

# REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

VOL. IX

Bogotá, junio de 1941.

N.º 12

## DIRECTOR

Prof. JORGE E. CAVELIER

## COMITE DE REDACCION

Profesor LUIS PATIÑO CAMARGO  
Prof. agregado HERNANDO ANZOLA CUBIDES  
Prof. agregado FRANCISCO GNECCO MOZO

## ALGUNAS CONSIDERACIONES HISTOLOGICAS SOBRE LOS EPITELIOMAS DEL SENO

*Comunicación leída en la sesión del 6 de mayo de 1941 de la Academia de Medicina.*

Al resumir en este artículo nuestras observaciones personales sobre 460 exámenes histo-patológicos de tumores del seno, verificados en los Laboratorios del Instituto Nacional de Radium, hemos querido contribuir desde nuestro campo a la solución del problema todavía bastante oscuro del cáncer mamario.

Tres son los puntos que nos proponemos estudiar sobre esta localización cancerosa: 1º El pronóstico histológico. 2º La clasificación de los tumores epiteliales malignos, y 3º Las alteraciones histológicas determinadas por las irradiaciones.

Al hacer el estudio de estos neoplasmas, hemos querido además del concepto de benignidad o malignidad, establecer distintas categorías cuyo sólo enunciado dé una noción bastante aproximada sobre el grado de malignidad, la capacidad metastásica, la mayor o menor tendencia a la reproducción y especialmente la radiosensibilidad.

*Juan Pablo Llinás*

## CAPITULO I

### *Pronóstico histológico de los cánceres epiteliales del seno.*

Es generalmente aceptado por los cancerólogos que una de las condiciones indispensables para los éxitos terapéuticos en esta enfermedad, reside en el conocimiento íntimo de la naturaleza, estructura y evolución del tumor.

El Profesor Regaud dice: "Hay entre los epitelomas del seno numerosas variedades cuya evolución clínica, propiedades histofisiológicas y radiofisiológicas son diferentes. Cuando estas condiciones son insuficientemente confrontadas no hay base científica segura para la escogencia del tratamiento".

Desde el punto de vista histológico, según veremos más adelante a propósito de la clasificación, la diversidad de tipos es tan grande, que aún no ha sido posible fijar claramente las distintas variedades y mucho más difícil todavía ha sido señalar los diferentes grados de malignidad, que sin duda alguna corresponden esencialmente a la constitución del tumor.

En esta primera parte de nuestro estudio queremos comentar los diversos signos que hemos encontrado en los neoplasmas epiteliales mamarios.

Hemos tomado 111 casos cuyas historias clínicas están en los archivos del Instituto de Radium.

En la constitución íntima de los tejidos cancerosos hay que considerar dos elementos: 1º la célula neoplásica misma y 2º el estroma-reacción.

El cáncer es tumor y es inflamación, de manera que no podemos prescindir de ninguno de estos factores so pena de partir de bases falsas para llegar a las conclusiones que buscamos.

Vamos a considerar primero el factor celular; y luego las formas como suele presentarse el estroma-reacción.

Teniendo en cuenta el pronóstico hemos dividido los epitelomas del seno en tres categorías a saber: malos, regulares y buenos.

Los primeros son aquellos en los cuales se presentan signos de reproducción o de metástasis en un plazo no mayor de seis meses después de verificado el tratamiento, ya sea éste quirúrgico o combinado con las irradiaciones.

En los segundos, es decir, en los de pronóstico regular, la reproducción o metástasis aparece después de seis meses y antes de dos años de verificado el tratamiento y los terceros o sean los que consideramos como buenos, pasan por lo menos este período de dos años sin manifestaciones cancerosas aparentes.

No hemos querido tener en cuenta la mortalidad, pues son numerosas las causas intercurrentes que pueden determinarla.

En cambio tanto la reproducción como las metástasis, después de un tratamiento en el cual aparentemente quedan destruidos los focos cancerosos si son indicios bastante aproximados sobre el grado de malignidad neoplásica.

En ésta, como en todas las enfermedades no se puede prescindir al hacer un pronóstico de los factores personales como son: la edad del enfermo, el estado general, los antecedentes cancerosos fa-

miliares, la profesión, el tiempo de evolución antes de la intervención, la noción de tumor primitivo o de recidiva, etc., y que, junto con los datos suministrados por el Laboratorio sirven para hacer un pronóstico bastante aproximado y orientar el tratamiento.

Entre los distintos factores que intervienen para considerar histológicamente el grado de malignidad neoplásica, hay muchos que en nuestro concepto y de acuerdo con los casos observados son indiferentes, por eso no los mencionaremos.

Tampoco queremos crear una especie de malignograma, como el de Sueper y Schmitz; en el cual cada uno de los veinte factores señalados tiene una mayor o menor importancia que corresponde a un número determinado de puntos, lo cual sirve para fijar el índice de malignidad.

Comenzaremos como ya lo dijimos antes por las células neoplásicas teniendo en cuenta la colocación, el tamaño, la forma, las mitosis típicas y atípicas, las monstruosidades de los núcleos, las relaciones con los vasos sanguíneos y linfáticos, la invasión neoplásica del tejido adiposo y los productos de secreción celular.

*Colocación de las células neoplásicas.*—La colocación de las células, es decir su modo de agrupación, constituye lo que se llama la arquitectura de un neoplasma y éste es el factor principal que hemos tenido en cuenta al hacer clasificación. Es ciñéndonos a ella que trataremos de fijar los caracteres de malignidad y benignidad relativas.

Conforme a su arquitectura, hemos agrupado los epitelomas del seno en: atípicos, adenoidianos y glandulares. Dentro de estos tres grandes grupos conforme veremos más adelante existen multitud de variedades que aumentan o disminuyen el grado de malignidad, que ya de por sí debe corresponderle más o menos a una forma determinada.

En la cuarta variedad de tumores epiteliales malignos, no hemos tenido en cuenta la arquitectura tumoral, sino la naturaleza de los elementos constitutivos y en esto estamos también separados de la mayoría de los autores que colocan los neoplasmas derivados de la epidermis como una variedad dentro de la arquitectura neoplásica.

Ni por su origen, ni por su aspecto, ni por su naturaleza, ni siquiera por su histo-fisiología podemos colocar esta forma junto con las otras cuyo grado de malignidad es mucho mayor.

Entre los 111 casos que hemos estudiado y que agrupamos en: malos, regulares y buenos según el tiempo que transcurra entre el tratamiento y la reproducción o aparición de metástasis, la repartición conforme a la clasificación que hemos adoptado es la siguiente: epitelomas atípicos, 47; epitelomas adenoidianos, 31; epitelomas glandulares, 26; epitelomas epidérmicos, 7.

<b>MALOS:</b>	Atípicos 19	<b>REGULARES:</b>	Atípicos 12
	Adenoidianos 10		Adenoidianos 12
	Glandulares 3		Glandulares 11
	Epidérmicos 1		Epidérmicos 1

**BUENOS:**

Atípicos 16
Adenoidianos 9
Glandulares 12
Epidérmicos 5

De manera global y sin entrar a considerar diversos factores que en seguida estudiaremos, vemos que la forma atípica es la que da un porcentaje más elevado de casos malos; en cambio, sólo encontramos tres glandulares y un epidérmico. El epiteloma adenoidiano también tiene un porcentaje alto de casos malos.

Al pasar al grupo regular aumenta el número de los glandulares. Los atípicos y los adenoidianos están en igual proporción.

En el grupo de los buenos observamos que entre un total de siete epitelomas epidérmicos, cinco corresponden a esta categoría.

También es importante aclarar, que entre los diez y seis epitelomas atípicos considerados como buenos, casi la mitad corresponde a casos que han recibido la irradiación pre-operatoria, la cual según veremos más adelante, determina modificaciones estructurales que corresponden a transformaciones benignas del neoplasma.

También entre los adenoidianos señalados como malos, hay dos en los cuales, al revisar las láminas, hemos observado que algunas zonas periféricas eran de aspecto atípico aun cuando el resto del fragmento era adenoidiano. En estos casos como en cualesquiera otros, creemos que debe tenerse en cuenta al hacer la clasificación, no la predominancia de tal o cual forma, sino considerarlo como perteneciente a la forma de mayor malignidad que exista en el tumor, pues ella será siempre la que decidirá en relación con el pronóstico.

Este es otro punto de enorme importancia y que debe tenerse en cuenta para el pronóstico histológico. En nuestro concepto parece que la malignidad tumoral se acentuara cuando intervienen varias formas histológicas en la constitución del neoplasma. Este fenómeno es en extremo frecuente en los epitelomas del seno, y nos parece indispensable hacerlo notar, porque justamente, los casos más graves de recidivas más frecuentes y extensas que tuvimos que revisar, por existir una completa discordancia entre la arquitectura tumoral y su evolución, eran justamente aquellos en los cuales existía como una especie de simbiosis de formas histológicas.

Nos parece que una célula neoplásica cambia de forma y de



agrupación cuando tiene que realizar funciones distintas o cuando el medio en el cual ha comenzado a evolucionar se modifica. Pero en todo caso estas metaplasias son indicios ciertos de la capacidad evolutiva y de adaptación que poseen intrínsecamente esos elementos.

La célula que al volverse neoplásica, conserva por ejemplo sus caracteres glandulares, es mucho menos maligna que la atípica desprovista de caracteres especiales; y todavía, como ya anotamos, la malignidad se acentúa si después de haber sido glandular por cierto tiempo, abandona estos caracteres para adoptar una forma que le permita invadir y destruir los tejidos vecinos con más propiedad.

Como se ve, no basta solamente hacer el diagnóstico arquitectural conforme a nuestra clasificación, para poder pensar en el pronóstico, sino que es necesario especificar los otros factores que intervienen en el tumor y que pueden modificar notablemente su evolución y tratamiento.

Continuaremos pues estudiando los otros factores celulares, que en nuestro concepto deben tenerse en cuenta.

*Epiteliomas infiltrantes.*—El carácter infiltrante de los elementos constitutivos de un neoplasma es a nuestro modo de ver, el factor de mayor malignidad que pueda agregarse a cualquiera de las variedades que ya anotamos; porque creemos que cualquier tipo tumoral puede en un momento dado adquirir o exagerar sus propiedades invasoras e infiltrantes. No es sólo como consideran algunos autores el epitelioma de células independientes, el infiltrante. En éste, la tendencia hacia la infiltración es tan acentuada, que todos sus elementos atípicos están aislados dentro de las mallas conjuntivas vecinas, pero repetimos que en las distintas variedades que hemos señalado se puede presentar este carácter.

Por ejemplo: entre los diez casos de neoplasmas adenoidianos clasificados como malos, casi todos tienen el carácter de infiltrante.

*Formas megacelulares.*—Respecto al tamaño de las células señalaremos de paso una forma que nosotros no hemos observado; pero que no puede dejarse pasar inadvertida porque está comúnmente aceptada como de extrema malignidad; son los epiteliomas megacelulares o de elementos atípicos gigantes. Casi siempre estas células son de núcleo monstruoso y se agrupan en pequeños islotes. En todos los casos observados las metástasis ganglionares son constantes.

*Monstruosidades nucleares.*—Este signo al cual algunos histólogos americanos le dan bastante importancia, no tiene valor sino en aquellos casos en que la abundancia de células monstruosas es muy grande y cuando éstas son realmente exageradas.

