nerviosas y de los lóbulos frontales. Se realizó una amplia excéresis a pesar de lo cual la lesión ha seguido progresando.

Esta tan dispar tendencia evolutiva está en relación entre otros factores biológicos mal conocidos, con la localización lesional,



Fig. 2

con los caracteres histológicos y con la existencia de tratamientos previos.

Localización

La inmensa mayoría de los epitelomas basocelulares están situados en la extremidad cefálica.

En esa localización existen zonas en las que es más frecuente la tendencia a la difusión en profundidad y por lo tanto se muestra con frecuencia resistente a los tratamientos ⁽⁶⁾ (fig. 3). Esta profundización, a menudo se realiza siguiendo los planos de fusión embrionaria. En la línea media, especialmente en el dorso de la nariz dada la proximidad a los huesos propios y los cartílagos frecuentemente se produce la infiltración en profundidad hasta la mucosa nasal y los senos frontales y etmoidales a través del plano de fusión ósea y cartilaginosa pudiendo luego producirse

una invasión en forma de botón de camisa con difusión extensa en la mucosa nasal.

Cosa parecida sucede en el ángulo del ala de la nariz y el ángulo formado entre el labio superior y la mejilla, así como en el mentón. En cualquiera de estas tres localizaciones los epitelomas tienden a invadir en profundidad.

Los ángulos, externo e interno del ojo constituyen zonas de particular peligro debido a la facilidad con que los epitelomas



Fig. 3

basocelulares siguen a lo largo del periostio, ya sea de la pared interna o externa de la cavidad orbitaria. Sin embargo, la infiltración del globo ocular es muy rara.

Próximo al conducto auditivo externo a menudo se produce la difusión en profundidad siguiendo el pericondrio. La localización preauricular es particularmente peligrosa por la abundancia de filetes nerviosos, ya sea del nervio aurículotemporal, o más profundamente, ramas del facial. Estos filetes nerviosos constituyen a menudo las vías de infiltración seguidas por los epitelomas, siendo una fuente frecuente de recidivas después de extirpaciones o tratamientos radiantes relativamente amplios en profundidad y superficie.

Caracteres histológicos

Ciertas formas histológicas habitualmente corresponden a un determinado comportamiento biológico en lo que se refiere particularmente a la tendencia infiltrativa.

En la fig. 4 se esquematizan 4 tipos bien individualizados de epitelomas basocelulares.

El primer tipo corresponde a la forma nodular frecuentemente elevada, bien circunscrita, fácil de delimitar de los tejidos

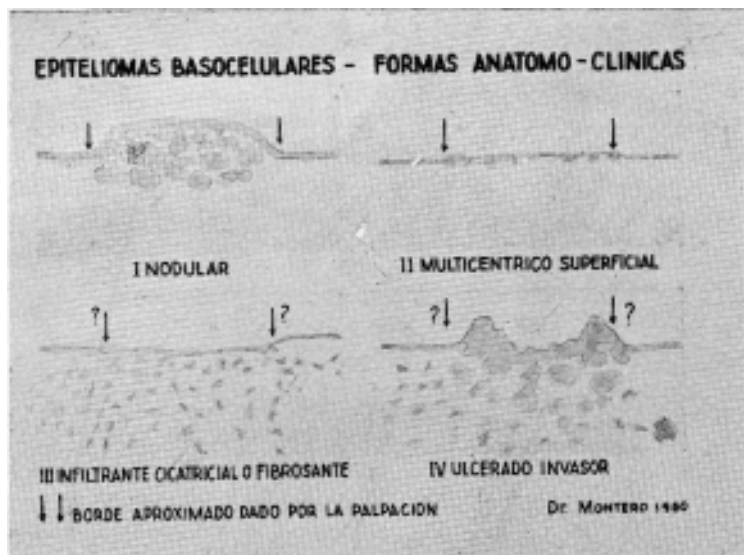


Fig. 4

vecinos por la palpación especialmente si estos son de escasa consistencia.

Este tipo corresponde habitualmente a formas de evolución relativamente lenta y su pronóstico es bueno, dado la facilidad con que puede ser destruido por diversas modalidades terapéuticas.

