

Actualmente está probado que los *microbios* descubiertos por SCHEUERLEN, RAPPIN y otros, no eran más que vulgares saprofitos. El «*micrococcus neoformans*» de DOYEN ha motivado discusiones animadas, mucho más brillantes ciertamente que las pruebas científicas formales que se han formulado acerca de su verdadera importancia etiológica: es un estafilococo blanco, de cultivo espeso, fluente, en tubos de gelosa. Si es verdad que se encuentra en las lesiones cancerosas, también lo es que se halla igualmente en la piel normal y en otras lesiones glandulares no cancerosas: BORREL ha conseguido aislarlo muchas veces en casos de mamitis tuberculosas. Es un microbio «apto para todo» *à tout faire*, como dicen los franceses, capaz para provocar sarcomas, fibromas, lipomas ó epitelomas, y aunque en apoyo de tal polivalencia pueda invocarse, hasta cierto punto, un notabilísimo hecho experimental señalado por EHRlich (transformación de un epiteloma en sarcoma, á la décima generación de transplantaciones sucesivas en serie), la verdad es que esa multiplicidad de aptitudes patógenas sólo puede inspirar dudas y desconfianzas. — Un argumento importante, que con razón opone BORREL al pretendido valor etiológico del *micrococcus neoformans*, es que la inoculación de este microbio no reproduce los tumores de los cuales se han obtenido ó proceden los cultivos puros del mismo. — Por último, y refiriéndonos á la terapéutica, que es en este punto lo más esencial y más vivamente discutido, los resultados que DOYEN pretende haber obtenido por medio de la inoculación de cultivos modificados del citado microorganismo, son, por lo menos hasta la hora presente, análogos simplemente á esas mejorías de cánceres inoperables observadas después de inoculaciones de estreptococos, los de la erisipela, por ejemplo. — Los *microbios* del cáncer (y decimos *los microbios* porque estimamos como muy probable la pluralidad de esos agentes patógenos) nos son aún desconocidos y deben ser objeto de reiteradas investigaciones: quizá progresos ulteriores en los medios de cultivo ó en los procedimientos de coloración nos permitirán adelantar un paso más en asunto tan difícil é interesante.

Las *levaduras*, hongos monocelulares, han sido motivo de interesantes estudios experimentales: SAN FELICE ha obtenido, en el ratón, la rata y el conejo, por inoculación de cultivos de levadura desarrollados en el jugo de diversas frutas (*saccharomyces neoformans*), lesiones variadas que ha considerado como neoplasmas. Esta determinación no tiene más que un interés experimental: demuestra solamente que una levadura puede

excitar la hiperplasia celular. PLIMMER, cuyo estudio es de alta importancia por el gran número de hechos en que se apoya, puesto que está fundado en la observación de 1,278 cánceres, cree que en la actualidad puede asimilarse á los blastomicetos el parásito que ha hallado en 1,130 de dichos casos: parece además haber podido reproducir en el cobaya neoplasmas caracterizados por idénticas formas parasitarias.

Quedan los *esporozoarios*, las coccidias, cuya intervención en la producción de los neoplasmas ha sido estudiada por una serie de trabajos. Esta teoría apareció hacia el año 1890 con el descubrimiento de las pseudococcidias de la enfermedad de PAGET. Está demostrado que en un principio se han descrito como coccidias formas resultantes de transformaciones de la célula epitelial: es el caso de los elementos señalados por DARIER y ALBARRÁN. Estas pseudococcidias eran organismos voluminosos de una talla ó tamaño igual ó superior al de la célula epitelial. Con los tipos señalados por THOMA aparecen formas mucho más pequeñas, verdaderamente intracelulares, de dimensiones inferiores á las de la célula continente. Pero estas formas son heterogéneas: por ejemplo, las pseudococcidias de SOUDAKÉWITCH, las de FOA, las de PODWYSSOTZKI, son distintas entre sí. Es difícil admitir, si estos organismos eran realmente patógenos, que fuesen, para un mismo observador, de tan múltiples formas, y para distintos observadores, de tipos tan diversos.

La forma más constante de estosseudoparásitos corresponde al tipo descrito por VON LEYDEN con el nombre de *Vogel-Augen* ú «ojos de palomo», que se encuentra á menudo en los cánceres glandulares y más en particular en el cáncer de la mama. Estos elementos tienen la forma de vesículas redondas, ó, mejor dicho, esféricas, y encierran en su interior un corpúsculo central; están incluidos en el protoplasma de la célula, cuyo núcleo rechazan hacia la periferia. — Parece demostrado, sin embargo, que no debe considerarse como un parásito intracelular esta especie de vacuola con un corpúsculo central; debe más bien apreciarse como un producto de degeneración celular, análogo á lo que VIRCHOW describió con el nombre de *células fisalíforas* (fig. 81, pág. 241).

En sus primeros tiempos la *teoría coccidiana* del cáncer, aplicada en particular á los tumores epiteliales, parecía resolver decididamente esta cuestión. Por los estudios de patología comparada se pudo observar el desarrollo del parásito en las primeras fases de su vida en el interior de las células epiteliales del intestino, de los canalículos biliares ó de diversas glándulas

y que este hecho determinaba, por la reacción de multiplicación ó proliferación de las células, la formación de verdaderos tumores—adenoma veloso de los canalículos biliares del conejo, adenoma del intestino en el carnero—que, al parecer, resultaban idénticos á las neoplasias cancerosas. Además, conforme hizo observar BORREL, la teoría coccidiana explicaba los fracasos de la inoculación de los tumores cancerosos: en efecto, los tumores provocados por las coccidias no son transmisibles directamente de conejo á conejo, siendo indispensable que se

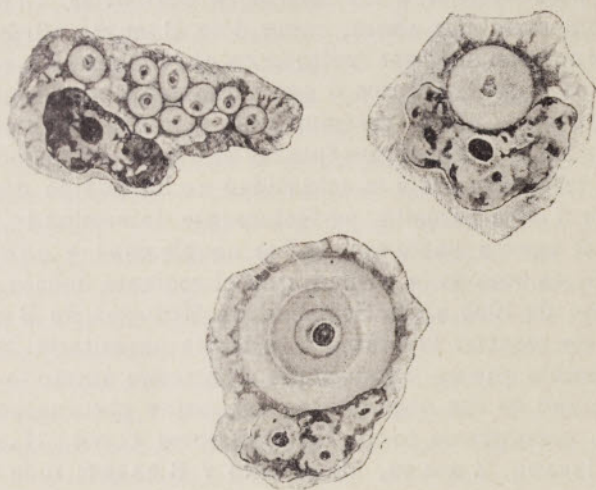


Fig. 89

Varias células neoplásicas

- 1, masas de *Vogelaugen* ú «ojos de palomo» de VON LEYDEN en una célula cancerosa. —
2, cuerpos de PLIMMER. — 3, forma de un elemento parasitario de BOSC, en una célula de un cáncer de la mama.

verifique una nueva evolución del agente patógeno para que llegue á producirse la infección. Resultaba de todo ello una serie de coincidencias ó analogías que dan razón del favor que obtuvo la teoría coccidiana del cáncer.

Sin embargo, las coccidias no son los únicos agentes capaces de determinar la proliferación de las células epiteliales por el hecho de desarrollarse en el interior de estos elementos anatómicos. BOSC y BORREL han demostrado no hace mucho que la proliferación epitelial en el cáncer ofrece interesantes analogías con la que se produce bajo la acción de ciertos virus que tienen acción electiva sobre los epitelios, como la morriña y la vacuna. Indudablemente á los clínicos les parecerá poco admisible com-

parar el proceso agudo de la morriña á los cánceres; no obstante, desde el punto de vista patogénico ofrece algún interés hacerlo así, pues la demostración de que existen ciertos virus que obran electivamente sobre las células epiteliales para incitarlas á proliferar y á multiplicarse, permite suponer que en los epitelomas se trata de un proceso virulento semejante. Ahora bien, los virus de estas que podríamos llamar *epiteliosis infecciosas* tienen un carácter común; sus elementos patógenos parecen ser bastante pequeños para pasar á través de los filtros que bastan para detener á los microbios ordinarios. Claro es que sería temerario por ahora, como dice BORREL, afirmar que el virus canceroso debe ser incluido en el grupo de los «virus con microbios muy diminutos ó pequeñísimos»; esta hipótesis, sin embargo, tiene cierta verosimilitud y puede, en cierto modo, orientar las investigaciones futuras sobre este intrincado asunto.

En resumen: hasta la actualidad no ha podido demostrarse que uno ú otro parásito, perfectamente determinado, sea realmente el agente patógeno de los neoplasmas, y aun hay que confesar, en aras de la verdad, que el reciente debate sostenido en Marzo de 1905 en la Sociedad de Medicina de Berlín, dista mucho de resultar favorable á la teoría parasitaria del cáncer. Es imposible que no hagan mella en nuestro ánimo la valía y la unanimidad de los argumentos expuestos por anatomopatólogos tan prestigiosos como los profesores ORTH, HANSEMANN, OSCAR ISRAEL, ZIEGLER, MARCHAND y RIBBERT: toda esa escogida cohorte de maestros eminentes, que ciertamente no tiene igual en ningún otro país, se ha mostrado unánime en apreciar como insuficientes las pruebas aducidas en apoyo de la idea del cáncer como enfermedad parasitaria: ORTH dice que esta teoría «es de las más vagas y parece como si estuviera suspendida en el aire»; ZIEGLER cree que el cáncer no es una enfermedad infecciosa y que no hay hecho alguno que demuestre que pueda serlo; ISRAEL llega á «lamentar el tiempo inútilmente perdido en busca de un parásito hipotético».

Por nuestra parte entendemos, sin embargo, que con esas frases se ha juzgado con demasiada severidad el porvenir de la etiología parasitaria de los neoplasmas. En estos últimos diez años se ha comprobado en realidad un hecho que ha colocado la cuestión de la etiología del cáncer en el terreno experimental: nos referimos al descubrimiento del cáncer espontáneo é inoculable del ratón. Con ella tenemos á nuestra disposición abundante y cómodo material para investigaciones, gracias al cual podrán proseguirse en los laboratorios los necesarios

estudios metódicos para resolver un día los diversos puntos oscuros de este difícil problema. Nuestras inoculaciones hasta ahora sólo son verdaderamente injertos celulares; la célula cancerosa transplantada persiste, continúa viviendo y se desarrolla en el punto en que la injertaron y es indefinidamente transmisible á otros individuos de la misma especie zoológica.

El punto capital del problema será evidentemente el provocar la *aparición experimental de esa célula cancerosa*, determinar el agente virulento — protozoario, bacteria, hifomiceto ó microbio invisible — capaz, por su presencia ó por sus productos tóxicos, de crear ó determinar esas multiplicaciones y esas transformaciones celulares neoplásicas. — Lógicamente pensando, este agente debe hallarse en las mismas células cancerosas ó junto á ellas, y transportado con ellas por el injerto experimental, continúa excitando la multiplicación ilimitada de los elementos anatómicos. — Constituirá en este estudio un progreso decisivo el que un cáncer pueda ser transmitido por una verdadera *inoculación virulenta*, sin intervención de la célula neoplásica viva; para lograr este objeto es preciso investigar *los modos y los puntos anatómicos propicios ó favorables á la inoculación*, así como las modificaciones nutritivas de las células que puedan dar á los elementos anatómicos *aptitud receptiva* con respecto á este virus. — Puesto que, en buena ley, de las tentativas infructuosas hechas hasta ahora en este sentido no cabe deducir que no existe semejante virus, sino únicamente que no sabemos todavía inyectarlo ó inocularlo en punto á propósito, ni en condiciones celulares favorables para que el tal virus fructifique, por decirlo así: por lo que á la patología humana se refiere, conocemos la importancia de las *lesiones precancerosas*, preparatorias para la transformación de la célula normal en célula neoplásica (úlcerocánceres del estómago, asociaciones sífilíticocancerosas de la lengua y del recto, cánceres desarrollados sobre un nevo); la realización experimental de esas condiciones es difícil y no se ha logrado aún.