*Fenómenos de mitosis.*—Otro tanto acontece con las carioquinesis ya sean éstas típicas o atípicas; pues si bien es cierto que la actividad mitótica indica un crecimiento exagerado, debería por lo tanto aumentar la malignidad del tumor, hay casos en donde esto

no sucede, y por el contrario hay tumores de crecimiento rápido con escasos signos de mitosis.

Además es preciso tener en cuenta que son muchos los factores que intervienen para acelerar o disminuir el ritmo mitótico de los tejidos, y que no es posible en el momento de tomar una biopsia o de extirpar un tumor, saber si corresponde ese preciso instante a una mayor o menor actividad carioquinética.

Es sabido, que existen tumores en los cuales el ritmo mitótico es muy lento y sólo se presenta un verdadero brote cada ocho o diez días. Si se tiene en cuenta que una carioquinesis dura alrededor de dos o tres horas, es fácil comprender las múltiples causas de error que pueden existir en este factor. Por esto repetimos, sólo tiene valor cuando su abundancia es tal que llenan completamente el campo microscópico. De otro modo su importancia es muy relativa.

*Relaciones de las células epiteliomatosas con los vasos sanguíneos.* — El término de epitelomas hemófilos creado por Delbet y Mendaro, para aquellas variedades neoplásicas que tienen grande afinidad con los vasos sanguíneos, es aceptable no sólo desde el punto de vista etimológico, sino también desde el histológico.

Es, con el carácter infiltrante ya mencionado, uno de los signos de mayor malignidad que puede observarse en el cáncer.

En nuestras observaciones hemos tenido oportunidad de anotar la frecuencia de las metástasis viscerales, óseas y en especial pulmonares de estos tumores; ya sea que se encuentren verdaderas masas neoplásicas en la luz de un vaso sanguíneo o que las paredes de éste se hallen destruidas por la invasión cancerosa.

La figura número 2, nos muestra un corte de un epiteloma hemófilo cuyas células rodean el vaso sanguíneo y destruyen el endotelio..

*Epitelioma linfófilo.*—Se designa con este nombre el tumor que a semejanza del anterior, tiene grande afinidad por los vasos linfáticos y que clínicamente presenta abundantes adenopatías cancerosas. Es desde luego un signo de menor malignidad que la invasión a los vasos sanguíneos.

No es frecuente encontrar los vasos linfáticos ocupados por células neoplásicas, de manera que nos limitaremos a considerar las adenopatías que son muy claras y fáciles de comprobar histológicamente.

El grado de malignidad de un epiteloma linfófilo se mide especialmente por la manera como se comporta el ganglio invadido. Si éste reacciona y forma una trama colágena desarrollada, el epiteloma linfófilo será mucho más benigno que si la invasión ganglionar es plena, es decir, si el ganglio está transformado en una cubierta fibrosa llena de masas neoplásicas o si, aun cuando el ganglio conserve en parte su fisonomía propia, la llegada de los elementos

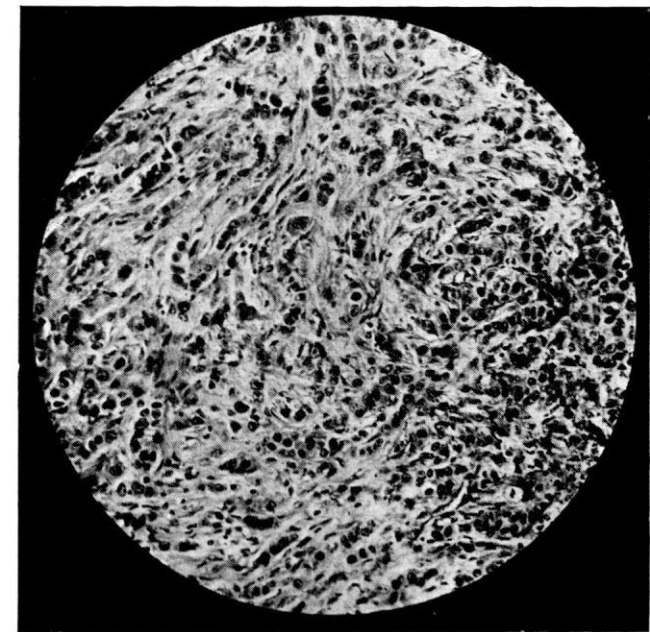


Fig. 1.—Epitelioma atípico e infiltrante.  
Forma extremadamente maligna.

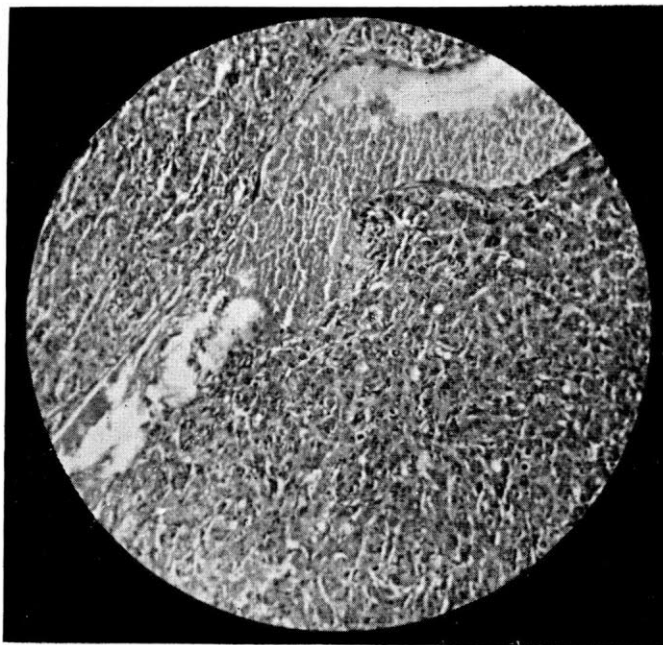


Fig. 2.—Epitelioma hemófilo. Las células neoplásicas han destruido el endotelio vascular y se encuentran en la luz del canal sanguíneo.

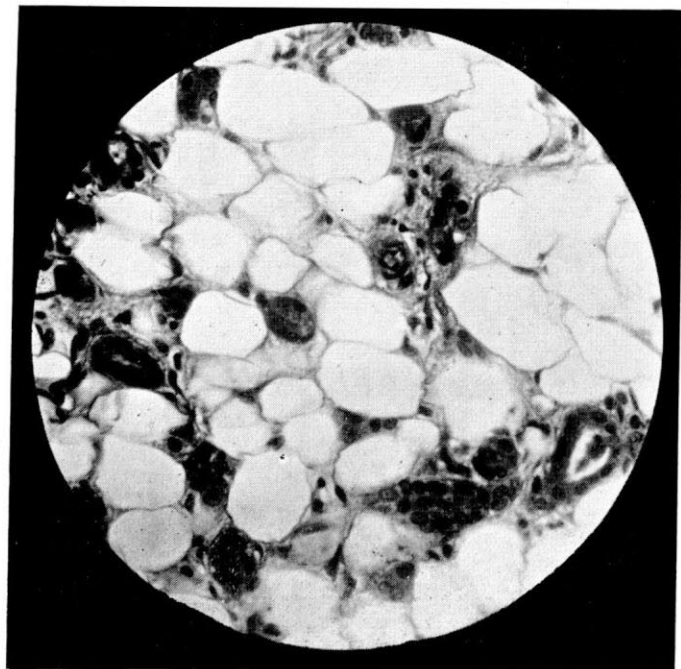


Fig. 3.—Invasión neoplásica del tejido adiposo.

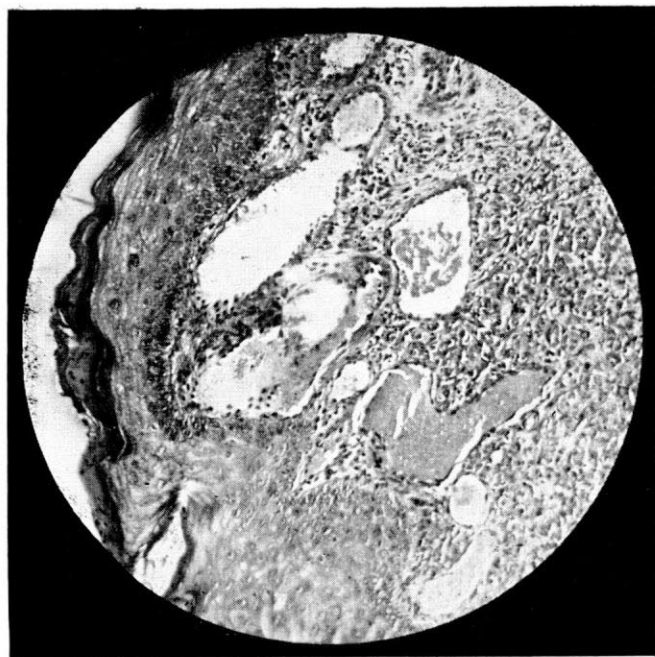


Fig. 4.—Invasión dérmica por un epiteloma hemófilo.

malignos no ha determinado una reacción y movilización fibro-conjuntiva manifiesta.

*Invasión del tejido adiposo.*—En las formas malignas el tejido graso peri-neoplásico está invadido directamente por el cáncer, sin que aquél presente signos histológicos de reacción defensiva inflamatoria o metaplásica, que haga pensar en una barrera defensiva (véase figura 3).

En cambio en las formas de pronóstico benigno, la metaplasia fibrosa del tejido adiposo es manifiesta. Esta transformación por la acción irritativa de las células tumorales es tan marcada, que se pueden seguir las mutaciones celulares desde el elemento adiposo, luego la célula vascular o esponjosa y por último el fibroblasto con sus productos colágenos. A veces también hay reacción linfocitaria que coincide con esta metaplasia fibrosa.

*Invasión tegumentaria y muscular.*—La invasión de la piel lo mismo que la del sistema muscular en el cáncer del seno, parece que no tiene una relación apreciable con el grado de malignidad tumoral. Aquella suele presentarse en formas diversas; nosotros hemos tenido oportunidad de observarla en algunos casos de epitelomas hemófilos (véase figura 4).

Las células epidérmicas no sufren la transformación epiteliomatosa sino que son desalojadas o sustituidas por las del tumor. A veces no es raro encontrar células neoplásicas intra-epidérmicas, que por estar aisladas del resto, recuerdan el aspecto histológico de la enfermedad de Paget.

En cuanto a la invasión muscular suele presentarse más neta en las formas infiltrantes, cuyos elementos progresan con mayor facilidad que los de las formas circunscritas. Esta invasión se manifiesta casi siempre por disociación de los haces musculares, acompañada de miositis más o menos manifiesta.

*Epitelomas secretantes.*—Es un signo de pronóstico favorable y que se presenta generalmente en las formas glandulares.

Son varios los productos de secreción que pueden observarse en el seno mismo de los tumores y pueden encontrarse en el protoplasma celular, en cavidades pre-formadas o en el estroma conjuntivo.

Cualquiera que sea el producto de secreción: albuminoso, coloidal, mucoso o graso, siempre es un indicio de benignidad y hace suponer que la transformación neoplásica no le ha quitado a la célula mamaria su función primordial que es la de secreción. Puede haberla modificado, pero sin llegar a suprimirla.

*El estroma conjuntivo.*—La influencia de la trama conjuntiva en la evolución del cáncer, es uno de los puntos más discutidos hasta hoy.

