

PROBLEMAS PENDIENTES EN LA DIFUSION GANGLIO-LINFATICA DE LOS CANCERES EPITELIALES

Dr. Carlos Stajano

Este vasto problema y a nuestro juicio fundamental de la Cancerología, debe preocupar hoy, tan intensamente como ayer, dado que sigue siendo el escollo fundamental, tanto en la terapéutica quirúrgica, como en la radioterápica de los cánceres. Sabemos bien que mediante amplias exeresis, o por medios físicos, podemos actuar eficientemente contra cualquier lesión inicial. No así contra la difusión linfática que en algunas localizaciones, es prácticamente inabordable — otras incompletamente extirpable, y en infinidad de localizaciones y de variedades de tumores, a pesar de la correcta y amplísima extirpación — la recidiva o la continuación del proceso — se hace implacablemente en sucesivas etapas ganglio linfáticas demostrándonos la impotencia de nuestros medios de tratamiento. (Cáncer de estómago, esófago, etc.).

Este capítulo no puede ser encarado en forma simplista, y unilateral. Hemos insistido en que no podemos deducir del estudio de una determinada localización, premisas generales valederas para todo proceso canceroso epitelial. Existen particularidades tan especiales, para cada tumor, independientes de la morfología pura, que hacen de cada enfermedad regional una enfermedad propia. Es así, que no es posible parangonar la difusión extravisceral de un cáncer del labio inferior, que podríamos considerar de extrema benignidad, con la temible, precoz, constante y extensa de un cáncer del seno. Asimismo podemos definir con precisión como entidades completamente distintas a las diversas localizaciones dentro de un mismo órgano, como por ejemplo: el cáncer del cuello uterino, del istmo o del cuerpo, que son procesos de etiología, iniciación, evolución, tratamiento y pronóstico, diametralmente opuestos.

Por otra parte, dentro de la misma localización y con una

idéntica contextura morfológica, vale decir en cánceres de idéntica localización e histología, las malignidades varían, sin que ningún substractum anatómico, permita presumir, ni predecir las diferencias evolutivas de cada uno.

Los "tests" anatómicos pregonados, para graduar una escala pronóstica de gravedad de los cánceres, por desgracia han fracasado, y las excepciones constituyen hoy la regla, podríamos decir, tanto en lo que respecta a la morfología celular (Clasificación histofisiológica de Delbet) — como en lo que respecta al carácter de las defensas conjuntivas (Mac Carty) — como a la defensa linfocitaria tan pregonada últimamente.

Por otra parte, la investigación experimental de los últimos años, permite rectificar ciertos rumbos y el concepto de la difusión extravisceral del proceso inicial, se aclara, no sólo por las comprobaciones adquiridas sino por nociones de biología general, que esa chan dila adamente este capítulo.

La noción de malignidad biológica, sustituye a la noción clásica puramente morfológica, y es así que los viejos dogmas de la Cancerología histórica de Virchow, no han resistido a la poderosa argumentación de los hechos.

Todo el mundo científico pregonó en sus textos, el dogma de la difusión de los epitelomas por vía linfática y por la sangre de los tumores conjuntivos jóvenes.

Hoy conocemos la triste realidad de la triple vía de penetración: la linfática, la venosa, la perinerviosa de los cánceres del seno, del recto, de la próstata, ó del útero. 30 en 24 casos en el seno — 14 casos en 30 del útero y hasta en los cánceres de la piel, 5 veces en 30 casos. Datos éstos de la estadística de Reansdonk. La rígida sistematización de las vías de penetración clásica — hoy no resiste ya a la crítica, y todos los cirujanos cuentan en sus archivos, documentos confirmatorios de lo dicho.

Muy diversos aspectos pueden interesar en este tema. El aspecto anatómico y clínico, así como el biológico y el terapéutico, todos ellos relacionados entre sí.