La segunda forma corresponde al llamado epiteloma basocelular superficial multicéntrico. Esta forma histológica es particularmente benigna por su falta de capacidad infiltrativa y su tendencia prolongada a permanecer unido a la epidermis con una localización extremadamente superficial.

Teniendo en cuenta que este tipo frecuentemente es múl-

tiple y a menudo aparece sucesivamente durante años a lo largo de la vida del enfermo, se comprenderá que la excéresis quirúrgica es la menos indicada de las terapias. En cambio, la irradiación con rayos superblandos o rayos Grenz que no tienen capacidad de penetración más que de fracciones de centímetro y que por lo tanto no producen radiodermatitis, tienen una indicación ideal en este tipo histológico. (7)

También la electrofulguración superficial constituye un excelente procedimiento.

El tercer tipo corresponde a la forma infiltrante cicatrizal o fibrosante. Esta forma es particularmente peligrosa debido a que las prolongaciones tumorales tienen escaso volumen y por lo tanto, son difíciles de determinar por la palpación, haciendo totalmente imprecisa la estimación del volumen tumoral. Asimismo se acompañan de una reacción esclerosante de los tejidos ambientes que hacen más difícil la determinación clínica de la infiltración. Esta forma frecuentemente recidiva por insuficiente dosificación en tejidos, ya sea en profundidad o en superficie de los tratamientos radiantes; otro tanto sucede con la cirugía.

Existen formas curiosas en que el tumor progresa en forma centrífuga mientras que involuciona en el centro. En un caso de 10 años de evolución 2 biopsias de la zona atrófica central no mostraron epiteloma mientras que en la periferia se mantenía superficial a pesar de la larga evolución. La variedad ulcerada e infiltrante constituye una forma frecuente y maligna del epiteloma basocelular. La masa principal ulcerada siembra a veces a grandes distancias, prolongamientos tumorales, cada vez más finos y que tienen tendencia a diseminarse siguiendo como ya hemos visto, ya sea los planos de fusión embriológica o ciertas estructuras, tales como pericondrio, periostio, troncos nerviosos, etcétera.

Para esta forma la Quimiocirugía con control histológico del plano de sección constituye el procedimiento de elección.

Muy probablemente las recidivas post-radioterapia se deben más que a diferente radiosensibilidad a una insuficiente dosificación en superficie o profundidad.

Cuando se disponía solo de aparatos llamados de radiación convencional entre 100 a 140 KV. el problema era exclusivamente la determinación del campo a irradiar. La producción de grados

variables de radiodermatitis impulsaron la producción de aparatos que constituyen refinamientos tecnológicos pero que hacen imperativo para el terapeuta, una clara representación mental de la forma y dimensiones del tumor y del haz de rayos en el espesor de los tejidos.

Tratamientos previos

Constituye un factor adverso en el pronóstico. Ciertos tumores durante largo tiempo muestran una afinidad casi selectiva por la dermis sin tendencia a invadir los tejidos profundos. Es más frecuente que la recidiva se localice en estructuras pro-



fundas, mientras que los tejidos más superficiales irradiados o los injertos colocados sobre el defecto operatorio, persisten relativamente indemnes, de tal manera que, cuando la recidiva se hace evidente, el tumor suele haberse infiltrado a distancia y profundidad a veces insospechadas (fig. N° 5).

En este ejemplo se suman los tres elementos adversos que explican su enorme difusión: 1) la localización en las zonas peligrosas antes mencionadas; 2) el tipo cordonal infiltrante en medio de tejidos fibrosos; 3) la presencia de tratamientos previos. Este caso corresponde a un enfermo de 25 años de edad, tratado infructuosamente dos veces por radiaciones y dos veces

por cirugía. Por la palpación se apreciaba solamente la presencia de una infiltración que tomaba el surco nasogeniano. La zona injertada aparentemente estaba libre de tumor, así como la radiodermitis situada por encima. El control histológico realizado por medio de la quimiocirugía (fig. 6) permitió demostrar la extensa difusión en superficie y en profundidad invadiendo y rebasando ampliamente las zonas previamente tratadas. La imagen histológica de este caso mostró finas prolongaciones tumorales



Fig6

en medio de tejidos densos. El volumen de estas prolongaciones era demasiado pequeño como para producir la sensación táctil de infiltración neoplásica.