Unos autores niegan rotundamente la acción del tejido conjuntivo sobre las células epiteliales, arguyen que este tejido se encuen-

tra sometido al epitelial y no a la inversa; el ejemplo del botón carnudo, en el cual la proliferación conjuntiva sólo se detiene cuando el epitelio cubre los tejidos neo-formados es una prueba, dicen, del predominio epitelial sobre el conjuntivo.

Ni es, dicen, porque el tejido conjuntivo sea fibroso que el cáncer marcha lentamente como sucede en los esquirros; sino que, el crecimiento lento del tumor determina la transformación fibrosa del estroma.

Otros autores al contrario, le conceden al estroma una importancia definitiva y lo consideran no como el elemento destinado a la nutrición tumoral, sino como una barrera creada para luchar contra la invasión cancerosa.

La observación parece mostrarnos que el estroma se comporta de manera distinta según la naturaleza del tumor y el estado general del enfermo; pero que siempre es de suma importancia conocer la manera como se presenta el tejido conjuntivo reaccional en los tumores.

Es claro que la finalidad del estroma no es la de entabrar la proliferación cancerosa, sino por el contrario la de aportarle los materiales nutritivos para su evolución; pero estas láminas conjuntivas pueden transformarse, sufrir una selección o por el contrario, degenerarse y llegar a experimentar la necrosis.

En los simples tumores benignos, vemos que la cápsula, cuya función es realmente de contención, resulta simplemente de la transformación laminar de los haces conjuntivos periféricos, y que si en un principio es rica en vasos, nervios y aún glándulas, poco a poco y por acción de la presión tumoral todos esos elementos van desapareciendo, para llegar a convertirse en una verdadera cápsula amorfa que aprisiona el tumor, impide su crecimiento y lo aísla de los tejidos vecinos.

Por analogía podemos pensar lo mismo del estroma conjuntivo que presentan los tumores malignos. Es claro, que una trama floja, rica en vasos y cargada de glicógeno, tiene que ser propicia a la germinación neoplásica, y que por el contrario, un esqueleto fibroso desarrollado, con anchas láminas colágenas y desprovisto de grasa, no puede ser un medio favorable para la evolución cancerosa. No importa cual sea la causa que haya determinado esta transformación fibrosa, aun cuando ella resida en las células cancerosas mismas, el hecho es que con las dos variedades de estromas enunciados hay una enorme diferencia en el pronóstico evolutivo del cáncer.

Un estroma necrosado, flojo o muy vascularizado y con pocos linfocitos, es en nuestro concepto de mal pronóstico.

Un estroma fibroso abundante, sin grasa o con fenómenos de metaplasia fibro-conjuntiva del tejido adiposo es un buen signo pronóstico.

Agreguemos que la abundancia de linfocitos agrupados en nódulos en las zonas periféricas del tumor, son un signo que hace aún más favorable el pronóstico.

## CAPITULO II

### *Clasificación histológica de los epitelomas del seno.*

Las clasificaciones que se han hecho son tan variadas como numerosos los autores que han tratado de agrupar este género de tumores y ello se explica claramente, pues cada uno de los histológicos toma un punto de partida distinto y el fin que se propone es diferente.

Son justamente los epitelomas los que han suscitado las más grandes divergencias, sin que hasta el presente exista una clasificación que comprenda todas las variedades de tumores epiteliales que suelen presentarse en la glándula mamaria.

Menetrier, de manera simplista los clasifica en dos grandes variedades: típicos y atípicos. Los primeros, dice, reproducen y a veces exageran los caracteres del órgano en donde han tomado origen; los segundos, son aquellos que en su evolución pierden los caracteres propios del tejido u órgano en donde han tomado origen.

Esta clasificación nos parece inaceptable porque además de los dos tipos mencionados, existen numerosas variedades cuya evolución clínica y pronóstico son completamente diferentes.

Los tumores típicos de la glándula mamaria, en el sentido señalado por Menetrier, son muy raros y es quizás el órgano en el cual se aprecian de manera más notoria los fenómenos de metaplasia y de sustitución histológica que acompañan casi a todos los tumores. Hay más aún, con frecuencia y a pocos milímetros de distancia hemos encontrado formas histológicas completamente distintas, lo cual es una muestra de la capacidad evolutiva tan acentuada que presentan los elementos epiteliales propios de este órgano.

Estas anomalías tan frecuentes y tan acentuadas, lo mismo que el potencial evolutivo y la capacidad no sólo de reproducirse localmente sino de enviar metástasis de fácil proliferación, es asunto que en parte puede explicarse por el origen embriológico y la histo-fisiología del órgano mamario.

La cintilla mamaria primitiva simple espesamiento del ectodermo, que se encuentra en el embrión desde que este alcanza unos trece centímetros, se extiende desde la región axilar, hasta la región inguinal y presenta una serie de botones o glándulas mamarias, de las cuales tan sólo persisten las dos formaciones definitivas. Hacia el quinto mes el botón primitivo superficial forma botones epiteliales secundarios que representan los canales galactóforos. En la profun-



didad de estos últimos se inicia poco tiempo después una proliferación epitelial que da por resultado la formación de los canales excretores y de los acinos glandulares.

Esta glándula tegumentaria tiene el mismo origen que las glándulas sudoríparas y las sebáceas y esto explica las metaplasias hidrosadenoides y adiposa que con tanta frecuencia se observan en los quistes mamarios. Además siendo la cintilla o línea mamaria primitiva de gran extensión, encuentra la célula neoplásica un terreno amplio y propicio no sólo para su fácil desarrollo sino para la reproducción de cualquiera de sus elementos.

Por otra parte, la histo-fisiología nos enseña la continua actividad en que se hallan los elementos mamarios desde el nacimiento hasta la vejez.

No hay, puede decirse, momento de reposo para estas células glandulares. En efecto pocos días después del nacimiento, la glándula se congestiona, las células epiteliales que tapizan los tubos secretan un líquido lactescente que los franceses llaman la leche de las brujas y que ordinariamente es retenido y absorbido por los mismos elementos epiteliales.

En la pubertad se observa un crecimiento del órgano, debido especialmente a la proliferación de los canales excretores y a la formación de los botones mamarios.

Si el embarazo se presenta, entonces la glándula experimenta su desarrollo completo estimulada además de los productos endocríneos ováricos, por los de la hipófisis. Si no hay fecundación, existen siempre las modificaciones catameniales, especialmente las premenstruales cuyos principales signos son: las dilataciones canaliculares, el edema intersticial y en algunos casos verdaderas proliferaciones epiteliales semejantes a las que se observan experimentalmente por la aplicación de foliculina.

Al llegar la menopausia, la grasa invade la glándula y queda reducida tan sólo a sus canales excretores prácticamente ahogados en un medio fibroconjuntivo.

En la vejez el órgano se atrofia, toma nuevamente el tipo infantil; pero cuando las mujeres han amamantado, es muy frecuente que sobrevenga una transformación quística debido a la obliteración de los canales excretores.

Como se ve, la inestabilidad celular es propia de este órgano, y es en nuestro concepto, uno de los factores que contribuyen más efectivamente para determinar la enorme variedad de epitelomas del seno. No es exagerado decir que no hay dos casos idénticos; más aún, que el mismo tumor no presenta dos sitios estructuralmente iguales.

Esta mutación continua de las células epiteliales las hace más aptas para acomodarse y reproducirse indefinidamente en cualquier



sitio adonde lleguen y ésta puede ser entre otras la razón para que las metástasis sean tan frecuentes y de tan rápida evolución.

Volvemos pues a repetir que la clasificación de Menetrier aceptada por muchos autores, no nos satisface por ser demasiado extenso el grupo de tumores atípicos al órgano mamario y por estar comprendidos dentro del concepto señalado por este autor, neoplasmas completamente distintos.

Nos haríamos interminables si quisiéramos exponer las razones que hemos tenido para no aceptar las clasificaciones hasta hoy publicadas; bástenos por ahora, el breve comentario que hemos hecho a la agrupación clásica señalada por Menetrier.

La clasificación que seguimos es la siguiente, basada como se verá no sólo en la morfología celular, sino en el modo como se agrupan los elementos neoplásticos:

#### EPITELIOMAS DEL SENO:

Atípicos  
Glandulares  
Adenoidianos  
Epidérmicos

*Epiteliomas atípicos.* — Dentro de esta clasificación usamos también el término atípico, pero no en el sentido que lo emplea Menetrier, es decir, como tumores atípicos a la glándula mamaria, sino como epiteliomas formados por células irregulares que han perdido la capacidad secretora y que están agrupadas desordenadamente, ya sea en masas lobuladas o en cordones más o menos anchos pero siempre anastomosados, aun cuando en algunos puntos den la impresión de estar aislados. Si lo usáramos en aquel sentido, tendríamos que considerar como atípicos los epidérmicos ya sean baso o espino-celulares y no estaría este significado de acuerdo con la clínica ni con la histología.

La figura número 5 corresponde a un epitelioma atípico.

*Epiteliomas glandulares.*—Esta es la segunda gran división que hemos hecho de los epiteliomas del seno, y en ella colocamos los tumores epiteliales malignos cuyas células conservan la propiedad de orientarse para constituir grupos glandulares más o menos regulares y generalmente capacitados para secretar.

La morfología de estas células es generalmente cilíndrica como la de los tubos mamarios excretores; pero al proliferar se vuelven cúbicas y a veces redondeadas por las presiones recíprocas.

En los epiteliomas glandulares típicos la luz central del canal excretor se conserva, como puede verse en la figura número 6; pero a medida que la proliferación epitelial se acentúa esta cavidad tiende a desaparecer.

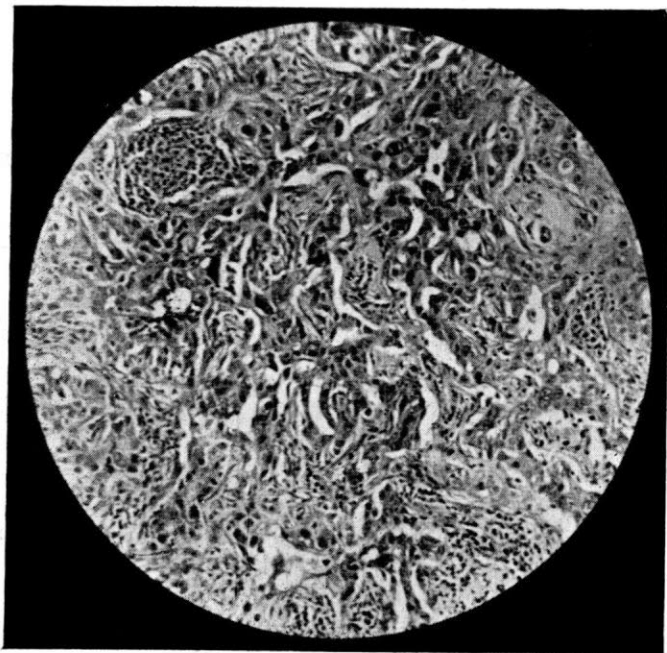


Fig. 5.—Epitelioma atípico del seno.