Así como el Dr. Bosch ha sistematizado el estudio de la invasión linfática en el cáncer del recto, aportando al través de las piezas estudiadas, características propias a esa localización, yo apporto hoy el extracto de una rica documentación relacionada con el cáncer de la vulva.

Aspecto clínico de la adenopatía. — De nuestra casuística publicada en 1940 (Julio), que consta de 56 casos (de la 2ª serie) comprobamos 39 casos con adenopatías de distintas naturalezas.

He aquí el detalle de los *documentos anatómicos*:

1º *Sin adenopatía clínica*: (Casos 8, 17 y 56 (3 casos)).

2º *Con adenopatía reaccional, hipertrófica - congestivo-productiva, sin colonización neoplásica*: Casos Nros. 3, 6, 9, 13, 15, 18, 23, 25, 27, 33, 35 y 55 (12 casos).

Existen diversos procesos encontrados en este tipo de adenopatía reaccional: Hipertrofia folicular; Estado catarral de los senos y del sistema reticular; Hipertrofia de células móviles, fácilmente confundibles con C. epiteliales del tumor. En la trama conjuntiva procesos de degeneración hialina. Estado preamiloideo", etc., etc

3º *Sin documento anatómico*. Casos 28, 29, 34, 36, 37, 38 y 42 (7 casos).

4º *Con invasión ganglionar-neoplásica-avanzada. La colonización total*. Homo o heterolateral o ambas a la vez. Casos Nros. 4, 7, 10, 11, 12, 14, 16, 20, 21, 22, 26, 32, 33, 40, 41, 43, 44, 47 y 48. (19 casos).

Destacamos de nuestra casuística varios hechos que la Clínica impone:

a) Las adenopatías inguino crurales aparecen con variable precocidad en todo cáncer vulvar.

b) Ningún clínico puede prejuzgar tan sólo por la Clínica sobre la naturaleza de los pequeños ganglios palpables en las vertientes tributarias de los cánceres de la vulva.

c) La adenopatía mayor, clínica, tan frecuentemente aceptada como neoplásica, por sus caracteres, sus contornos, su dureza, su indolencia, la falta de periadenitis, ha permitido hacer afirmaciones erróneas de muchos radioterapeutas que han pregonado curaciones en ganglios cancerosos que no lo han sido en realidad.

d) Asimismo la regresión espontánea de muchas adenopatías, una vez tratado el foco original, es otro hecho corriente y que hemos visto varias veces, induciendo a muchos prácticos a tentar la suerte, generalizando una práctica que llamaríamos hoy "homicida" y consistente en tratar el foco, sin considerar la

atmósfera linfo-ganglionar correspondiente, basados en esta rara eventualidad clínica. Son tantos los desastres que se siguen observando, basados en hechos aislados del tipo que señalamos, que si no se publican y no se divulgan esos hechos con profusión, se seguirá sorteando la suerte de una curación, contando con ese azar tan voluble y tan traidor.

Saquemos por lo pronto — y por lo menos — de tanto despojo, ciertas enseñanzas que no es posible ni ignorar, ni olvidar. *Sin embargo muchos desean empezar a aprender y eso es lo que se debe evitar.*

e) Otro hecho que surge de la Clínica es el plazo de tiempo *variable de repercusión ganglionar* de los cánceres. Hay cánceres al parecer incipientes, — o por lo menos poco extendidos — y sin embargo su reacción ganglionar es precoz y considerable.

En otros casos el largo tiempo de evolución, la gran extensión del proceso focal primario, hacen presumir una repercusión ganglionar que ni siquiera existe clínicamente. Existe en todo esto, razones de biología pura que no nos es posible hoy dominar en toda su magnitud.

f) Y por último recordamos que muchos cánceres de evolución más o menos larga, pueden no provocar reacción ganglionar clínicamente visible o palpable, y sin embargo la histología mostrar la colonización neoplásica real. (Ver nuestra casuística con los documentos anatómicos). De aquí surge otra noción práctica a la cual es menester darle el valor que le corresponde:

Cáncer sin adenopatías clínicamente palpable, no significa en forma alguna cáncer de pronóstico benigno. La buena clínica, la más prudente por lo menos, aconseja que el ganglio o la vertiente ganglionar tributaria deba de ser a pesar de su aparente integridad clínica, tratada con el rigor de orden que correspondería a toda adenopatía realmente cancerosa.

