

DISCURSOS

LEIDOS ANTE LA

Real Academia de Medicina de Valencia

EN LA RECEPCION DEL ACADEMICO ELECTO

Ilmo. Sr. Prof. Dr. D CARLOS CARBONELL ANTOLI

EL DIA 30 DE JUNIO DE 1966

Y CONTESTACION POR EL ACADEMICO NUMERARIO

Ilmo. Sr. Prof. Dr. D. RAFAEL BARTUAL



VALENCIA, 1966
IMPR. JOSE CANTOS CALABUIG
Teléfono 23 04 44

DISCURSOS

LEIDOS ANTE LA

Real Academia de Medicina de Valencia

EN LA RECEPCION DEL ACADEMICO ELECTO

Ilmo. Sr. Prof. Dr. D. CARLOS CARBONELL ANTOLI

EL DIA 30 DE JUNIO DE 1966

Y CONTESTACION POR EL ACADEMICO NUMERARIO

Ilmo. Sr. Prof. Dr. D. RAFAEL BARTUAL

VALENCIA, 1966
IMPR. JOSE CANTOS CALABUIG
Teléfono 23 04 44

DISCURSO DE RECEPCION

DEL ACADEMICO ELECTO

Ilmo. Sr. Prof. Dr. D. CARLOS CARBONELL ANTOLI

Excelentísimo señor Presidente;
Excelentísimos e ilustrísimos señores;
Ilustrísimos señores Académicos;
Señoras y señores:

Con corazón contrito, aunque con esperanza ilusionada, dirijo mis primeras palabras a esta digna y selecta Real Academia. Con corazón contrito por mi tardanza en corresponder a la confianza que en mí depositó, renovada una y otra vez, y que en realidad ha venido a demostrar que, como en otras tantas esperas, el mutuo amor y el deseo se multiplican. Con esperanza ilusionada porque la contrición significa deuda y, como tal, ha de ser saldada con todos los esfuerzos y entusiasmos de que puedo ser capaz.

A veces la Providencia enmienda la desmesura de los hombres. Quizá fue pretencioso por parte mía solicitar de esta Ilustre y Docta Corporación su confianza en un momento en que sólo existía entusiasmo y vocación; quizá será mejor ahora en que, entrando en el período más tardío de madurez, haya que ir pensando en una rendición de cuentas y en una aspiración de fecundidad.

Es destacable el ritmo con que esta Real Academia está cubriendo sus sillones vacantes. No cabe duda de que ello se debe al entusiasmo, a la energía y al prestigio que toda la Corporación, su Junta Directiva y especialmente su Presidente han desplegado en aras del esplendor de la misma. Pero también es notorio, como si en ello influyera un sino de lo histórico, que penetra en la Academia una nueva generación. Y ello, no cabe duda, ha de tener trascendencia en su vivir y hacer y aún diría yo en su cómo vivir y hacer. Es esta una generación incomformista, que aunque hoy a la novísima puede parecerle estanca, impulsó los más trascendentales cambios que nuestra Sociedad ha vivido.

La entrada de esta generación en la Real Academia puede tener trascendencia, pero yo no puedo caer en lo que hoy se ha hecho habitual: negar toda virtud a las generaciones anteriores y creer que la que nace posee todas las virtudes. Es verdad que la juventud, aun la relativa, debe tener impulso; el impulso necesario y deseable para que toda corporación o institución se actualice, colocándose al ritmo de los tiempos. Este impulso necesariamente ha de vencer cierto estatismo natural que daría lugar a un nefasto anacronismo, pero no debe romper la continuidad en la Historia, que es en verdad la suma de muchos esfuerzos anteriores.

El análisis crítico de nuestros predecesores pone bien en evidencia la identidad de sus esfuerzos, anhelos y angustias con los nuestros. Sus personalidades fueron bien vigorosas y dignas de admiración. Por ello yo sólo pido a Dios que seamos dignos de los que nos precedieron, que ellos también tuvieron sus sueños de mayor perfección, y que cumplamos las dos metas: mantener el prestigio de la Academia y darle el estilo y ritmo que el tiempo actual exige, para su mayor gloria.

Nada más grato que honrar a los que nos precedieron, tanto más cuanto se trata de una figura tan ilustre y excepcional como la del Académico y Catedrático Dr. D. Enrique López Sancho, que llena, primero como Cirujano y luego como Ginecólogo, la Valencia de principios de siglo.

Nació en esta Ciudad el 18 de agosto de 1862. Su padre ejercía de Cirujano sangrador en el barrio de Campanar, pero ya con varios hijos y realizando grandes sacrificios. Se licencian en nuestra Facultad de Medicina y se Doctora más tarde en la de Madrid. Es esto una buena prueba de su personalidad, que tanto tendría que influir en la formación y carácter de su hijo.

Este realizó con gran brillantez sus estudios de Licenciatura en nuestra Facultad, doctorándose en la de Madrid. Durante sus estudios fue Alumno Interno por oposición, adscrito al Profesor don Miguel Mas, Catedrático de Cirugía y cirujano de gran fama entonces y del que luego fue su Ayudante. Muy pronto ganó la plaza de Médico de la Beneficencia Provincial, que sólo desempeñó un año, ya que otros lauros académicos iban a sucederse rápidamente. Efectivamente, al año gana la oposición a la Cátedra de Anatomía de Santiago, que no llegó a desempeñar pues obtuvo a continuación y por oposición la Cátedra de Medicina Operatoria de la Facultad de Cádiz, desde donde pasó luego por concurso de traslado a la de Barcelona.

El amor por Valencia y su Facultad hace que en 1889, a los 28 años, permute su Cátedra de Barcelona con el Catedrático de Obstetricia y Ginecología de Valencia don Alejandro Planellas. López Sancho profesó ambas disciplinas hasta 1907 en que ingresó como Catedrático de esta Facultad don Miguel Martí Pastor, desempeñando desde entonces López Sancho la Cátedra de Ginecología, mientras que Martí Pastor profesaba la de Obstetricia.

Ingresó en esta Real Academia el 18 de junio de 1903, desarrollando el tema «Apendicitis. Tratamiento quirúrgico» e hizo el discurso de contestación el Profesor don José Machí Burguete, Catedrático de Patología Quirúrgica. Además de Académico de esta Real Academia fue Presidente

del Instituto Médico Valenciano desde 1903 a 1907 y también Presidente del II Congreso de Obstetricia, Ginecología y Pediatría de 1913.

López Sancho fue fundamentalmente cirujano. Al principio fue el operador preferido en Valencia para toda clase de intervenciones. Reunía en realidad las condiciones fundamentales que hacen a un cirujano cabal: audacia, habilidad y ciencia. Sus condiciones técnicas no sólo le situaron en el primer rango en su ciudad, sino incluso en París, donde en ocasión de un Congreso y tras una exhibición operatoria hizo estallar el aplauso de los congresistas y colegas franceses. Su destacada personalidad como cirujano general fue su mejor base para que, centrándose cada vez más en la cirugía ginecológica, contribuyera junto a Fargas, Recaséns, Busto y Cospedal a la constitución como especialidad independiente de la Ginecología operatoria, a la que en su época madura se dedicó estrictamente.

De estatura más bien alta que baja, fue de una personalidad rebosante y ya no sólo en el campo de la Medicina, sino en todos los ambientes culturales y sociales. Como ha señalado nuestro compañero y Académico José Antonio Borrás, era de frente ancha, ojos grandes y de mirada inteligente. Tanto al operar como al andar, como al decir y hacer, era serio, fino, elegante y seguro y despertaba simpatía y admiración. Por su energía era impulsivo, por su elegancia sereno. Su figura de espíritu le hace un virtuoso del piano y del violín. Su energía, serenidad y rapidez no sólo le hacen primer cirujano de la ciudad, sino también su mejor cazador. Es en la caza, como él mismo confesaba, donde hacía acopio de salud y energía para poder realizar su árdua labor de Profesor y cirujano, en la que desplegaba una actividad extraordinaria cuidando con su propia atención a todos sus enfermos, los numerosos privados y los hospitalarios. Eran frecuentes las visitas a cualquier hora del día o de la noche a las salas del Hospital cuando sentía preocupación por alguna de sus operadas y sufría profundamente cuando una de ellas se agravaba o fallecía.

Su filosofía quirúrgica se puede extraer del discurso que pronunció con motivo de la Apertura del Curso Académico del año 1928-1929 en que habla del trípode quirúrgico formado por la Anatomía, la Técnica y la Antisepsia. En relación con la rapidez quirúrgica dice: «Conceder agilidad a la mano tosca y gruesa, dar fuerza y precisión a la mano delgada y nerviosa, aprender a ejecutar con la mano izquierda lo que la derecha fácilmente ejecuta no es todo lo que requiere la rapidez. Porque es ciencia viva, interviene el cerebro y también la conciencia y ella mide, con la ciencia, la sucesión y el tiempo de todas las maniobras del cirujano. Así, pues, se necesita concepto claro de la lesión, concepto preciso no sólo del diagnóstico de momento, sino del porvenir de la lesión y del enfermo, indicación limpia de la manera de obrar, que es única e inequívoca y

ejecución correcta y ordenada, de cuyo sabio proceso depende la salud, la vida o, en caso contrario, el fracaso, la impotencia funcional o la deformidad anatómica.»

Estos fundamentos científicos y su habilidad técnica proporciona progresos evidentes a la cirugía ginecológica, como son: la cuidadosa peritonización para evitar los íleos postoperatorios, las ventajas y detalles en la hemostasia y echa por la borda el drenaje de Mickulicz, entonces sistemáticamente empleado.

Constituyó una verdadera Escuela Ginecológica, dejando un gran número de discípulos, muchos de ellos todavía en actividad destacada en la actualidad. En el aspecto científico es de destacar el *Tratado de Ginecología General Clínica*, editado en Barcelona en 1925 en un tomo de más de 500 páginas, cuya segunda edición apareció en 1931 con el título de *Tratado de Ginecología General y Especial*, en dos volúmenes, con un total superior al millar de páginas. Esta obra, junto a las análogas de Recaséns y de Fargas, constituyen la primera expresión de madurez de la Ginecología operatoria contemporánea en nuestro país.

Escribió un gran número de artículos y estudios monográficos que aparecieron en su mayor parte en la primera época de la *Revista Española de Obstetricia y Ginecología*. Entre ellos hay algunos importantes de carácter quirúrgico general, como el titulado «Ileo paralítico postoperatorio», pero en su mayor parte son de temas ginecológicos. De estos últimos destacaremos dos en que se expone su experiencia personal en dos técnicas que fue el primero en introducir en España: «Raquianestesia en las intervenciones ginecológicas» y «Efectos terapéuticos del radium en el cáncer de útero».

Se jubiló en 1931. Con este motivo la Junta de Facultad acordó nombrarle Decano Honorario. En homenaje suyo fue colocada una lápida a la entrada de la sala de cirugía del Hospital Provincial por iniciativa de su primera y de su última promoción de discípulos. El descubrimiento de dicha lápida fue una gran solemnidad, a la que asistieron todas las autoridades docentes y políticas como expresión del gran prestigio científico y profesional de que gozaba y con este motivo dio su última lección sobre el tema «Embarazo extrauterino».

En la misma fecha de su jubilación el Profesor López Sancho donó 20.000 pesetas nominales en deuda pública, con destino a fondo para un premio que debería concederse cada año al alumno más aventajado de su disciplina. La Facultad de Medicina acordó denominarlo «Premio López Sancho». También estableció en 1922, en unión con los profesores Bartual, Blanco y López Romeu, el premio «Peregrín Casanova», como homenaje al que había sido su maestro.

Falleció en la misma Valencia el 18 de marzo de 1945.

PROBLEMATICA DEL CANCER
DE PULMON

El cáncer de pulmón constituye hoy uno de los grandes problemas con que se enfrenta la Medicina actual. En primer lugar porque ha venido a ocupar el primer lugar en la mortalidad por cáncer, en segundo lugar porque su frecuencia está en aumento, dando la impresión de que no ha conseguido todavía su punto culminante, en oposición a otras localizaciones del cáncer, como por ejemplo el de estómago, cuyos porcentajes están estabilizándose o incluso en decreción. Y en tercer lugar porque su tratamiento en conjunto se encuentra con dificultades tales, que hacen que el porcentaje de curaciones sea verdaderamente decepcionante.

Es evidente que hasta que no se conozca más profundamente el cáncer en general, nuestra actitud ante él y nuestros esfuerzos terapéuticos pueden considerarse como puramente empíricos. Los enormes esfuerzos, tanto científicos como económicos que durante más de 50 años se están desarrollando en la lucha contra el cáncer, no cabe duda que han aportado conocimientos muy interesantes, pero solo en grado mínimo han tenido repercusión en el tratamiento. Ni siquiera han conseguido aportar una decisiva claridad sobre el concepto científico natural que una interpretación definitiva sobre el mismo, exige. La investigación experimental del cáncer ha demostrado que el cáncer es inicialmente un proceso celular y que puede originarse por la transformación cancerosa de una sola célula, incapaz una vez constituida de regresar. A este proceso de cancerización, dando lugar a una célula anormal, se asocia un fenómeno de crecimiento, de proliferación que escapa a los mecanismos de regulación normal de la proliferación celular transmitiendo a las nuevas células la disposición genética de la anormalidad celular.

Existen así dos procesos: la cancerización de una célula que transmitirá su anormalidad y la proliferación que se escapa a los mecanismos de regulación normal. Sobre ellos se reconoce y se acepta la posible interferencia de los mecanismos de defensa del organismo, que aunque mal conocidos, pueden llegar a destruir parte o todas las células malignizadas.

Aunque en general se acepta que los dos procesos están íntimamente dependientes y que esta proliferación anormal depende de la misma cancerización, algún grupo de investigadores como los encabezados por BERENBLUM y PLATT, defienden la independencia de uno y otro, considerándolos como dos fases. En la primera fase se produciría la transformación de una célula normal en una célula cancerosa en virtud de la acción de factores que actuarían como cancerígenos. Pero esto no significaría todavía el des-

arrollo de un tumor, ya que para ello sería necesario un segundo factor que provocara la proliferación indefinida celular y con ello el crecimiento del tumor. Según esta teoría del escalonamiento o de los dos estadios, podría distinguirse entre «portadores de células cancerosas» y «enfermos de cáncer».

Más o menos independientes o más o menos distantes estas dos fases, es evidente que la teoría es sugestiva y que pueden entrar en consideración las siguientes posibilidades:

1.º En la profilaxis de un cáncer no solo debe evitarse la acción de posibles cancerígenos más o menos específicos para la primera fase, sino también la de cualquier factor irritativo o que estimule los procesos de proliferación crónica, es decir, los cofactores como los mencionan en relación con el cáncer de pulmón por la inhalación del tabaco.

2.º La distinción entre portadores de células cancerosas y enfermos de cáncer, se basa en que la enfermedad en el propio sentido clínico se realiza solo en virtud de la proliferación y de las alteraciones locales que lleva consigo, confirmándose la malignidad por la aparición de metástasis en virtud del desprendimiento y embolia de células malignas, sea por vía sanguínea o linfáticas. Ello puede explicar el hallazgo de células malignas, sin que a veces nunca se registre la evolución de un tumor.

3.º La observación de cánceres *in situ* durante períodos que en el pulmón se consideran de hasta años.

4.º Los brotes agudos de crecimiento, dependientes probablemente no de agentes cancerígenos, sino de proliferativos o cofactores, o por brusca depresión de las defensas orgánicas.

El microscopio electrónico ha aportado conocimientos muy interesantes sobre el proceso de cancerización. Una de las características de las células malignas es la basofilia, a la que hoy se considera como exponente de la producción de albúminas específicas y designadas como «Ribosomas». Estos ribosomas son granulos finos que recubren las paredes de un sistema canalicular del retículo endoplasmático que sirve de conexión entre núcleo, plasma y líquido extracelular. En el citoplasma también se encuentran las mitocondrias, pequeños corpúsculos a los que se les considera como fuente de energía, especialmente relacionados con la respiración celular.

RINK señala, como bajo el microscopio electrónico se alteran estas estructuras cuando se somete la célula a la acción de los cancerígenos. Primeramente se produce una hinchazón de la célula, debido a una hidratación que separa las laminillas endoplasmáticas, dando un aspecto vesiculoso al citoplasma. Las mitocondrias se hinchan y se hacen más claras. Más

tarde hay aumento de tamaño, densidad y tinción del núcleo celular. Lo mismo le ocurre al núcleo y todo ello parece debido al ingreso de agua. Al mismo tiempo se produce un aumento de albúmina y del número de cromosomas debido a una endomitosis. Posteriormente la tumefacción del cuerpo celular disminuye progresivamente, pero persiste el engrosamiento nuclear, con lo que aparece la característica desviación de la relación núcleo-plasmática, a favor del núcleo.