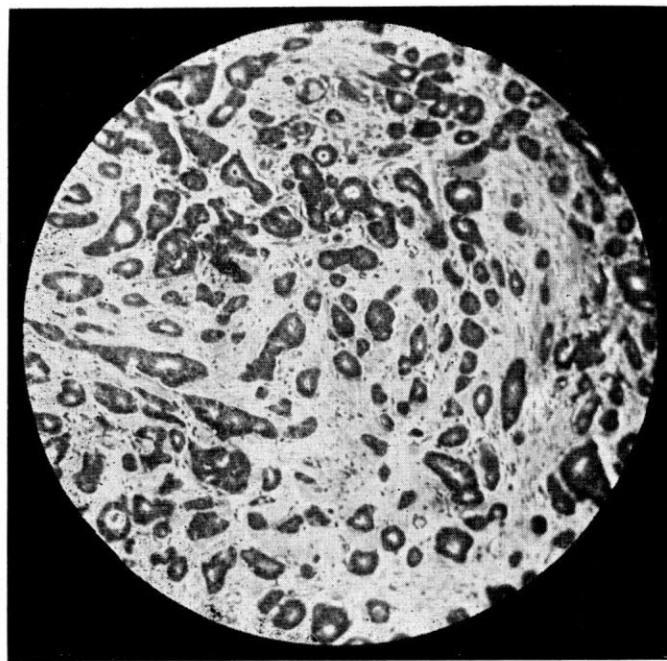


Fig. 6.—Epitelioma glandular del seno.

La disposición, estructura y morfología celular de estos epitelio-mas, nos hace sospechar que tengan su origen en los tubos mamarios de excreción.

*Epiteliomas adenoidianos.*—Colocamos en el tercer grupo la forma adenoidiana y en esto nos separamos de la totalidad de los autores que hemos consultado al respecto. La gran mayoría de los histólogos la consideran como una variedad de la anterior en la cual en vez de canales, se encuentran masas llenas rodeadas por tejido conjuntivo, que representa la antigua basal de los tubos glandulares.

Nosotros creemos que esta variedad tumoral tiene su origen en los acinos mamarios y que la transformación neoplásica de estos determina la aparición de masas más o menos regulares, pero siempre netamente limitadas por la trama conjuntiva periférica. Las células han perdido su forma y se presentan como elementos más o menos grandes; en cambio el núcleo de aspecto globuloso se conserva muy semejante al de los elementos epiteliales propios de los acinos. Esta es una de las razones que nos inducen a pensar, que la variedad adenoidiana haya tomado su origen en los acinos glandulares. La figura número 7, nos muestra el corte de un epitelioma de este tipo.

*Epiteliomas epidérmicos.*—Llamamos epidérmicos a los epitelio-mas pavimentos originarios de las distintas capas epiteliales de la piel o de sus anexos como las que se forman a expensas de los folículos pilosos o de las glándulas sebáceas.

En las figuras números 8 y 9, puede verse claramente la evolución de uno de estos epiteliomas epidérmicos originario posiblemente de un folículo piloso.

A pesar de haber invadido la glándula ha respetado los elementos propios del órgano secretor.

Los canales glandulares han sufrido una transformación quística; pero su epitelio perfectamente normal puede verse en las micro-fotografías mencionadas. La evolución satisfactoria de esta enfermedad confirma la benignidad del pronóstico en esta variedad de tumores.

En cada una de estas grandes categorías existe un sinnúmero de variedades que los histólogos han agrupado indistintamente, teniendo en cuenta unas veces la morfología de las células neoplásicas, otras la arquitectura de los grupos epiteliomatosos, otras las relaciones de éstos con el estroma-reacción y otras veces la histofisiología de estos tumores.

Las variedades de epiteliomas del seno son tan numerosas que es prácticamente imposible tratar de agruparlas. No existe otra localización cancerosa tan rica en diversidad de tipos y no exageramos al afirmar que no se encuentran dos casos iguales que correspondan exactamente a cualesquiera de las variedades enunciadas.

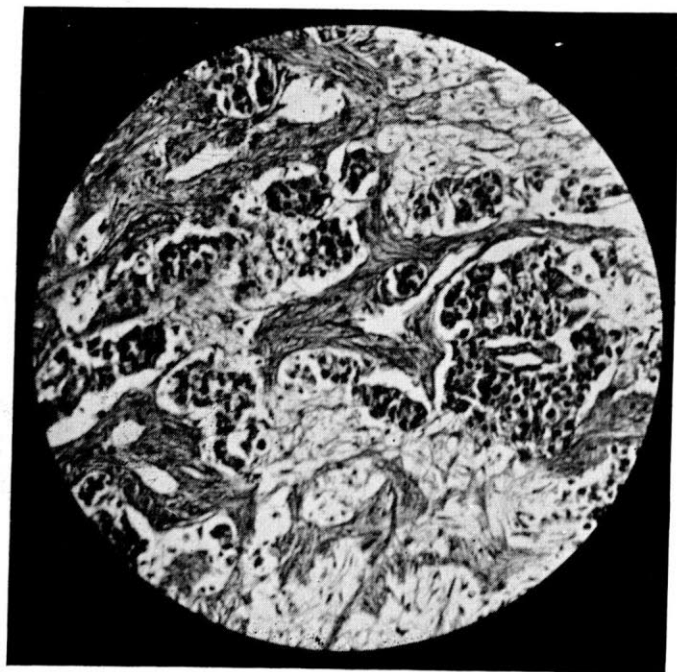


Fig. 7.—Epitelioma adenoidiano del seno.  
Las masas neoplásicas están rodeadas por  
bandas conjuntivas muy desarrolladas.

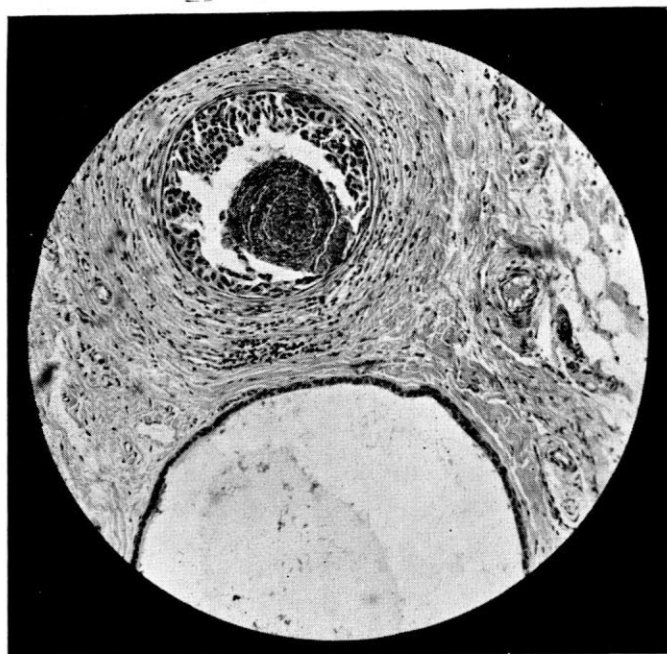


Fig. 8.—Epitelioma epidérmico del seno. A la  
izquierda canal glandular dilatado; pero con  
su epitelio normal. A la derecha masa neo-  
plásica muy semejante a un folículo piloso y  
netamente limitada por el tejido conjuntivo  
vecino.

En una misma glándula afectada se encuentran a veces, desde el tumor benigno o el proceso inflamatorio hasta el epiteloma atípico y en corte histológico de unos dos centímetros cuadrados hemos encontrado grupos netamente glandulares, otros adenoidianos y una masa de células que ha experimentado la metaplasia pavimentosa.

Los histólogos saben lo frecuente que es hallar metaplasias hidrosadenoides o transformaciones quísticas en la periferia de un neoplasma de cualquier tipo.

La clasificación que hemos hecho simplificada al máximo debe naturalmente completarse al hacer la descripción, con las modificaciones que se observen y que servirán considerablemente al terapeuta para orientar sus métodos en uno u otro sentido. Especialmente si además de la cirugía se emplean, como lo hacemos actualmente en el Instituto de Radium de Bogotá, las irradiaciones pre y postoperatorias.

En el capítulo destinado a las modificaciones determinadas por las irradiaciones veremos que no todas las variedades histológicas presentan la misma sensibilidad y que neoplasmas histológica y clínicamente poco malignos son muchas veces más resistentes que las formas atípicas.

Las principales variedades, las que merecen tenerse en cuenta para la descripción a que nos hemos referido, son las siguientes: los epitelomas de células independientes y los megacelulares que los consideramos como formas de neoplasmas atípicos; los secretantes (mucosos o coloides), los tubulares y los dendríticos o intra-canaliculares que los hemos agrupado como tipos diversos de la variedad glandular y por último los acinosos o de lóbulos arriñonados y los epitelomas de células claras que pueden considerarse como variedades del grupo adenoidiano.

*Epitelomas de células independientes.*—Su nombre indica claramente la arquitectura y naturaleza de ésta variedad tumoral atípica. Está constituido por células epiteliales aisladas de citoplasma granuloso y núcleo grande que se tiñe fácilmente por los colorantes básicos debido a la abundancia de cromatina.

El aislamiento de sus elementos hace que éste neoplasma sea siempre infiltrante y que se propague con gran facilidad en los tejidos vecinos. (Véase microfotografía Nº 10).

*Epiteloma megacelular.*—Este tumor excepcional pues su malignidad es muy acentuada está caracterizado por grandes y pequeñas masas lobuladas de células gigantes generalmente monstruosas.

Un tipo tumoral semejante suele presentarse en los neoplasmas atípicos insuficientemente irradiados, en los cuales las células gigantes y monstruosas son numerosas sin ser desde luego las predominantes.

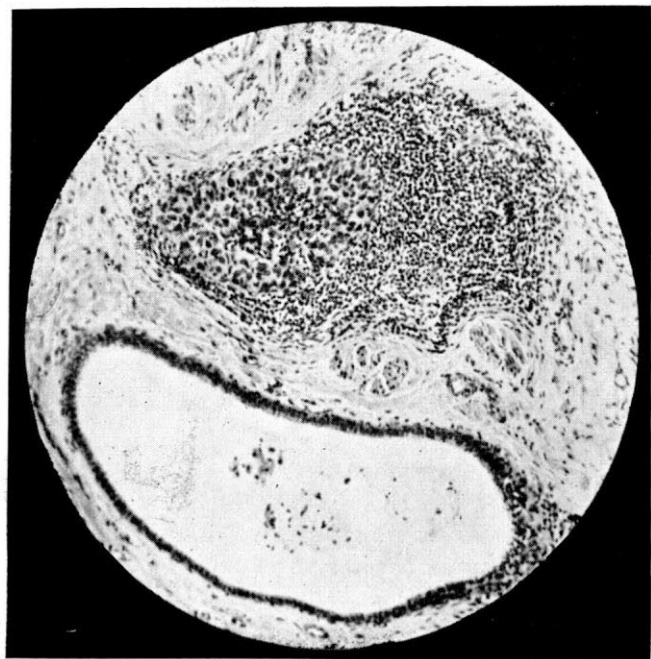


Fig. 9.—Epitelioma epidérmico del seno. Otro canal sano vecino a una masa epiteliomatosa que presenta una infiltración linfocitaria perineoplásica.