Damos los detalles de algunas observaciones.

Caso N° 32 (2ª serie) en el que pudo justificarse la abstención terapéutica de los ganglios en un cáncer voraz como lo es el clitórideo. Sin embargo el resultado de este caso excepcional ¿puede autorizar a que se pregone esa conducta? Poseemos en nuestras dos series de casuísticas (1918 y la actual) varios casos que podríamos agrupar en un capítulo titulado “las tragedias del cáncer del clitoris”, donde se ponen de manifiesto hechos reales,

y que por ser elocuentes, permiten afirmar lo que debe proclamarse por lo menos hoy, en el estado actual de nuestro conocimiento y condenar en absoluto las prácticas incompletas, ya sea por las radiaciones o por la cirugía en cánceres tan voraces, como los que se desarrollan en el territorio vulvar.

La máscara inflamatoria y supurada de los ganglios ocultó varias veces una cancerosis ganglionar avanzada que se mostró como tal, en su evolución implacable. *Es el tipo del adenoflegmon subagudo inguinal, o retrocrural*, complicando la cancerización de los ganglios. Es similar a la adenopatía carotídea sub aguda y a marcha tibia, descrita por Teófilo Anger en el cáncer de la lengua. Este tipo de adenopatía que el clínico avezado no confundirá jamás, es de un pronóstico severo, de evolución implacable, y constituye la etapa previa de la adenopatía ulcerada, contra la cual no podemos oponer con éxito ningún medio terapéutico. Esta adenopatía que se ulcera, constituye la etapa extrema de la colonización neoplásica en el ganglio. Es la invasión *paraganglionar*, la que al invadir la piel, modifica la consistencia, el color y la forma de la región afectada.

Las ingles o fosas retrocrales tumefactas, llenas, ocupadas, con piel rojo-violácea, simulan un proceso inflamatorio subagudo, porque duele poco o es totalmente indolente. No es rara, sin embargo, la complicación inflamatoria, asociada a la adenopatía cancerosa. La ulceración de la piel no tarda en producirse, evacuándose al exterior una papilla de necrosis neoplásica, a veces pus, muy frecuentemente sangre. La ulceración crateriforme de bordes duros, a veces pétreos, en forma de "brocal" queda constituida; líquidos de fetidez neoplásica sui géneris, dan sin ver a la lesión, pauta al clínico, sobre el pronóstico de ese caso. Tan es así, que hoy no retrocedemos por lo menos por nuestra parte, ante extendidos procesos focales primarios. La electrocirugía nos ha permitido hacer enormes exeresis con éxito. No así cuando los procesos son linfoganglionares. Es evidentemente esta segunda etapa de la enfermedad la que con características distintas a la primera, evoluciona en un terreno ya en claudicación, y donde todos los mecanismos y reservas de orden general se baten ya en retirada. Este escollo máximo de la terapéutica actual no lo resuelve aún ni la cirugía, ni el electrobisturí, ni las radiaciones

con todos sus perfeccionamientos maravillosos, que momento por momento enriquecen nuestros arsenales de cura.

La máscara neoplásica de los ganglios frente a otros procesos posibles, la debemos tener muy presente. Uno de nuestros casos nos reveló una de las tantas trampas de la clínica. Cáncer vulvar con adenopatía inguino-crural. Operación amplia. El histólogo nos muestra la ausencia completa de elementos neoplásicos en los ganglios y nos afirma la presencia de una adenopatía tuberculosa clásica en el territorio de un cáncer.