Distintos autores han señalado que estas alteraciones se obtienen también por acciones tóxicas e incluso por virus, por lo que si bien despertan dudas sobre el carácter específico tumoral de las mismas, también hacen considerar las posibles relaciones de los virus con ciertas variedades de tumor.

El microscopio electrónico ha mostrado alteraciones características de los ribosomas, que se agregan unos a otros dando lugar a polisomas con una mayor capacidad para la síntesis de albúmina, realizándose esta unión merced al ácido ribonucleico, cuya importancia en la cancerogénesis es bien conocida.

Así mismo se ha podido aclarar el comportamiento de unas células respecto a otras en condiciones normales y de cancerización. En la histogénesis existen dos procesos distintos: la división celular como mecanismo de regeneración y de crecimiento y la maduración celular como mecanismo de diferenciación. Ambos procesos se alteran en la célula cancerosa, ya que la cifra de proliferación está elevada y en cambio la diferenciación más o menos disminuida.

Es evidente que existe un mecanismo regulador que controla la multiplicación celular para que se regenere justamente lo necesario para sustituir a lo degenerado. No parece que este mecanismo regulador sea intracelular; la célula no sabe lo que debe hacer. La observación en animales inferiores señala que las células se influyen mutuamente determinando su movilidad, su crecimiento y su diferenciación. Este mecanismo de control que no es sino uno de freno, está alterado en el tejido canceroso, ya sea porque las células no responden al mecanismo regulador, o porque sea éste el perturbado.

En la proliferación celular parece fundamental la movilidad, la cual parece regulada o por el contacto inmediato con las otras células, o por una substancia extracelular. La movilidad celular llega a frenarse cuando se obtiene un equilibrio de adhesión, con lo que ésta determina también la forma celular. En los tumores anaplásicos se puede observar que las células conservan su movilidad en situaciones en que una célula normal hubiera alcanzado el reposo. La unión intercelular es muy laxa en los tumores anaplásicos y en ello reside probablemente la causa de la multiplicación desordenada.

La transformación cancerosa no solo provoca alteraciones estructurales, sino también bioquímicas. Desde WARBURG se conoce el aumento de ácido láctico. Las células cancerosas no solo metabolizan los hidratos de carbono en ácido carbónico y agua en condiciones aerobias, sino también en anaerobias, con lo que a fines de crecimiento no solo posee la energía proporcionada por la respiración, sino que además dispone de la glucólisis, por lo que están en condiciones de superioridad respecto a las células normales.

Pero todavía mayor importancia tiene el metabolismo protídico, cuya desviación de lo normal es considerado como lo esencial en la transformación cancerosa y que tiene como base una desviación enzimática. La biosíntesis de los ácidos nucleicos es condición indispensable para el crecimiento y división celular, fenómenos fundamentales en la carcinogénesis.

Se distingue en la célula dos formas de ácido nucleico: el ácido desoxirribonucleico (DNS) y el ácido ribonucleico. El D. N. S. es el reservorio de toda la información genética para la síntesis de proteínas (enzimas). La cesión de una información para la biosíntesis de proteínas se realiza por medio de un D. N. S. marcado, que actúa en los ribosomas sobre un aminoácido activado y al que transmite la información y con el empleo de energía se origina una proteína específica activa metabólicamente. Todo este mecanismo funciona bajo una intercorrelación biológica.

Hasta hace poco tiempo, se creía que el D. N. S. solamente existía en el núcleo celular, pero los más recientes hallazgos lo demuestran también en el citoplasma, especialmente en las mitocondrias.

La opinión más generalizada es que el agente carcinógeno debe actuar sobre el D. N. S. dando lugar a una falsa información y a una falsa proteína, con lo que se provoca la mutación y el proceso de cancerización. Esto en realidad es solo todavía una visión parcial de un proceso que tiene como resultante una célula defectuosa, pero con un aumento de su vitalidad y virulencia.

F R E C U E N C I A

Hace medio siglo el cáncer de pulmón era tan raro que cuando se encontraba un caso se publicaba. En cambio actualmente ha sobrepasado al cáncer de mama. En Massachusetts el cáncer de pulmón ha aumentado de un 3,08 por 100.000 habitantes en 1930 a 42,16 en 1955 y en cambio el cáncer de mama ha aumentado en el mismo período de 29 a 36. En el estado de Nueva York ha aumentado desde 1931 a 1950 en un 385 % en los hombres y en un 68 % en la mujer. Durante ese tiempo el cáncer en gene-

ral aumentó solo un 2 % en el hombre y disminuyó el 15 % en la mujer. El número de muertes por cáncer de pulmón en los EE. UU. ha sido de 2.500 en 1930, 18.000 en 1950 y de 29.000 en 1956.

En Suiza de 1900 a 1952 ha aumentado 32 veces, a pesar de que la población sólo lo hizo 1,4 veces, la mortalidad total 0,8 veces y las muertes por toda variedad de cáncer, 1,9 veces. En Finlandia el cáncer de pulmón aumentó aproximadamente 7 % desde 1936 a 1943 y desde entonces un 13 % anualmente. En Inglaterra 38 veces en el hombre (1920-1954). En Holanda 24 veces, en el hombre, y 10 en las mujeres.

Se ha argüido de que este aumento de frecuencia se debe solo a un mejor diagnóstico. Pero en realidad vemos cómo han aumentado así mismo los porcentajes de autopsias. WEGELIN informa de las autopsias en el Instituto de Anatomía Patológica de Berna desde un 2,5 por 100.000 autopsias en el período 1900-1904 a un 14,2 % en el período 1935-39. MATZ, de un 6,4 % para el período 1927-1931 a un 15,8 % de 1932-1937 a un 23,4 % en el año 1957.

CLEMMENSEN anatomopatólogo danés dice textualmente tras un estudio sobre el cáncer de pulmón y su incremento: «Es imposible sustraerse a la conclusión de los estudios realizados, de que nos enfrentamos con el comienzo de una de las mayores catástrofes de la historia de la Medicina, una enfermedad mortal que exige décadas para su desarrollo, así como décadas de esfuerzos para su prevención».

ETIOLOGIA

La etiología del cáncer de pulmón, como la de todos los cánceres, no ha sido aclarada. Por una parte se considera que el cáncer está condicionado por factores genéticos que pueden actuar en forma de una disposición cancerosa general o incluso para un determinado órgano. Pero por otra parte, son conocidos factores bajo cuya acción es tan frecuente el cáncer de pulmón, que es difícil sustraerlos a la consideración de su acción como carcinogénicos o al menos como cofactores, impulsando la proliferación o localizando la predisposición cancerosa sobre el órgano en que actúan. Aun cabe discutir si la acción de estos factores exógenos, dada su acción carcinogénica y su exposición continuada y duradera puede de por sí provocar cáncer; así cualquier individuo sometido a su acción durante el tiempo suficiente llegaría a padecer un cáncer de pulmón, con lo que la predisposición genética al cáncer o la resistencia no tendrá ninguna, o sólo una importancia subordinada.

Siendo el metabolismo y equilibrio de crecimiento y multiplicación celular procesos regulados genéticamente, y siendo el cáncer una pertur-

bación de los mismos, es lógico pensar que la causa debía estribar en los mismos genes. La existencia de cánceres bronquiales en niños y adultos jóvenes en los que no es posible admitir la acción de causas exógenas, señala la decisiva influencia de estos factores genéticos. La misma significación tienen la aparición de tumores de pulmón en animales salvajes o domésticos y especialmente la enorme frecuencia con que espontáneamente aparecen en ciertas razas de ratones como la A de Slye con más del 12 %.

La interrelación genética y hormonal señala la importancia de los factores endógenos, genéticos o no. De todos es conocido, la extraordinaria preponderancia del cáncer de pulmón en el sexo masculino.

Sin embargo, en el cáncer de pulmón no ha podido demostrarse hasta el momento actual ningún factor genético evidente. El hallazgo ocasional de determinadas familias con acumulación de cánceres de pulmón, hay que considerarlo como un hecho accidental.

No obstante, no está totalmente descartada una cierta influencia que aclararía el por qué de un conjunto de individuos sometidos a las mismas condiciones exógenas, solo unos pocos enferman de cáncer. Esta diferencia en la sensibilidad debería basarse en disposiciones metabólicas en el sentido de DOMAGK o en un posible factor de resistencia, todavía más desconocido.

En cuanto a los factores exógenos, para que un factor o agente pueda transformar una célula somática normal en una cancerosa, y así ser considerado como carcinogénico debe cumplir con dos preceptos: Debe penetrar en la célula y perturbar su disposición genética. Esto es posible por vía física o química. Por ello se distinguen dos grandes grupos de posibles cancerígenos: las radiaciones y aquellas sustancias que puedan entrar en relación química con los ácidos nucleicos de la célula.

CANCER DE PULMON POR RADIACIONES

Ya AGRICOLA, hacia 1500 dio a conocer la enorme mortalidad por enfermedades del pulmón entre los mineros de Scheneeburg (Alemania). Ya entonces describía la enfermedad como una con tos, expectoración mucosa, purulenta y hemática, disnea, pérdida de peso y fuerzas, sudores, dolor torácico, que destruía el pulmón y terminando en la consunción. Esta enfermedad aparecía tras varios años de haber estado trabajando en la minas y a veces algún tiempo después de haberse retirado del trabajo. La enfermedad era conocida por los nombres de Bergkrankheit (enfermedad de montaña) y Bergfertig (acabado por la montaña. También se producía en la vecina mina de Joachmystahl (Checoslovaquia).

La naturaleza de la enfermedad permaneció poco clara hasta 1879 en que el anatomopatólogo WEIGERT la diagnosticó de linfosarcoma. En 1923, SCHMORL demostró que se trataba de cáncer pulmonar y que este es endémico entre los trabajadores de las minas. La investigación demostró que de los 600 a 700 mineros, 32 morían anualmente y de ellos 24, o sea el 75 %, lo hacían por cáncer bronquial.

La relación entre la frecuencia del cáncer de pulmón y la ocupación laboral era evidente, ya que existía una larga pausa entre la iniciación del trabajo y la presentación de la enfermedad. También es de valor el que apareciera a menudo en mineros que habían abandonado el trabajo desde hacía varios, hasta 9 años. También tiene valor que esta enorme frecuencia no se encontrara en otras personas que habitaban aquella zona, pero sin actividad de trabajo en las minas. Así cita la literatura el caso de mujeres que se han casado sucesivamente con siete maridos que murieron por esta terrible enfermedad.

MARGARITA UHLIG, en 1921, fue la primera que sostuvo que la causa del proceso era la radiactividad de las rocas. Es conocida la radiactividad de estas minas; actualmente alguna de ellas está dedicada a la extracción de uranio.

BRANDT en 1938, DÖHNERT y HUECK, en 1940, trataron de demostrar experimentalmente la relación etiológica con el cáncer de pulmón. Introdujeron en las minas a ratones manteniéndolos allí hasta 3 años, habiendo observado la aparición de varios tumores, aunque ninguno era un verdadero epiteloma bronquial. Ello, unido a la posible aparición de tumores espontáneos en los ratones, llevó a la conclusión de que la experiencia no había aportado nada definitivo.

RAJEWSKI, SCHRAUB y KAHLAU, demuestran experimentalmente en 1943 la acción carcinogénica de las emanaciones de radium. Utilizan diversas concentraciones de emanación de radium en las vías aéreas de ratones encontrando como concentraciones más favorables las de $1,06 \times 10^4$ a $3,3 \times 10^3$ unidades Mache. En estas condiciones sobrevivían solo 286 días como término medio, mientras que el 75 % de los testigos vivían. Encuentran atipias del epitelio bronquial, adenomas, adenocarcinomas y un tumor de pequeñas células. KAHLAU considera como segura la producción de tumores por las emanaciones de radium y cree que las dosis pequeñas y actuando largo tiempo tienen gran importancia.

En realidad como señala FREY no son necesarias y siempre de menor valor las investigaciones experimentales, cuando se tiene una experiencia humana y en gran masa, con lo acontecido en las mencionadas minas. Téngase en cuenta que en las minas de Schneeberg el contenido de emanación en el aire es de 46,5 unidades Mache y en las gotitas de agua hasta 221 por

litro. STOCKLARA ha calculado que la cantidad de emanación por trabajador es de 4,2 a 8,4 millones unidades Mache por año. Aunque estas sustancias sean eliminadas por distintas vías, realiza su acción sobre el epitelio bronquial.

H. J. MÜLLER demostró en 1927 mutaciones por la acción de los Rayos X. Las emanaciones de radium provocan una alteración metabólica del ácido desoxiribonucleico en las células del epitelio bronquial. Donde y cuando esta acción tiene lugar, es función del receptor. Para RINK se cumplen las condiciones exigidas para reconocer como cancerígeno un factor exógeno, ya que provoca una alteración en la disposición genética de la célula somática. Por este medio físico se llega a una alteración irreversible en la estructura de la molécula del D. N. S. que proporcionará «informaciones falsas» en lo sucesivo y con ello inducirá al proceso de cancerización celular.

CANCER Y TABACO

El enorme aumento de frecuencia del cáncer de pulmón y su dependencia del hábito de fumar fue pronto intuido y luego objeto de gran polémica.

El hecho de que en 25 años haya aumentado en los EE. UU. 10 veces, en Suiza en 50 años 32 veces y en Inglaterra 38 veces en 10 años, ha sido relacionado con el aumento del hábito de fumar. El consumo anual de cigarrillos en los EE. UU. por habitante de más de 16 años aumentó desde 16 en 1880 a 3.556 en 1953. Durante la primera guerra mundial aumentó el consumo de cigarrillos y tras un intervalo de 20 años, comenzó a manifestarse el enorme incremento del cáncer.

OCHSNER señala que si bien la frecuencia del cáncer de pulmón es mayor en Inglaterra que en los EE. UU. a pesar de que hoy se fuma más en este país, se debe a que hasta hace 10 años los ingleses fumaban mucho más que los americanos. Cuando transcurran otros 15 años, los porcentajes norteamericanos superarán a los ingleses, dice OCHSNER.

Pero han sido principalmente los estudios estadísticos de WYNDER y GRAHAM y los de DOLL, los que plantearon el problema.

WYNDER y GRAHAM comparan 684 carcinomas bronquiales y 780 de otros enfermos hospitalarios de la misma edad. Tras la exclusión del adenocarcinoma bronquial al que no se considera relacionado con el tabaco, quedan 605 enfermos de cáncer pavimentoso y de células indiferenciales. De estos el 4 % eran no fumadores o débilmente fumadores y 96 % fumadores, más de 10 cigarrillos diarios durante más de 20 años. Entre los no afectados de cáncer de pulmón habían 26,3 % no fumadores y solo 19 % muy fumadores (más de 20 cigarrillos).

DOLL y BRADFORD HILL hicieron un estudio similar en los hospitales de Londres y comparan 1.465 cánceres bronquiales con un número igual de enfermos sin cáncer de pulmón, pero de la misma edad y sexo. Entre los afectados de cáncer de pulmón habían 0,5 % no fumadores, en los hombres y 37 % en las mujeres. En el grupo testigo el porcentaje era de 4,5 % y 54,6 % no fumadores. Según DOLL y HILL, las perspectivas de morir de cáncer de pulmón, para un hombre de 45 años que en los últimos 10 años ha fumado más de 25 cigarrillos diarios es 35 veces mayor y que el 50-75 % de los cánceres de pulmón en el hombre se deben al fumar cigarrillos.

En lugar de hacer estadísticas retrospectivas, HAMMOND y HORN en misión de la American Cancer Society inician un estudio prospectivo. Entre 1952 y 1955 siguen por medio de 22.000 voluntarias de la American Cancer Society a 187.766 hombres, entre 50 y 70 años, muriendo en ese tiempo 4.854 y llegan a las siguientes conclusiones.

La mortalidad general referida a 100.000 sometidos a revisión es de 75 % más elevada en los fumadores que en los no fumadores. El número de muertes por enfermedades cardíacas es en los fumadores 95 % más elevada que en los no fumadores. La mortalidad por cáncer de cualquier localización es en los fumadores 156 % más elevada y la de cáncer de pulmón 300 % más alta en los fumadores que en los no fumadores.

DOLL y HILL en una estadística prospectiva entre médicos de Inglaterra encuentra el cáncer de pulmón con la siguiente distribución: no fumadores, 7 por 100.000; fumadores de pipa, 38; fumadores de pipa y cigarrillos, 68, y de cigarrillos, 166.

La estadística de la American Cancer Society, dirigida por HAMMOND y HORN, indica: no fumadores, 3,4 por 100.000; menos de 10 cigarrillos diarios, 51,4; de 10 a 20 cigarrillos, 59,3; de 20 a 40 cigarrillos, 144; más de 40 cigarrillos, 217.