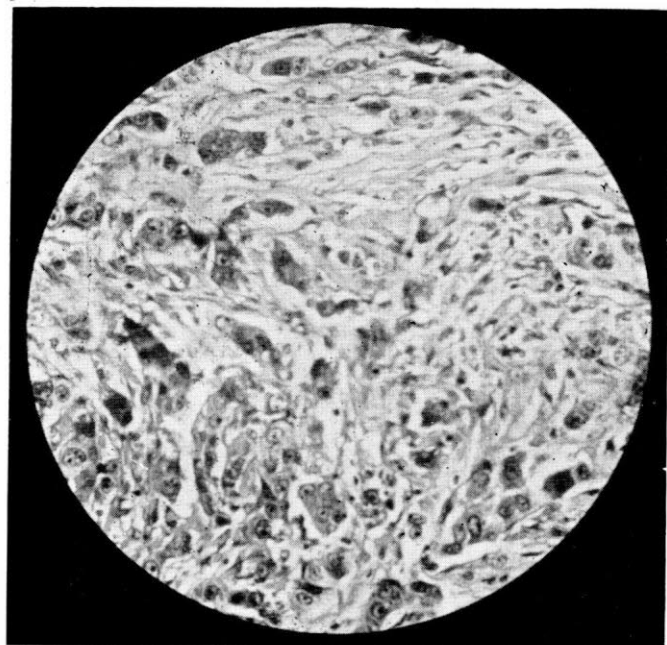


Fig. 10.—Epitelioma mamario de células independientes.

Tiene éste neoplasma un gran poder metastásico y los casos estudiados presentaron siempre adenopatías cancerosas.

*Epiteliomas secretantes.*—Las células de estos epiteliomas más que cualesquiera otras tienen la propiedad de formar productos de secreción que permanecen a veces dentro del citoplasma bajo forma de bolas o que son expulsados al exterior.

El producto formado por éstos elementos, es una sustancia generalmente mucosa que se tiñe intensamente por el carmín. Esta secreción puede hacerse en forma exocrina,virtiéndola en cavidades especiales o en forma endocrínea, es decir, hacia el estroma. En este caso las células parece que sufrieran una inversión de la polaridad secretora y no es raro que se agrupen en pequeños islotes rodeados por la sustancia mucosa como acontece con los cilíndromas. (Véase microfotografía N° 11).

*Epiteliomas poli-adenomatosos y tubulados.*—Estos dos grupos los podemos reunir en uno solo, pues la diferencia estriba solamente en la forma que toma la cavidad glandular.

Son a nuestro modo de ver las variedades más típicas del epitelioma glandular.

En la forma poliadenomatosa, las células cilíndricas o cúbicas se agrupan circularmente en varias filas y dejan una pequeña luz central o cavidad de secreción. Los haces conjuntivos muy tenues limitan cada una de las formaciones descritas.

En la forma tubulada las cavidades numerosas y pequeñas toman un aspecto redondo, alargado u oval, según la incidencia del corte. Las células que las tapizan son también cilíndricas o cúbicas.

*Epiteliomas dendríticos o intra-canaliculares.* — Estos neoplasmas tienen origen seguramente en un papiloma endo-canalicular multipediculado. Cada uno de éstos ejes conjuntivo-vasculares está cubierto por una fila de células epiteliales.

El estado papilomatoso se transforma muy fácilmente por proliferación epitelial en una forma maligna y entonces la hiperplasia de éstos elementos no permite ver el eje conectivo. El conjunto, de aspecto muy variado, muestra una trama formada y bandas de células epiteliales que dejan entre sí espacios irregulares frecuentemente llenos de elementos hemáticos. A esto se debe la secreción sanguinolenta por el mamelón que presentan de manera precoz las enfermas atacadas por un epitelioma dendrítico.

Las prolongaciones epiteliales dendriformes se hipertrofian considerablemente; pero no se anastomosan. Un ejemplo de esta forma lo tenemos en la microfotografía N° 12.

*Epitelioma acinoso o arriñonado.*—Esta forma tumoral está caracterizada por masas celulares redondas u ovaladas circunscritas por anillos fibrosos más o menos desarrollados. (Véase Fig. 13).

El aspecto tan neto de estos grupos neoplásicos le recuerda al



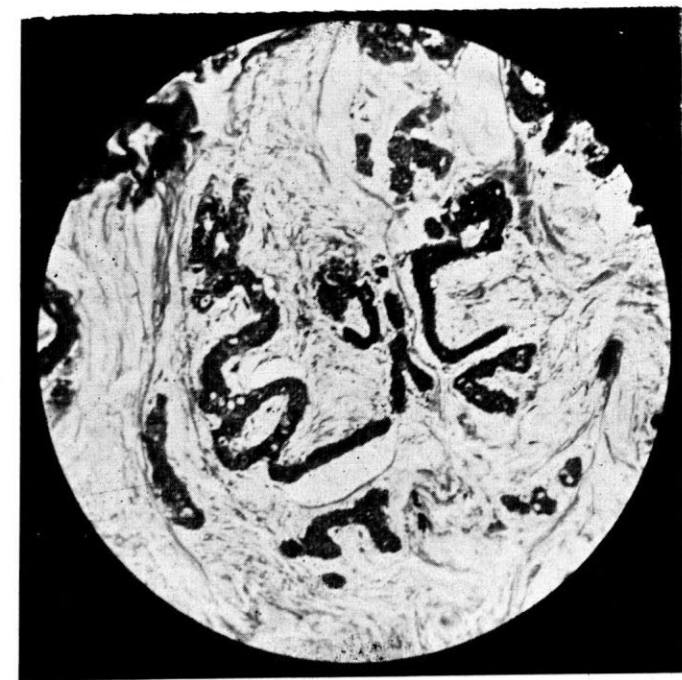


Fig. 11.—Epitelioma mamario endocríneo mucoso.

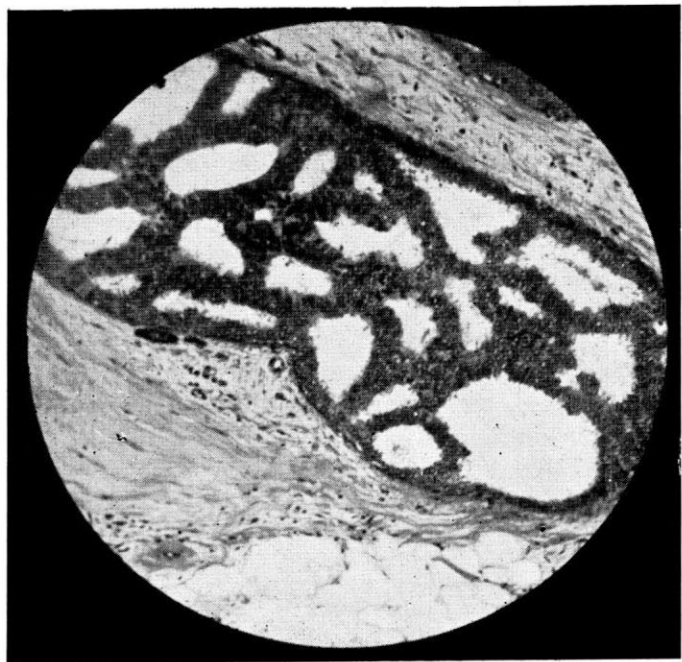


Fig. 12. — Epitelioma dendrífico del seno.



observador la imagen de los acinos glandulares, a expensas de los cuales es probable que se hayan desarrollado.

Hay dos tipos de masas celulares, unas llenas, de células epiteliales deformadas por las presiones recíprocas y otra ahuecada con pequeñas cavidades alrededor de las cuales las células se colocan en forma de margarita.

Con bastante frecuencia la parte central de estas agrupaciones aparece necrosada y rodeada por elementos inflamatorios.

*Epitelioma de células claras.*—La Fig. Nº 14 nos muestra un corte histológico de esta variedad epiteliomatosa. Es sin duda marcada la semejanza con el epitelioma renal de células claras o epitelioma de Grawitz.

Las células muy regulares y transparentes están individualizadas por un núcleo redondo, que se tiñe intensamente y muy semejante al de los linfocitos. Esto determinó el que durante mucho tiempo se le confundiera con un linfadenoma, tanto más, cuanto que existe también una trama conjuntiva bastante tenue y poco inflamada.

Los capilares sanguíneos aparecen en algunos puntos separados de las células claras solamente por su endotelio.

Todos estos signos le dan al neoplasma un aspecto glandular endocríneo.

Dentro de las variedades que acabamos de describir pueden presentarse modalidades que a veces hacen muy difícil la clasificación o poseer caracteres especiales que deben desde luego darse a conocer porque pueden ser definitivos para el pronóstico. Entre estos últimos hay dos de enorme importancia y que cuando existen deben señalarse; son: la tendencia a la infiltración de los tejidos vecinos y la afinidad por los vasos sanguíneos.

Se dice que un epitelioma es infiltrante cuando sus elementos se diseminan entre las mallas de los tejidos vecinos, ya sea en forma aislada o en pequeños cordones más o menos regulares o típicos.

La afinidad de las células neoplásicas por los vasos sanguíneos determina la categoría de los epitelomas hemófilos, como existe también una tendencia a invadir los canales galactóforos o los linfáticos y a disociar los nervios; por lo cual muchos autores señalan las formas galactófilas, linfófilas y neurófilas.

Nos contentaremos con señalar los epitelomas hemófilos que ya en el capítulo del pronóstico histológico fueron considerados como de enorme importancia sobre todo por la capacidad que tienen para dar metástasis viscerales y especialmente pulmonares.

Las células neoplásicas invaden el torrente circulatorio por intermedio de los capilares, las venas y las arterias. En todos estos canales se han encontrado grupos de células que conservan los mismos caracteres del tumor y que van vehiculados por la sangre.

Las células cancerosas pueden penetrar en los vasos ya sea por

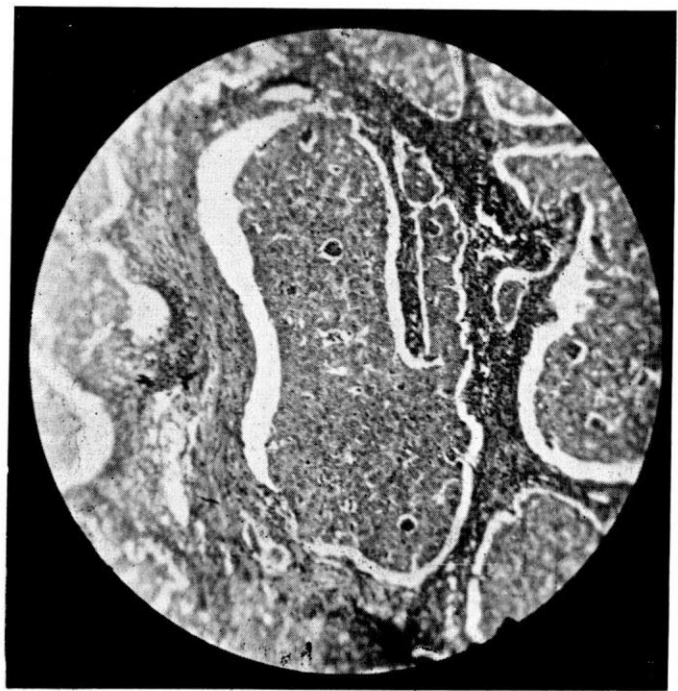


Fig. 13.—Epitelioma acinoso o arrañonado.