Por último, á falta de una idea clara y precisa acerca del agente ó de los agentes patógenos (pues podría darse el caso de que hubiera pluralidad de virus cancerosos), el estudio de esas crías de ratones, afectadas particularmente de cáncer, es un buen argumento á favor de la teoría parasitaria del cáncer y constituye al mismo tiempo un campo de investigaciones en que averiguar cuales sean las condiciones de este contagio. — Las nociones adquiridas acerca de la *inmunidad natural ó artificial* contra el cáncer, abren ya nuevos caminos á la etiología

y aun tal vez á la terapéutica de los tumores malignos. Con respecto á *unos mismos tumores*, es decir, neoplasmas de igual naturaleza, ratones de diferente origen resultan de *desigual receptividad* (los ratones de Berlín son refractarios al tumor de JENSEN, mientras que los ratones daneses dan de 70 á 80 por 100 de inoculaciones positivas); con respecto á *tumores diferentes*, ratones *de un mismo origen* tienen *desigual receptividad* (los ratones berlineses en los cuales no da resultado la inoculación del tumor JENSEN, són muy sensibles al sarcoma de EHRLICH).

Hay, pues, condiciones orgánicas muy difíciles de precisar, que deciden del éxito positivo ó negativo de la inoculación cancerosa y que hacen que un ratón sea un buen ó mal portainjertos: esto nos indica bien que los estados constitucionales, las diátesis, que en los primeros experimentos habían sido poco menos que despreciados, ejercen en realidad cierto papel importante en la etiología del cáncer. — Los hechos de inmunidad *adquirida*, comunicados por EHRLICH, distan mucho de ofrecer sólo un interés experimental: el clínico puede hallar en ellos la esperanza de una solución terapéutica al terrible problema del cáncer. — Un ratón inoculado con un virus débil queda inmunizado contra la inoculación de un tumor más virulento. Debemos consignar aquí un hecho curioso que algunos han querido interpretar en el sentido de que haya tal vez una causa común á diversas variedades de neoplasmas: esa inmunidad á que acabamos de referirnos parece ser una inmunidad común, no específica, es decir, independiente del tipo del neoplasma que ha servido para la inoculación preparatoria: el sarcoma vacuna contra el carcinoma y viceversa, el carcinoma vacuna contra el sarcoma. Aun hay otro hecho más sorprendente: esta inmunización puede adquirirse, al parecer, sin intervención de los tejidos del neoplasma, mediante inoculaciones de tejidos de los ratones afectos (maceración del tejido hepático y esplénico en los experimentos de MICHAELIS y de BORREL). Puede también ensayarse la seroterapia con el suero de animales que hayan recibido cantidades sucesivas ó crecientes de tejido canceroso: hasta ahora tales sueros no han dado resultado ninguno en el concepto curativo, pero esto no quiere decir que deban ya abandonarse semejantes ensayos.

Evolución clínica. — Clínicamente, se dividen los tumores en dos clases: 1.º tumores benignos, y 2.º tumores malignos.

Los primeros se distinguen por los siguientes caracteres: 1.º la lentitud de su desarrollo; 2.º la precisión y claridad de sus límites; y 3.º la rareza de su generalización. — Si trastornan el

estado general, sólo podrá ser por su volumen excesivo, por la dificultad que oponen á una función importante y por las complicaciones hemorrágicas, inflamatorias ó ulcerosas. — Una vez operados no se reproducirán.

Los tumores malignos ofrecen los caracteres inversos: 1.º crecimiento generalmente rápido; 2.º invasión progresiva de los tejidos vecinos; 3.º repercusión ganglionar; y 4.º tendencia á la generalización y á la recidiva después de ser extirpados. — Acerca de este último punto conviene hacer observar que THIERSCH distingue tres variedades de *recidivas*: 1.º la recidiva es *continua* cuando se presenta en el mismo sitio del tumor primitivo; 2.º es *regional* cuando se produce en las inmediaciones del núcleo primario; 3.º la recidiva *por infección* se efectúa á distancia, en los ganglios ó en las vísceras. Esta división, puramente topográfica, es exacta clínicamente: corresponde también á las tres fases evolutivas de los tumores malignos formuladas por VIRCHOW. — En cuanto al mecanismo de la recidiva, se verifica según los dos modos siguientes: por *continuidad* ó por *injerto*. Ordinariamente, la neoplasia no ha sido extirpada en totalidad y los pequeños nódulos cancerosos que han quedado *in situ* continúan evolucionando, ya en el foco primitivo, ya en los ganglios, ó en puntos distantes infectados. En otros casos fragmentos de la masa neoplásica primitiva se han injertado en la herida operatoria.

Un carácter propio de los tumores malignos que llegan á su evolución completa, es la *caquexia cancerosa*: prescindiendo de toda localización visceral importante, resulta de la reabsorción de productos tóxicos segregados por las células del tumor ulcerado; es, pues, una especie de autointoxicación, cuyo síntoma predominante es una anemia, por deglobulización extrema, debida al paso á la sangre de un veneno destructor de los hematíes. La leucocitosis y la disminución de la urea (pretendido signo de ROMMELERÉ) no tienen valor alguno patognomónico. Hay un síntoma que acompaña á menudo á la caquexia cancerosa y es la *phlegmatia alba dolens*.

No se debe confundir la *malignidad* con la *gravedad clínica*. Por ejemplo, los fibromas tienen, según la expresión de BROCA, una benignidad histológica «casi proverbial»; y, sin embargo, un fibroma uterino puede matar á una enferma por hemorragia, por compresión ureteral, por ulceración ó por transformación en sarcoma.

La potencia de generalización, tal es el atributo esencial de la verdadera malignidad. Quizá esta malignidad primitiva de

los neoplasmas esté en relación con la variedad del agente patógeno; mas nuestra ignorancia es completa acerca de este punto. Dos son los hechos que están averiguados: 1.º en el tumor de origen conjuntivo, la malignidad es tanto mayor cuanto más embrionario es el tejido (el fibroma formado de fibras adultas condensadas es menos grave que el sarcoma globocelular de células jóvenes); 2.º en los neoplasmas de origen epitelial, la rapidez del desarrollo y los peligros de recidiva ó de generalización son tanto mayores cuanto la proliferación de las células epiteliales, elementos de invasión, domina sobre la del tejido conjuntivo, elemento de resistencia y de limitación (evolución lenta de ciertos escirros atróficos con relación al desarrollo activo de los tumores encefaloideos de la mama).

Clasificación de los tumores. — La denominación de los tumores y su clasificación se fundan en la ley de MÜLLER, es decir, en la analogía de los tumores con los tejidos normales. Se les designa, en general, por un nombre compuesto de un radical griego, tomado del tejido normal, al que se añade la designación ó terminación *oma*; ejemplos epiteli-oma, aden-oma.

«Esta clasificación de los tumores es una de las más arduas tareas de la patología» (QUÉNU). — Se puede pensar *a priori*, como base para la clasificación, en uno de estos tres principios diferentes: las causas, el origen y la estructura. — La clasificación etiológica es evidentemente la única natural, es la que parece más razonable. Desgraciadamente la falta de nociones precisas sobre las causas de los tumores la hace por ahora imposible. — No existe mayor posibilidad de clasificar los tumores según la procedencia embriológica de las partes donde nacen, y dividirlos, por ejemplo, en tumores de las hojas interna, externa y media del blastodermo; en efecto, la hoja media de donde derivan los tejidos de substancia conjuntiva y los músculos, suministra también órganos epiteliales, el riñón, el ovario, el testículo; de modo que todas las variedades de tumores están representadas en sus derivados, á excepción de los tumores de elementos nerviosos.

La clasificación embriogénica carecería, pues, de utilidad. Queda la clasificación según la estructura: se funda para denominar y clasificar los tumores en la naturaleza y la disposición recíproca de los elementos que los constituyen, elementos siempre más ó menos semejantes á los elementos normales del organismo. Se llamará mioma, un tumor formado de músculos; condroma, un tumor formado de cartilago. — Mas se presentan dos dificultades: la primera es que muchos tumores están for-

mados de elementos muy variados y que es completamente arbitrario denominarlos por la presencia de uno solo de ellos. Por ejemplo, una verruga blanda puede ser denominada angioma lo mismo que endotelioma ó que fibroma. — La segunda dificultad es que la misma estructura podrá observarse en tumores de procedencia y evolución completamente diferentes: así, por ejemplo, la estructura alveolar, caracterizada por la existencia en un tejido fibroso de nidos de células voluminosas y poliédricas: esta estructura pertenece principalmente al cáncer epitelial ó carcinoma, pero se observa también en los tumores conjuntivos malignos, en los sarcomas; más aún, se la encuentra asimismo en pequeños tumores congénitos y estacionarios, como son las verrugas blandas.

Un adenofibroma de la mama, tumor completamente benigno, podrá ser, en sus partes conjuntivas, idéntico á un sarcoma fibroblástico, neoplasia maligna. Por eso sólo se ha podido conservar la clasificación anatómica introduciendo en ella nociones superpuestas, referentes, ya á la procedencia de los elementos, ya á la evolución clínica. Se define el carcinoma, por ejemplo, á la vez por la estructura alveolar, por la procedencia epitelial de sus grandes células y por su malignidad.

La clasificación actual no es, pues, puramente artificial ni está fundada en un principio único. Teniendo á la vez en cuenta la procedencia, la estructura y el curso clínico de los tumores, se esfuerza en conseguir agrupaciones en cierto modo naturales, que tengan alguna probabilidad de no ser demasiado profundamente cambiadas por los progresos de la etiología. Hay que añadir que sólo debe ser considerada como una clasificación provisional y un medio de estudio en un grupo de enfermedades á las que les falta la luz de la etiología.

Ciertos tumores están formados por elementos altamente diferenciados como son las fibras musculares (lisas ó estriadas), los elementos derivados del neuroepitelio (células y fibras nerviosas, neuroglia), los vasos sanguíneos, los vasos linfáticos. Con ellos se han constituido cuatro grupos bien deslindados, representando especies neoplásicas muy distintas: se les llama miomas, neuromas, angiomas, linfangiomas. — Hecha abstracción de estas cuatro categorías, todos los demás tumores están formados, ya exclusivamente por las diversas variedades de tejidos conjuntivos, en cuyo caso se les llama tumores conjuntivos, ó ya de una mezcla de elementos de naturaleza epitelial con elementos conjuntivos; en este caso el tumor se llama epitelial. Conviene, en efecto, notar que un tejido neoplásico, como

tampoco un tejido normal, no podría estar formado exclusivamente de epitelio: es necesario que intervengan elementos conjuntivos para suministrar á las partes epiteliales los medios de nutrición.

Conviene estudiar separada y sucesivamente cuanto se refiere á clasificación, en primer término para los tumores epiteliales y en segundo lugar para los tumores conjuntivos.