Entre los que dejaban de fumar, la estadística anterior señala que los que se habían dejado de fumar menos de 10 años era de 35,5 y los que lo habían hecho más de 10 años, 8,3. Aunque los que habían fumado más de 20 cigarrillos era de 157,1. Entre los que volvían a fumar, 77,6, si se habían abstenido de 1 a 10 años y 60,5 si la abstinencia había durado más de 10 años.

También es interesante la estadística de LOMBARD en que demuestra que la frecuencia del cáncer de pulmón en los individuos que han comenzado a fumar después de los 20 años es de 24 por 100.000; en los que han comenzado entre los 15 y los 19 años es de 44 y en los que han comenzado entre 10 y 15 años, de 80 y para aquellos que lo han hecho antes de los 10 años de 140.

OCHSNER señala que las perspectivas del cáncer de pulmón es de aumen-

tar en el futuro, ya que en la actualidad gente más joven fuma más que hace 25 años. En la encuesta realizada por la Sociedad Contra el Cáncer Americana, resulta que en el grupo de más edad, aquellos entre 65 y 69 años, el 21 % de los hombres no han fumado nunca y sólo el 20 % han fumado más de un paquete diario, mientras que en otro grupo más joven, entre los 50 y los 54 años, sólo el 15 % no han fumado nunca y el 43 % han fumado un paquete o más al día. En una encuesta entre gente entre 10 y 19 años se encontró que entre 13 y 15 años, el 37 % fumaban cigarrillos y entre los 15 y 19 años, el 67 % fuman.

La relación estadística tan expresiva entre el hábito de fumar cigarrillos y el cáncer de pulmón, hizo que se investigara sobre una base científica experimental y química, esta, al parecer evidente dependencia etiológica. Uno de los primeros investigadores fue el argentino ROFFO, que con el producto de la destilación del tabaco obtuvo un producto en el que se encontraban hidrocarburos policíclicos, entre ellos el 3,4 benzopireno. Con la pincelación de la piel de conejos con estos productos obtuvo unos pocos cánceres cutáneos.

Posteriormente, COOK pudo demostrar que la formación de hidrocarburos cancerígenos sólo se obtiene a temperaturas de 700° C. SEELKOPF ha conseguido medir la temperatura en el punto de combustión de los cigarrillos por un termoelemento de platino-iridio y establecer que la temperatura en el punto de ignición es entre 680° y 800°.

Con distintos métodos de destilación se obtiene de 1.000 cigarrillos 50 a 100 gramos de alquitrán. Según los cálculos de SCHMÄKL, CONSRUCK y DRUCKEY en la inhalación de 20 cigarrillos diarios en el curso de 30 años, han llegado 14-15 kilogramos de alquitrán a las vías aéreas inferiores. Aunque se absorba la cuarta parte, el epitelio bronquial ha estado sometido durante 40 años a la acción de 3 kilogramos de alquitrán.

WYNDER y cols. han podido demostrar que el alquitrán obtenido del tabaco, en una forma comparable al natural del fumar del hombre, cuando se aplica a la piel de ratones tres veces a la semana, produce un tumor benigno al cabo de 8 meses y un verdadero cáncer al cabo de un año y al final de 2 años el 44 % de los animales sufrían un cáncer que metastatizaba y mataba al animal. En el grupo control ningún animal desarrollaba un tumor benigno o maligno al final de los dos años. EISENBERG y colaboradores fueron capaces de provocar tumores bronquiales sometiendo a animales al humo de cigarrillos. LEUCHTENBERGER comprobó que en ratones sometidos al humo de cigarrillos se producían cambios en los bronquios, que variaban desde una bronquitis a alteraciones epiteliales proliferativas con hiperplasias atípicas de las células basales, hiperplasia de células escamosas e incluso carcinoma *in situ*. Experiencias análogas reali-

zaron SUGRINA, ENGELBRESTH-HOLM y AHLMAN y más recientemente KENSLER y HOMBURGER. WYNDER cree que si un cierto número de investigadores no provocan tumores sobre la piel del ratón, se debe a que el número de aplicaciones y duración de la experiencia era excesivamente corta o la dosis aplicada muy baja. Estudiando la relación entre la cantidad de condensado de humo de tabaco y el tumor obtenido, es evidente que hay un dintel, más allá del cual no se desarrolla un tumor. WYNDER y HOFFMAN creen que hay evidente demostración de que el condensado de humo de tabaco debe considerarse como un carcinogénico para la piel del ratón, ya que estadísticamente provoca un número de cánceres suficientes para que entre en consideración, aunque para GELLHORN es más importante su actividad proliferativa que la inicial de transformación cancerosa. La dosis utilizada es la de 10 gramos por año, mientras que la que supone inhalada por un fumador de 30 cigarrillos sin filtro es de 350 gramos por año de una mezcla de substancias.

BOGACZ y KOPROWSKA consiguieron provocar un carcinoma invasivo del cuello uterino implantando condensado del humo de tabaco en la vagina del ratón. Su inoculación en el epitelio traqueal de ratas por BLACKLOCK ha provocado también un carcinoma.

Sin embargo, no se ha producido un verdadero cáncer por LEUCHTENBERG haciendo inhalar humo de tabaco. Parece evidente que al menos tiene una acción paralizadora de los cilios de la mucosa, con lo que permite una persistencia de la acción nociva de los posibles carcinogénicos.

Toda esta experimentación animal, aparentemente tan demostrativa, pierde fundamento cuando se considera que la mayor parte se ha realizado sobre razas de ratones que espontáneamente sufren de tumores, por lo que lo único que se ha obtenido ha sido la acción aceleradora de la tumorigénesis espontánea. Por otra parte, los tumores que se obtienen no siempre coinciden con el cáncer bronquial espontáneo en el hombre.

En cuanto a los estudios químicos para determinar las posibles substancias carcinogénicas no han sido totalmente conclusivos. En 1957 WYNDER informó que una substancia de la fracción neutral provocaba una alteración importante sobre la piel del ratón. No parece suficiente la concentración de benzopirenos y otros hidrocarburos policíclicos para explicar la acción carcinogénica. En relación con otras posibles substancias carcinogénicas y co-carcinogénicas, se han encontrado terpenos. También se han encontrado que las fracciones fenólicas y ácidas tienden a aumentar la actividad de los benzopirenos y de los 7,12 dimetilbenzo-antracenos. El humo de los cigarrillos contiene 0,9 por 100 de fenoles.

WYNDER y HOFFMANN creen que la acción cancerígena inicial se debe a los hidrocarburos aromáticos polinucleares, siendo la acción promovida por los fenoles y posibles terpenos.

Se han estudiado los medios para disminuir la actividad cancerogénica: El nitrato de cobre y el acetato de níquel, en concentraciones de hasta 5 %, disminuye la actividad tumorogénica del condensado de humo de tabaco. Esta reducción se debe a la disminución de benzopirenos, así como de fenoles, resultado de una combustión más completa y de otros cambios en la síntesis de estos compuestos. Pero estos aditivos no han tenido aplicación práctica. La forma de preparación también tiene influencia, así como los filtros, especialmente los de acetato de celulosa, que pueden reducir los fenoles hasta un 90 %. En los cigarrillos sin filtro, la última parte del mismo es muy rica en fenoles, mientras que el filtro, que posee gran afinidad para ellos, no permite esta gran concentración.

MOORE y BROCK, por otra parte, señalan que no es evidente la identificación de benzopirenos, ya que se han hecho por técnicas espectrográficas, pero no químicas. La mayoría de los químicos están de acuerdo en que si existen benzopirenos en el condensado del humo, es menos de una parte por 5 millones, y es poco probable que esta concentración de benzopirenos sea un factor importante en la carcinogénesis.

Otra posibilidad es que los productos de la combustión del tabaco actúen sinérgicamente con otros factores ambientales, pero ello es muy difícil de aclarar.

A pesar de todas estas investigaciones, no ha sido posible demostrar en el tabaco un cancerígeno en concentraciones eficaces y de una manera incontrovertible. Esto ha conducido a que ciertos investigadores expresen sus dudas sobre la acción carcinogénica del tabaco, tales como MACDONALD, que cree que todo el tumulto levantado contra el hábito de fumar tiene un fondo psicológico, que el tabaco si tiene alguna repercusión sobre el aumento de frecuencia del cáncer de pulmón es muy débil y que deben buscarse otras causas.

También se ha estudiado el porqué, como se destaca en las estadísticas, los fumadores de cigarros y los de pipa enferman con menos frecuencia que los de cigarrillos. La causa estriba en la reacción que es alcalina (ph 7-9) en el humo de cigarros y pipa, frente a la débil reacción ácida (ph 5-7) de los cigarrillos. Ello hace que la inhalación profunda sea menos tolerable con los primeros que con los segundos. Esto puede hacer que cuando más agradable y más suave sea el cigarrillo, la inhalación y la permanencia de los productos del humo sea más fácil y por consiguiente más probable la acción carcinogénica o estimulante como co-factor.

En relación con la acción del tabaco, no cabe duda que las estadísticas son abrumadoras e impresionantes, pero los estudios científicos, químicos, anatomopatológicos y experimentales no son concluyentes. Se acepta indiscutiblemente la provocación de bronquitis crónicas y estudia su acción

estimulante, proliferativa y desencadenante, es decir, como un co-factor en asociación a otros elementos cancerígenos o sobre una predisposición individual.

De todas formas, como señala FREY, la situación parece análoga a la del cáncer escrotal de los deshollinadores descrito por PERCIVAL POTT en 1775. Un siglo después VOLKMANN describirá la gran frecuencia del cáncer de piel en los mineros de carbón en Sajonia. A pesar de la exactitud de estas observaciones, tuvo que transcurrir mucho tiempo hasta que en 1915 YAMAGIVA e ISCHIKAWA consiguieran producir cáncer en la oreja de conejos y en 1918 D'TSUTSNI en la piel del ratón con el alquitrán de hulla y lo mismo puede ocurrir en un próximo futuro con el cáncer de pulmón y el tabaco

POLUCION DEL AIRE

No sólo ha sido considerado el tabaco como responsable del incremento del cáncer de pulmón. Los estudios estadísticos han puesto en evidencia que el cáncer de pulmón ha aumentado más en las grandes ciudades que en el campo. Incluso se ha establecido una distribución geográfica en relación con los grandes centros industriales. El incremento del cáncer de pulmón ha ido paralelo, no sólo al aumento de consumo de tabaco, sino también al del crecimiento de la industria.

Pero especialmente en algunas industrias se ha observado un aumento de los afectos de cáncer de pulmón superior al de la media en la misma población. Ello ha suscitado el problema de la posible acción carcinogénica de los productos de esa industria y por otra parte a si podía considerarse como una enfermedad laboral.

MATERIAL RADIATIVO

Anteriormente se ha considerado la enorme frecuencia con que enferman de cáncer de pulmón los mineros de Schneeberg y Joachymistal, en los que no sólo estadísticamente, sino científicamente, es indiscutible la acción carcinogénica.

Pero el empleo de substancias radiactivas en ciertas industrias, como puede ser en las refinerías para la obtención de bencina y en las que se utiliza como catalizador para la síntesis de los hidrocarburos un compuesto que contiene thorium, que, como se sabe, es radiactivo. Cuando existe este elemento, provoca una fibrosis del pulmón, que a diferencia de las fibrosis condicionadas por polvos minerales pueden conducir a una cancerización, con bases científicas firmemente establecidas.

ASBESTOS

La asbestosis es una forma de neumoconiosis provocada por la inhalación de polvo de asbesto, que es un silicato magnético hidratado. Con él se producen colchones aislantes, forros para frenos, cortinas y vestidos incombustibles.

Desprende partículas de polvos que se depositan en los pulmones en forma de agujas, provocando en los alveolos y bronquios una reacción peculiar. El jefe de inspección de fábricas en Gran Bretaña encontró en los casos de asbestosis autopsiados un 13,2 % de cáncer de pulmón y pleura, cifra mucho más elevada que la que se encuentra en la silicosis, que es del 1,32 %. WEDLE cree que el cáncer pulmonar en los obreros que trabajan con estas sustancias es una enfermedad profesional. DOLL cree que en ellos el riesgo de padecer cáncer de pulmón es diez veces mayor que en la población en general. En el Derecho Laboral alemán está incluida entre las enfermedades profesionales.

Aparte su frecuencia, es notable que afecta con un porcentaje notable a las mujeres y que tiene predilección por los lóbulos inferiores, que es donde más frecuentemente se encuentran las lesiones por asbestosis. Se ha podido identificar en algunas lesiones incipientes que se origina en los bronquios alterados por las agujas de asbestos. Aunque RINK rechaza su importancia causal, ya que no puede interferir en las células ni por vía física ni química, acepta la posibilidad de que las alteraciones destructivas y proliferativas sobre la mucosa bronquial puedan tener una acción favorecedora.

CROMATOS

MACHLE y GREGOMINS encuentran que en los trabajadores de las industrias en que se utilizan el 22 % mueren de cáncer de las vías respiratorias. El cromo y sus compuestos se han utilizado para evitar la corrosión en sistemas hidráulicos, en la industria de pigmentos, entre los curtidores como mordiente, en las de tintes de anilina y lápices de color, papeles y cristales coloreados. Las formas más cancerígenas son las exavalentes, como el bicromato de sodio. HUEPER ha obtenido cánceres de pulmón inyectando cromatos en el pulmón. La frecuencia con que aparece el cáncer de pulmón varía con las industrias, lo que indica que es importante la forma en que se realiza la manipulación. Sobre su importancia carcinogénica tampoco hay unanimidad.

NIQUEL

En las refinerías de níquel AMOR ha encontrado una mayor frecuencia de cánceres de pulmón en relación con otras fábricas; la proporción es

de 75 a 8. En Inglaterra se considera enfermedad profesional, ya que BARNETT encuentra también un elevado número de casos. HUEPER ha obtenido en cobayas cáncer de pulmón, exponiéndolos a polvo de níquel y encontrando adenocarcinomas, lesiones precancerosas y cánceres que recuerdan al carcinoma de pequeñas células del hombre.

GAS DE HULLA

DOLL, entre los trabajadores de una fábrica de gas de Londres, encuentra el doble número de cánceres de pulmón que en el resto de la población. Lo mismo habían informado KENNAWAY y JENNAWAY en el Canadá y KUVODA y KAWAHATA en el Japón.

HIERRO

MAC LARDING y HARDING encuentran una frecuencia de 10,8 % entre los trabajadores de fundiciones. También TURNER y GRASE. Las escorias y los factores pirolizantes, así como los humos de las fundiciones pueden tener importancia, pero la relación no ha sido demostrada en forma concluyente.

ARSENICO

LULL y WALLACH, así como OSBURN, encuentran una mayor frecuencia en mineros expuestos al polvo.

ROTH, un 44 % en los trabajadores de viñedos que han estado expuestos a los insecticidas arseniales. LATARJET y colaboradores informan de 4 casos entre los viticultores de Beaujolais. RANDING aconseja investigar la acción carcinogénica del DDT.

Todas estas consideraciones, aunque de importante valor, se refieren a problemas circunscritos, que afectan a pequeños círculos, pero que no pueden influir sobre el aumento del cáncer de pulmón que afecta a la población en general.

En cambio, ésta sí que se ve afectada por la polución del aire en las zonas industriales. La polución del aire y el tabaco son los dos factores ambientales reconocidos como preeminentes entre los estímulos carcinogénicos. Como señalan KOLIN y FALK, uno puede actuar en ausencia de otro, como se demuestra por la aparición de cáncer de pulmón en no fumadores de las ciudades industriales, así como en fumadores de zonas rurales sin ninguna industria.

La polución del aire explica las siguientes observaciones:

a) El aumento de riesgo de los habitantes de zonas urbanas aun después de excluir el factor tabaco. SHIMKIN indica que las diferencias en el

fumar explicarían solamente un exceso urbano de un 13 a 15 %, mientras que las cifras reales se aproximan a un 85 %. Los estudios prospectivos de HAMMOND y HORN, tras la exclusión del factor fumar, todavía dan una diferencia del 50 % entre las zonas industriales y rurales; y

b) Estudios de inmigrantes en Nueva Zelanda, Africa del Sur, Israel y Méjico demuestran que en los grupos que proceden de ciudades industrializadas la frecuencia del cáncer, es la de los puntos de origen, más que los de su nueva residencia.

KOLIN destaca que en el aire de las zonas industrializadas se han podido identificar y medir sustancias, unas de carácter carcinogénico, otras estimuladoras del crecimiento y proliferación de los epitelios. Las más importantes son los hidrocarburos policíclicos aromáticos. Especialmente las concentraciones de benzopirenos en numerosas ciudades industriales es verdaderamente elevada. Aparte de los benzopirenos se encuentran otras sustancias carcinogénicas, tales como dibenzantraceno, benzo-fluoranteno y benzo-antraceno. Estas sustancias se mantienen estables en el aire y en condiciones tales que permiten su inhalación fácil y continuada. Una de sus acciones es la alteración funcional de los cilios de la mucosa bronquial y experimentalmente se han podido provocar cáncer con los extractos de aire de estas grandes ciudades (Passey, Campbell, Leiter, etc.).