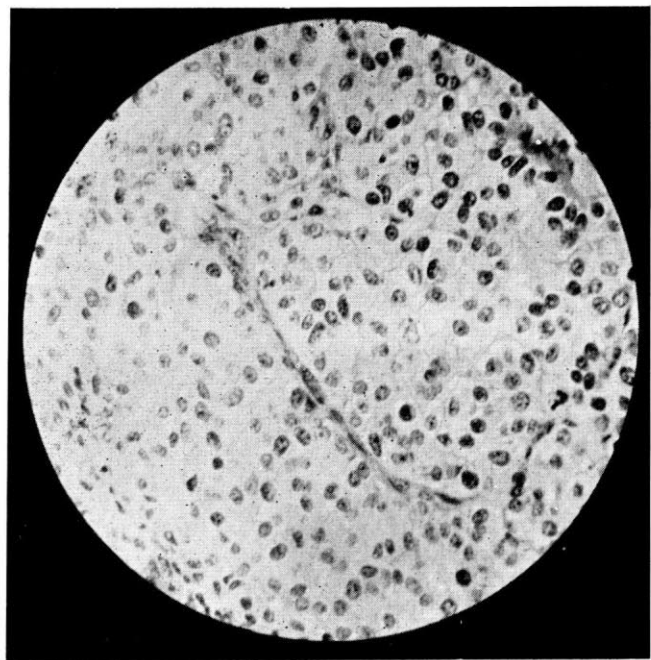


Fig. 14.—Epitelioma mamario de células claras.

efracción de su endotelio, como sucede generalmente en los capilares, o también porque el capilar después de cierto recorrido en el tumor, se hace sinusoidal y forma lagunas sanguíneas en contacto directo con los elementos celulares, como acontece en los sarcomas.

Este carácter le da al tumor una enorme malignidad y es propio de ciertas células aun cuando es más frecuente observarlo en los casos avanzados considerados como intratables.

Esta breve reseña que hemos hecho de las principales variedades epiteliomatosas, tiene por objeto dejar claramente establecidas las imágenes histológicas que corresponden a cada uno de los grupos mencionados.

### CAPITULO III

#### *Modificaciones histológicas de los epiteliomas mamarios por las irradiaciones*

No es nuestro propósito hablar sobre todas las alteraciones que las irradiaciones, ya sean las de los rayos de Roentgen o las del Radium, pueden determinar tanto sobre las células neoplásicas, como sobre el estroma tumoral del seno. Queremos dejar consignados algunos datos que hemos observado y que juzgamos de bastante interés para llegar a definir los métodos terapéuticos que deban emplearse en esta variedad de neoplasmas.

Desde que se inició la radioterapia pre-operatoria en el Instituto de Radium, tuvimos oportunidad de observar hechos muy diversos y a veces al parecer contradictorios: sin embargo al estudiarlos atentamente pudimos comprobar que correspondían a procesos de radio-biología celular.

Los fenómenos que hemos anotado se presentan no sólo sobre las células neoplásicas mismas sino sobre el estroma-reacción tumoral.

La diversidad de signos señalados en los tejidos irradiados se debe sin duda alguna al sinnúmero de factores que intervienen en el mecanismo de la irradiación.

Sabido es por ejemplo que la radio sensibilidad es diferente según la variedad tumoral y de tal manera varía esta acción electiva, que aún entre las mismas células de un tumor hay unas más sensibles que otras.

Prescindiendo de algunos factores clásicos como son por ejemplo, los fenómenos de carioquinesis o los estados embrionarios; existen también otros estados celulares y orgánicos que intervienen definitivamente en la sensibilidad celular por las irradiaciones. Así tenemos que toda actividad celular que determina un estado de equili-

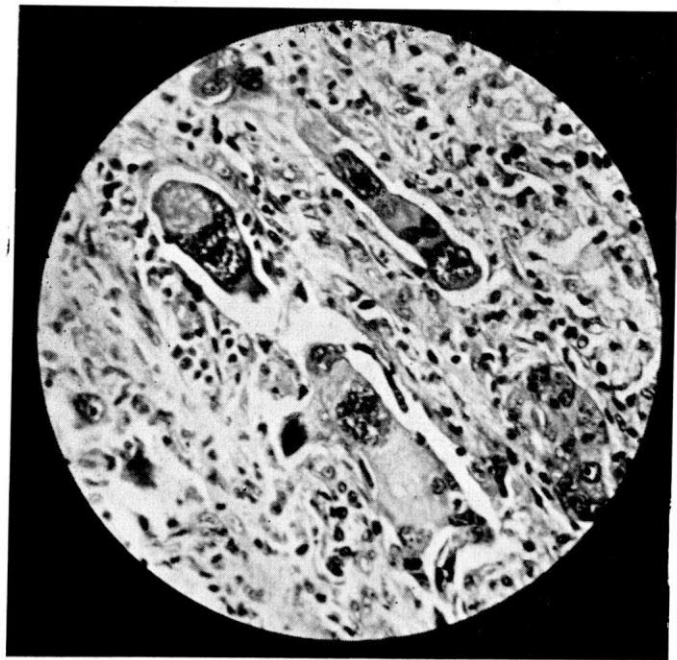


Fig. 15.— Maduración monstruosa de las células por las irradiaciones.

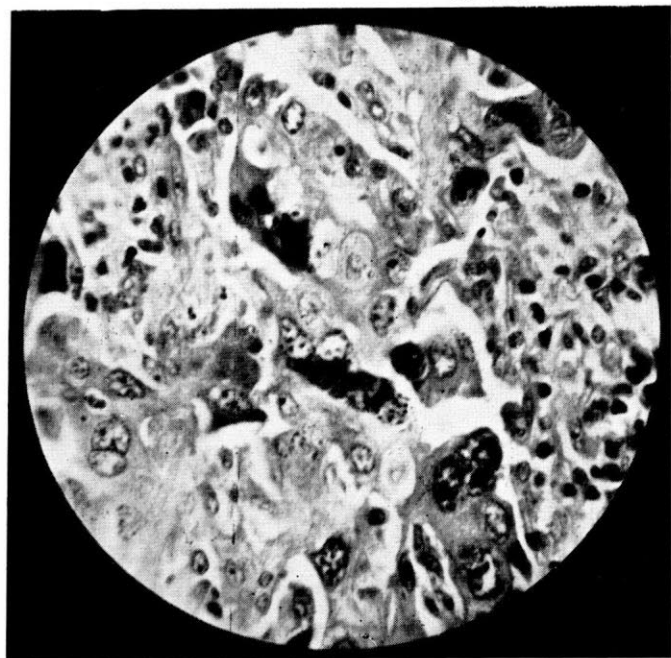


Fig. 16.—Células monstruosas en pycnosis provocada por las irradiaciones.

brío inestable debido a cambios intercelulares, determina una sensibilidad mayor y ésta será tanto más acentuada cuanto más grande sea el estado de equilibrio inestable en que se halle la célula.

Por esto consideramos como factores de los cuales no se puede prescindir, la luz, la temperatura, la presión atmosférica, la alimentación, los traumatismos y en general todos los excitantes celulares ya sean éstos mecánicos, físicos químicos o parasitarios.

Claro está que con dosis altas no hay célula que no sea sensible; pero en este caso la misma irradiación viene a determinar el estado de desequilibrio necesario para la sensibilización celular.

La célula cancerosa es un elemento desequilibrado por excelencia, tanto en su metabolismo, como en su reproducción y en general en todas sus funciones; de ahí que las irradiaciones sean electivas para ellas.

Con dosis pequeñas, son pocas y a veces nulas las modificaciones que hemos observado. Sin embargo, es un punto que debe estudiarse con gran previsión e ir observando lentamente los fenómenos que se van determinando aún en aquellos casos aparentemente poco modificables.

Sabemos que después de múltiples irradiaciones hechas en los animales con fines experimentales y en el hombre con fines terapéuticos, parece aceptado que en todo tejido una dosis débil es excitante, una dosis más fuerte es temporalmente nociva y una dosis excesivamente fuerte es necrosante.

Ya vimos que todas las células y todos los tejidos, son no sólo de diferente radio-sensibilidad, sino que un mismo elemento cambia su afinidad por las irradiaciones según el grado de equilibrio funcional en que se encuentre.

Es fácil pues explicarse, por qué hay tumores unas veces alterados y otras poco o nada modificados después de las irradiaciones pre-operatorias.

La sensibilidad de la célula neoplásica comparada con la del estroma-reacción tumoral es completamente diferente y por eso tenemos, que dosis necrosantes para las células, han sido excitantes para el tejido conjuntivo. Este es el cuadro que con más frecuencia observamos después de una irradiación de cierta intensidad.

En otros casos también muy frecuentes las lesiones se manifiestan sólo sobre las células cancerosas por signos que corresponden exclusivamente al núcleo; tales como alteraciones cromáticas o quíazas en algunos casos aumento del ácido nucleínico o de la cromatina nuclear. El hecho es que este elemento celular comienza por hacerse un poco más grande, más oscuro y a deformarse poco a poco. Es el período de la maduración monstruosa (véase figura 15) que lo llevará más adelante a la pycnosis (véase figura 16), a la cariorexix y aun a la cariolisis. Al mismo tiempo que el núcleo crece, el cito-

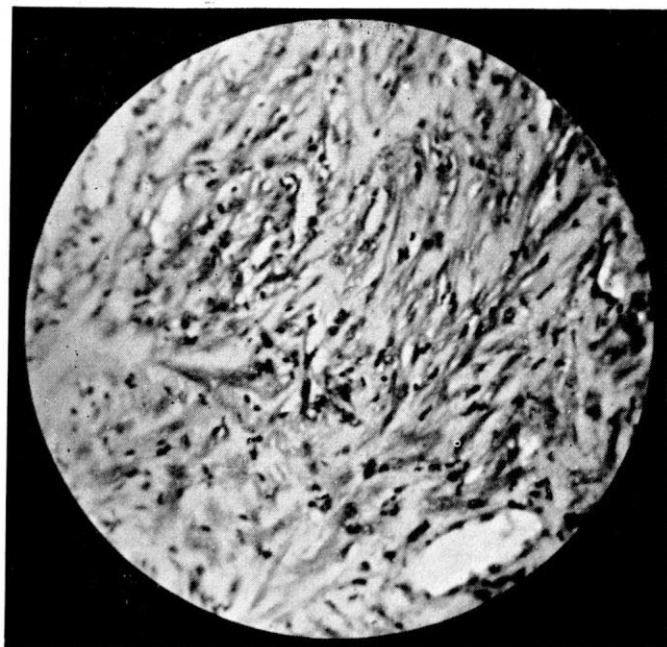


Fig. 17.—Intensa reacción fibroblástica de aspecto sarcomatoso, provocada por las irradiaciones.