Se dividen los *tumores epiteliales* en papilomas, adenomas, quistomas ó cistomas, epiteliomas y carcinomas. Como la acepción de estas palabras ha variado según las épocas y se admiten todavía en un sentido diferente en Alemania y en Francia, importa definir los caracteres que atribuimos á los tumores que llevan dichos nombres.

Primera clase: *Papilomas*. — Son producciones benignas desarrolladas en la superficie de la piel ó de las mucosas y formadas por la reunión de papilas cubiertas de epitelio.

Segunda clase: *Adenomas*. — Estos tumores se desarrollan en las glándulas, en las mucosas ó en la piel y son producidos por una noviformación simultánea de elementos epiteliales y conjuntivos. Son tumores benignos, y esta misma benignidad es la razón por la cual los adenomas son separados de los tumores epiteliales malignos, epiteliomas y carcinomas, y reunidos en un grupo á pesar de la gran diversidad de estructura que entre ellos se observa.

Tercera clase: *Cistomas*. — Estos tumores están caracterizados por el hecho de que las cavidades noviformadas, tapizadas de epitelio, se dilatan formando quistes voluminosos, de modo que todo el tumor aparece á la vista como una reunión de grandes bolsas quísticas. Estos tumores son generalmente benignos; sin embargo, á veces presentan cierta malignidad.

Cuarta clase: *Epiteliomas*. — Son tumores epiteliales formados por una reunión, ya de masas compactas de epitelio pavimentoso, ya de cavidades revestidas de epitelio cilíndrico: residen en la piel ó en las mucosas; más rara vez en las glándulas. Estos tumores se hallan generalmente infiltrados en el tejido sano, y son constantemente malignos, es decir, son susceptibles de producir metástasis. Sin embargo, las metástasis no suelen pasar de la primera estación en la vía linfática ó en la venosa.

Quinta clase: *Carcinomas*. — Esta especie neoplásica se desarrolla á veces en las mucosas, generalmente en las glándulas. Está caracterizada á la vez por su desarrollo inicial á expensas del epitelio del órgano interesado, por su malignidad

y porque el proceso neoplásico da origen á una estructura alveolar en la que masas de células epitelioides rellenan cavidades existentes en un tejido fibroso. Este carcinoma presenta en su mayor grado la tendencia á producir tumores metastásicos en todo el organismo.

En Alemania se da el nombre de epitelomas á todas las neoplasias epiteliales, y preferentemente á las benignas. Así, al papiloma se le llama epiteloma papilar. En cuanto al carcinoma, desde que WALDEYER ha demostrado su origen epitelial, se engloban bajo este nombre genérico de carcinoma, todas las neoplasias epiteliales malignas, comprendiendo en un solo grupo nuestro carcinoma glandular, los epitelomas pavimentosos y cilindricos y los cistomas malignos. Es quizá poco ventajoso designar con un mismo nombre afecciones tan variadas, aunque mediante los epítetos se hagan las distinciones necesarias (carcinoma de células planas, adenocarcinoma, cistocarcinoma).

Ocupémonos ya de los *tumores conjuntivos*. Se puede distinguir en estas neoplasias un gran grupo que reúne todos los tumores malignos, que son los sarcomas, y cuatro grupos de producciones benignas, formadas, ya por tejido adiposo, por tejido fibroso, por cartílago ó por hueso, y que se llaman lipomas, fibromas, condromas y osteomas.—El sarcoma ó neoplasia conjuntiva maligna, infecciosa, se presenta generalmente bajo la forma de un tejido conjuntivo joven, rico en células; pero sabido es con qué facilidad se substituyen uno á otro los diversos tejidos de substancia conjuntiva, ya en los fenómenos normales de la evolución, ya bajo la acción de las causas morbosas. Por eso sucede á veces que el tejido neoplásico que se forma primero bajo la influencia de la causa específica de los sarcomas, reviste la forma, ya de tejido fibroso, ya de cartílago ó de tejido mucoso; los tumores que nacen entonces toman los nombres de fibrosarcoma, condrosarcoma y mixosarcoma. Pueden adoptar durante algún tiempo un aspecto benigno, pero luego el crecimiento rápido, las recidivas sucesivas, la aparición de metástasis ó, en fin, la estructura tipo del sarcoma que aparece en algún punto, revelan la naturaleza sarcomatosa de la afección. Obsérvese que con lo expuesto establecemos una distinción entre los fibromas y condromas benignos, que son los que más ordinariamente se encuentran, y los fibromas y condromas malignos, que no son más que una forma, durante más ó menos tiempo larvada, de la enfermedad sarcomatosa. Sin embargo, hay que convenir en que será á menudo imposible en la prác-

tica, en presencia, por ejemplo, de un condroma ó de un fibroma, pronosticar, en su principio, cuál será su evolución.

La clasificación de los tumores que acabamos de indicar puede resumirse en el siguiente cuadro:

I. TUMORES FORMADOS POR LOS EPITELIOS	<i>Tumores benignos.</i> <i>Tumores malignos.</i>	A. Papilomas.
		B. Adenomas.
		A. Epiteliomas.
		B. Carcinomas.
II. TUMORES FORMADOS POR LOS ELEMENTOS DEL TEJIDO CONJUNTIVO	<i>Tumores conjuntivos benignos.</i> <i>Tumores conjuntivos malignos.</i>	A. Fibromas (tejido conjuntivo adulto).
		B. Lipomas (tejido adiposo).
		C. Mixomas (tejido mucoso).
		D. Condromas (tejido cartilaginoso).
		E. Osteomas (tejido óseo).
		Sarcomas (tejido conjuntivo embrionario).
III. TUMORES FORMADOS POR TEJIDO MUSCULAR		A. Leiomiomas (tejido muscular liso).
		B. Rabiomiomas (tejido muscular estriado).
IV. TUMORES FORMADOS POR ELEMENTOS NERVIOSOS		Neuromas y gliomas.
V. TUMORES FORMADOS POR VASOS		A. Angiomas.
		B. Linfangiomas.
VI. TUMORES FORMADOS POR VARIOS TEJIDOS.		A. En los primeros estadios de evolución (embriomas, tumores mixtos).
		B. En estado de órganos formados (teratomas).

ARTÍCULO II

DE LOS TUMORES EPITELIALES BENIGNOS

I. — PAPILOMAS

Los papilomas son tumores benignos desarrollados en la superficie de la piel ó de una mucosa dermopapilar y constituidos por una hipertrofia y noviformación de papilas.

Las papilas están formadas constantemente por dos partes esenciales: 1.º un eje conjuntivo vascular; 2.º un revestimiento ó cubierta de epitelio pavimentoso estratificado.

Este revestimiento epitelial presenta dos zonas principales: *a.* una zona superficial constituida por células aplanadas y por células córneas si se trata de una papila cutánea; *b.* una zona

más profunda de células poligonales, que constituye el cuerpo mucoso de MALPIGHIO.

Según que la proliferación celular, que es el factor esencial de la hipertrofia de las papilas, se efectúe en las células córneas de la epidermis ó en las células de la capa del cuerpo mucoso, tendremos establecidos dos grandes grupos de papilomas: 1.º los papilomas córneos; 2.º los papilomas mucosos.

1.º PAPILOMAS CÓRNEOS

Radican constantemente en la piel, en cuyo revestimiento normal de epitelio abundan mucho las células córneas.

Las formas más importantes de esta clase de papilomas son: los callos, las verrugas y los cuerpos epidérmicos.

a. Los *callos* se observan especialmente en los dedos de los pies. Comienzan, como todo papiloma, por una hipertrofia de las papilas, pero en los callos los elementos que proliferan y se aglomeran son principalmente las células aplanadas y en vía de queratinización que constituyen la capa superficial de la epidermis.

Estas células llegan á formar masas ó capas de algún espesor, que deprimen las papilas situadas por debajo y borran su relieve. Según esto, el callo resulta constituido esencialmente por una masa ó aglomerado de células córneas que descansa sobre un dermis indurado y atrofiado.

b. Las *verrugas* son papilomas más típicos. El revestimiento epitelial prolifera también en abundancia: las papilas hipertrofiadas forman prominencia en la superficie de la epidermis y el tumor resulta así constituido por una serie de vegetaciones más ó menos voluminosas que le dan un aspecto veloso ó resquebrajado. Las verrugas son contagiosas.

c. Los *cuernos epidérmicos* pueden ser considerados como verrugas, cuyas células epidérmicas, que han sufrido la transformación córnea más marcada, se sueldan íntimamente unas á otras, como ocurre en las uñas. Se presentan á modo de apéndices duros, de mayor ó menor longitud, formados por capas epidérmicas sucesivamente imbricadas.

Según CORNIL y RAUVIER podrían hasta cierto punto considerarse como formaciones análogas á los papilomas córneos algunos *nevus congénitos pigmentados*. No todos los autores participan de esta opinión. En la actualidad más bien se les considera como pequeños tumores constituidos por restos celulares

ecto-mesodérmicos del desarrollo embrionario, en los cuales, la hipertrofia de las papilas, cuando existe, pues no es un hecho constante, representa sólo un elemento secundario y accesorio.

2.º PAPILOMAS MUCOSOS

Desarrollo histológico general. — En esta clase de tumores es donde el proceso de hipertrofia y de noviformación de las papilas presenta sus caracteres más típicos.

El proceso noviformador afecta á los dos elementos de la papila: el eje vásculoconjuntivo y el revestimiento epitelial malpighiano.

1.º La proliferación de las células de esa cubierta malpighiana da lugar á la formación de digitaciones que se insinúan y se hunden en el tejido conjuntivo del dermis y se levantan también en la superficie de la mucosa (fig. 90). La papila se bifurca, se trifurca, se subdivide, al mismo tiempo que va engrosando su tamaño.

Esta proliferación epitelial del papiloma ofrece dos caracteres esenciales:

a. Es típica, es decir, que las células noviformadas son siempre del mismo tipo que las células malpighianas normales y tienen todos los detalles propios de la estructura de las mismas.

b. Queda siempre separada del tejido conjuntivo inmediato por la membrana basal. Cualesquiera que sean la extensión y la profundidad de las digitaciones epiteliales que se hunden en el tejido conjuntivo están siempre revestidas en sus lindes con dicho tejido conjuntivo por la capa regular de células cúbi-



Fig. 90

Esquema que explica la formación de pólipos mucosos

a. tumor formado por glándulas alargadas y tabiques conjuntivos. — *b.* prominencias vellosas. — *c.* pólipo que presenta una base conjuntiva y revestimiento mucoso

cas basales de la epidermis (que también han proliferado) y por la membrana basal.