STOCLAS y CAMPBELL compruban que el contenido de 3,4 benzopirenos del aire da una relación entre las zonas industriales a las rurales de 10 a 1, que el contenido de benzopirenos en el aire es mucho más elevado que en el tabaco, por lo que hay autores que creen que éste último tiene mucha menos importancia, a no ser que contenga otros factores carcinogénicos o actúe como cofactor. KOTIN señala que es más estrecha la relación de frecuencia del cáncer en los distintos grupos con la cantidad de benzopirenos en el aire que con el número de cigarrillos fumados.

La polución del aire procede de los humos de carbón y de otros combustibles sólidos. Pero el enorme aumento de gasolina y motores diesel en los últimos tiempos han hecho de ésta la principal fuente de hidrocarburos posiblemente cancerígenos. A ello hay que añadir los humos, las escorias de las industrias, etc., y sobre su concentración han de influir condiciones climatológicas, tales como niebla persistente o vientos fuertes.

El empleo cada vez mayor de material radiactivo, ya sea con fines bélicos o pacíficos, crea un indiscutible peligro que puede ser muy importante en los años próximos.

KOTIN en sus conclusiones señala que los datos de laboratorio confirman la importancia para el cáncer de pulmón de la residencia en zonas urbanas; que se han identificado en el aire de esas zonas agentes carcino-

genéticos con más precisión que en el humo del tabaco, que aunque ello no significa una precisa acción biológica, los resultados de las investigaciones con técnicas analíticas y biológicas proporcionan datos químicos, físicos y biológicos que inclinan a aceptar que la atmósfera es un factor dominante en la patogenia del cáncer de pulmón. Estas conclusiones aumentan en importancia al ser congruentes con el cuadro epidemiológico del cáncer de pulmón.

Sea el humo del tabaco o la polución del aire atmosférico, actúan sobre el epitelio bronquial en forma similar a como las pincelaciones de la piel en la cancerogenesis experimental. Las investigaciones de MACKLIN han aportado consideraciones de gran interés al mecanismo de depositarse dichas sustancias. Al inhalar el humo de un cigarrillo, la profundidad con que se realiza la inspiración y la pequeñez de las partículas hace que lleguen hasta el alvéolo, donde el producto soluble es rápidamente absorbido, proporcionando al fumador un placer. Si el humo es mantenido suficiente tiempo en el pulmón queda apenas nada para la exhalación. Pero no todos los elementos son absorbidos, quedando una brea de partículas ultramicroscópicas que son rápidamente fagocitadas por los macrófagos alveolares. Estas células, responsables de la absorción del polvo, son arrastradas hacia las vías aéreas superiores para ser deglutidas o expectoradas. Sólo una parte de estas células llegan íntegras a la glotis, la mayoría son desintegradas y su contenido, rico en elementos carcinogénicos, son llevados por una especie de alfombra rodante merced a los innumerables cilios del epitelio bronquial. Pero esta especie de «escalator» tiende a converger y puede ser comparado a una superficie triangular con una base muy amplia, que es la superficie alveolar, de un millón de centímetros cuadrados y un vértice en los bronquios hiliares de unos pocos centímetros cuadrados. Tal discrepancia provoca la aparición de corrientes convergentes, especialmente en las carinas de los bronquios segmentarios y lobares, con formación de turbulencias y atascamientos de estos elementos mezclados a la secreción mucosa. Ello, coincidiendo con una progresiva desecación del moco, favorece la precipitación y la permanencia de estos elementos cancerígenos, explicando así los puntos de localización preferida de los cánceres bronquiales.

Pero, además, estos productos del humo del tabaco provocan una parálisis ciliar, con lo que todavía se favorece la permanencia y acción de estos carcinogénicos. La metaplasia pavimentosa, tan frecuentemente observada, hace desaparecer los cilios, con lo que la progresión de estos elementos se ve todavía más agravada. De todo ello resulta evidente que son los bronquios hiliares los más expuestos a la acción carcinogénica. Lo mismo que con el humo del tabaco ocurre con el polvo y los vapores que constituyen lo que se denomina «smog». En realidad todas estas par-

tículas, productos de la combinación del carbón y del aceite, especialmente las de éste, atraen agua intrabronquialmente y forman un *smog*. El peligro de inducir cáncer es todavía mayor si esas partículas son radiactivas, como cada vez es más frecuente no sólo donde se prueban las armas termonucleares, sino también en la industria.

Es notable, en cambio, cómo la tráquea es respetada por el cáncer. Los principios de fisiopatología que acabamos de mencionar aportan una aclaración. El calibre de la tráquea no es menor que el de los dos bronquios primitivos, con lo que no se produce un estrechamiento; la corriente de aire y del moco y de las partículas que lleva, van por un tubo recto y todo ello hace que no se produzcan turbulencias y que el paso sea rápido. En cambio, en la laringe, en la región subglótica, en donde por la estrechez de la glotis vuelven a aparecer turbulencias, se hace de nuevo muy frecuente el cáncer.

Existe amplia controversia sobre la importancia de los factores exógenos. Así, HUEPER, del Instituto Nacional del Cáncer, de Norteamérica, cree que el orden de importancia es: 1.º, la polución del aire; 2.º, los cánceres profesionales, y 3.º, tabaco. Mientras que otros, OETTEL, OCHSNER, etc., creen que la relación tabaco-cáncer es primordial.

El hecho evidente es que, tanto en uno como en otro, se ha podido demostrar que contienen 3-4 benzopirenos, que quedan depositados sobre la célula epitelial de la mucosa bronquial en soluciones a concentraciones variables, concentración que puede tener importancia para la penetración en la célula y que, como ha demostrado DANNENBERG, se realizaría la incorporación del 3,4 benzopireno en la molécula del ácido desoxiribonucleico e iniciarse una acción de mutación en el aparato genético de la célula, que es la cancerización.

Con ello aparecen en este cáncer de pulmón, más que en los de otra localización, la evidencia de la acción de factores carcinogénicos ambientales y que, si bien hay que considerar que probablemente acontece una combinación de varios factores ambientales exógenos con factores endógenos del huésped, la incidencia de cada uno de ellos puede variar según la variedad del cáncer y la individualidad del enfermo. Más factores endógenos en el adenocarcinoma, más exógenos en el pavimentoso e indiferenciado. A estos últimos se atribuye el enorme aumento de la frecuencia de este cáncer y al todavía mayor que se espera en el próximo futuro. Pero también por ello admite una profilaxis y una lucha anticancerosa, combatiendo el hábito de fumar, las impurezas atmosféricas y determinadas condiciones de trabajo.

Mención especial merecen la profilaxis contra la radiactividad. Si bien los agentes químicos actuando en sumación necesitan de 20 a 30 años para

producir sus efectos, el plazo para el material radiactivo es mucho más corto, por lo que su peligrosidad es mayor.

Algunas alteraciones previas en el pulmón merecen consideración por su posible relación con el cáncer de pulmón. Uno de ellos es la bronquitis crónica. Para COOLIGAN el peligro de enfermar de cáncer bronquial es doble para un afecto de bronquitis crónica que para otro sin ella.

Puesto que la mucosa bronquial es el substrato del cáncer bronquial, hay que considerar que cualquier alteración crónica, en el sentido de procesos regenerativos, puede en ciertos casos excederse y dar origen a una regeneración anormal.

La bronquitis crónica, que puede ser provocada por numerosas causas: físicas, químicas, alérgicas, infecciosas, etc., consiste en una infiltración de la submucosa, aumento de la producción de moco, parálisis del aparato ciliar y alteraciones proliferativas secundarias. Con frecuencia da lugar a metaplasia epitelial, en forma de epitelio pavimentoso, que incluso puede llegarse a cornificar. Las biopsias bronquiales han demostrado que la bronquitis crónica y las metaplasias epiteliales son mucho más frecuentes que lo que la clínica permite sospechar. Aunque no se puede aceptar la transformación directa de estas alteraciones en un cáncer, sí que existen al menos un gran número de individuos en los que estas alteraciones, con su repercusión funcional de parálisis ciliar y metaplasia epitelial, permiten que posibles sustancias cancerígenas puedan estacionarse y permanecer en contacto con este epitelio.

Lo mismo que hemos visto que ocurre con la bronquitis crónica se produce en otras alteraciones broncopulmonares, como neumoconiosis, fibrosis pulmonar, bronquiectasias, quistes congénitos, etc.

Otra relación interesante es la de la tuberculosis y cáncer pulmonares. Ante ella hay tres posibles actitudes: la primera, defendida hace años por ROKITANSKY, en la que se defiende un antagonismo entre cáncer y tuberculosis; una segunda en que son simples coincidentes, y una tercera actitud en la que se considera que la lesión tuberculosa puede ser estímulo y causa de aparición de un cáncer.

Desde un punto de vista clínico hay que señalar la extraordinaria dificultad del diagnóstico de un carcinoma que aparece sobre una imagen antigua de tuberculosis. En unos casos el desarrollo simultáneo de la tuberculosis y el cáncer puede ser casual y ello es bien evidente cuando hay una distribución topográfica distinta de ambas lesiones. Pero en otras circunstancias la coincidencia de las lesiones inclina a favor de una relación causal. La tuberculosis antigua cicatricial ya había sido considerada por NAEGELI responsable del desarrollo del cáncer. LETULLE y MENETRIER ya expresan su opinión de que la tuberculosis, por sus cicatrices escleroca-

seosas y sobre todo por sus metaplasias epiteliales broncopáticas, crea un terreno canceroso de primer orden.

Pero es especialmente SCHWARZ el que llama la atención sobre esta relación al observar trece casos de tumor bronquial primitivo en zonas en las que existen cicatrices de una perforación en el bronquio de un ganglio tuberculoso. Es decir, estas cicatrices, como las postraumáticas, representan una zona de predisposición al cáncer. SCHWARZ cree incluso que el aumento de cánceres pulmonares se debe a que la mejor terapéutica de la tuberculosis permite transcurrir las varias décadas que se exigen para que se desarrolle el cáncer de pulmón.

El mismo problema se plantea entre cáncer y cicatriz postraumática. No son numerosos los casos publicados y siempre sometidos a debate. En general se considera posible, aunque no seguro, que un cáncer puede desarrollarse a partir de una cicatriz, especialmente si existió un tumor verdadero, si hay identidad de localización, si ha transcurrido un tiempo de latencia y si, al menos en la proximidad, hay alteraciones regenerativas.

ANATOMIA PATOLOGICA

El bronquio posee una mucosa de epitelio cilíndrico en el que es posible distinguir tres variedades de células: prismáticas ciliadas, caliciformes y basales. Estas últimas, dispuestas sobre la membrana basal, son las que se multiplican cuando la mucosa se lesiona o las células se desgastan, diferenciándose y dando origen a nuevas células cilíndricas.

Pero cuando las agresiones son repetidas, existe una hiperactividad de estas células basales y finalmente sobreviene una metaplasia pavimentosa. En un principio se creyó en la transformación de las células cilíndricas en pavimentosas, pero más tarde se ha podido comprobar que el cambio lo experimentan las células basales, que en lugar de diferenciarse en cilíndricas lo hacen en pavimentosas.

Es a partir de estas células basales donde se produce la transformación cancerosa. Recientemente se ha identificado en el bronquio una formación análoga a la que se conoce de hace más tiempo en el cuello uterino, «el carcinoma *in situ*», en el que se encuentran todas las características carcinomatosas, salvo la invasión de la membrana basal a la que respeta. Se considera que es el primer paso del cáncer, pero que su transformación en cáncer invasor puede tardar hasta siete años. Puede encontrarse en localizaciones múltiples y con cierta frecuencia coexiste con un carcinoma invasor.

Cuando el cáncer invade y rompe la membrana basal se inicia la rápida progresión del tumor que, como señala RIGLER, no es tan rápida

como la clínica supone, pues se han podido observar hasta un año de latencia subclínica.

Cuatro formas histopatológicas se consideran en el cáncer de pulmón:

1. Carcinoma pavimentoso, constituido por células grandes bien delimitadas y con capacidad para elaborar queratina. No existe gran diferenciación en este sentido, pero en algunos pueden observarse hasta globos córneos. En algunas formas se observa tal desdiferenciación que pueden observarse células claras, que dan la impresión hipernefroide. Con frecuencia sufren necrosis, lo que conduce a la aparición de cavidades intratumorales. En nuestra propia estadística existe un porcentaje del 55 % de esta variedad.

2. Adenocarcinomas. Presentan una disposición glandular o la producción de moco. Dentro del grupo hay formas más indiferenciadas con células anaplásicas y otras más diferenciadas. Figuran en nuestra estadística con el 10 %.

Una variedad de este grupo es el que se denomina cáncer de células alveolares, forma muy rara y discutida, en que los alvéolos pulmonares aparecen llenos de células malignas que tapizan los tabiques alveolares sin llegar a destruirlos. Mientras que en algún tiempo se consideró que serían producto de la transformación cancerosa de las células alveolares, al descartarse posteriormente su naturaleza epitelial se desechó tal concepción. Actualmente se considera que proceden de las células epiteliales de los pequeños bronquios, de ahí su nombre de carcinoma bronquiolar. Las células malignas, desde los pequeños bronquios, se deslizarían o sufrirían una embolia bronquial tapizando los septos interalveolares.

3. Carcinoma indiferenciado de células grandes. Tumores constituidos por células sin tendencia a diferenciarse en escamosas o en adenocarcinomas, ni mostrando tampoco el aspecto del cáncer en células de avena. En nuestra estadística representa el 27 %.

4. Carcinoma de pequeñas células o de células de avena, que se caracterizan por células muy pequeñas y totalmente indiferenciadas. Suelen ser redondas, con escaso citoplasma y muchas mitosis.

Aparte de las consideraciones antes expuestas a creer que unas formas son más dependientes de causas exógenas y otras endógenas y a cuanto a la distinta proporción con que afectan a los dos sexos, su mayor importancia está en relación con el pronóstico. Este es tanto peor cuanto más indiferenciado es el tumor, y así se considera el cáncer de pequeñas células indiferenciadas como el más maligno. Y esta malignidad está en relación con su tendencia a metastatizar. En la estadística de las piezas

HISTOPATOLOGIA, LOCALIZACION E INOPERABILIDAD

CARCINOMAS INDIFERENCIADOS : 11 = 27'5 %.

L. I. D.: 2 Inoperable por infiltración de continuidad hasta carina irreseccable por infiltración de pared

TUMORACION PERIFERICA : 8
L. S. I.: 3 Irreseccable por infiltración de pared y aorta
Lobectomía sin incidentes ni complemento
Inoperable por metástasis hepática

L. I. I.: 3 Irreseccable por infiltración de pared y aorta
Neumonectomía precisando toilette ganglionar
Irreseccable por infiltración de pared y aorta

TUMORACION CENTRAL
SIN ATELECTASIA : 1 L. S. I.: 1 Neumonectomía precisando ligadura intrapericárdica y extirpación de adenopatías

TUMORACION CENTRAL
CON ATELECTASIA : 2 L. S. D.: 2 Inoperable por infiltración de la cava
Inoperable por adenopatía grande y alta latero - traqueal. Despisada por mediastinoscopia

CARCINOMAS GRANO DE AVENA : 3 = 7'5 %.

TUMORACION CENTRAL HILIAR L. S. I.: 1 Irreseccable por infiltración arteria pulmonar
SIN ATELECTASIA : 2 L. S. D.: 1 Irreseccable por infiltración mediastínica. Mediastinoscopia

TUMORACION CENTRAL
CON ATELECTASIA : 1 L. S. D.: 1 Neumonectomía con toilette ganglionar por adenopatías invadidas

ADENOCARCINOMAS : 4 = 10 %.

TUMORACION PERIFERICA : 2 L. I. D.: 1 Neumonectomía
L. MEDIO: 1 Lobectomía

TUMORACION INFIL-
TRANTE CENTRAL : 2 LINGULA L. S. I.: 1 Irreseccable por infiltración arteria pulmonar
CULMEN L. S. I.: 1 Irreseccable por infiltración arteria pulmonar

CARCINOMA ESPINOCELULAR : 22 = 55 %

B. P. I. : 1 Inoperable por invasión proximal
B. P. D. : 1 Inoperable por invasión proximal

TUMORACION CENTRAL
CON ATELECTASIA : 6

L. S. I. : 1 Neumonectomía con ligadura intrapericárdica y resección del
recurrente

L. I. D. : 1 Neumonectomía con ligadura de la vena pulmonar inferior intrape-
ricárdica. Toilette ganglionar

L. M. e I. D. : 2 Irresecable por infiltración mediastínica
Inoperable por enorme extensión

L. S. D. : 1 Lobectomía sin incidencias

TUMORACION PERIFERICA : 3

L. I. D. : 1 Inoperable por adherencia mediastínica y adenopatías

L. S. I. : 1 Lobectomía sin incidencias

CARCINOMA ESPINOCELULAR

B. P. D. : 1 Inoperable por invasión de carina

Inoperable. Daniels +.