Como ilustrativo aunque fuera de la región que nos ocupa, cito un caso de mi clínica estudiado por el Prof. Chifflet. Cáncer del estómago operable. Sin embargo un ganglio de Troissier detiene la acción quirúrgica. Mi asistente extirpa el ganglio y el histólogo nos enseña una glándula tiroides aberrante. La gastrectomía fué realizada en forma generosa y precoz pero que hubo de ser desechada por la máscara clínica de un ganglio de Troissier!

Concepto biológico de la adenopatía metastásica

El estudio anatómico aislado de la adenopatía, así como el estudio frío de cualquier pieza anatómica, tiene un valor relativo.

Del conjunto del documento anatómico y de la circunstancia clínica en que fué extraída la pieza, es que podemos sacar el gran caudal de enseñanzas, que nos dará la visión de un proceso biológico propio de la patología viviente. Es este estudio particular el que permite romper con los moldes rígidos de la patología morfológica, con todo su absolutismo, para impregnarnos de la anatomía fisiológica, cambiante y movediza, única que permite comprender las paradojas de evolución y vislumbrar características biológicas que la Anatomía pura no puede visualizar. La patología de los ganglios fué puramente anatómica y en lo que a cáncer respecta, la adenopatía era sólo considerada como cancerosa o no. Sin embargo existe toda una fase anatómica y funcional intermediaria, que precede a la colonización neoplásica, de la cual se habla o se comenta poco: *es la adenopatía reaccional* (descrita por Delbet en el Cáncer del seno) verdadera organización de defensa, que triunfa o que es vencida por la arremetida tóxica y celular del foco neoplásico inicial.

El capítulo de las Metástasis, basado todo él en documentación morfológica, pareció inconvencional y definitivo. La autoridad y el vigor de convicción de la prueba histológica no permitió pensar sino como el anatomista lo dijo y de ahí las dos teorías que en patología dominaron soberanas, basadas las dos en documentación real e irrefutable. *La embolización celular* por una parte, la *permeación linfática* de Handley por la otra.

1º La vía de la embolización puede ser linfática. También puede la embolización ser electivamente hemofila. Es éste un proceso discontinuo; vale decir que se muestran células neoplásicas sin continuidad con el foco originario. En él o los trayectos linfáticos, pueden no encontrarse células neoplásicas, ya sea porque se han destruido en el trayecto, o porque su tránsito es momentáneo y muy fugaz.

La célula neoplásica colonizando en los ganglios, puede pues, no dejar rastros en el trayecto. Sin embargo se conocen todas las imágenes imaginables de células en migración al través de la luz linfática intermediaria.

2º El segundo mecanismo es el defendido por Handley, cuya teoría denominada "de la permeación linfática" tuvo la fortuna de ser aceptada sin discusión, por cuanto la anatomía con su autoridad la impuso con documentos impresionantes. Bueno es recordar que ella se lanzó al mundo con la base de tan solo cinco casos y que en conjunto, dieron fuerza de convicción, por lo menos de un hecho real e indiscutible. ¿Qué valor definitivo tienen estas dos teorías que en aparente contradicción no lo están en realidad? Las verdades de ambas son inconvencionales; ambas se sustentan en hechos reales que los anatomistas supieron captar. Error existió, en cambio, en la generalización, pretendiéndose encadenar un dilatado proceso de patología, a un momento exclusivo de su larga evolución. Es como si diéramos como definitiva y normal la actitud plástica, levantada de un miembro en la marcha, porque así podría mostrarlo una imagen aislada de un film. Y los restos de las actitudes de ese proceso dinámico por excelencia pasarían inadvertidos, si sólo captáramos ese segundo fugaz y le diéramos carácter definitivo y de valor documental integral.

Contemplemos las imágenes de un momento aislado de ese proceso tan complejo como lo es el de la invasión linfoganglionar.