Si desaparece ó se rompe la continuidad de la capa de célu-

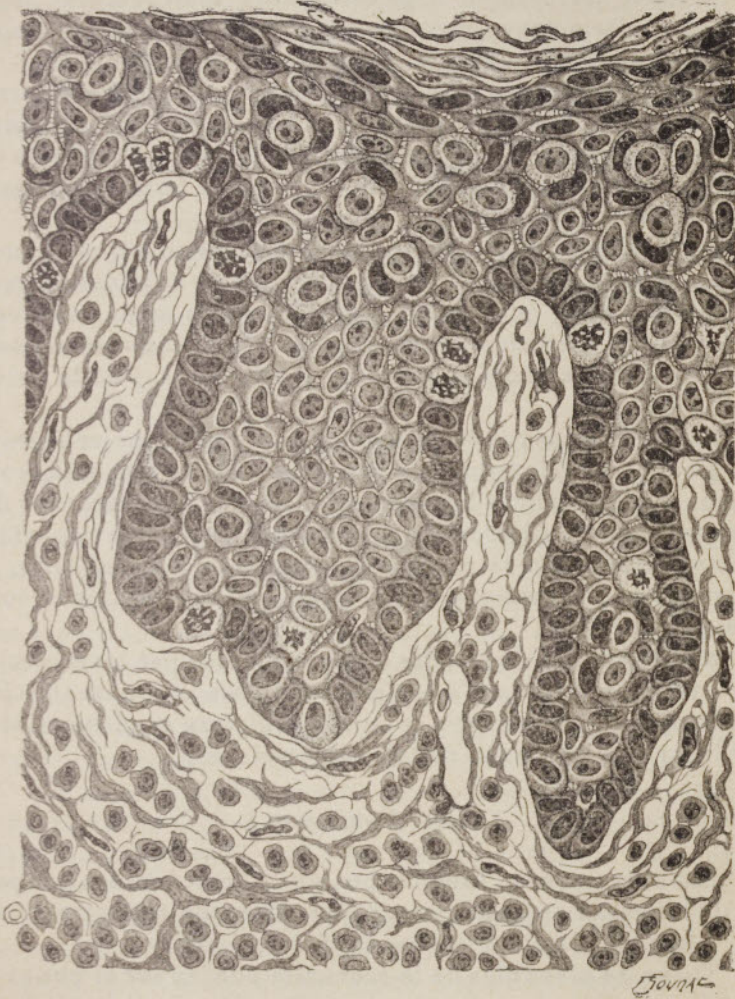


Fig. 91

Papiloma (según una preparación micrográfica de nuestra colección por el doctor MASSABUAY)

las cúbicas, se rasga la membrana basal y si las células noviformadas hacen irrupción sin orden alguno en el tejido conjuntivo, el papiloma está en vías de sufrir una transformación epiteliomatosa.

2.º El tejido conjuntivo que forma el eje de las papilas y el que se halla entre las vegetaciones noviformadas proliferan, y esta proliferación, que es particularmente perivascular, toma un carácter, un aspecto flegmático muy marcado: los vasos presentan alteraciones manifiestas en sus paredes y están muy dilatados; abundan también las células emigrantes.

Localización y formas.— Los papilomas mucosos se desarrollan en particular en los bordes de la lengua, en la úvula, en la mucosa de la *laringe*, implantándose en la cara superior de las cuerdas vocales y revistiendo muchas veces la forma característica de *coliflor*.

En la mucosa de la *vejiga urinaria* se desarrollan papilomas constituidos por unas papilas largas y muy delgadas, sumamente vasculares, que vegetan en el fondo de dicho reservorio y junto á las aberturas de los uréteres. Estos tumores vellosos se desarrollan también á veces en los uréteres y en la pelvis renal.

En los órganos genitales del hombre y de la mujer (corona del glande, cara interna del prepucio, labios menores, cara interna de los grandes labios) y asimismo en las márgenes del ano, nacen, probablemente por contagio, papilomas conocidos ordinariamente con el nombre de *vegetaciones* ó de *coliflores*, ya de pequeñas dimensiones (condilomas), ya de un volumen considerable.

A menudo son originados estos papilomas por las secreciones irritantes debidas á una lesión sifilítica ó á una afección blenorragica; el embarazo y la falta de limpieza pueden también dar lugar á la formación de tales vegetaciones.

II. — ADENOMAS

Los adenomas son tumores benignos, desarrollados á expensas de los epitelios glandulares y que presentan estructura idéntica á la de la glándula que les ha dado origen.

Todas las glándulas de la economía pueden ser el punto de partida de adenomas: no se exceptúan de ello las glándulas de la piel (adenomas sudoríparos, adenomas sebáceos).

En realidad pueden reconocerse en los adenomas cierto número de caracteres generales clínicos y anatomopatológicos, típicos ó distintivos de los mismos, que son comunes á todas las variedades de adenomas é independientes de la localización del tumor:

1.º Los adenomas ofrecen siempre una limitación muy

marcada con los tejidos inmediatos y aun presentan cierta tendencia á aislarse de los mismos: los adenomas de la mama son incapsulados y movibles sobre los planos supra y subyacentes; los adenomas del útero y del intestino con bastante frecuencia llegan á pediculizarse y entonces quedan libres ó péndulos en la cavidad del órgano correspondiente (pólipos glandulares).

2.º Nunca dan lugar á la formación de infartos ganglionares.

3.º Su evolución es lenta y no alteran poco ni mucho el estado general.

4.º No recidivan después de la ablación.

Debemos estudiar los grandes grupos de adenomas: 1.º los adenomas puros; 2.º los adenomas cuyos elementos constituyentes sufren transformaciones especiales.

1.º ADENOMAS PUROS

En el organismo existen dos grandes clases de glándulas: 1.º las glándulas arracimadas; 2.º las glándulas tubulosas.— De ello se deduce que debe haber dos especies fundamentales de adenomas puros: 1.º los adenomas acinosos; 2.º los adenomas tubulosos ó tubulares (generalmente de epitelio cilíndrico).

A. ADENOMAS ACINOSOS.— Los que se observan con mayor frecuencia son los adenomas de la mama, de la próstata y del cuerpo tireoides: estos últimos constituyen los bocios foliculares y parenquimatosos (bocios enucleables de SOCIN).

Como tipo del desarrollo de los adenomas en general puede tomarse la evolución del adenoma acinoso de la mama.

En un corte histológico de uno de estos adenomas veremos reproducido el aspecto de una preparación micrográfica de una glándula cuyos acini están en vías de dilatación y de noviforación.

En la formación de un adenoma intervienen dos factores esenciales: 1.º la proliferación especial de los epitelios glandulares; 2.º la proliferación del tejido conjuntivo periacinoso.

1.º El hecho inicial del desarrollo de esta clase de tumores consiste indudablemente en la proliferación del epitelio de los acini glandulares. He aquí las diversas fases de esta proliferación:

a. En el primer período, con objeto de que pueda contener las células epiteliales proliferadas, el tubo glandular se dilata irregularmente; su membrana basal, cuya superficie aumenta, aparece revestida de una, y á veces dos capas de células cúbi-

cas, que recuerdan bastante bien las células de la glándula normal (fig. 93, a).

b. Prosiguiendo siempre la proliferación celular intracelular, da lugar á la formación de brotes ó mamelones celulares, huecos ó macizos, que distienden por varios puntos la membrana anhistá ó vítrea, constituyendo de este modo divertículos múltiples que se pediculizan progresivamente y quedan siempre

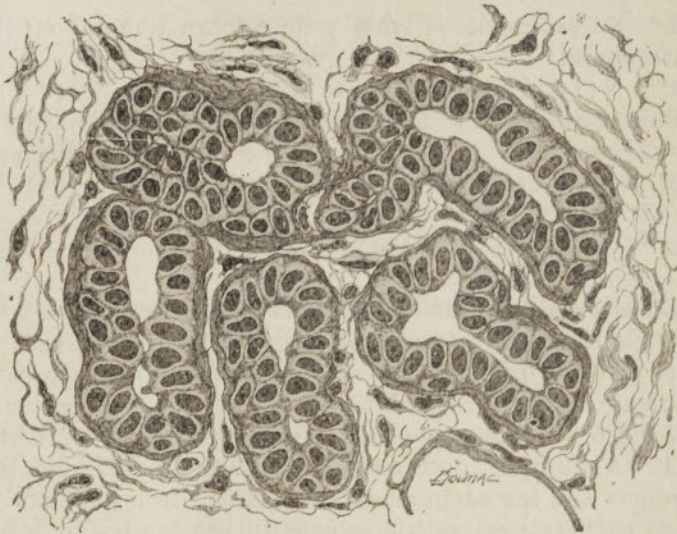


Fig. 92

Adenoma de la mama (según una preparación procedente de un tumor de una asilada en nuestra clínica, por el doctor MASSABUAT)

limitados por la membrana basal en la periferia del acino (fig. 93, b).

c. El pedículo de estas formaciones parece adelgazarse y romperse, y de esta manera se aíslan alrededor del acino primario ó primitivo una serie de tubos que reproducen exactamente su estructura: vienen á ser cavidades limitadas por una membrana vítrea, cuya cara interna está revestida por una capa de células cúbicas: son los *acini de nueva formación* (fig. 93, c y c').

Admitiendo que en cada uno de estos nuevos acini se reproduce otra vez el mismo ciclo evolutivo que acabamos de exponer, quedará fácilmente explicado el desarrollo progresivo de los adenomas.

2.º En la formación de esta clase de tumores interviene también, según indicamos hace poco, además de la prolifera-

ción epitelial, la proliferación del tejido conjuntivo. Este último, que forma el estroma de la glándula, irritado por la noviforma-

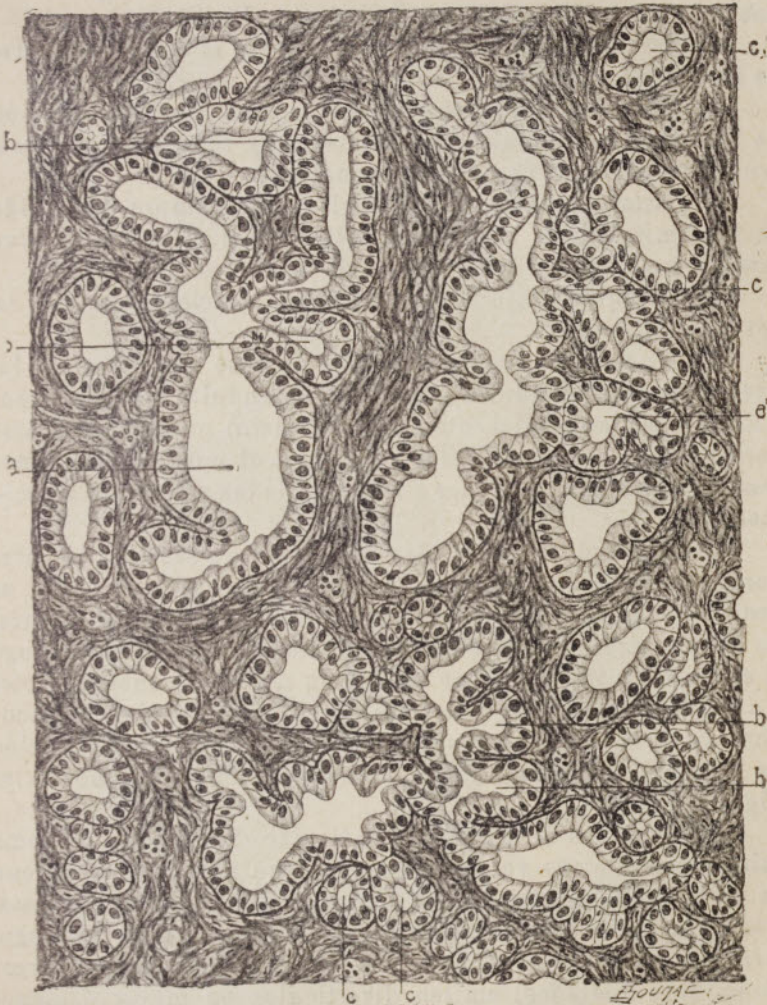


Fig. 93

Adenoma difuso de la mama. Proceso de noviformación de acinis (según una preparación obtenida de un tumor operado en nuestra clínica, por el doctor MASSABAU).

ción epitelial, entra á su vez en proliferación; se trata en la mayoría de los casos de una proliferación de tejido conjuntivo joven, en que abundan mucho las células redondas; este pro-

ceso se efectúa particularmente alrededor de los vasos cuyas paredes están más ó menos alteradas y á menudo ofrece un aspecto noduloso, presentando en estos conceptos muy notable analogía con las neoplasias inflamatorias (DELBET).