Neumonectomía. Limpieza adenopatías

L. S. D. : 4 Inoperable por afectación proximal del bronquio

Neumonectomía con limpieza ganglionar

TUMORACION CENTRAL
SIN ATELECTASIA : 13

Irresecable: Insuficiencia respiratoria

Inoperable: Invasión pericárdica. Mediastinoscopia +.

L. I. D. : 5 Irresecable por múltiples adenopatías

Neumonectomía con limpieza de adenopatías

Neumonectomía

L. S. I. : 2 Irresecable por invasión pared torácica y aorta

Irresecable por infiltración arteria pulmonar

L. I. I. : 1 Lobectomía + resección de pared

operatorias de NOHL se encuentran sin metástasis en los ganglios linfáticos, entre los carcinomas de células pequeñas, sólo 10 %; en el resto de carcinomas indiferenciados, en el 24 %; en el adenocarcinoma, el 25 %, y en los pavimentosos, el 34,5 %.

En relación con las metástasis en ganglios mediastínicos, son positivas en el 32,7 % de los pavimentosos, en 54 % de los adenocarcinomas, en el 57 % de las formas indiferenciadas y en el 77 % de los de células pequeñas. Con ello resulta fácilmente comprensible que los resultados operatorios han de ser más favorables en los epitelomas pavimentosos, que tienen menor tendencia a invadir los ganglios linfáticos, que no los de pequeñas células e indiferenciados que rápidamente invaden ganglios; muchos de ellos inaccesibles a la extirpación quirúrgica.

La misma diferencia se observa en relación con la infiltración de los vasos sanguíneos, con la consecuencia de la diseminación hemática. BALLANTYNE investiga 59 piezas operatorias: en todos los casos de cáncer indiferenciado y adenocarcinoma existían trombos e infiltraciones vasculares, mientras que en los pavimentosos solo en el 80 % existían participación vascular. COLLIER encuentra infiltración vascular en el 100 % de carcinomas indiferenciados, en el 80 % de los adenocarcinomas y en el 63 % de los pavimentosos. Como el mismo autor demuestra, esta participación vascular tiene gran importancia en el pronóstico, ya que de aquellos que muestran infiltración de los vasos, solo el 6 % sobreviven 5 años a la resección pulmonar, mientras que sobreviven el 75 % de los que no la mostraban.

HAYATA que comprobó la presencia de células tumorales en la sangre, obtiene resultados positivos en el 37,5 % de carcinomas indiferenciados, en el 24,3 % de adenocarcinomas y en el 9,4 % de carcinoma de células pavimentosas.

Desde un punto de vista de la relación con la clínica son bien elocuentes los datos de GALOFRE y colaboradores de la Clínica Mayo.

En los carcinomas de células escamosas que se presentan en su estadística, en el 50 % su localización preferente es en los grandes bronquios con solo el 28 % en las porciones periféricas. A pesar de esta localización central, el 68 % eran reseables. En 54 % existía afectación de los ganglios linfáticos, pero a pesar de ellos su evolución fue el más favorable de los cuatro grupos histológicos con el 36,5 % de supervivencia a los 5 años.

Dada su preferencia por la propagación linfática, hay tendencia a practicar resecciones extensas, y así el 80 % fueron neumonectomías y en el 23 % se asociaban a resección pericárdica y limpieza mediastínica. Que estas amplias resecciones fueran de utilidad no invalida al hecho de que cuando es posible practicar lobectomías, se hagan, ya que con ellas y en los

casos indicados, las supervivencias son un 10 % más elevadas, consecuencia indudable de la mayor precocidad de la intervención.

En los adenocarcinomas, que aparecen con una frecuencia del 20 %, en nuestra estadística del 10 %, se encuentran preferentemente (78 %) en localización periférica y es la forma histológica más frecuente de las denominadas numulares. Por esta causa la lobectomía fue seguida del 43 % de supervivencia a los 5 años, mientras que la neumonectomía del 29 %, en conjunto un 34 %.

Los carcinomas indiferenciados tienen un 20 % de frecuencia, aunque en la nuestra es del 27 %. También tiene localización preferente periférica (60 %), pero en ellos la neumonectomía fue la resección más frecuente 60 %. La cifra de supervivencia a los 5 años era de 28,7 %.

El carcinoma de células pequeñas era el menos frecuente, 7% en nuestra estadística. Solo el 30 % eran resecables y la supervivencia de 5 años fue solo del 10 %.

No tan frecuente como el hallazgo de carcinomas *in situ* múltiples, sino más bien con rareza, se encuentran carcinomas múltiples, ya sea en el mismo pulmón o en el contralateral. Aunque no siempre es posible excluir la naturaleza metastática, en la mayoría se consideran los dos primarios, consecuencia ambos de las mismas circunstancias etiológicas.

Sea cual sea la forma histológica, originado en la capa de células basales, el cáncer bronquial rompe la membrana basal e inicia su infiltración local que puede realizarse por la capa submucosa, hacia la luz del bronquio o hacia el parenquima vecino.

Este crecimiento local da lugar a la destrucción de la pared bronquial y a la afectación del pulmón vecino. Como señala RIEGEL esto aclara que no todos los cánceres que invaden un bronquio principal son centrales, ya que los que se originan en los bronquios periféricos en la proximidad del hilio, pueden destruir e infiltrar el bronquio primitivo, dando la impresión de centrales.

El crecimiento hacia la luz tiene como consecuencia la estenosis y la obstrucción bronquial, más fácil cuando más pequeño es el bronquio, con mayor repercusión clínica cuando mayor es aquel. Ello tiene como consecuencia tras un corto período de enfisema, la atelectasia, y con frecuencia la neumonitis que tantas veces es el síntoma inicial. El crecimiento por la capa submucosa tiene gran importancia en el momento de practicar la resección. Se considera que un margen de 2 cm. es suficiente, pero en cierto número de casos hay islotes de tumor en zonas más próximas y que pueden ser la causa de recidivas en el muñón bronquial.

Este mismo proceso de crecimiento e infiltración local puede llegar a

comprometer el mediastino con todas sus estructuras, o la pleura, pared torácica, etc.

En cuanto a las metástasis, el cáncer de pulmón tiene gran tendencia a afectar precozmente las vías linfáticas y la hemática. Especialmente la primera, aun en cánceres de tamaño pequeño, de apenas 1 cm. ya se encuentra la invasión linfática. En primer lugar los intralobares, y siguiendo el drenaje linfático de cada parte del pulmón se afectarán primero los bronco pulmonares y luego ya en el mediastino los epibronquiales, los traqueobronquiales, los paratraqueales, para llegar a los supraclaviculares que drenan directamente en la vena subclavia. Todo ello sigue para cada parte del pulmón una distribución ya estudiada por ROUVIERE y luego modificada por CONNAR y que se ha considerado decisivo para establecer en unos casos la inoperabilidad y en otros poder realizar neumonectomías y lobectomías radicales.

Son particularmente frecuentes las metástasis hepáticas, las cerebrales, óseas y de las suprarrenales.

En relación con este proceso de difusión, se ha establecido la siguiente distribución en estadios:

Estadio I	Tumor primario limitado al punto de origen. No hay metástasis linfáticas. Técnica y pronóstico favorables.	$T_1 + Na$
Estadio II	El tumor primario ha rebasado el punto de origen, pero no todavía los límites del pulmón o existen metástasis en los ganglios linfáticos broncopulmonares. Técnica y pronósticamente operable.	$T_1 + Nb$ $T_2 + Na$ $T_2 + Nb$
Estadio III	El tumor primario ha rebasado los límites anatómicos del pulmón o existen metástasis en los ganglios linfáticos traqueobronquiales, paratraqueales o paraesofágicas. Operabilidad dudosa, pronóstico desfavorable.	$T_3 + Na$ $T_3 + Nb$ $T_3 + Nc$ $T_1 + Nc$ $T_2 + Nc$
Estadio IV	Tumor que infiltra la vecindad o existen metástasis lejanas. Técnica y pronóstico inoperable.	$T_4 + Na$ $T_4 + Nb$ $T_4 + Nc$ $T, T_4 + M$

CLINICA

La clínica del cáncer de pulmón es de lo más inespecífica, en su fase inicial. En muchas ocasiones el primer síntoma subjetivo percibido por el enfermo, denuncia ya la inoperabilidad.

El tumor en sí no provoca síntomas y en la mayor parte de los casos tampoco repercusión funcional, ya que la capacidad de compensación del pulmón es grande.

Solamente cuando el tumor irrita al bronquio, surge el síndrome de una bronquitis con aspecto banal la mayor parte de las veces. Es fundamentalmente la tos el síntoma más frecuente, pero el menos llamativo para el enfermo, pues generalmente fumador, lo atribuye a la bronquitis habitual del fumador. La tos que aparece en alguien que nunca tosía o el cambio hacia tos rebelde, persistente para el que era tosedor, debe considerarse como un síntoma de primer orden e indicación de poner en marcha las exploraciones para descubrir los signos objetivos.

La expectoración hemoptoica suele ser más alarmante para el enfermo y para el médico, pero aun así no siempre recibe la importancia que su significación debería tener. Pero no todos los cánceres proporcionan este signo precozmente. Solo aquellos con crecimiento intrabronquial y situados centralmente, proporcionan precozmente este síntoma. No así los de crecimiento excéntrico, ni los situados en pleno parenquima y menos los corticales.

La estenosis bronquial por el tumor da lugar a situaciones de enfisema y más frecuentemente a atelectasias que pueden dar lugar a un dolor torácico vago. Pero la estenosis parcial del bronquio, con frecuencia da lugar a neumonitis que febriles, simulan un proceso gripal. Su docilidad a los antibióticos no debe hacer pensar en su banalidad. Tanto más cuando el proceso infeccioso es más rebelde que lo habitual y recidiva.

Tos, expectoración, hemoptisis, neumonitis, dolor torácico, disnea, no deben considerarse como banales especialmente más allá de los 40 años.

Otras veces los síntomas subjetivos indican un estadio avanzado, una parálisis recurrencial, dolor intercostal, neuritis del plexo braquial, dolores osteoarticulares, osteoartropatia néumica, etc.

Realmente el diagnóstico del cáncer de pulmón se basa en los datos objetivos proporcionados por las exploraciones complementarias realizadas ante el menor síntoma de alarma. Dos exploraciones comparten la primacía: el examen radiográfico y la broncoscopia. Esta última es la principal en los cánceres de la región hiliar, en los que la radiografía en su fase inicial es negativa, y solo proporciona imágenes significativas, cuando hay participación ganglionar.

En cambio en los tumores periféricos, en los que la broncoscopia solo proporciona datos, cuando hay una adenopatía mediastínica, es la radiografía la exploración más importante.

A pesar de estas normas generales hay formas como la del carcinoma del hilio intramural que no da ni síntomas subjetivos, ni imágenes radiográficas ni signos broncoscópicos hasta que se han producido avanzadas metástasis ganglionares. Otras veces hay solo un ligero engrosamiento hiliar, pero que cuando no se tienen radiografías previas quedan sin significación. Estas formas hiliares son buen ejemplo de que una radiografía negativa no siempre indica ausencia de carcinoma, y que ante la menor alarma debe recurrirse a la broncoscopia o a la citología exfoliativa.

En los cánceres parenquimatosos la sintomatología es más pobre, sólo cuando hay metástasis o surge la necrosis parcial del tumor, aparecen esos síntomas de tos o hemoptisis. Aquí es la radiografía la exploración más importante, con el descubrimiento de sombras redondeadas o irregulares, a las que no se les deberá quitar importancia porque no hayan síntomas. La citología exfoliativa, la punción biopsia, la broncografía, la toracotomía, son métodos diagnósticos que pueden confirmar la sospecha.

Todo el diagnóstico clínico del cáncer de pulmón queda en simple sospecha hasta que no se objetiviza en un diagnóstico histopatológico de malignidad. En un cierto número de casos la biopsia broncoscópica proporciona la evidencia definitiva. Pero a ella solo son accesibles un cierto número de cánceres hiliares. En otros muchos casos solo la biopsia de la toracotomía exploradora proporciona una porción en la que es posible no solo estudiar la anormalidad celular, sino también la estructural del tumor.

Aunque de menor valor que la biopsia, la citología tras treinta años de esfuerzos de Papanicolau, han venido a instaurarse como un método de extraordinario valor. A pesar de las objeciones de muchos anatomopatólogos de que la anormalidad de una célula no significa tumor, en la actualidad, esta oposición está superada y al menos en el cáncer de pulmón el diagnóstico citológico positivo tiene mayor trascendencia que otros muchos signos clínicos.

La citología exfoliativa puede ser el único hallazgo positivo en un carcinoma oculto, sin signos radiográficos o broncoscópicos evidentes. Puede ser también el único dato a favor de un carcinoma *in situ*, y por técnicas especiales puede incluso llegar a localizarlo. Si no fuera tan costoso de tiempo y exigente en cuanto a personal especializado, podría ser un buen método de exploración de grupos de población en masas para el diagnóstico precoz.

ZINNER señala que con personal especializado se consiguen 80-90 %

de resultados correctos y que con este método pueden llegar a ser diagnosticados el 70% de todos los tumores.

Una forma especial de citología es lo que se denomina biopsia citológica, en la que por punción del tumor se aspira un cierto número de células que se someten a este método. No hay duda de que tiene sus límites, como lo prueban resultados falsos negativos en aquellos casos en los que el tumor no comunica con el árbol bronquial, y por ello no se obtienen células.

Así como falsos positivos sin existir tumor, relativamente frecuente en procesos bronquíticos, neumonías crónicas, tuberculosis, la mayoría también con indicación quirúrgica.

Se puede realizar con el esputo de la mañana, o provocando una mayor expectoración con una solución salina hipertónica, o con un aerosol o con un lavado bronquial.

DIAGNOSTICO PRECOZ

A pesar de la metódica antes expuesta, el diagnóstico del cáncer de pulmón se realiza con retraso. Buen exponente de ello es el capítulo próximo en el que se exponen que en el momento del diagnóstico clínico ya existen signos de inoperabilidad en el 40% de los casos y que entre los que llegan a la toracotomía existe otro 40% de no resecables. El escaso número de supervivencias indica también que al menos la indicación quirúrgica ha sido tardía.

Ante ello es evidente que existe una orientación clara: un diagnóstico más precoz, que como dice RINK todos aceptan en teoría, pero que dadas sus dificultades muy pocas veces se consigue realizar.

Realmente existen dos conceptos. Uno de ellos es que ante el menor síntoma de alarma se ponga en marcha todo el arsenal diagnóstico, este es verdaderamente el diagnóstico precoz, que utiliza los métodos ordinarios.

El otro concepto es el de la captación precoz, en el que se actúa sobre una masa de individuos, sin que en ninguno de ellos exista el menor signo de alarma.

Para un diagnóstico precoz, la radiografía, la citología y la broncoscopia son los métodos principales de exploración. Y por encima de todo ello la agudeza de un buen clínico. Para la captación solo la radiografía puede ser utilizada, asociada o no a investigaciones banales de laboratorio. Ni la citología que exige gran tiempo y gran número de citólogos, ni la broncoscopia, demasiado molesta para utilizarla en masa, son apropiados.

Los signos radiográficos suelen ser muy ligeros y por ello exigen para su interpretación, personal especialmente capaz. La sospecha debe despertarse ante:

- un hilio algo más engrosado que habitualmente;
- una sombra pequeña que en otras radiografías anteriores no se veía;
- un vértice pulmonar velado, mientras que anteriormente era claro, y
- una imagen de mayor estriación.

Las radiografías deben repetirse cada 6 meses y realizarse en dos proyecciones.

BAUER informa de la primera exploración en masa en Estocolmo en los años 1949-1951 entre 423.221 sometidos al chequeo, encontrando 151 casos de cáncer de pulmón, es decir, un 0,36 %, de los que pudieron operarse 85, pero todos habían muerto a los 6 años. La duración de supervivencias media fue de 1,5 a 2 años. La experiencia fue repetida 5 años más tarde con resultados similares.

En 1957, LIND, informa de una experiencia en Liepzig sobre más de un millón de personas, con hallazgo de 225 cánceres de pulmón. También aquí los resultados de la terapéutica son igualmente desilusionadores.