Antes de dejar el tema de los epitelomas basocelulares creemos de interés mostrar una lesión de absoluta benignidad y frecuentemente mal diagnosticada y peor tratada.

La fig. N° 7 muestra el llamado papiloma pigmentado por los patólogos generales, y más específicamente designado por los dermatólogos como verruga seborréica, verruga senil o queratosis seborreica.

Esta lesión a menudo múltiple localizada en tronco o extremidad cefálica presenta una superficie verrucosa a menudo pigmentada y sembrada de microquistes corneos. Histológicamente

se semeja a un epiteloma basócelular y a veces es diagnosticada erróneamente como tal. Esta lesión carece de carácter invasor, localizándose totalmente por encima del plano epidérmico, pudiendo ser perfectamente curada sin dejar la más leve cicatriz, con un bisturí que deslice sobre el plano epidérmico.



Fig. 7

2º) EPITELIOMA ESPINOCELULAR

El epiteloma espinocelular es unas tres veces menos frecuente que el epiteloma basocelular.

Su localización, salvo la existencia de lesiones definidas cancerígenas como radiodermatitis crónicas o exposición a derivados del alquitrán, se hace casi exclusivamente en zonas de piel expuestas a la luz, extremidad cefálica y dorso de manos. Una excepción a esta regla es la no rara localización en los pies.

A diferencia del epiteloma basocelular el epiteloma espinocelular tiene tendencia a diseminar metástasis a distancia, estimándose su frecuencia en un 3 a 4 %. (8) Este bajo porcentaje probablemente se explique porque el tumor es tratado de una manera relativamente precoz. Su ritmo de crecimiento es más rápido que el de los epitelomas basocelulares, alcanzando tamaños equiparables en períodos de tiempo considerablemente más cortos.

Por razones de tiempo analizaremos sólo las formas más fre-

cuentes que aparecen sobre alteraciones seniles o aquellas otras que se localizan sobre piel aparentemente normal.

En el esquema (fig. 8) se representan estas circunstancias.

En los casos más frecuentes el tumor está precedido por una etapa de lesión maligna in-situ designado habitualmente como queratosis senil. Esta se presenta como una lesión escamosa a veces superficialmente ulcerada, asentando sobre un fondo congestivo, rodeado de una piel con alteraciones atróficas y pigmentarias características de la piel senil. En esta etapa se observa una

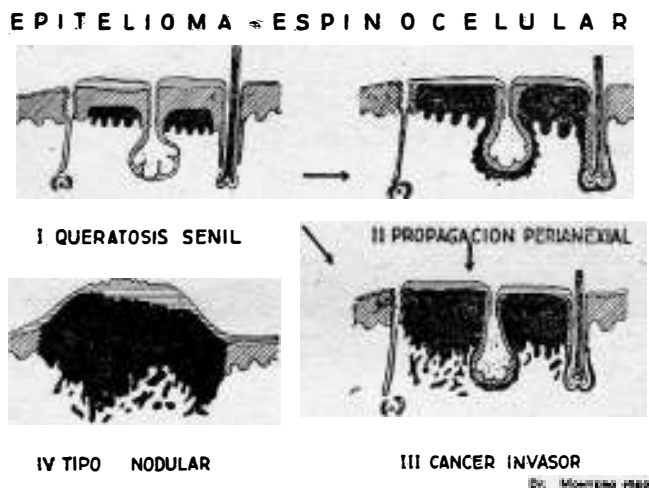


Fig. 8

proliferación de las capas inferiores de la epidermis con los signos característicos de la anaplasia mientras que las capas superiores no participan en el proceso.

Esta transformación maligna in-situ se realiza sobre la epidermis de superficie y respeta la epidermis de los anexos cutáneos, observándose la detención abrupta de la proliferación maligna alrededor de la unión del epitelio anexial con el epitelio superficial. (9) Este hecho unido a la superficialidad de la lesión maligna tiene extraordinaria importancia del punto de vista del tratamiento. Es evidente que una excéresis quirúrgica que saque toda la dermis no tiene justificación anatomo-patológica. Tampoco se justifica un tratamiento radiante que lesiona estructuras situadas

más profundamente que la lesión y aumenta las alteraciones degenerativas de la piel senil.