La embolización linfática es verdadera. La permeación linfática es igualmente real. La una es un proceso discontinuo, y precoz en la evolución del mal. La otra es un proceso continuo; vale decir, es la colonización neoplásica que a punto de partida focal, avanza en la luz del linfático a favor de la corriente hasta el ganglio. Coloniza en su luz y en sus senos, o también avanza a contracorriente, dando el tipo que en clínica conocemos con el nombre de *linfangitis cancerosa retrógrada*, estudiada con acopio de documentos en El Cáncer Endometrial (tema tratado) Pouey, Stajano. Congreso del Centenario (1930).

Es en este momento cuando aparece el edema regional, el capitonage, la piel de naranja. Es en este preciso momento en que el histólogo comprobará la permeabilización linfática de Handley. Es entonces que se verán espléndidas preparaciones de repleción celular, dentro de los vasos linfáticos, avanzando en todas direcciones dentro de las redes tributarias cercanas o alejadas. Es esta fase una etapa tardía; es el momento de la "debacle" final; es el de la colonización neoplásica, sin limitación, y desbordando las represas.

Es éste, el momento en que la permeación linfática de Handley será de una comprobación evidente y casi constante. Es éste pues, uno de los tantos ejemplos que existen dentro de la patología, en los cuales la Anatomía Patológica al dogmatizar con rigidez pagó tributo con el error de concepto a su autoritaria y prepotente afirmación.

El estudio de los procesos dinámicos, de las reacciones vivientes, y sobre todo el estudio anatómico seriado de los procesos, tal cual lo permite la experimentación animal, y la propia clínica, han dado visibilidad distinta y en forma panorámica a procesos que sólo conocíamos "post mortem" por la imagen de un único momento plástico, considerado como definitivo en la evolución de ese mal.

Los libros clásicos de anatomía así como los de Patología del Cáncer, no dan ideas claras respecto al mecanismo de la cancerización de los ganglios. Es evidente que entre el nacimiento del foco primario y el de la repercusión ganglionar clínica, media un plazo de tiempo muy variable para cada caso en particular. No hay para esto ninguna regla general; dado que el factor tumor por un lado, y por otro el estado general con toda su reserva

de defensas, proporcionan en la clínica las variantes más extraordinarias y caprichosas.

Es menester saber que una vez producida la germinación neoplásica focal, la invasión celular cancerosa en el árbol linfático es precoz, casi podríamos decir que le es contemporánea. La escuela experimental americana de Columbia, en series experimentales magníficas nos revela que ya espontáneamente, o por traumatismos, al nivel del tumor, la invasión y la diseminación por vía linfática o sanguínea es un hecho constante. Sin embargo también es cierto que *invasión y difusión de células cancerosas no equivale a colonización de las mismas.* La Metástasis no es fatal, dado que esa irrupción transitoria de células autónomas, desaparece en pocas horas, no quedando en la economía rastros de tal invasión. El organismo soporta un tiempo variable este trabajo de depuración citológica y tóxica. Depende de la malignidad biológica de la célula invasora, así como de las fuerzas que le opone a su avance la economía entera. Días en unos casos, semanas o meses, así será ese plazo de variable. La célula invasora en su intento de penetración encuentra una triple defensa que se le opone: a) la humoral; b) la citológica; c) la conjuntiva.

En el ambiente linfoganglionar es precisamente donde se ponen en función los elementos móviles y fijos del ganglio y es en plena linfa donde se operan los choques humorales y de defensa celular móvil. La citolisis humoral y celular abastecidas por la hiperfunción del ganglio conducen a su hipertrofia funcional y su primer grado de adenopatía a veces preclínica y otras veces palpable, permiten dentro de la fisiopatología, llenar ese espacio muerto y que es contemporáneo de la *invasión neoplásica, aunque no haya aun colonización.* Es la adenopatía reaccional de *hiperfunción sin cancerización aún*, y testigo de esa fuerza defensiva, que se opera en la zona de influencia linfoganglionar correspondiente.

De los protocolos de piezas y de las biopsias operatorias extractamos este tipo de proceso comprobado: estado catarral de los senos y del sistema reticular; hipertrofia folicular, hipertrofia de las células epiteliales del tumor. En la trama, procesos de degeneración hialina; estado preamiloideo, etc.