Estas experiencias demuestran que estas exploraciones en masa han permitido realizar diagnósticos de cáncer de pulmón, en los que los resultados terapéuticos no han sido mucho mejores que los conseguidos con los métodos de diagnóstico habituales.

Sin embargo, estos resultados no deben ser desalentadores, en ellos no se había hecho sino comprobar un proceso ya existente, pero que muy bien puede considerarse como no necesariamente precoz.

La orientación debe persistir en el sentido de aconsejar a los mayores de 45 años la necesidad de una radiografía cada 6 meses preferiblemente en 2 proyecciones, ofreciendo facilidades para ello, archivándolas para poder comparar las radiografías sucesivas.

Que en aquellos individuos de más de 45 años que aquejan un síntoma torácico, no debe ser considerado nunca como banal, sino muy al contrario, deben practicarse no solo las radiografías, sino poner en acción todo el arsenal diagnóstico de que se disponga: citología, broncoscopia, etc.

La ausencia de retraso por parte del enfermo y del médico, parecen ser hoy el medio más fructífero de luchar contra el cáncer de pulmón.

GLUM señala que en el 32 % de los casos de su estadística por culpa del enfermo, el diagnóstico sufrió un retardo de 3 a 12 meses. Efectivamente, el 1,6 % de los enfermos acudieron al médico por primera vez después de 12 meses de tos irritativa, el 8 % después de 6 a 12 meses, el 12,5 % después de 4-6 meses y el 10,3 % después de 3 meses, mientras que solo el

68 % acudieron a la consulta en los primeros tres meses de la aparición de la tos irritativa.

El retraso en el diagnóstico fue imputable al médico en el 32 % de los casos, por desconocimiento de la enfermedad, por confundirla con la tuberculosis, lo más frecuente en nuestros medios. Solo al 24 % se practicó una radiografía en los primeros 2 meses, y al 25 % no se le hizo radiografía hasta 7-12 meses.

En el extremo opuesto está la experiencia de WOOLNER y colaboradores de la clínica Mayo, que realizan en 15 casos el diagnóstico de carcinoma *in situ*, merced especialmente al examen citológico, que el resultado fue positivo en el 73 % de los casos y la biopsia por broncoscopia que fue positiva en el 46 %. La resección practicada en estos casos ha de considerarse como altamente esperanzadora.

LIMITES DE LA OPERABILIDAD EN EL CANCER BRONQUIAL

El tratamiento de cáncer de pulmón es todavía decepcionante. Existe unanimidad de opinión en que el único tratamiento eficaz y curativo es la cirugía complementada o no con radioterapia o antimitóticos, ya que ninguno de los otros tratamientos puede ejercer algo que no sea paliativo. Pero tampoco los resultados del tratamiento quirúrgico son excesivamente brillantes. Como vamos a ver en los datos que a continuación exponemos. Tras el diagnóstico de cáncer bronquial quedan excluidos de la intervención una serie de enfermos cuyo porcentaje oscila entre el 30 y el 50 %. Decidida y practicada la intervención hay un 40 % de enfermos que no pueden ser resecados, por lo que quedan en toracotomías exploradoras. El siguiente paso es en el que se ha conseguido una mayor superación, ya que la mortalidad quirúrgica ha descendido a porcentajes del 7 % y aun menos. La habilidad del cirujano, la sistematización de las técnicas, la selección de los enfermos y las técnicas de anestesia y reanimación, han conseguido llevar esta fase a un nivel que ya será difícilmente superado.

Todavía en el primer año postoperatorio hay un 50 % de mortalidad, entre los resecados supervivientes a la intervención quirúrgica, indicio de que la misma no había podido extirpar todo el tejido tumoral. En el segundo año postoperatorio mueren un tercio de los resecados. A partir de entonces la línea de supervivencias se estabiliza dando la cifra de verdadera curación, cifras que gracias a un esfuerzo conjunto van mejorando y llegan a alcanzar hasta el 35 e incluso el 40 % de los enfermos intervenidos.

El esfuerzo para mejorar las perspectivas ha de ser múltiple. En pri-

mer lugar un diagnóstico más precoz del cáncer. Es este el camino que han seguido las colectividades que están consiguiendo la mayor supervivencia. No se nos oculta las dificultades que presenta y que todos, clínicos y cirujanos estamos viendo cada día. Varios factores negativos actúan; por una parte la falsa esperanza de que la lesión pueda ser benigna, por otra los resultados decepcionantes de la terapéutica activa. Hay que tener en cuenta que esto último depende en parte del primero y se crea así en una colectividad un círculo vicioso. Círculo vicioso que es necesario romper, suprimiendo falsas esperanzas; los exámenes clínicos y radiográficos y los chequeos deben extenderse a más amplias zonas de la población. La más ligera sospecha clínica o radiológica en una edad propicia al cáncer bronquial debe poner rápidamente en marcha todo el equipo diagnóstico, acortando al mínimo el período de espera para comprobar los resultados de una terapéutica médica y considerando como maligno lo que no puede asegurarse que sea benigno.

La segunda directriz es la selección de enfermos adecuados a la intervención. Esos elevados porcentajes de no reseabilidad antes citados, de enfermos sometidos a operaciones inútiles deben reducirse, ya que no sirven sino al descrédito de la terapéutica quirúrgica sembrando desconfianza o nihilismo.

Con ello hemos esbozado los límites de la operabilidad, uno de estos límites es de determinar el momento en que debe operarse una lesión sospechosa de tumor en el estadio inicial, cuando ni siquiera el diagnóstico es preciso; el otro límite opuesto es el que determina hasta qué punto se puede operar y cuándo debe excluirse la operación porque la enfermedad ha rebasado los límites de la posibilidad quirúrgica.

A esta segunda faceta es a la que dedicaremos primordialmente nuestros comentarios.

Si consideramos una estadística cogida al azar, por ejemplo la de Boyd en 1961, nos encontramos que de 628 enfermos, solamente 54 % fueron intervenidos.

Considerados inoperables	288	45,9 %
Considerados operables	340	54,1 %
Toracotomía exploradora	145	23,1 %
Sometidos a resección	195	31,0 %

Nuestra estadística corresponde a 81 enfermos ingresados en el Servicio, por lo que se excluye otro gran número que fueron eliminados previamente por los Servicios Clínicos que determinaron previamente su inoperabilidad por signos puramente clínicos o radiográficos.

De estos 81 enfermos fueron:

Considerados inoperables	26	32 %
Operados	55	67 %
Toracotomías exploradoras	36	44 %
Resecciones	19	23 %

Tenemos en nuestra estadística un 55 % de toracotomías exploradoras, cifra excesivamente elevada y que se explica por el estadio avanzado en que recibimos a los enfermos de cáncer de pulmón y por nuestro esfuerzo para aclarar en un máximo y de manera incontrovertible los signos de inoperabilidad.

El rebajar dicho porcentaje de toracotomías inútiles es meta de todas las clínicas mundiales. En este afán existen intereses contrapuestos, ya que por una parte no debe excluirse de la intervención un enfermo en el que exista la menor posibilidad de que se extirpe su lesión, ya que por todos es reconocible que la única posibilidad de conseguir la curación definitiva es su extirpación quirúrgica. Por otra parte el practicar una toracotomía que solo sea exploradora, no solo significa realizar una intervención inútil, sino que puede ser además nociva. Se acepta en conjunto una mortalidad de un 10 % para estas toracotomías exploradoras, pero además se somete a estos enfermos en los pocos meses que les quedan de vida, a una separación de su ambiente familiar y a unas molestias postoperatorias que hacen todavía más incómodo este último período. Incluso con alguna frecuencia la agresión operatoria provoca un rápido desequilibrio del que ya no se recupera totalmente, acortándose así su vida.

La toracotomía exploradora es en sí misma un fracaso y ha de ser esfuerzo de todos el reducirla a un mínimo. Así veremos como cuando se aplican los métodos de exploración y se interpreta con criterio acertado, la toracotomía exploradora queda reducida a un 10 % de los enfermos operados y el porcentaje de resecciones se elva al 90%.

Entre las contraindicaciones a la operación, existen limitaciones de orden funcional y limitaciones de carácter anatómico o cancerológico.

Entre las primeras tenemos:

ASPECTO GENERAL DEL ENFERMO.—Por encima de todas las exploraciones más o menos delicadas, tenemos la impresión clínica que conserva todo su valor. Un estado caquético, disnéico, sin poder realizar los más mínimos esfuerzos, queda sin más, excluido de la operación. Con los mismos datos exploratorios, un enfermo con mal estado general restringe la tendencia a la intervención, mientras que la conservación de un buen estado general estimula, como dice MATHEY, a una mayor audacia.

EDAD DEL ENFERMO.—No es contraindicación absoluta. Es verdad que se reconoce que por encima de los 70 años la mortalidad en la neumonectomía se eleva al 60 % y que la mayoría de los cirujanos no operan a los enfermos con cáncer de pulmón por encima de los 65 años. En edades superiores a los 70 años, como señala FREY, la mortalidad se duplica.

Esta es en realidad nuestra actitud tanto más cuanto el enfermo canceroso presenta una inferioridad funcional y también el de cáncer de pulmón, que soporta peor una toracotomía que si se tratara de una afección benigna.

Pero esto no obsta para que se encuentre en la literatura relación, relativamente frecuente, de enfermos de más de 70 años que han sido intervenidos de cáncer de pulmón con éxito, y es que la trascendencia de la senectud no viene dada solo por la cronología, sino también por la situación de su sistema cardiovascular, pulmonar y de los otros parenquimas. Por todo ello el concepto de edad tiene siempre algo de relativo, tanto más cuanto hoy se admite la posibilidad de practicar resecciones más restringidas como la lobectomía.

Otras contraindicaciones son de tipo **CARDIOVASCULAR**. La disnea de origen cardial con o sin edema, alteraciones electrocardiográficas que pone en evidencia una esclerosis o insuficiencia coronaria, alteraciones en la conducción, pulmón de estasis, hipertensión grave, y arteriosclerosis de la aorta o de las arterias de los miembros son consideradas por FREY y LÜDEKE como contraindicaciones absolutas.

La **OBESIDAD** con la elevación diafragmática, y la posible infiltración grasa del miocardio, es considerada como factor desfavorable, lo mismo que la **DIABETES** o las alteraciones **RENALES**.

En nuestra estadística tres enfermos fueron excluidos por el mal estado general y otros tres por su edad de más de 70 años.

CAPACIDAD FUNCIONAL DE LOS PULMONES.—Constituye el segundo grupo de contraindicaciones. Cualquier intervención sobre el tórax exige unas pruebas funcionales, pero todavía más cuando se trata de una cirugía de exéresis y por cáncer y ello por dos motivos; en primer lugar porque la intervención torácica provoca un desequilibrio funcional ventilatorio y circulatorio, que exige una reserva, si ésta no existe se producirá una insuficiencia respiratoria aguda. Pero aun quizá más importante que esto son las consecuencias lejanas de la exéresis que puede dar lugar a una insuficiencia respiratoria crónica, convirtiendo al enfermo en un inválido.

El estudio de las pruebas funcionales respiratorias y su aplicación a las indicaciones quirúrgicas ha sido objeto de otros estudios y por ello no nos

hemos de ocupar de las mismas. Recientemente MARGARIT destaca la importancia de medir la presión en la arteria pulmonar. La hematosiis se realiza merced a la ventilación pulmonar y la eficiencia circulatoria. Mientras que normalmente la reserva pulmonar permite alcanzar 10 a 15 veces los valores normales, la circulación pulmonar no puede aumentar más de 3 veces su débito normal.

La restricción anatómica del lecho vascular provocada por una exéresis, es una de las causas admitidas de hipertensión pulmonar. Cuando hay ausencia de reserva, la amputación de un territorio más o menos extenso provocará la hipertensión pulmonar con la repercusión consiguiente sobre el corazón derecho, que dará lugar a un cor pulmonale o crónico.

Para MARGARIT medida la presión en la arteria pulmonar en condiciones basales, cuando es normal, es decir, de menos de 15 ml. Hg. podrá practicarse neumotectomía o lobectomía; cuando hay una hipertensión discreta de 16 a 19 ml. Hg. solo se está autorizado a practicar una lobectomía; si hay hipertensión evidente con más de 20 ml. Hg. no se está autorizado a practicar ninguna clase de exéresis.

En nuestra estadística cuatro enfermos fueron excluidos de la toracotomía por padecer insuficiencia respiratoria. Nuestras decisiones se han basado fundamentalmente en el test de Tiffeneau, en el V. E. M. S., en el máximo volumen minuto y en la capacidad vital. Solamente cuando la fibrosis es extensa o se sospecha sobrecarga de la circulación pulmonar, se procede a la medición de la presión en la arteria pulmonar y al bloqueo neumático de la zona correspondiente.

LIMITACIONES DE ORDEN CANCEROLOGICO

Los límites a la operabilidad vienen determinados asimismo por un grupo de circunstancias de carácter cancerológico. En la cirugía del cáncer es axioma que la existencia de metástasis generalizadas o distantes, originadas por vía preferentemente hematológica, excluye cualquier tipo de intervención que no sea paliativa sobre el foco primitivo. Estas intervenciones paliativas son excepcionales y aunque en la literatura se refieren casos en los que ha sido extirpada la metástasis, por ejemplo cerebral y luego ha sido posible la resección del cáncer pulmonar primitivo con una supervivencia apreciable, lo cierto es que ello ha de ser considerado como que el cáncer ha evolucionado al estadio de diseminación y por ello se ha hecho totalmente inaccesible.

Las estadísticas de autopsias de KAHLAU señalan que las zonas de pre-

dirección para las metástasis de origen hematógeno son las siguientes: El hígado (40,5%), óseas (33,7%), suprarrenales (21,6%), riñones (20%), cerebro (17%), etc.

No siempre es posible ante un enfermo con cáncer de pulmón realizar todas las exploraciones específicas de cada órgano, para poder excluir con seguridad la existencia de metástasis. Pero el clínico debe investigar con toda atención cualquier síntoma y explorar clínicamente aquellos órganos o sistema más frecuentemente afectados, y realizar las exploraciones necesarias si existe la sospecha, ante todo enfermo con el diagnóstico cierto o supuesto de que padece un cáncer de pulmón, antes de someterlo a una intervención quirúrgica. Aun así hay que aceptar que un gran número de cánceres sometidos a la resección pulmonar por no encontrar metástasis positivas, las poseen en estadio de latencia y son la causa de la gran mayoría de muertes que se producen en el 1.º y 2.º año después de la resección. Si bien los medios de diagnóstico actual no nos permite descubrir estas metástasis latentes, el clínico debe prestar atención a aquellas que dan lugar a manifestaciones clínicas para evitarles una toracotomía o una resección pulmonar inútiles.

La exploración será más minuciosa en aquellos casos de tumor primitivo en estadio de extensión local avanzada o en aquellos cánceres indiferenciados, circunstancias en las que las metástasis hematógenas son más frecuentes.

METÁSTASIS HEPATICAS.—Después de las metástasis en los ganglios linfáticos regionales, son las hepáticas las más frecuentes. Así OCHSNER y DE BAKEY en 1942 en 3.047 autopsias de cáncer de pulmón encuentran que en el 78% existían metástasis en los ganglios linfáticos mediastínicos, en el 33% en el hígado, en el 20% en las suprarrenales y en el 17% en los riñones.

Otras estadísticas de autopsias confirman la frecuencia de las metástasis subdiafragmáticas; así OMYGBO en el Japón en un total de 12.000 autopsias de cáncer de pulmón, encuentra metástasis hepáticas en el 40,3%, suprarrenales en el 35% y renales en el 18%. GALLUZZY y PAYNE en Inglaterra en 741 autopsias encuentran porcentajes similares con 39% en el hígado y 33,5% en las suprarrenales.

A pesar de esta evidencia y de lo frecuentemente que cualquier clínico puede observar en los estadios avanzados del cáncer de pulmón, la existencia de hígados metastáticos es curioso que en el momento de establecer la operabilidad sean muchas las exploraciones que se realizan para comprobar el estadio evolutivo de las adenopatías mediastínicas o supraclaviculares y muy escasa o nula la atención que se presta a la afectación subdiafragmática.

En una serie puramente clínica BELL, GIBSON y TOLSTEDT de 30 enfermos de cáncer pulmonar y en los que la biopsia de adenopatías escalénicas fue negativa, encuentran 6 casos, lo que significa el 20 % con metástasis en diversos puntos del abdomen superior; 3 en el hígado, 1 adenopatía portal, 1 en la serosa intestinal y 1 en la décima costilla. Si se hubiera también explorado el abdomen superior en los casos con adenopatías supraclaviculares, el porcentaje de metástasis hepáticas se hubiera aproximado al de las autopsias.

Estas metástasis pueden haberse originado por vía hemática o linfógena. La predilección de las metástasis por el abdomen superior en el que se acepta una interconexión linfática con el tórax inferior, viene estudiada por CUNINGHAM y posteriormente por MEYER, que abogan por esta última vía, sin excluir la primera.