La electrofulguración superficial así como la radiación con rayos X superblandos que no penetran más de fracciones de centímetros constituyen tratamientos más racionales.

Recientemente los dermatólogos norteamericanos han preconizado el uso de la abrasión superficial de la piel, el llamado pulido quirúrgico, en el tratamiento de esas lesiones. Si se tiene en cuenta la casi invariable integridad de los anexos y la superficialidad lesional este tratamiento del punto de vista anatomo-patológico parece ser el más racional ya que despoja a la piel de su porción patológica permitiendo la re-epitelización a expensas de células normales de los fondos de sacos glandulares y pilosos.

La etapa invasora o tumoral propiamente dicha se realiza ya sea directamente por crecimiento invasor de la epidermis superficial o por extensión en profundidad siguiendo los anexos cutáneos. En estos casos la invasión dérmica puede ser rápida y profunda.

La otra forma anatomo-clínica frecuente del epiteloma espinocelular es aquella que aparece como un tumor primitivo sobre piel más o menos normal. Este tipo tiene una arquitectura bastante semejante a la forma infiltrativa y ulcerada del epiteloma basocelular. Una vez alcanzada la etapa tumoral la difusión in-situ se realiza de una manera semejante a la que mostráramos para el epiteloma basocelular.

La agresividad local así como la tendencia metastasiante varía enormemente de una forma a otra.

Los dos elementos anatomo-patológicos que permiten prever el comportamiento biológico de estos tumores son: la atipia o inmadurez celular, y la tendencia infiltrante local. La presencia de ambos elementos en un tumor permiten pronosticar una forma invasora de alta malignidad.

Sin embargo, ninguno de los dos por separado constituyen elementos adversos en el pronóstico. Ejemplos típicos de esta afirmación lo constituyen la enfermedad de Bowen, un tipo de epiteloma espinocelular in-situ de larga evolución y tendencia invasora excepcional que presenta sin embargo el más alto grado de atipia celular. La tendencia invasora local sin caracteres citológicos de malignidad suele encontrarse en lesiones de la más

completa benignidad, en ciertas lesiones dermatológicas triviales tales como quemaduras, úlceras crónicas de diverso origen, y especialmente en un tipo de tumor cutáneo de curación espontánea, cuya importancia anatomo-clínica es tal que justifica su breve discusión.

El queratoacantoma ⁽¹⁰⁾ se presenta como un tumor, generalmente solitario localizado en zonas expuestas, con un aspecto clínico muy similar al del epiteloma espinocelular de tipo nodular. Su crecimiento es rápido alcanzando un máximo de desarrollo aproximadamente en un mes, estabilizándose luego para involucionar lentamente, alcanzando la curación espontánea en un período variable entre 2 a 6 meses.

Este tumor pasa por las siguientes etapas evolutivas: primero se presenta como una hiperplasia, que progresa activamente invadiendo la dermis; simultáneamente se produce la cornificación de la parte central que da al tumor el aspecto característico de cráter lleno de una masa queratínica central. Después de haber alcanzado su máximo desarrollo detiene su crecimiento y se produce la cornificación progresiva del epitelio tumoral, el cual es invadido por una reacción inflamatoria hasta que se produce la desaparición de la epidermis viable quedando una especie de sequestro córneo que es eliminada dejando una cicatriz ligeramente deprimida.

Es importante conocer por lo menos la existencia de esta entidad para evitar innecesarios tratamientos, y saber que su aspecto clínico y aun histológico son frecuentemente confundidos con el de una lesión maligna de alta capacidad invasora.

El concepto unánime de los dermatólogos actuales es el mantener una estricta separación entre los epitelomas espinocelulares y basocelulares. Ambas entidades no se combinan y constituyen tipos biológicos absolutamente diferentes.

Existe una entidad mal limitada y discutida llamada epiteloma basoespinocelular. El concepto actual es que tal entidad no existe realmente.