Ver observaciones de la 2ª serie.

Adenopatías reaccionales hipertróficas, congestivas, productivas, *sin colonización neoplásica*.

Casos Nros. 3, 6, 9, 13, 15, 18, 23, 25, 27, 33, 35, 55. (12 casos).

II. — Un segundo grado de gravedad en la evolución de los hechos nos muestran a los ganglios en las fase que hemos denominado de *invasión neoplásica*.

El histólogo sorprende células neoplásicas, dentro de los senos de la cortical, en escasa o profusa cantidad. Es la señal del principio de la derrota, y señala la claudicación de la citolisis humoral y celular en plena linfa.

III. — La *invasión sin límites* conduce a la *tercera* etapa, que es la que hemos denominado de *colonización neoplásica*, donde los elementos de la cortical y linfoides del ganglio, desaparecen, sustituidos por la célula neoplásica, que se desarrolla como "in vitro" dentro de la cáscara del ganglio.

IV. — Una cuarta etapa es el estallido de la cápsula del ganglio. Entonces el ejército neoplásico germina en el ambiente celular y cumple la etapa voraz de la paradenitis neoplásica por un lado, y la invasión en segundas o terceras etapas ganglionares de rebosamiento hacia vertientes linfáticas cada vez más profundas.

Dejamos constancia que nos circunscribimos al tema de difusión ganglio linfática de los cánceres, obedeciendo al viejo esquema de Virchow, de la exclusiva difusión linfática de los epitelomas con fines de claridad expositiva. Por desgracia para los cancerosos y para los que debemos combatir al cáncer, este dogma de la vieja anatomía clásica, no ha resistido a los hechos, y la difusión linfática y la hemofila se combinan en tal forma, en la evolución del epiteloma, que una vez más debemos reconocer la gravedad y precocidad de la difusión y lo limitado de nuestros medios de ataque en esta etapa de dispersión, a pesar de todos los medios terapéuticos de la cancerología. Es esta última noción la que sintéticamente expresa, nuestro espíritu de derrota frente al cáncer del seno, maligno por excelencia por su triple y precoz difusión linfática, venosa, perinerviosa.

El cáncer del seno, el cáncer de la próstata, el cáncer tiroideo, deben ser encarados en lo que respecto a su pronóstico — en forma distinta a la admitida clásicamente. — Aportaremos en ese sentido la constancia de los hechos observados con material comprobatorio.

Conclusiones terapéuticas

1) No es admisible en el estado actual del conocimiento plantear un tratamiento circunscripto exclusivamente a la lesión inicial.

2) El conocimiento de las vertientes linfáticas regionales, permitirá tenerlas en cuenta en las tácticas y técnicas atacantes día a día perfeccionadas.

3) Las curas que se han obtenido muchas veces haciendo trasgresiones a este principio, no justifica que se sortee a la casualidad una curación que en todo caso sería siempre azarosa.

4) Utilicemos pues, la experiencia de los que han aprendido antes y más que nosotros, y desterremos para siempre ese concepto simplista de muchos cirujanos que aceptan la benignidad de un cáncer y se limitan al tratamiento focal exclusivamente, diciendo que es un cáncer que no ha repercutido aún en los ganglios. Sabemos hoy que esta absoluta admitida en Clínica por tantos años, es casi constantemente infiel.

Como conclusión final Reconozcamos que a pesar de cumplir estrictamente y correctamente con estas normas, seguiremos perdiendo enfermos por la colonización lejana en vísceras o huesos, hecha por vía venosa en etapas tempranas del mal, sin que podamos prevenir, diagnosticar y evitar. He aquí la realidad panorámica de un proceso que nos abruma.

El Dr. Ardao aporta una gran documentación gráfica de preparados histológicos que se proyectaron a continuación de este trabajo, siendo valiosísima su colaboración en un asunto de tan alto interés.