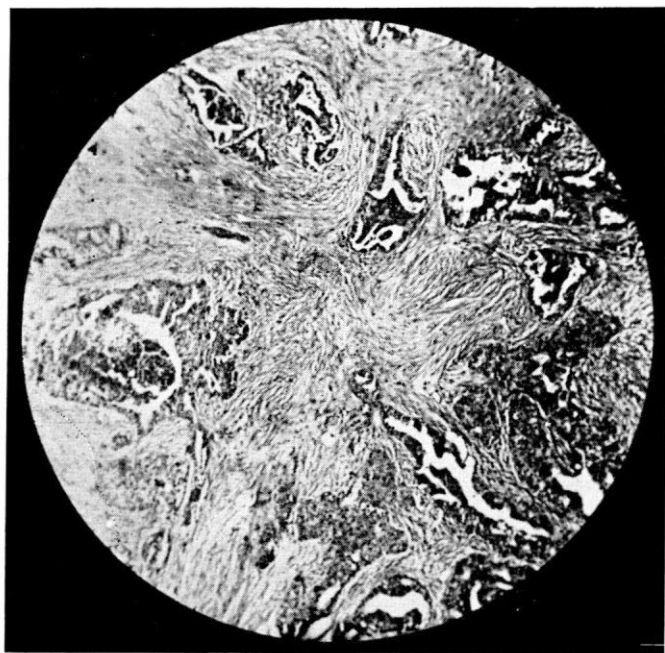


Fig. 18.—Reacción fibrosa central provocada por las irradiaciones. Las modificaciones ocasionadas en las células neoplásicas y en los canales glandulares, son poco manifestas.

plasma también aumenta de tamaño y va tomando un aspecto turbio que atribuimos a la presencia de partículas cromáticas, bajo la forma de finos granos intra-protoplásmicos.

Otras veces, el citoplasma sufre una degeneración vacuolar y en el interior de estas cavidades se encuentran pequeños fragmentos que resultan de la descomposición nuclear.

Llama la atención encontrar con frecuencia muchas células en estado de carioquinesis, dado que esta es la forma más sensible y por consiguiente la que primero debería afectarse; pero en estos casos, se trata de mitosis degenerativas generalmente rudimentarias que es una de las formas de necrosis provocada también por las irradiaciones.

Veamos ahora lo que sucede con las mismas dosis que han determinado las alteraciones celulares anotadas en el estroma-reacción tumoral.

Los primeros signos observados en la porción conjuntiva, son los correspondientes a un proceso inflamatorio agudo más o menos intenso, según la vascularización y la predominancia de fibroblastos jóvenes. La congestión vascular va acompañada de diapedesis y a veces de neoformación de capilares.

A veces la multiplicación de fibroblastos jóvenes es tan acentuada, que el estroma toma un aspecto sarcomatoso como puede verse en la microfotografía número 17. Las células alargadas no tienen orientación precisa y las bandas colágenas, se van acumulando poco a poco hasta formar anchas láminas fibrosas que estrechan y limitan netamente los grupos neoplásicos.

En la microfotografía número 18, vemos la reacción acentuada del tejido fibroso que ha determinado la formación de una trama colágena desarrollada. Alrededor de esta zona conjuntiva central es fácil distinguir algunos canales glandulares en franco estado pre-epiteliomatoso, y algo más distantes algunas masas neoplásicas poco modificadas por la acción de los Rayos X.

A veces la multiplicación fibro-conjuntiva es tan acentuada, que los grupos epiteliomatosos quedan completamente separados los unos de los otros. Las mismas células neoplásicas parece como si se retrajeran ante la invasión fibrosa y es frecuente ver como aparece en la microfotografía número 19, un halo claro alrededor de las masas epiteliomatosas bruscamente retraídas.

En los casos irradiados y considerados como histológicamente favorables, la producción fibrosa llega a tal extremo, que las pocas masas neoplásicas persistentes toman el aspecto de verdaderos islotes aparentemente ahogados por la reacción conjuntiva. Este fenómeno puede verse claramente en la microfotografía número 20.

Esta transformación del estroma no se limita solamente a las zonas fibro-conjuntivas, sino que incluye también el tejido adiposo.



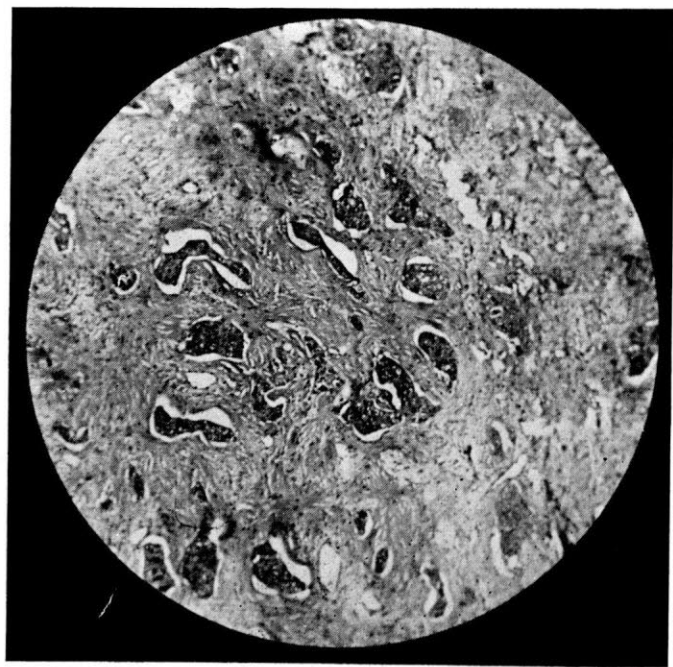


Fig. 19.—Masas neoplásicas aisladas por ha-  
ces fibrosos cuyo desarrollo atribuímos a  
la acción de los Rayos X.

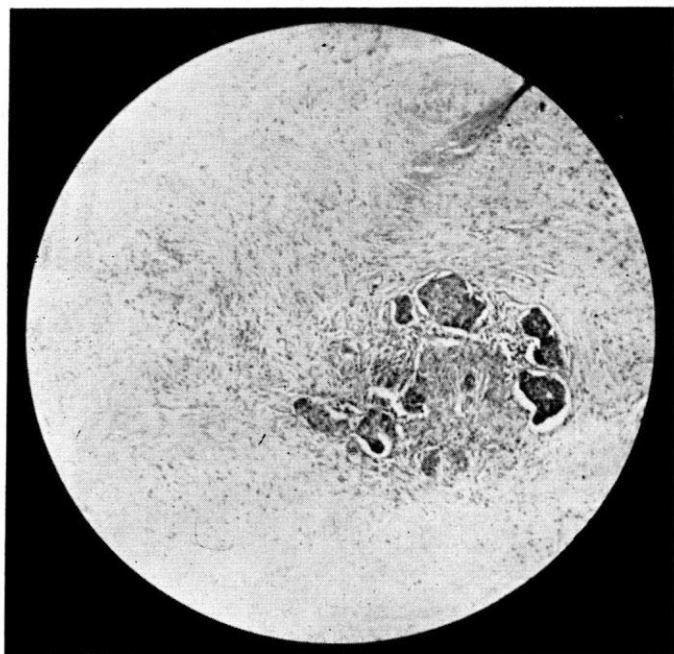


Fig. 20.—Fibrosis peri-neoplásica, por acción  
de los Rayos X. Los grupos epiteliomatosos  
aparecen como islotes en medio del tejido  
conjuntivo.



En la microfotografía número 21, podemos ver la metaplasia fibrosa de una zona de grasa, que antes estaba invadida directamente por grupos neoplásicos y constituía por esto un factor de mal pronóstico para la evolución tumoral.

Junto con la multiplicación de fibroblastos, aparecen linfocitos, plasmocitos y células eosinófilas; especialmente los primeros abundan y adoptan casi siempre una disposición nodular.

Como consecuencia de la destrucción celular es frecuente encontrar grandes macrófagos, semejantes a las células gigantes tuberculosas que por el primer momento hacen pensar en la coexistencia de un proceso bacilar. Al estudiarlos con atención, vemos que en la periferia de estos macrófagos abundan los vasos sanguíneos, carácter este que permite descartar el granuloma tuberculoso y nos hace pensar más bien en un granuloma de cuerpos extraños. En la microfotografía número 22, puede verse un grupo de estos grandes macrófagos destinados a fagocitar los productos de desintegración celular provocados por las irradiaciones.

Como se ve el conjunto de modificaciones provocadas en el estroma tumoral por las irradiaciones, corresponde exactamente a algunos de los caracteres que indicamos como factores de benignidad en el pronóstico de los tumores. Es decir, que al determinarse la excitación del estroma por una dosis radioactiva, variable según las circunstancias, el tejido conjuntivo se presenta con los mismos caracteres con que lo hemos visto en los neoplasmas de buen pronóstico.

Esta transformación favorable del estroma también puede operarse en el neoplasma mismo cuando las dosis insuficientes no llegan a determinar una esterilización completa.

Queremos a propósito citar el caso de una enferma cuya historia nos muestra de manera diciente la reversibilidad provocada en el epiteloma del seno por las irradiaciones.

Se trata de una enferma de cincuenta años de edad que se presenta el 18 de febrero de 1936 con un epiteloma del seno derecho, acompañado de adenopatías clínicamente cancerosas. Se le practica la amputación y el examen histológico da un epiteloma glandular, con metástasis ganglionar del mismo tipo.

El 10 de septiembre de 1937, se presenta con un nódulo tumoral sobre la cicatriz de la operación. Se le toma una biopsia y hecho el examen histológico, vemos que se trata de un epiteloma atípico e infiltrante, cuyo grado de malignidad no es comparable bajo ningún punto de vista a la forma glandular primitiva.

Se resuelve entonces irradiarla, y se emplea el método telecurietápico. Por este procedimiento recibe 1.620 m. c. d. que determinan la fundición aparentemente completa de las masas enunciadas.

Un año y diez meses después, le aparece un nuevo nódulo, que al

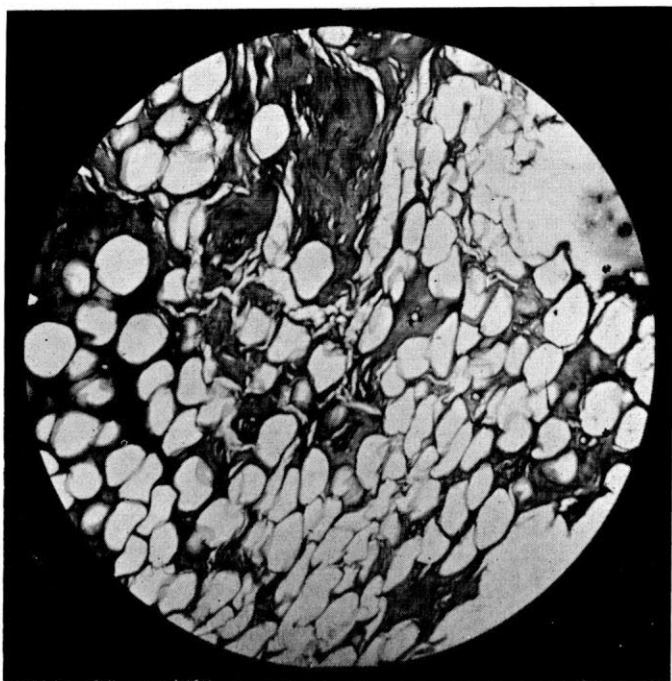


Fig. 21.—Metaplasia fibrosa del tejido adiposo provocada por las irradiaciones.