Es verdad que el sistema linfático superficial y profundo del pulmón drena hacia el hilio y que de allí la principal vía eferente es ascendente hacia la región supraclavicular en donde drena al sistema venoso. Pero cuando este sistema se obstruye como puede serlo por trombos tumorales, se considera que se constituyen nuevas vías, ya sea a través de adherencias o por la propia infiltración tumoral directa de la pared torácica o del diafragma.

Pero parece que las principales vías de interconexión están ya preformadas, y así MEYER considera los siguientes grupos: 1.º A partir de los ganglios mediastínicos posteriores: a) por intercostales; b) por los ganglios yuxtaesofágicos a los ganglios gástricos yuxtacardial; c) por los ganglios paraórticos a los ganglios celíacos. 2.º Por los ganglios mediastínicos medios: a) vasos pericardiofrénicos al diafragma; b) ganglios yuxtacava al diafragma. 3.º Por ganglios mediastínicos anteriores: por la cadena mamaria interna al diafragma y ligamento falciforme.

Lo interesante es que en un elevado número de casos, en los que incluso la biopsia del escaleno es negativa y no hay otras circunstancias que contraindiquen la intervención, las metástasis hepáticas pueden ser la única limitación a la operabilidad.

Por ello BELL, GIBBONS y TOLSTEDT propugnan en ciertos casos, especialmente cuando los tumores afectan al lóbulo inferior y una vez comprobada la ausencia de metástasis en la región escalénica, practicar una pequeña laparatomía y explorar el abdomen superior para excluir del intento de practicar una resección pulmonar aquellos enfermos que poseen ya metástasis en esta región.

Una vez excluidos los enfermos con metástasis hepáticas y que tampoco presentaban metástasis distantes clínicamente perceptibles ni en las ade-

nopatías escalénicas, la cifra de resecabilidad aumentan hasta alcanzar un 79 %.

Nosotros en nuestra estadística hemos excluido de la toracotomía a dos enfermos con metástasis hepáticas y como medida menos agresiva y por ello con posibilidad de mayor aplicación utilizamos la laparatomía y la escintilografía con isótopos radiactivos.

También hemos excluido de la toracotomía a dos enfermos por metástasis distantes, uno con una metástasis cerebral y otro con una metástasis laríngea.

AFECTACION DE LA PARED TORACICA

Entramos a estudiar un nuevo grupo de contraindicaciones en relación con la extensión local del tumor. En este grupo nos encontramos en primer lugar con la posible afectación de la pared torácica. Nosotros hemos excluido de la intervención quirúrgica 7 casos y se considera que su frecuencia oscila entre el 5 y el 10 %. COLEMAN reconoce que es más frecuente en los casos de carcinomas de células escamosas, ya que esta variedad metastatiza tarde en el curso de la enfermedad y en cambio crece lentamente infiltrando e invadiendo las estructuras contiguas.

GRONQUIST, VLAGGET y colaboradores consideran a esta extensión del cáncer como grave, pero no como indiscutible inoperabilidad. Realizan la distinción entre que el tumor haya afectado la capa muscular con el paquete intercostal, con lo que hay mayor peligro de propagación linfática, o no, con lo que el peligro es mucho menor. Todavía el pronóstico es más grave si hay erosión costal, ya que el tumor puede extenderse con gran facilidad por la cavidad medular.

Desde un punto de vista práctico hay que distinguir tres situaciones: 1.^a, el tumor es periférico e infiltra superficialmente la pared torácica, en cuyo caso el pronóstico es muy favorable; 2.^a, el tumor es periférico, pero infiltra más profundamente la pared torácica interesando las vías linfáticas con gran riesgo de difusión a través de ellas; 3.^a, se trata de un tumor, no ya tan periférico que al mismo tiempo que metástasis hiliares extensas, provoca la infiltración de la pared, siendo los cánceres de este grupo en su casi totalidad no resecables.

COLEMAN indica los signos que indican la inoperabilidad en este grupo: la afectación del plexo neural, tronco simpático y apófisis transversas de las vértebras contraindican una resección curativa aunque en algunas ocasiones pueden realizarse alguna paliativa. Si en la radiografía anteroposterior se conserva tejido pulmonar entre el borde interno del tumor y el mediastino, se puede demostrar la resecabilidad.

El tratamiento debe consistir en la extirpación en bloque de la pared torácica afecta, 5 cm. al menos más allá del tumor incluyendo costilla y músculos intercostales, constituyendo un bloque junto con la porción de pulmón reseca ya sea neumonectomía o lobectomía. Es notable el escaso número de adenopatías hiliares que se observa en estos casos de tumor periférico aunque se haya producido la afectación de la pared torácica.

Nosotros mismos en la exéresis de una metástasis pulmonar con infiltración de la pared torácica, resecamos en bloque con el lóbulo medio e inferior derecho la pared torácica y unos 10 cm. de extensión de la cuarta, quinta y sexta costillas, habiendo reparado la pérdida de sustancia con una pieza de Crinoplaque. La enferma vive perfectamente a los tres años de la intervención.

La accesibilidad de esta extensión tumoral es tanto más favorable cuanto su situación es más anterolateral. En cambio, en los tumores de Pancoast las condiciones son muy desfavorables. El deseo de radicalidad ha conducido a practicar incluso desarticulaciones del miembro superior obligadas por la exéresis vascular y nerviosa y del vértice torácico, con mortalidad operatoria elevada y supervivencia prácticamente nula. Esto ha obligado a un cambio de táctica puesto en práctica de realizar una resección paliativa seguido de la aplicación local de oro radioactivo.

DERRAME PLEURAL

El carcinoma broncogénico puede complicarse con un derrame pleural y esto plantea el problema de la operabilidad. En muchas ocasiones se presenta en un estadio terminal y entonces no hay problema, ya que no hay posibilidad quirúrgica. Pero sí que la hay cuando no hay otra manifestación de inoperabilidad.

El derrame pleural, incluso cuando existe un cáncer bronquial, puede deberse a una causa mecánica como una insuficiencia cardíaca congestiva o a otra enfermedad sistematizada, por consiguiente sin carácter carcinológico y la limitación de la operabilidad dependerá de la naturaleza y estudio evolutivo de la enfermedad causal.

Ya más en relación con el cáncer, puede depender de la atelectasia que puede provocar un cáncer bronquial, o del bloqueo venoso o linfático provocado por el tumor o a la implantación tumoral en la pleura. Esta última circunstancia condiciona la extensión del tumor a toda la cavidad pleural y por consiguiente su inoperabilidad.

La totalidad de los cirujanos están de acuerdo en que la existencia de células malignas en el líquido pleural señala la inoperabilidad. Pero cuan-

do no se encuentran estas células malignas, ya no hay tal unanimidad. ROSENBLAT y LYSA, aunque reconocen que el derrame pleural puede significar la afectación de la pleura, en el 22 % de los casos no pueden encontrar evidencia de metástasis pleural. Pero hay que tener en cuenta la dificultad de la investigación e interpretación de las células en el líquido pleural y la necesidad de su repetición, por lo que no se pueden sentar afirmaciones categóricas sobre esta base.

MAYER y MALER, en cambio, creen que el derrame pleural indica generalmente una lesión más allá de la curabilidad quirúrgica. Significa un estadio avanzado de la enfermedad y por ello aunque no se encuentran células malignas, son escasos los enfermos que lo padecen que se pueden someter a la toracotomía, ya que suelen existir otras circunstancias de inoperabilidad. Pocos los que pueden ser resecados y muy escasos los que tienen una supervivencia apreciable.

En la experiencia de la Clínica Mayo, de 56 casos con hallazgos de células positivas en el líquido pleural, solamente pudo ser operado 1 y de 47 en los que no se encontraron células, sólo 2 pudieron ser resecados.

Así pues, la existencia de derrame pleural con hallazgo positivo de células carcinomatosas en el líquido, representa una limitación absoluta de la operabilidad y lo mismo puede decirse, aunque en forma menos categórica cuando no se encuentran células malignas. Sólo los derrames mecánicos provocados por una atelectasia, por ejemplo, no deben interferir en la operabilidad. La atención para descubrir los derrames y si acaso el estudio para descubrir las células malignas, con valor sólo si es positivo, es una valiosa ayuda para excluir de la toracotomía a estos enfermos con afectación pleural.

BIOPSIA DE LOS GANGLIOS LINFATICOS PREESCALENICOS

Aunque desde los tiempos de VIRCHOW se reconoce lo frecuentemente que se afectan los ganglios linfáticos supraclaviculares por el carcinoma de estómago, la importancia de su excisión y estudio histológico para el diagnóstico de algunas enfermedades intratorácicas, sólo ha tenido importancia desde 1949 en que DANIELS publicó su trabajo.

En general, la biopsia del tejido adiposo y linfático preescalénico puede realizarse con dos finalidades: Una de ellas es diagnóstico, ya se trate de cáncer bronquial, de otra enfermedad pulmonar o mediastínica, el diagnóstico de la misma, aunque se sospeche, puede quedar incierto tras la aplicación de los métodos de exploración usuales. En algunas de estas circunstancias sólo el estudio histológico de estas adenopatías proporciona un diagnóstico final.

La segunda finalidad, más interesante en relación con el tema que nos ocupa, es el relacionado con la operabilidad en el cáncer de pulmón.

Es evidente que la difusión extratorácica del cáncer bronquial excluye la posibilidad de realizar una resección radical y con ello la esperanza de conseguir una curación definitiva. Todo lo más en casos excepcionales con complicaciones locales de hemorragia e infección que pone en peligro inmediato la vida o la hacen insoportable, puede intentarse una resección paliativa con muy escasas esperanzas de supervivencia apreciables.

Siendo los ganglios linfáticos supraclaviculares los colectores principales del drenaje linfático del tórax y el primer estadio extratorácico de diseminación linfática, es lógico que sobre ellos se dirigiera la atención con la finalidad de rebajar ese 50 % de toracotomías que quedan en exploratorias e incluso de disminuir ese 50 % de mortalidad en el primer año de supervivencia tras la resección pulmonar y que de una manera evidente pone de relieve que en el momento de la intervención ya existía una diseminación de la enfermedad más allá de los límites accesibles a la intervención quirúrgica.

Como HOLMAN señala, no hay duda de que cuando la biopsia de los ganglios preescalénicos es positiva, la toracotomía está contraindicada. Pero en cambio existen divergencias cuando se quiere concretar: 1.º ¿Qué es lo que se entiende por biopsia del ganglio escalénico? 2.º ¿Cuándo está indicada esta biopsia?; y 3.º ¿Qué lado debe biopsiarse?

1.º La región que va a ser explorada la podemos describir con los mismos términos con que lo hizo DANIELS en su trabajo original: el espacio está limitado por debajo por la vena subclavia, medialmente por la vena yugular interna y lateralmente por el músculo omohioideo. El fondo está formado por el músculo escaleno anterior con el nervio frénico subfascial. Cubriendo la región plano por plano, tal como aparece en la intervención, nos encontramos con la piel, la fascia superficial, el cutáneo y el esternocleidomastoideo.

Los ganglios objeto de la biopsia están situados en la confluencia de las venas subclavia y yugular interna, profundamente a la capa superficial de la fascia cervical profunda y sobre la superficie del músculo escaleno anterior, en relación por dentro y debajo con las arterias carótida común y subclavia. Están incluidos en un paquete adiposo, cruzado por la arteria y vena cervical transversas.

Para realizarla se coloca el enfermo en decúbito supino, con el hombro del lado a operar elevado unos 15º y la cabeza rotada hacia el lado opuesto. Con anestesia local se practica una incisión cutánea de unos 6 cm. paralela a los pliegues cutáneos y a la clavícula y a unos 2 cm. por encima de ella. Si es necesario se secciona y liga la vena yugular externa. Se sec-

ciona o desplaza el músculo esternocleidomastoideo. El músculo omohioideo cruza diagonalmente el campo y puede ser seccionado o desplazado. Nos encontramos con la grasa, que es movilizadamedialmente hasta la vena yugular interna, inferiormente hasta la unión de las venas yugular interna y subclavia, lateralmente hasta el plexo braquial y superiormente hasta los límites de la incisión.

Se han realizado modificaciones de la técnica que afectan incluso a la localización de los ganglios afectos. Así, LUI, GLAS y LANSING continúan la disección entre la yugular interna y la subclavia hacia los ganglios cervicales inferiores y paratraqueales. HARKEN todavía profundiza más, realizando verdaderas biopsias cervicomedíastínicas.

La realidad es que la proporción de biopsias positivas pasa del 20,8 % con la técnica de DANIELS al 39,8 % con la de HARKENS. Pero es evidente que esta positividad no tiene la misma significación con una técnica que con otra. Mientras que la positividad con la de DANIELS indica la extensión extratorácica del cáncer y la imposibilidad de realizar una resección curativa, con la técnica de HARKENS se puede mostrar la afectación paratraqueal y, por consiguiente, todavía puede admitirse la posibilidad de una resección total por una neumonectomía radical. De todas formas, como veremos más adelante, la distinción es más especulativa que práctica.

2.º Indicaciones de la biopsia de los ganglios preescalénicos. No existen dudas en los casos en que existiendo un diagnóstico de carcinoma bronquial se encuentran adenopatías supraclaviculares palpables. Cuando el resultado es positivo consigue evitar una toracotomía o una resección inútil al demostrar una extensión extratorácica del carcinoma.

Pero, en cambio, un diagnóstico positivo de carcinoma bronquial realizado por biopsia bronquial y unas adenopatías palpables supraclaviculares, no excluye una resección que puede ser curativa, ya que dichas adenopatías pueden no ser metastáticas. Por ello hay que demostrar que las adenopatías son metastáticas por medio de la biopsia y examen histopatológico. HIGGINS encuentra que en el 25 % de estos casos no existían metástasis en los ganglios palpables.

La biopsia de los ganglios escalénicos puede contribuir al diagnóstico de la afección fundamental. Unas veces esta biopsia consigue efectuar un diagnóstico en firme de carcinoma bronquial que los otros medios de exploración no habían podido realizar. Otras veces consigue descartar la naturaleza tumoral que una imagen radiológica había hecho sospechar.

UMIKER realiza un estudio comparativo de la eficacia de los distintos métodos de diagnóstico del cáncer de pulmón. El examen citológico de los esputos o de las secreciones bronquiales o del líquido pleural es positiva

hasta el 75 % de los que tienen cáncer de pulmón según algunas estadísticas.

La combinación de imágenes sospechosas y biopsia de ganglios linfáticos, generalmente del escaleno, es positiva en un 20 %. Es evidente que la biopsia de los ganglios linfáticos es el menos sensible de los tres métodos de diagnóstico. Muy rara vez es la única evidencia microscópica de la malignidad antes de la operación o de la necropsia, pero, aunque sea, rara vez tiene interés y utilidad. Lo ingrato es que no sirve para el diagnóstico precoz, ya que cuando es positiva ha establecido al mismo tiempo la inoperabilidad.

Asimismo, la biopsia de los ganglios linfáticos permite el diagnóstico de otras lesiones distintas del cáncer bronquial cuando éste era el sospechado y evita así una resección que hubiera resultado ineficaz por no tener indicación quirúrgica. Así, HIGGINS y BROWLE, en 362 casos; encuentran 5 sarcoides de Boeck, 4 tuberculosis, 3 granulomas inespecíficos, 4 linfomas, una mononucleosis infecciosa, una trombosis de la vena subclavia y 10 carcinomas, pero no de pulmón.

Así como la biopsia de los ganglios escalénicos está indicada en aquellos enfermos en que son palpables, se plantea el problema de si es útil realizarla sistemáticamente aunque no sean palpables.

La mayor parte de los cirujanos realizan la biopsia de los ganglios escalénicos sólo cuando son palpables. Nosotros mismos hemos seguido esta pauta y de 81 casos en 2 excluimos la toracotomía por una biopsia escalénica positiva.

Como método diagnóstico, MORGAN considera que no debe ser medida de rutina en los enfermos en que no se palpan adenopatías supraclaviculares, ya que en este grupo sólo proporciona en el 1 % resultados de utilidad. En cambio, sostiene las siguientes indicaciones: 1.º, en los enfermos con ganglios linfáticos supraclaviculares palpables; 2.º, en los que clínicamente se sospecha sarcoidosis, y 3.º, en los enfermos de cáncer bronquial.

Veamos la interesante estadística de HIGGINS y BROWNLEE: Entre 208 enfermos con diagnóstico de cáncer bronquial habían 66 (31 %) con ganglios palpables y 142 (69 %) sin ganglios. En el grupo con adenopatías palpables en el 76 % la biopsia fue positiva y negativa en el 24 %. En los enfermos sin adenopatías apreciables las biopsias resultaron positivas en el 13 % y negativas en el 87 %.