Es posible observar epitelomas basocelulares con cornificación, pero ello no implica un comportamiento biológico diferente al de otros epitelomas basocelulares. En algunos casos constituyen una variedad particular de basalioma designado por Lever como epiteloma basocelular queratótico. Frecuentemente las masas

celulares intradérmicas simulan folículos filosos por lo que a menudo, esta forma es designada también como anxial. Su pronóstico suele ser particularmente benigno.

La cornificación se suele observar en la porción del epiteloma que está situada por debajo de una ulceración. Este tipo ulcerado de epiteloma basocelular corresponde frecuentemente al tipo invasor que fuera designado por Darier como metatípico. En los bordes de estas ulceraciones hemos observado con frecuencia una marcada hiperplasia pseudoepiteliomatosa de la epidermis superficial que no guarda continuidad con el epiteloma basocelular situado por debajo y que parece originarse en la dermis.

Por último, existen epiteliomas espino-celulares con células relativamente pequeñas y escasa cornificación, que pueden ser de difícil diferenciación con un basalioma. Sin embargo el estudio cuidadoso permite observar casi invariablemente la existencia de células con núcleo picnótico y citoplasma acidófilo homogéneo, fenómeno llamado de la queratinización celular individual. Asimismo las células no tienen un tamaño tan homogéneo como en los epiteliomas basocelulares, existiendo además campos en los que se puede discernir la presencia de puentes intercelulares. Este tipo corresponde habitualmente a formas altamente indiferenciadas e invasoras de un epiteloma espinocelular.

Para terminar el anatomopatólogo actual debe tener un sentido claro del valor de su especialidad en el campo de la oncología.

Sus informes no tienen que limitarse a una descripción más o menos exhaustiva de caracteres citológicos y minucias arquitecturales que carecen de valor y a menudo de sentido para el médico tratante, sino que deben de aportar datos concretos de utilidad práctica, con especial énfasis sobre las características biológicas del tumor examinado. Asimismo, tratándose de piezas operatorias debe de realizar cortes en distintas orientaciones a fin de poder informar sobre la existencia o ausencia de margen libre de la excéresis. Pero el terapeuta, cualquiera sea su disciplina, debe de saber que ella está condicionada en su indicación y extensión casi exclusivamente a los caracteres anatomopatológicos del tumor.

Si este concepto estuviera firmemente arraigado en la mente de cirujanos, radioterapeutas y dermatólogos seguramente no existirían las diferencias de opinión inconciliables que a menudo

se presentan entre ellos, ni tampoco tendrían tantas oportunidades de recriminarse fracasos que más que fallas de las modalidades terapéuticas, se deben a indicaciones incorrectas de técnicas igualmente valiosas.

BIBLIOGRAFIA

- 1) LEVER, W. F. — Histopathology of the skin. Philadelphia: J. B. Lippincott Co. Sec. Ed. 1954.
- 2) ALLEN, A. C. — The Skin. St. Louis The c.v. Mosby Co. 1954.
- 3) LUND, H. Z. — Tumors of the skin. Atlas of tumor pathology. Section I, Facs. 2, 1952. Armed Forces Institute of Pathology Wash., D. C.
- 4) MONTERO, E. — Quimioterapia. Bol. Soc. Cirugía del Uruguay, 28:152 - 166, 1957.
- 5) LATTES, R. y KESSLER, R. W. — Cáncer 4:866 - 878, July, 1951.
- 6) MOHS, F. E. y LATHROP, T. G. — A. M. A. Arch. Dermat. & Syph. 66:427 - 439, Oct. 1952.
- 7) PILLSBURG, D. M., BLANK, H. y MADDEN, D. J. — A. M. A. Arch. Dermat. & Syph. 70:16 - 48, July, 1954.
- 8) KATZ, A., URBACH, F. y LILIENFELD, A. M. — Cáncer 10: 1162 - 1166, Dec, 1957.
- 9) PINKUS, H. — Am. J. Clin. Path. 29:193 - 207. March, 1958.
- 10) MORAGAS, J. H., MONTGOMERY, H. y McDONALD, J. R. — A.M.A. Arch. Dermat., 77:390, 1958.