El desarrollo de un adenoma puede, por lo tanto, resumirse de la manera siguiente:

1.º Los adenomas están constituídos por una proliferación de las células epiteliales glandulares, que conservan con bastante exactitud sus caracteres normales.

2.º Esta proliferación epitelial queda siempre contenida en los límites de la membrana vítrea basal, que se conserva íntegra, y da lugar á la formación de nuevos acini.

3.º El tejido conjuntivo periacinoso reacciona y entra á su vez en proliferación.

B. ADENOMAS TUBULOSOS. — El proceso evolutivo de los adenomas desarrollados á expensas de glándulas en tubo (glándulas del estómago, del intestino, del útero) puede compararse perfectamente, en sus líneas generales, al cuadro que hemos trazado del desarrollo de los adenomas de las glándulas arracimadas.

En las glándulas tubulosas los fondos de saco glandulares normales están revestidos de células cilíndricas alargadas, es decir, cuya altura predomina sobre las otras dos dimensiones. La proliferación de estas células mediante un proceso análogo al antes descrito, ó sea por formación de mamelones ó brotes y divertículos laterales y de ramificaciones múltiples, no dicotómicas, de esos fondos de saco, llega á determinar la producción de tubos glandulares nuevos, idénticos á los tubos normales (fig. 94).

Así; pues, en un corte perpendicular al eje de un adenoma tubulado podremos ver, dispuestos irregularmente en el seno de un tejido conjuntivo más ó menos rico en células y en vasos, numerosos túbuli de nueva formación; de ellos, unos serán regularmente cilíndricos, ó por mejor decir, de paredes regulares; otros, muy dilatados, emiten divertículos en mayor ó menor número y de diferente longitud ó profundidad, y que vienen á representar el principio de la formación de nuevos túbuli. El revestimiento de estos tubos está constituído por una capa única y regular de células cilíndricas, altas, de protoplasma claro, con núcleo basal, de tipo mucoso (fig. 94).

Entre los adenomas de las glándulas tubulosas, los que se observan con más frecuencia y que mayor interés tienen para el cirujano, son los siguientes:

Los adenomas del útero están implantados en el cuello de esta víscera: pueden presentarse bajo formas diferentes: en unos

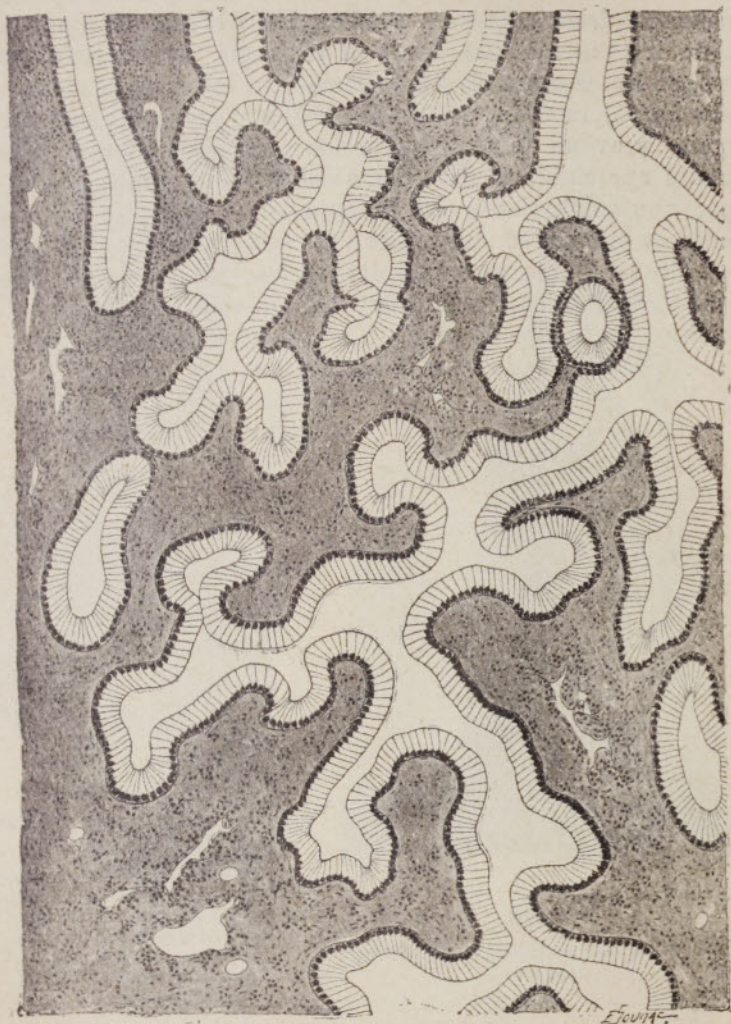


Fig. 94

Desarrollo de un adenoma tubulado de células cilíndricas del útero (según una preparación micrográfica obtenida en nuestra clínica, por el doctor MASSABUAU).

casos se trata de un nódulo más ó menos duro, limitado á uno de los labios del hocico de tenca y cubierto por la mucosa; en

otros casos aparecen bajo la forma de una erosión ó exulceración que se presenta en uno de los labios del cuello uterino más ó menos voluminoso, y á nivel de la cual pueden apreciarse todos los grados diversos que van desde la simple hipertrofia glandular de la metritis, hasta el adenoma verdadero; algunas veces, en fin, forman un *pólipo glandular* (fig. 95), es decir, un tumor prolongado, provisto de un películo claramente apreciable y más ó menos largo, que se implanta en la cara interna de la cavidad del cuello uterino, circunstancia que permite al tumor formar procidencia entre los dos labios del hocico de tenca.

Los *pólipos glandulares de las fo-*



Fig. 95

Pólipo (adenoma pediculado) del cuello uterino



Fig. 96

Adenoma polipoide del cuello uterino

U, pared uterina. — S, mucosa. — E, cuello ó pedículo del pólipo. — El pólipo está cubierto por una capa de células cilíndricas y contiene numerosas glándulas dilatadas a, a, a (RIBBERT)

nasales son pequeños adenomas pediculados, de aspecto blando, que tienen un color rojizo gracias al abundante desarrollo de sus vasos.

Las producciones descritas con el nombre de *poliadenomas del estómago* son pequeñas excrescencias múltiples de la mucosa, más ó menos pediculadas, con frecuencia todas de igual volumen, excediendo apenas de las dimensiones de un guisante, y móviles sobre la mucosa. Se desarrollan preferentemente en el fondo

de saco mayor y coinciden con un estado de gastritis crónica. Cada uno de estos pequeños tumores está constituido por una prominencia de la submucosa y cubierto por un revestimiento glandular formado por la hiperplasia de las glándulas tubulosas normales.

Los adenomas del intestino revisten la forma de *pólipos*: pueden desarrollarse en cualquier punto del tractus intestinal, formando á veces tumores múltiples diseminados en toda la extensión de esta parte del tubo digestivo (poliposis adenomatosa del intestino).

Son muy frecuentes en el recto (figs. 97 y 98): en ellos los tubos noviformados que constituyen el pólipo están ta-



Fig. 97

Pólipo (adenoma pediculado)
del recto



Fig. 98

Pólipo del recto

Corte longitudinal en el que se ven la mu-
cosa (SS) y las numerosas glándulas
dilatadas que contiene (RIBBERT)

pizados por grandes células mucosas de protoplasma claro que tienen un aspecto característico.

También pueden desarrollarse adenomas en dos órganos glandulares que pueden considerarse como glándulas tubulosas, el *hígado* y el *riñón*. Forman en la mayoría de los casos pequeños nódulos aislados, constituidos por una noviformación de los elementos normales del órgano afecto (trabéculas hepáticas, tubos

uriníferos), nódulos múltiples que nunca llegan á alcanzar considerable volumen. Coexisten muy á menudo con una esclerosis del órgano en que radican (cirrosis hepática, nefritis esclerosa) y carecen de interés para el cirujano.

Sin embargo, en el riñón, algunos adenomas pueden formar tumores que llegan á tener el volumen de una naranja mandarina, que en lugar de ser múltiples son únicos, que se desarrollan la mayoría de las veces entre la cápsula y el parénquima renal (ALBARRÁN) y que por los trastornos funcionales que provocan pueden hacer necesaria una intervención quirúrgica.

2.º ADENOMAS QUE SE DISTINGUEN PORQUE ALGUNOS DE SUS ELEMENTOS CONSTITUYENTES PRESENTAN UNA EVOLUCIÓN PREPONDERANTE Ó ESPECIAL.

1.º Adenomas en que predomina la proliferación conjuntiva reaccional. — *Adenofibromas*. — Son muy frecuentes en la mama y ofrecen al corte una dureza fibrosa. En efecto: la noviformación epitelial está en ellos reducida á sus más pequeños límites; resulta como dominada, vencida y ahogada por la reacción conjuntiva que se presenta formando extensas capas de un tejido fibroso muy denso, en el cual se encuentran algunos vasos de paredes bastante gruesas.

En este grupo deben incluirse los tumores de la mama que han recibido el nombre de *fibromas pericanaliculares*. Estos tumores están constituídos simplemente por masas fibrosas que se originan alrededor de un conducto galactóforo dilatado, cuyo epitelio prolifera también ligeramente; los nódulos fibrosos están separados por un tejido conjuntivo laxo, formando así á modo de bolsas serosas, lo cual hace que esos nódulos gocen de cierta movilidad unos sobre otros.

2.º Adenomas que presentan alguna evolución especial del epitelio. — ADENOMAS QUÍSTICOS Y «CISTOMAS». — En ciertas variedades de adenomas la proliferación epitelial intra-acinosa va acompañada de la dilatación quística de las cavidades de nueva formación.

Estas dilataciones pueden ser, en algunos casos, puramente microscópicas: los adenofibromas quísticos de este género son frecuentes en la mama.

No obstante, á menudo las dilataciones quísticas adquieren dimensiones que las hacen apreciables á simple vista. El tumor adenomatoso aparece entonces constituído por una serie de cavidades quísticas adosadas unas á otras (tumores poliquísti-

cos), provistas de una pared propia y que encierran en su interior un líquido mucoso, más ó menos espeso, producto de la secreción y de la destrucción de los elementos celulares. En ciertos tumores algunos de estos quistes pueden adquirir un volumen preponderante, formando cavidades que contengan muchos litros de líquido, mientras que las cavidades quísticas más pequeñas continúan siendo sólo visibles con el microscopio.