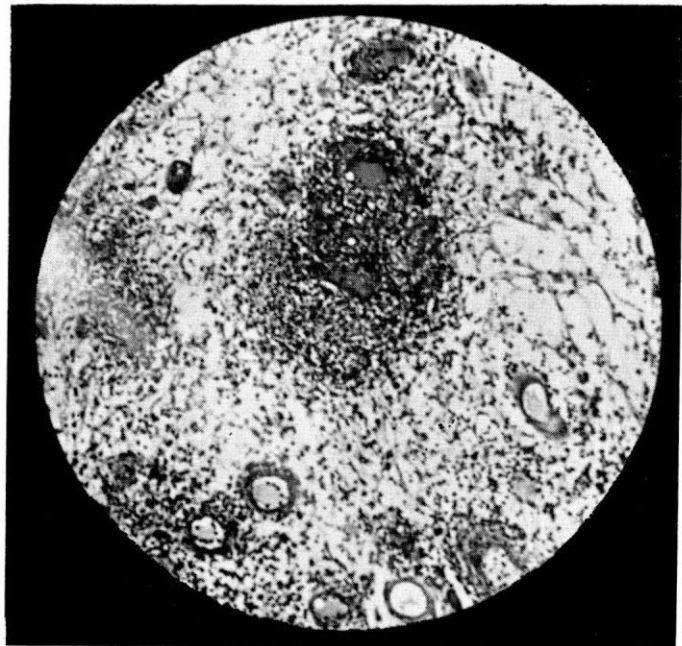


Fig. 22.—Nódulo inflamatorio con células gigantes multinucleadas, rodeado por capilares sanguíneos. Tejidos irradiados.

examen histológico se encuentra rodeado por tejido fibroso y de arquitectura glandular como había sido el tumor primitivo.

En este caso como se ve, las irradiaciones mejoraron considerablemente el pronóstico y transformaron una variedad en extremo maligna y de evolución rápida en una forma benigna que sólo apareció casi dos años después de verificado el tratamiento radioactivo.

Queremos antes de terminar señalar la importancia que en nuestro concepto, tiene el tratamiento por las irradiaciones en aquellos casos de tumores benignos, en los cuales la histología descubre la iniciación de un estado pre-epiteliomatoso.

De la misma manera que en la glándula mamaria hemos visto la más rica variedad de epiteliomas, también es el órgano en donde más abundan los estados de transición entre un fibro-adenoma o una mastitis y un epitelioma de cualquier tipo.

Las formas más comunes son casi siempre las transformaciones quísticas y en el epitelio que cubre estas cavidades, es fácil advertir alteraciones celulares que pueden compararse con los elementos vecinos aún sanos.

En la microfotografía número 23, vemos uno de estos quistes cuyo epitelio comienza a modificarse y llega a formar varias capas en distintas zonas.

Otras veces los tubos glandulares sufren frecuentes bifurcaciones o trifurcaciones arboriformes y al observar el epitelio que tapiza estos canales, no es raro encontrar células con núcleos monstruosos o de tintes cromáticos diferentes. Casi siempre coinciden estas alteraciones, con una tendencia hacia la proliferación de la capa epitelial. En la microfotografía número 24, puede verse un tubo cortado longitudinalmente y cuyas células de revestimiento están francamente alteradas. Por otra parte el tejido conjuntivo pericanalicular está bastante inflamado.

Estas modificaciones pre-epiteliomatosas pueden sin embargo observarse más netamente en los cortes trasversales de dichos canales y así por ejemplo, en la microfotografía número 25, vemos en la parte inferior un grupo de tubos normales, y en la porción superior, algunos ya modificados. El epitelio comienza a proliferar y puede apreciarse la reducción de la luz central, que poco a poco va transformando los canales mencionados en masas de células epiteliales. Arriba y a la derecha puede verse uno de estos grupos macizos de células.

Como se ve, son numerosos y fáciles los signos con que cuenta el histólogo para poder afirmar la existencia de un estado pre-epiteliomatoso en la glándula mamaria; ya sea que coexista con un proceso inflamatorio crónico, o con un tumor benigno.

En estos estados pre-epiteliomatosos creemos conveniente la aplicación de irradiaciones electivas. No queremos con esto señalar

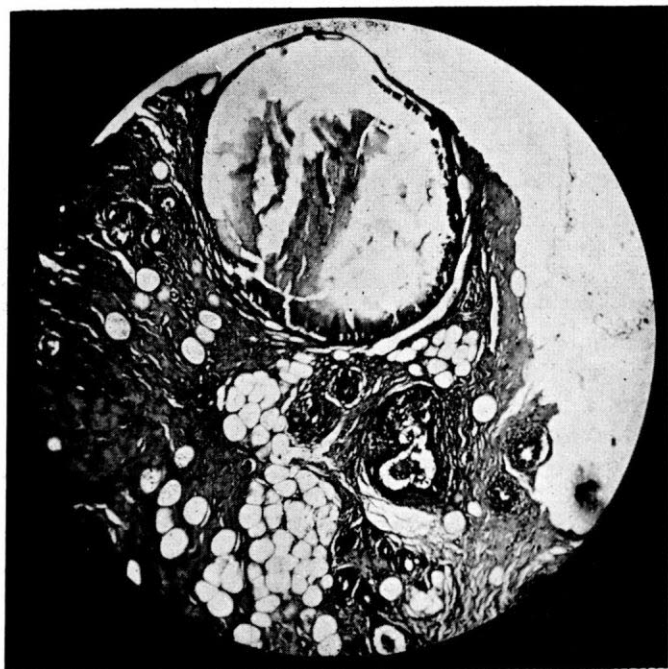


Fig. 23.—Transformación quística de un tumor benigno, con ligeras alteraciones en epitelio de revestimiento.

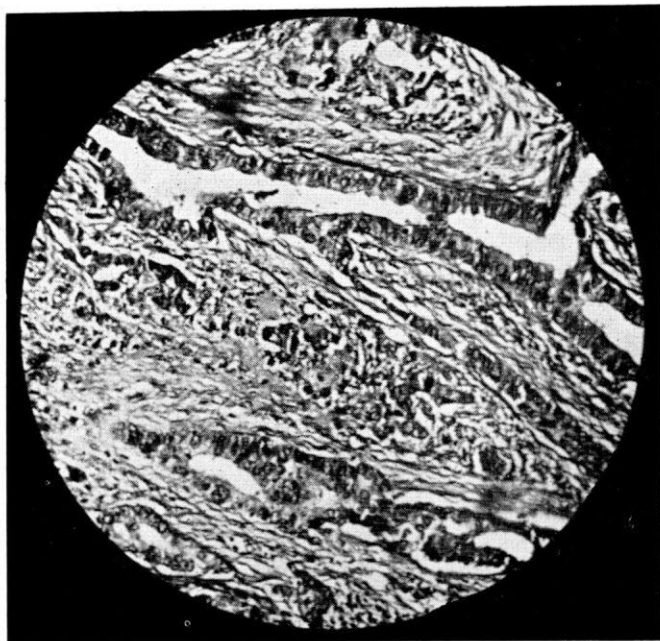


Fig. 24.—Estado pre-epitelionatoso de un tumor glandular. Pueden verse las alteraciones celulares del epitelio y la inflamación pericanalicular.



Fig. 25.—Estado pre-epiteliomatoso. Arriba grupo de canales cuyo epitelio ha proliferado y llega a transformarlos en pequeñas masas de células. Abajo canales normales.

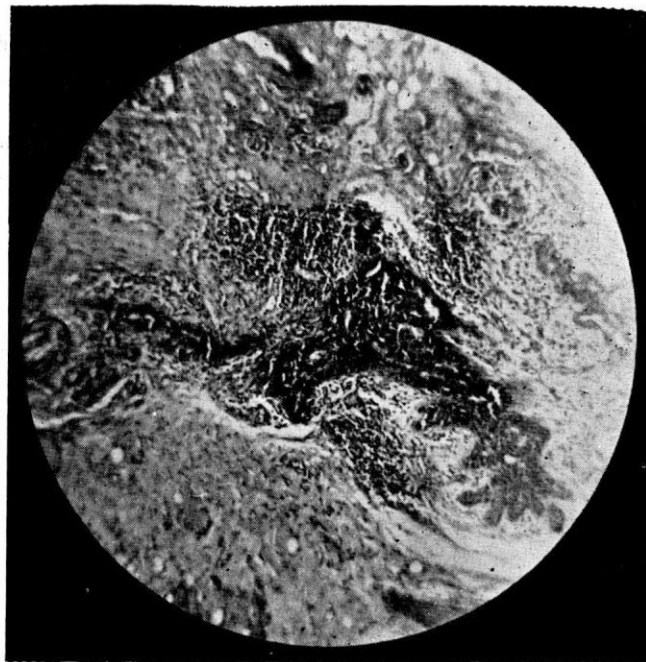


Fig. 26.—Arriba masa epiteliomatosa incipiente, cuyas células se encuentran en pínosis por la acción de los Rayos X. Abajo el canal excretor cuyos elementos no han sufrido alteraciones manifestas.

una pauta a los radioterapeutas, porque sabemos que hasta ahora es casi imposible poder determinar la dosis precisa para casos de esta índole.

Justamente nuestra insinuación desde el punto de vista histológico se funda en la diferente sensibilidad que hemos podido apreciar en los tubos o canales glandulares normales y en aquellos que presentan alteraciones celulares que los colocan como estados pre-epiteliomatosos.

En la microfotografía número 26, puede apreciarse la diferencia de radiosensibilidad, entre tejidos normales o poco modificados y tejidos neoplásicos incipientes o en estado pre-epiteliomatoso.

En un tubo glandular se inicia la transformación neoplásica y quedan algunas zonas normales o con ligeras hiperplasias epiteliales. En tanto que la irradiación ha destruido casi completamente la primera porción, la región sana se conserva aparentemente intocada.

Estas son las razones histológicas que nos mueven a aconsejar las irradiaciones en los estados pre-epiteliomatosos comprobados por el examen histológico.

### CONCLUSIONES

1ª Las formas histológicas atípicas en los epiteliomas mamarios, son generalmente de mal pronóstico.

2ª Se acentúa la malignidad si se trata de una forma infiltrante, hemófila, o mixta.

3ª Contribuyen también a agravar el pronóstico, las metástasis ganglionares sin reacción fibrosa del retículo, el estroma tumoral flojo o necrosado y la invasión neoplásica del tejido adiposo.

4ª Las mitosis y las monstruosidades nucleares son de mal pronóstico cuando su abundancia llama la atención.

5ª Las formas glandulares y epidérmicas, son generalmente de pronóstico favorable.

6ª La presencia de un estroma-reacción fibroso desarrollado, con metaplasia fibrosa del tejido adiposo peri-neoplásico, son signos que favorecen el pronóstico.

7ª La clasificación de los epiteliomas mamarios que hemos adoptado se reduce a cuatro grupo a saber: atípicos, adenoidianos, glandulares y epidérmicos; cada uno de ellos, con algunas variedades.

8ª Las irradiaciones determinan modificaciones histológicas del neoplasma muy semejantes a algunas de las que señalamos como signos de pronóstico favorable.

9ª Dada la electividad de las irradiaciones, nos permitimos insinuar la conveniencia de usarlas en los francos estados pre-epiteliomatosos.

## BIBLIOGRAFIA

Annales d'Anatomie pathologique. Tomos XIII y IX.

Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer. Vol. XVIII, XIX, XX y XXI.

Journal Am. Med. Ass. 1935.

Radiologie. Vol. XI y XIV.

Presse Medical. N° 52 de 1931.

American Journal of Cancer, 1925.

Le Cancer "Roussy".

Atlas du Cancer-Delbet y Herrenschildt.

Etude Anatomoclinique du cancer du sein. Maurice Perrot.

Precis d'Anatomie patologica. "Roussy", Leroux y Oberling.

Les Cancers du sein-Pierre Delbet.