A esta clase de tumores suele aplicárseles la denominación de *quistomas* ó *cistomas*: llámaseles así para indicar que se trata de quistes que deben su origen, no á una simple retención de líquidos, sino á una noviformación de tejido. Los cistomas se localizan en las glándulas, debiendo citarse en primer término, el ovario, en cuyo órgano son éstos los tumores que con mayor frecuencia se observan. Se encuentran también en la mama, el hígado, el riñón, el testículo y excepcionalmente en el útero. La característica de estos tumores es presentarse como una reunión de quistes de todos tamaños, pudiendo algunas de las bolsas alcanzar, en los quistes del ovario, por ejemplo, un volumen de 20 litros y más, mientras que las más pequeñas cavidades quísticas sólo son visibles con el auxilio del microscopio. Se presenta al comienzo del desarrollo de estos tumores una noviformación adenomatosa análoga, por ejemplo, á los adenomas de la mama, que puede afectar así el tipo acinoso como el tubulado. El revestimiento epitelial, que carece en los adenomas de la función secretora, es, por el contrario, activamente segregante en los cistomas; de ello resulta que las cavidades adenomatosas, distendidas por su producto de secreción acumulada, se dilatan y se transforman en quistes microscópicos. — Según que en las dilataciones quísticas existan ó no masas vegetantes papiliformes, se subdividen estos tumores en: 1.º adenomas quísticos, cistadenomas ó cistomas no vegetantes; 2.º cistomas papilares ó vegetantes.

1.º *Cistadenomas ó cistomas no vegetantes*

§ 1.º *Cistomas del hígado.* — El adenocistoma del hígado nace en las vías biliares. La lesión comienza por una noviformación adenomatosa de los conductos biliares de los espacios portas; después las cavidades de las glándulas noviformadas se dilatan formando quistes de todos tamaños, atrofiando el parénquima; todo un lóbulo del hígado puede de este modo sufrir la transformación cistomatosa.

§ 2.º **Cistomas del testículo.** — Hemos hablado, á propósito de los adenomas, de los quistes que se observan en cierto número de tumores del testículo. Esta formación quística puede llegar á preponderar sobre el desarrollo de las partes sólidas y transformar el testículo en una reunión de quistes, de los que los mayores alcanzan el volumen de una nuez. Esta variedad de tumores (enfermedad quística del testículo) puede incluirse en los cistomas.

§ 3.º **Riñón poliquístico.** — En el riñón, la afección cistomatosa es conocida con el nombre de degeneración quística ó de gran riñón poliquístico. Es á menudo bilateral y se puede observar en recién nacidos, debiendo atribuirse entonces un origen congénito. Lo más frecuente es que la afección evolucione en el adulto; unas veces no se traduce por síntoma alguno y constituye un descubrimiento de autopsia; otras veces, se producen accidentes que entran en la sintomatología, ya de las nefritis, ya de los tumores renales y que ocasionan la muerte de los enfermos.

La glándula, muy aumentada de volumen, se halla transformada en una reunión de quistes redondeados cuyo volumen varía desde el de un guisante hasta el de una avellana. Entre los quistes, el parénquima renal comprimido ha llegado á desaparecer. Cada uno de ellos está formado de una pared fibrosa revestida de un epitelio cúbico de una sola capa y el contenido es un líquido seroso, amarillo, citrino, albuminoso, modificado á veces por las hemorragias.

Como para los cistomas en general, la afección parece tener por origen una formación adenomatosa seguida de dilatación de las cavidades. La afección cabe, pues, muy bien en el cuadro de los tumores.

Los adenocistomas de las vías biliares, del testículo y del riñón no van acompañados de producciones papilares.

§ 4.º **Cistoadenomas de la mama.** — En la *mama*, el adenoma quístico puede formar un tumor enucleable que al seccionarlo aparezca constituido, sea por un quiste único, sea por el adosamiento de cavidades de volumen variable, conteniendo un líquido seroso ó ligeramente viscoso.

Sin embargo, muy á menudo en dicha glándula la evolución quística de los tubos adenomatosos no conduce á la formación de un tumor poliquístico único, sino que constituye una serie de pequeños quistes diseminados en toda la glándula: es esto lo que se conoce con el nombre de *enfermedad quística de Reclus*.

§ 5.º Cistomas ováricos. — El ovario es el sitio de elección para el desarrollo de los cistomas. Estos se producen, no solamente como tumores aislados y autónomos, sino también en coexistencia con otros tumores, por ejemplo, un quiste dermoideo ó un carcinoma; todo proceso neoplásico de localización en el ovario puede acarrear secundariamente la formación de cistomas. Estos alcanzan en el ovario dimensiones desconocidas en otros órganos; no es raro ver la bolsa principal conteniendo 20 litros de líquido y aun más.

Un cistoma ovárico se presenta, en general, como una masa voluminosa de forma regular ó dividida en lóbulos por surcos más ó menos profundos. Toda esta masa está formada por una reunión de quistes de todos tamaños, enormes ó microscópicos. Con frecuencia existe una bolsa muy voluminosa en cuyo interior forman prominencia otros tumores, que son á su vez quistes más pequeños; otras veces coexisten varios quistes de mediano volumen; excepcionalmente (quistes areolares) las cavidades son todas de pequeñas dimensiones. La pared de los grandes quistes es á menudo delgada, azulada y de aspecto fibroso. Por el contrario, el tejido que reúne las aglomeraciones de pequeños quistes, tiene muchas veces una apariencia gelatinosa debida á que esa masa intermedia está formada por una aglomeración de quistes microscópicos. La pared interior de los quistes es, unas veces lisa á manera de una serosa, y otras de un aspecto aterciopelado ó vellosa debido á la yuxtaposición de una infinidad de depresiones epiteliales microscópicas. — Puede ser que no existan vegetaciones papilares de la pared, en cuyo caso el cistoma se llama simple ó adenomatoso; otras veces las paredes quísticas dan inserción á vegetaciones en forma de coliflor, de aspecto papilomatoso, muy finamente divididas y ramificadas, y que forman prominencia en la cavidad quística llenándola total ó parcialmente. Este cistoma se llama entonces papilífero.

El contenido de los quistes es un líquido mucoso en las grandes bolsas, de mayor densidad y más ó menos viscoso en las bolsas de segundo y de tercer orden. Es producido en parte por exudación, y en parte por la secreción del epitelio, pudiendo ser modificado por las hemorragias.

El cistoma está provisto de un pedículo formado por el ligamento ancho y las partes que cobija: trompa, ligamento del ovario, vasos sanguíneos útero-ováricos.

El cistoma ovárico se halla revestido exteriormente por el epitelio germinativo.

Todas las cavidades quísticas están tapizadas por un epite-

lio muy regular, de una sola capa y de células cilíndricas, ya simples, ya caliciformes y á veces ciliadas. El tejido conjuntivo que sirve de sostén al epitelio es fibroso en los puntos donde la actividad de la proliferación epitelial se halla extinguida. En las partes activamente proliferantes del tumor, es muy rico en células, está infiltrado de leucocitos y á menudo es edematoso ó mixomatoso.

Si se examina en un cistoma un territorio en vías de crecimiento, se ve que en la pared de cada uno de los quistes examinados, se hallan una infinidad de depresiones, cada una revestida de epitelio y comparable á una glándula tubulosa muy ramificada. Por la obliteración de su cuello, estas depresiones se convierten en quistes secundarios, que engendrarán á su vez cavidades terciarias, y así sucesivamente; de este modo se produce el aumento de número de las cavidades quísticas.

Por un proceso de inverso resultado, sucede que las paredes que separan quistes vecinos son progresivamente adelgazadas por la excavación de nuevas cavidades que allí se produce, ó por la distensión, y estos quistes, primero independientes, llegan á comunicarse y á confundirse en uno solo. Así se forman las grandes bolsas de varios litros de contenido.

Las mismas vegetaciones pueden ser modificadas por una producción de quistes en su interior. Su pedículo progresivamente adelgazado puede llegar á romperse y á ello subsigue la necrosis de la vegetación.

¿Cómo han nacido los primeros quistes, punto de partida de toda la evolución? Evidentemente á expensas de los epitelios preexistentes. Ahora bien, puede suponerse que el primer desarrollo tiene lugar á expensas, ya del epitelio germinativo, ya del epitelio de los folículos de Graaf, ó de vestigios de tubos de Pflüger no segmentados y que habrían persistido en el ovario adulto, á título de restos embrionarios. Estas tres opiniones tienen sus defensores. (Véase en el tomo II el capítulo que trata de los quistes del ovario).

Los cistomas ováricos son en la gran mayoría de los casos tumores benignos. Sin embargo, no siempre sucede así.

Algunos de estos tumores dan lugar, á veces, á la producción de tumores secundarios. Se trata siempre, en esos casos, de cistomas papilíferos.

2.º *Cistomas vegetantes ó papilares*

En los cistomas vegetantes del ovario el primer fenómeno que tiene lugar, consiste en que las vegetaciones desarrolladas en el interior de un quiste distienden su cavidad, rompen la pared y forman prominencia ó irrupción en la cavidad peritoneal por una especie de extrofia de la pared interior de los quistes. Secundariamente, células desprendidas de esas vegetaciones se injertan en diversos puntos de la serosa y dan lugar á formaciones

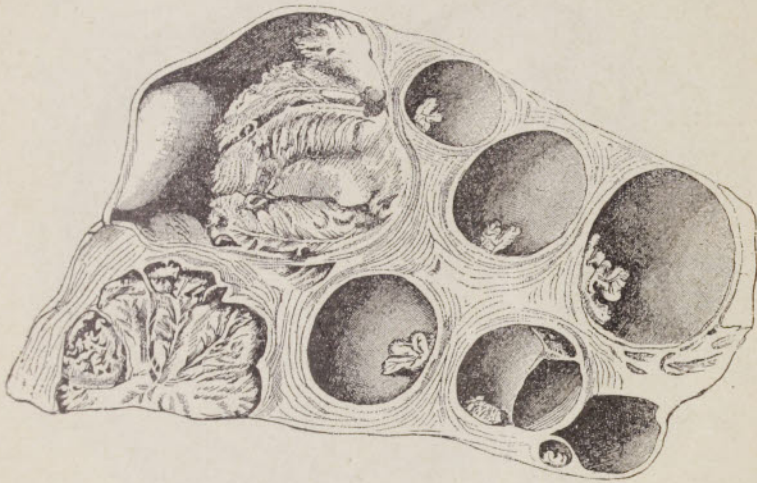


Fig. 99

Corte de un fragmento de un adenocistoma papilífero del ovario (ZIEGLER)

papilares metastásicas. Se puede también observar la formación de metástasis por la vía venosa en el hígado ó en el pulmón.

Cuando se practica el examen histológico de casos de este género se observan á veces caracteres especiales: en una zona el epitelio que reviste las vegetaciones es de capas múltiples y enérgicamente proliferante, y en otra puede verse en las partes sólidas que separan los quistes, que el epitelio se ha infiltrado en aquel punto constituyendo la estructura del carcinoma alveolar. Pero otras veces no ocurre así y pueden encontrarse dotados de la aptitud para las metástasis cistomas papilíferos que por ningún carácter histológico se diferencian de un cistoma benigno.

Conviene no separar de los cistomas papilíferos malignos

del ovario, una variedad análoga de tumor maligno de la mama, propiamente denominada por ZIEGLER *cistocarcinoma papilífero* (fig. 100). El plan general de estructura es el del adenoma papilar (cavidades glandulares, noviformadas, á veces rellenas de producciones papilares, quistes); pero las siguientes particularidades permiten su fácil reconocimiento: estas papilas, mucho más finamente ramificadas que en el adenoma, recuerdan por su delicadeza las papilas de los cistomas ováricos;



Fig. 100

Cistadenoma de la mama, con vegetaciones papilares en una cavidad quística (RIBBERT)

dichas papilas, en lugar del epitelio cúbico de una capa que se observa en los adenomas, están cubiertas de epitelio cilíndrico estratificado. Finalmente, como en ciertos cistomas malignos del ovario, la estructura del carcinoma alveolar se observa en las partes sólidas que separan los quistes. La evolución clínica es la de un cáncer. Los nódulos metastásicos tienen la estructura del carcinoma.

B. ADENOEPITELIOMAS. — Este grupo ofrece considerable importancia desde el punto de vista quirúrgico. Constituye una especie que podríamos llamar de transición, cuyo diagnóstico clínico es con frecuencia bastante difícil, un neoplasma inter-

medio entre el adenoma, tumor benigno, y el epiteliooma ó carcinoma, tumor maligno.

Todo adenoma es susceptible de transformarse en epiteliooma en un momento dado de su evolución. Esta transformación maligna de los adenomas se señala, así en el concepto clínico como en el anatomopatológico, por caracteres especiales.

1.º Desde el punto de vista clínico, al ocurrir el hecho indicado, cesa progresivamente de tener límites bien marcados

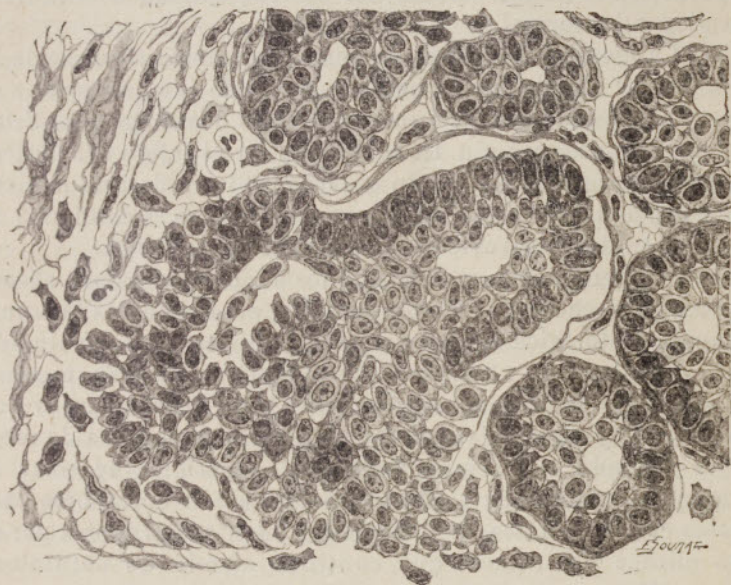


Fig. 101

Adenocarcinoma de la mama (según una preparación micrográfica obtenida en nuestra clínica, por el doctor MASSABEAU)

Tubos adenomatosos en los cuales la proliferación epitelial activa tiende á llenar la luz del tubo. En un punto la membrana vítrea se ha desgarrado y las células proliferas hacen irrupción en el tejido conjuntivo para constituir un indicio de transformación carcinomatosa

con los tejidos que le rodean; disminuye su movilidad al mismo tiempo que aumenta su volumen. Cuando se trata de un pólipo del intestino su pedículo es menos evidente y se inserta sobre una base gruesa é indurada cuyos límites son poco precisos. Si se trata de un adenoma uterino, el pequeño nódulo adenomatoso deja de estar perfectamente aislado y presenciamos más bien la formación de un tumor que infiltra la mucosa del cuello uterino, engrosándola de una manera más difusa.

2.º En el concepto histológico las diferentes fases de la

transformación de un adenoma en tumor maligno, son las siguientes (fig. 101):

1) En el primer período la proliferación epitelial intracinososa se hace más intensa y toma un carácter atípico; las células se disponen entonces irregularmente en muchos estratos, la luz del tubo se estrecha cada vez más y acaba por desaparecer: el acino dilatado hállase repleto de células epiteliales proliferadas: estas células son atípicas, es decir, que su forma no es comparable á la de las células del epitelio cúbico ó cilíndrico de la glándula normal.

2) La membrana vítrea, que en los primeros tiempos de la evolución del neoplasma se había conservado íntegra, estalla al fin bajo la presión de las células epiteliales noviformadas. Estas se esparcen entonces sin freno alguno en el tejido conjuntivo y forman masas de células atípicas que infiltran de una manera difusa las mallas de este tejido: este hecho es el comienzo de la formación de los alvéolos carcinomatosos (fig. 101).

Esta degeneración maligna de los adenomas puede observarse muy marcada en ciertos tumores, en los cuales la transformación histológica se efectúa paralelamente con la evolución clínica. Importa, no obstante, tener en cuenta que en muchos adenomas que venían siguiendo desde larga fecha una evolución benigna y cuya ablación quirúrgica no va seguida de recidiva, á menudo el examen micrográfico permite apreciar la existencia de puntos en vías de transformación epiteliomatosa; en estos casos los datos histológicos no son confirmados por el curso clínico del tumor, que continúa siendo de naturaleza benigna. Tal ocurre particularmente en ciertos quistes mucoides multiloculares y papilíferos del ovario, los cuales, desde el punto de vista histológico son en realidad adenocistomas que presentan muchos puntos de transformación epiteliomatosa (y por consiguiente constituyen verdaderos adenoepiteliomas), que muy á menudo no recidivan después de su ablación y por lo tanto se comportan en este concepto como tumores benignos.

ARTÍCULO III

TUMORES EPITELIALES

I. — EPITELIOMAS

Existen en la economía dos grandes clases de epitelios: 1.º los epitelios de revestimiento (piel y mucosas); 2.º los epite-

lios glandulares. — Deducese de ello que también habrá dos grupos de tumores epiteliales: 1.º tumores de epitelios de revestimiento; 2.º tumores epiteliales de órganos glandulares.

Los tumores desarrollados á expensas de los epitelios pueden ser: 1.º *benignos*, cuando su estructura histológica recuerda las formaciones epiteliales *normales* de que derivan (*epiteliomas típicos*, de los que, el papiloma y el adenoma, que hemos estudiado en páginas anteriores, pueden considerarse como ejemplos ó representantes); 2.º *malignos*, cuando en ellos se halla modificada ó alterada la estructura *típica* del tejido epitelial de que proceden (piel, mucosa ó glándula), y las células epiteliales neoplásicas presentan manifiesta tendencia á invadir el estroma conjuntivo circundante y á infectar también las vías linfáticas (*epiteliomas atípicos* y *carcinomas*). — Esa no limitación precisa entre la masa epitelial y el tejido conjuntivo es lo que constituye histológicamente el indicio ó carácter de malignidad; de este hecho anatómico resulta la infiltración difusa de la célula cancerosa, la invasión del sistema linfático por estos elementos celulares y también la propagación embólica y la generalización del tumor que son las que podríamos llamar sus últimas secuelas.

Los tumores epiteliales malignos se dividen en dos grupos: 1.º *epiteliomas pavimentosos* cuyo punto de partida es la piel ó una mucosa dermopapilar; 2.º *epiteliomas cilíndricos* que se desarrollan á expensas de membranas mucosas ó de glándulas revestidas de epitelio cilíndrico.

1.º EPITELIOMAS PAVIMENTOSOS

§ 1.º *Localización y circunstancias predisponentes.* — El punto de partida más común es la piel ó una mucosa con epitelio pavimentoso estratificado (faringe, cavidad bucal). Sin embargo, también pueden desarrollarse primitivamente *epiteliomas pavimentosos* en las mucosas con epitelio cilíndrico (cardias, estómago, recto, mucosa del cuerpo del útero, ó en glándulas, el páncreas, por ejemplo). — En la piel no todos los puntos son atacados con igual frecuencia. La cara es un sitio de elección, y más especialmente aún el contorno de los orificios naturales, labios, narices y párpados. La vulva, el prepucio y el ano son también sitios en que se presentan con frecuencia. Menos á menudo son atacados los pies y las manos; finalmente, el comienzo en un punto de la piel del tronco es excepcional. Por lo que se refiere á las mucosas provistas de

epitelio pavimentoso, los sitios de elección son: la lengua, el istmo de las fauces, las cuerdas vocales, el esófago, el glande y el cuello uterino. — El punto de partida puede también ser un tejido ya patológico, bien se trate de inflamación crónica (lupus), bien de un tumor benigno, un papiloma, por ejemplo. Por último, las paredes de quistes por retención (quistes sebáceos), las de los quistes dermoideos ó de los quistes branquiales pueden también ser punto de partida para la aparición de un epitelioma.

De igual manera que el carcinoma, el epitelioma pavimentoso ataca, en general, á sujetos que han pasado ya la edad media de la vida. Hay, sin embargo, algunas excepciones á esta regla, y no es raro ver desarrollarse epiteliomas uterinos en mujeres jóvenes; pudiera decirse, en términos generales, que al mismo tiempo que aumenta la frecuencia del cáncer, su límite de edad tiende á ser más bajo, es decir que á medida que en la época actual se observa el cáncer con mayor frecuencia, son también más numerosos los casos de esta enfermedad en individuos jóvenes ó que no han llegado á la edad adulta: hemos visto muchos ejemplos que confirman nuestra afirmación.

Cuando el asiento ó localización de estos neoplasmas es la piel, la suciedad parece ser una condición predisponente para su desarrollo. En otros puntos, las causas de irritación crónica parecen obrar de igual manera: lo comprueba la frecuencia del cáncer de la lengua ó de los labios en los fumadores, y del cáncer del escroto en los deshollinadores.

§ 2.º **Bosquejo clínico.** — Cuando reside en la piel, la afección se presenta al principio, ya como una pequeña fisura de base indurada, ya como una excoriación de aspecto papilar recubierta por una costrita adherente. Otras veces la lesión afecta especialmente las partes profundas de la piel y se manifiesta primero por un nódulo duro que ocupa el espesor del dermis: por encima de los nódulos, el dermis se enrojece, adelgaza y al fin se ulcera. En ciertas regiones, alrededor del ano ó la vulva, la lesión, al principio, simula á veces un papiloma. Cuando su localización es en las mucosas, se observa desde un principio una ulceración de base indurada.

Sea cual fuere su aspecto al principio, la lesión llega muy pronto á una ulceración de marcha progresiva. Esta ulceración, más ó menos profunda, se halla constantemente sobre un tejido duro; sus bordes cortados á pico ó evertidos se levantan formando un reborde saliente. El fondo de la ulceración es unas veces liso, poco supurante, con una costra adherente, y otras,

por el contrario, es anfractuoso, formado de mamelones exuberantes y segrega en abundancia una serosidad purulenta de olor fétido. La ulceración se extiende en superficie y en profundidad. Cuando llega por sus progresos á ponerse en contacto con una pieza ósea, ésta se excava y desaparece ante el tejido neoplásico. De este modo es como se observa, por ejemplo, que desaparece la bóveda craneana en una extensión grande como la palma de la mano y la ulceración toca entonces directamente con la duramadre adherente.

La adenopatía acompaña generalmente la evolución natural de estos neoplasmas. Ésta es más ó menos precoz y se manifiesta por la aparición, en el grupo ganglionar correspondiente á la región atacada, de un pequeño ganglio duro, que al principio está todavía aislado y movable. Luego los otros ganglios del grupo se interesan á su vez, al mismo tiempo que aparecen el empastamiento y después la induración del tejido conjuntivo ambiente, confundiéndose los ganglios afectos en una sola masa. (Véanse figs. 84, 85 y 86). En la superficie de ésta la piel se hace adherente, se enrojece y al fin también se ulcera; toda esta evolución por parte de los ganglios puede ser rápida y ocasionar muy pronto más molestia y perjuicios que la afección primitiva.

Además de estas metástasis ganglionares, que son constantes si la afección persiste tiempo suficiente, pueden también producirse, pero rara vez acontece, metástasis por la vía venosa, que tienen por efecto infectar el primer órgano situado en la vía vascular. Por regla general resulta ser este el pulmón: puede ser también el hígado, en el cáncer del recto, por ejemplo. Es del todo excepcional que se produzca una infección más generalizada y que se observe, por ejemplo, la existencia de núcleos secundarios en los riñones, bazo y corazón. Si se confunde, pues, como es lógico, la noción de la malignidad con la de la aptitud para las metástasis, solo podremos atribuir á los epitelomas pavimentosos una malignidad bien limitada. Esta idea es distinta de la de la gravedad clínica, que es muy variable.

En efecto, desde este punto de vista, se notan diferencias considerables según los casos, la edad de los enfermos y sobre todo la localización del tumor. La edad relativamente temprana de los sujetos constituye un factor de gravedad. De pronóstico muy grave, y puede decirse casi seguramente fatal, son todos los epitelomas que residen en las mucosas, lengua, laringe, esófago, recto y útero. La extensión de la lesión primitiva es

en este caso rápida, la repercusión ganglionar precoz y las recidivas fatales en caso de extirpación. Grave también, aunque de pronóstico menos desesperado, es el neoplasma cuando reside alrededor de los orificios naturales, labios, párpados, ano, es decir, en regiones provistas de una rica circulación sanguínea y linfática, sometidas á movimientos y á contactos repetidos. Por el contrario, ciertos epitelomas que radican en la piel lejos de los orificios naturales, en la región malar, por ejemplo, pueden seguir un curso muy lento. (Véase más adelante *Epiteliomas cutáneos*). La ulceración superficial, poco segregante, tiene escasa tendencia á extenderse y hasta puede cicatrizar con el empleo de tópicos adecuados. Sin embargo, siempre será de temer la posibilidad de una adenopatía desarrollada tardíamente.

Según lo dicho, se comprende que el epiteloma puede á veces acarrear la muerte apenas transcurrido un año de su aparición, en tanto que la duración es indefinida en otros casos. Cuando se produce la terminación fatal, es ocasionada, ya por el obstáculo que opone el neoplasma al funcionamiento de un órgano esencial, ya por la caquexia progresiva que producen la reabsorción de productos tóxicos, la desnutrición y los sufrimientos físicos y morales experimentados por el enfermo. Estas condiciones favorecen asimismo el desarrollo de una afección intercurrente.

Los fenómenos dolorosos son muy variables, según los casos particulares y el sitio de la lesión. El cáncer del útero puede pasar varios meses completamente indoloro. Al contrario, la propagación á lo largo de un tronco nervioso puede ser causa de dolores intolerables.

§ 3. Estudio anatomopatológico.— I. ASPECTO MACROSCÓPICO.— Si se practica, desde la superficie á la profundidad, una sección total de un epiteloma pavimentoso se observa debajo de la superficie ulcerada una zona de tejido gris-rojizo ó blanquecino, á veces seco y de aspecto fibroso, ó en algunos casos, de consistencia más ó menos lardácea. Los límites irregulares de esta zona neoplásica no son muy marcados, no tienen verdadera precisión; se pasa por transiciones insensibles del tejido del tumor al tejido sano; hay en una palabra, infiltración del neoplasma en las partes sanas. El raspado del corte de estos tumores permite recoger una pequeñísima cantidad de jugo, en el cual puede reconocerse mediante el examen microscópico la presencia de células cancerosas aisladas.

II. ASPECTO MICROSCÓPICO.— a) *Comienzo de la noviforma-*

ción. — Tiene lugar de un modo idéntico en todas las formas de epiteloma pavimentoso. — El hecho primordial consiste en la

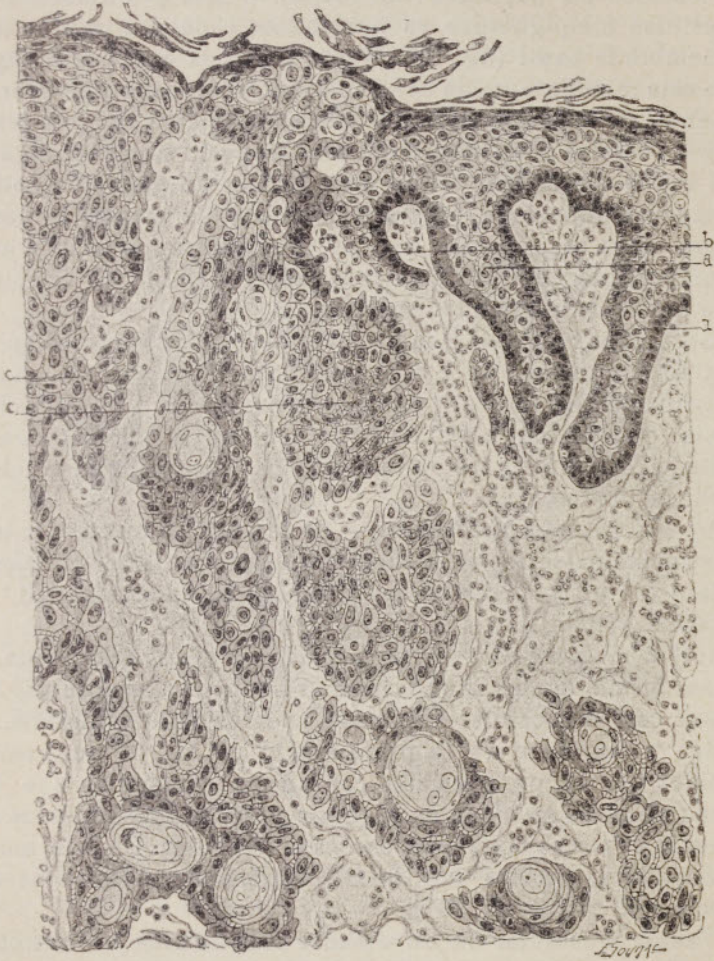


Fig. 102

Primeros períodos de la evolución de un epiteloma pavimentoso (según una preparación micrográfica obtenida en nuestra clínica, por el doctor MASSABUAU).

a, proliferación de tipo papilomatoso. — *b*, membrana basal cerca del punto de ruptura. — *c*, proliferación de tipo epitelomatoso. — En la parte inferior de la figura vense globos epidérmicos

proliferación de un grupo de las células poligonales que forman el cuerpo mucoso de Malpighio. Por este hecho la mencionada capa de la epidermis aumenta de grosor en un punto determi-

nado; sus prolongaciones interpapilares adquieren mayor volumen y se hunden en la profundidad del tejido subyacente: con ello tenemos un papiloma (fig. 102, *a*). — Esta proliferación de las células malpighianas va haciéndose cada vez más activa. La membrana basal (fig. 102, *b*) que limita la epidermis y que hasta este momento había continuado intacta, se rompe bajo la influencia de la compresión que sobre ella ejerce el brote celular, y las células noviformadas hacen irrupción sin orden alguno en el tejido conjuntivo del dermis; forman un mamelón epitelial macizo que crece progresivamente y da origen á brotes ó mamelones secundarios que se van infiltrando más y más profundamente en el estroma conjuntivo (fig. 102, *c*); el epiteloma queda de este modo constituido.

Según cual sea, por una parte la disposición que afectan en el tejido conjuntivo las masas epiteliales formadas del modo que acabamos de indicar, y por otra parte según la evolución especial que siguen las células que constituyen dichas masas, se pueden subdividir los epiteliomas pavimentosos en muchas variedades histológicas.

b). *Variedades histológicas.* — Se admiten comúnmente tres formas principales de epiteliomas pavimentosos: 1.º el *epitelioma lobulado con globos epidérmicos*; 2.º el *epitelioma perlado*; 3.º el *epitelioma tubulado*.

1.º *Epitelioma pavimentoso lobulado con globos epidérmicos.* — En esta forma, que es la que con más frecuencia se observa, los brotes ó cordones celulares macizos, nacidos de la epidermis, se hunden y ramifican en la profundidad de los tejidos, están divididos por la proliferación conjuntiva reaccional que los estrangula y los secciona en algunos puntos, dividiéndolos en una serie de masas epiteliales de forma irregular. De este modo se constituyen *lóbulos* múltiples aislados en el seno de un estroma conjuntivo (fig. 103).

Vamos á estudiar sucesivamente esos lóbulos y el estroma conjuntivo en que aparecen diseminados.

Los lóbulos están constituidos por células que, en la mayoría de los casos, revisten un tipo pavimentoso malpighiano bastante marcado. Estas células tienen con cierta regularidad una forma poligonal (mejor sería decir poliédrica), presentan un protoplasma claro y á menudo ofrecen también filamentos de enlace, de unas con otras como las células normales de la epidermis.

En la mayoría de los lóbulos las células sufren la misma evolución que en la epidermis ó en el epitelio de una mucosa

dermopapilar. — Alrededor de uno ó de varios elementos celulares que sufren un proceso de degeneración vesiculosa, cierto número de células se aplanan y se transforman progresivamente en células córneas, escamosas, que se cubren unas á otras, imbricándose como las valvas de una cebolla. Alrededor de esta zona córnea se forma una corona de algunas células aplanadas que, á veces, contienen eleidina. Más periféricamente todavía existen uno ó varios estratos de células malpighianas, poliédricas y dentadas, de las cuales las más externas toman forma cúbica que recuerda la capa generatriz de la epidermis. La for-

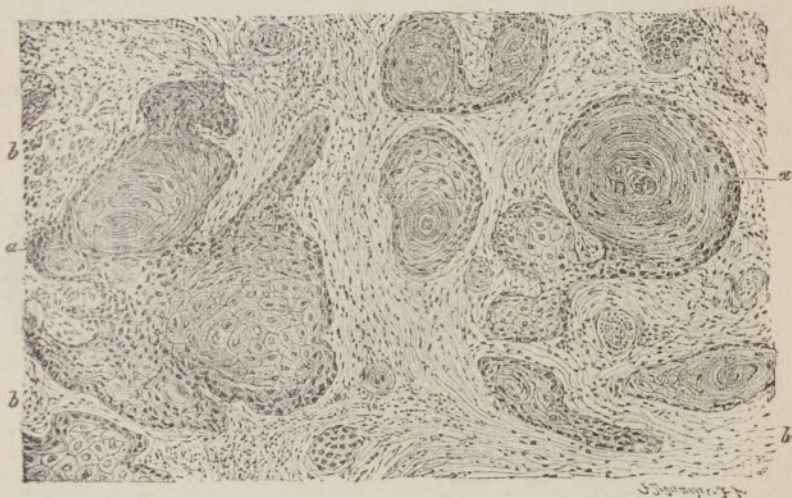


Fig. 103

Epitelioma de la lengua

a, mamelón epitelial con globo perlado. — *b*, estroma (ZIEGLER)

mación que acabamos de describir constituye un *globo epidérmico* (fig. 104). — A veces un lóbulo entero se transforma en un sólo globo epidérmico cuyas células externas, de forma cúbica, descansan directamente sobre el tejido conjuntivo; en los lóbulos más voluminosos pueden formarse varios globos más ó menos distantes unos de otros.

En las zonas de invasión profunda de los tejidos vecinos, muscular, aponeurótico ú óseo de un epitelioma pavimentoso lobulado con globos epidérmicos, los lóbulos epiteliales contienen células cada vez más atípicas que ya no ofrecen semejanza con las células pavimentosas normales: la formación de globos epidérmicos va siendo menos frecuente á medida que nos alejamos de las partes iniciales del tumor.