Consideramos por ello que si bien la biopsia de los ganglios supraclaviculares no es un método de gran sensibilidad para el diagnóstico de cáncer bronquial, que debe ser diagnosticado usualmente por otras medi-

das: tomografías, broncoscopias, examen citológico del esputo, pueden ser de utilidad en cierto número de casos.

Pero lo más interesante en esta exploración es su utilidad en limitar la indicación quirúrgica. Cuando se tiene diagnosticado un cáncer bronquial debía ser medida de rutina antes de indicar la intervención, a no ser que se hayan realizado otras exploraciones de significación análoga, como es la mediastinoscopia. Si la fase positiva del diagnóstico debe basarse, como antes he dicho, en la tomografía, broncoscopia y examen citológico de las secreciones bronquiales, el límite de la operabilidad descansa, en un gran porcentaje, en la biopsia de los ganglios escalénicos. No tiene interés practicarla en aquellos casos avanzados en que ya existe una contraindicación quirúrgica, dado el estadio avanzado de la enfermedad o la inferioridad orgánica del enfermo. Tampoco es necesario practicarla en aquellos enfermos que ya tienen otros signos de inoperabilidad, como pueden ser la afectación de la pared torácica o la parálisis del recurrente o metástasis distantes. En cambio, cada vez la consideramos más indispensable, ella o la mediastinoscopia, en aquellos enfermos con el diagnóstico de cáncer bronquial en que no haya ninguna contraindicación operatoria. En este grupo la biopsia preescalénica eliminará la intervención, un cierto número de enfermos que varía entre el 13 y el 50 %, evitándoles un riesgo operatorio que puede ascender hasta el 10 % y las molestias inherentes a la misma.

Se ha podido observar que la posibilidad de la biopsia es mayor en los cánceres periféricos que en los hiliares. También, como ha demostrado SHEFD y colaboradores, es más frecuente y precoz en los carcinomas de células indiferenciadas y en los adenocarcinomas que en los de células escamosas. En los primeros se hace por ello más imperiosa la biopsia preescalénica.

3.º El tercer problema que plantea esta exploración es la *elección del lado a biopsiar y si la biopsia debe ser o no bilateral*.

En la mayor parte de los casos los cirujanos actúan siguiendo las normas de ROUVIERE: el lado derecho es elegido para lesiones en el pulmón derecho y lóbulo inferior izquierdo. El lado izquierdo se biopsia para lesiones en el lóbulo superior izquierdo. ROUVIERE destacó que si bien todo el pulmón derecho drena hacia las adenopatías paratraqueales y supraclaviculares derechas, el lóbulo inferior izquierdo no lo hace hacia su propio lado, sino hacia las adenopatías intertráqueas bronquiales y de allí a las adenopatías paratraqueales y supraclaviculares derechas.

Pero cada vez hay mayor disconformidad con estas normas. Los estudios anatómicos recientes son resumidos por CONNAR: el drenaje linfático del pulmón no se limita a una disposición lobar. El pulmón derecho

presenta un esquema sencillo ya que los colectores de prácticamente todo el pulmón drenan en los ganglios paratraqueales derechos, ya directamente, ya indirectamente, por medio de los ganglios de la bifurcación traqueal. Constantemente existe una gran adenopatía exactamente encima de la vena ácigos que drena primariamente el lóbulo superior; éste a su vez dreña en los paratraqueales derechos.

El pulmón izquierdo presenta un problema más complejo. Es conveniente dividirlo en tres zonas de drenaje linfático: superior, medio e inferior. La región linfática superior comprende la porción superior del lóbulo superior izquierdo, cuyos conductos linfáticos van a drenar en los ganglios paratraqueales izquierdos. La región linfática media abarca la porción inferior del lóbulo superior, así como la superior y media del lóbulo inferior. Esta región dreña tanto hacia arriba a los paratraqueales izquierdos como inferiormente a los ganglios de la bifurcación traqueal y de éstos a la cadena paratraqueal derecha. La región linfática inferior comprende la porción inferior del lóbulo inferior y sus conductos linfáticos van a los ganglios de la bifurcación y de allí a los paratraqueales derechos.

Los vasos eferentes de la cadena traqueobronquial se unen a los vasos eferentes de la mamaria interna y ganglios mediastínicos anteriores para formar un tronco broncomediastínico en cada lado. El derecho va al conducto linfático derecho y el izquierdo al conducto torácico o pueden drenar directamente en la unión de las venas yugular interna o subclavia.

En el cuello los ganglios cervical inferior profundo reciben el drenaje de los ganglios paratraqueales más altos.

Existen unos estudios de WARREN y DRINKER en que cañulan en perros los conductos linfáticos derechos e izquierdos e inyectan un colorante en el lado bronquial izquierdo, siendo recogida la droga en el conducto derecho, lo que apoya la idea de que la mayor parte del drenaje linfático del árbol bronquial izquierdo va al conducto derecho. Pero el mismo equipo experimental comprueba que la inyección en el árbol bronquial izquierdo hace que se recoja la droga en los ganglios mediastínicos del mismo lado en un número aproximadamente igual de perros. Pudo comprobarse la existencia de anastomosis y cruces de linfáticos de derecha a izquierda y de izquierda a derecha en un número aproximadamente igual.

Apoyan estos hallazgos observaciones como las de HOLMAN, que en un cáncer del orificio lobar superior derecho se encontraron con metástasis en el espacio escalénico izquierdo y el que, en su estadística de 124 enfermos con carcinoma del pulmón derecho, los ganglios escalénicos derechos eran positivos en 58 casos y los izquierdos en 8, mientras que en 74 con

cáncer de pulmón izquierdo los ganglios escalénicos izquierdos eran positivos en 26 y los derechos en 10.

CONNELL y LANGSTON demuestran en sus experiencias que el drenaje homolateral es la regla. En 14 animales inyectados en el lóbulo superior izquierdo, sólo en uno se produjo el drenaje cruzado a los ganglios paratraqueales derechos.

Por todo ello, tanto HOLMAN como HIGGINS y BROWNLEE siguen la norma de realizar la biopsia en el lado homolateral a la lesión pulmonar y sólo si ésta es negativa la realizan en la región contralateral. LUI practica con una incisión transversal media la biopsia bilateral.

La biopsia debe extirpar suficiente tejido. CONNAR no la considera satisfactoria si no contiene al menos 4 ganglios linfáticos. Hay que seguir las normas de DANIELS y explorar detalladamente las zonas adyacentes a los haces neurovasculares, las mediales a los músculos esclénicos y llegar profundamente en la fosa supraesternal.

Las complicaciones son escasas y algunas de poca importancia y fácilmente reversibles, tales como el hematoma o la infección.

Mayor trascendencia puede tener la fístula del conducto torácico derecho o izquierdo. En el lado derecho el derrame es puramente linfático, mientras que en el izquierdo es quiloso. Afortunadamente existen suficientes anastomosis para que la fístula pueda cerrarse espontáneamente pero, especialmente en el lado izquierdo, si se advierte la lesión del conducto torácico es mejor ligarlo a su tiempo.

Otras lesiones posibles sin importancia son la lesión de la arteria o de la vena subclavía. Esta última puede dar lugar a una embolia gaseosa que realmente puede ser fatal.

Llegamos pues a la conclusión de la utilidad de la biopsia preescalénica en la limitación de la operabilidad. En unos casos porque sienta el diagnóstico de una afección sin indicación quirúrgica, en contra del supuesto cáncer bronquial. En otros casos porque pone en evidencia con su positividad que el cáncer ha rebasado los límites de la accesibilidad quirúrgica. SPURT y colaboradores señalan que de 7 enfermos en 4 fue la biopsia del escaleno el único criterio de inoperabilidad.

La negatividad de la biopsia no asegura la reseccabilidad de la lesión, pero la positividad debe excluir incluso la toracotomía exploradora, ya que indica una extensión extratorácica inaccesible incluso a la neumonectomía más radical.

En estos casos podría intentarse una resección paliativa que sólo debe entrar en consideración cuando hay una hemorragia o infección incontrolable. En los demás casos debe rechazarse porque:

- 1.º La resección paliativa en el cáncer de pulmón no tiene la utilidad

que en otros cánceres, por ejemplo el de esófago, en que una intervención paliativa restablece al menos la función, mientras que en el cáncer de pulmón no sólo no se restablece, sino que se hace una mayor amputación anatómica y funcional de la que provocaba el tumor.

2.º Porque, como ha comprobado SHIELDS, los enfermos que tienen adenopatías cancerosas preescalénicas no suelen sobrevivir más de 3 a 6 meses, ya que suelen tener al mismo tiempo metástasis distantes.

3.º Porque en los enfermos con adenopatías preescalénicas positivas disminuyen considerablemente las posibilidades de resección.

4.º Entre los enfermos que mueren en el primer año después de la intervención, casi todos tienen adenopatías preescalénicas positivas. Si se hubiera practicado la biopsia antes de la intervención, en muchos de ellos es probable que pudiera haberse evitado.

EXPLORACION DEL MEDIASTINO

Hasta ahora hemos estado estudiando las extensiones extratorácicas del cáncer de pulmón, pero no cabe la menor duda que es el mediastino el más frecuentemente afectado y el responsable de un porcentaje muy elevado de la inoperabilidad.

Existen signos clínicos que hacen sospechar la afectación del mismo, como son la parálisis del frénico y del recurrente que algunos no consideran como contraindicación absoluta, aunque sí que lo son en nuestra práctica; la disfagia o un síndrome clínico de compresión de cava.

Para demostrar la afectación del mediastino son interesantes las tomografías, pudiendo citarse las oblicuas y las axilares según cortes transversales y horizontales. También tiene interés la quimografía del esófago, que muestra la alteración que en la motilidad del esófago provoca la infiltración mediastínica por el tumor.

Pero, aparte de la broncoscopia, en los últimos tiempos dos exploraciones han sido muy decisivas en el estudio del mediastino y son la mediastinoscopia y la angiografía pulmonar.

BRONCOSCOPIA

No es necesario insistir sobre la utilidad de la broncoscopia en el diagnóstico del cáncer bronquial, ya que en realidad constituye una exploración indispensable de la que no se puede ni se debe prescindir. Pero el broncoscopista, como el cirujano en el cáncer bronquial, debe ajustar su

actuación entre los dos límites u objetivos: el de llegar a realizar un diagnóstico precoz para iniciar la actuación quirúrgica y el de determinar la inoperabilidad para frenarla, entendiéndose que operabilidad debe entenderse como operación que permita la curación definitiva.

En este último aspecto se debe considerar:

1.º *Localización del tumor.* — Si la lesión afecta a la tráquea o el tumor la ha infiltrado, lo que se evidencia por la desaparición de la imagen de anillos traqueales, las posibilidades de resección satisfactorias son muy escasas. Serían indispensables procedimientos plásticos, que hasta el momento actual son más alardes técnicos que armas eficaces en la lucha cancerológica. Hay que considerarlo contraindicación absoluta.

Aun localizado en un bronquio primario, las distancias en relación con la carina deben ser como mínimo de 2 cm., y aún así es probable necesite una amputación plástica del bronquio. Téngase en cuenta lo frecuente que es la linfangitis carcinomatosa submucosa que los exámenes histopatológicos con tanta frecuencia demuestran.

LITSON, BLADES y OLSEN destacan la utilidad que puede tener en la determinación de la extensión proximal del cáncer el empleo de derivados de la hematorfirina que, inyectado por vía endovenosa, se fijan en el tejido canceroso y sometidos a la luz ultravioleta dan lugar a fluorescencia perceptible por el broncoscopio.

HOFFMANN considera como de operabilidad dudosa cuando la infiltración tumoral es menor de 5 cm. y en estas circunstancias es aconsejable la utilización de biopsias preoperatorias por medio de cortes por congelación para determinar si la sección del bronquio es totalmente limpia.

MATHEY, en casos de duda, realiza resecciones en manga del bronquio principal, lo que permite realizar lobectomías. Consideramos que esto será útil en casos de lobectomía forzada, pero que pronósticamente debe elegirse el procedimiento más radical.

2. *Carina.* — El ensanchamiento y fijación de la carina significa generalmente que el tumor ha invadido los ganglios mediastínicos en tal extensión que no podrán ser extirpados. La misma significación tiene la carina en forma de silla de montar. Un traqueobroncograma puede mostrar la motilidad o no de la carina, tanto en sentido ascendente como en la variación del ángulo de bifurcación que normalmente se realiza en cada movimiento de inspiración.

3. *Fijación bronquial.* — Si el bronquio proximal aparece fijo en región del carcinoma se debe a la invasión peribronquial, lo que generalmente indica una extensión del proceso difícilmente compatible con una resección curativa.

CRITERIO BRONCOSCOPICO DE INOPERABILIDAD

	BRONCOSCOPIAS EN ENFERMOS INGRESADOS: 48	BRONCOSCOPIAS EN ENFERMOS AMBULATORIOS: 30	TOTAL 78
Parálisis cuerdas	1	1	2 ... 2'5 %
Metástasis laríngea	1	0	1 ... 1'2 %
Englobamiento porción media o inferior tráquea	0	4	4 ... 5'1 %
Invasión carina... ..	1	3	4 ... 5'1 %
Invasión proximal del bronquio	2	8	10 ... 12'8 %
TOTAL	5	16	21 ... 26'7 %

4. *Angulación.*—La existencia de ganglios metastásicos o de la extensión del tumor al mediastino provoca, por presión extrínseca, una angulación anormal del bronquio, lo que significa una extensión mediastínica del tumor que hace poco probable la reseabilidad.

En algún caso nuestro se ha podido observar la deformación de la tráquea por la impresión de un cáncer vecino que no ha sido óbice para su extirpación, dada su relativa encapsulación. Por ello este signo lo incluimos entre los de operabilidad dudosa, distinguiéndolo de la verdadera infiltración que es de inoperabilidad cierta.

5. *La estrechez del bronquio en la zona mediastínica.*—Debida a la infiltración de la pared o a la compresión extrínseca por el tumor o los ganglios metastásicos, especialmente cuando va asociada a la fijación y que puede significar la no reseabilidad.

Efectivamente, cuando algunos de estos enfermos se interviene se encuentran hechos como los citados por BENEDICT «que el tumor rodea la arteria pulmonar», «tumoración muy grande que rodea al hilio e infiltra el pericardio», «fijación y extensa afectación del ganglio linfático», «hilio lleno de grandes ganglios y adherencias en el mediastino», «masa de cáncer esclerosa que llena el hilio».

BENEDICT informa que de 147 casos en que se encontraban estas circunstancias, el 81,6% no fueron operados dadas las características clínicas, radiológicas y broncoscópicas tan desfavorables. En el 11,6% la broncoscopia era desfavorable, pero se practicó la toracotomía que confirmó que el tumor no era reseable. En el 5,5% la resección fue posible a pesar del informe broncoscópico desfavorable, pero los resultados de supervivencia fueron francamente malos. Sólo en dos casos (1,4%) el tumor fue resecado a satisfacción. Se trataba de compresiones extrínsecas, angulación e incluso fijación provocada por adenopatías inflamatorias secundarias a neumonitis asociadas al tumor.

MEDIASTINOSCOPIA

Hemos visto anteriormente la utilidad de la biopsia de DANIELS, pero aunque consigue excluir la toracotomía exploradora ineficaz en buen porcentaje de enfermos, todavía, como señalan las estadísticas recogidas por REYNDER, quedan tras la biopsia de Daniels negativa un 47,5% de toracotomías en los que no se puede resear la lesión. Ya en varios puntos de esta memoria hemos señalado la necesidad de evitar la toracotomía exploradora porque tiene una mortalidad no despreciable del 10%, ya que puede dar lugar a complicaciones postoperatorias como neumonías, arrit-

mia, trombosis, atelectasia, empiema, infección de la herida, etc. Perturba moral y físicamente en lo poco que le queda de vida y precipita en algunos casos el final.

Es por esto por lo que es de apreciar cualquier método que permita descubrir en un enfermo de cáncer bronquial una extensión del proceso que haga imposible una resección curativa e inútil una toracotomía exploradora. Habiéndose demostrado que la biopsia de Daniels permite excluir una serie de enfermos, pero que todavía quedan sometidos a la toracotomía un porcentaje del 40 %, se comprenden los esfuerzos de MALLONEY de buscar el ganglio de la confluencia yugulo-subclavia, así como el proceder de HARKENS de practicar una cérico-mediastinoscopia.

Pero es mérito de CARLENS de haber puesto en práctica en 1959 el nuevo método de la mediastinoscopia que describió así:

Con anestesia general e intubación traqueal para evitar la tos y conseguir una buena relajación, se practica una incisión cutánea transversal en el espacio supraesternal, se hienden longitudinalmente las partes blandas subyacentes hasta llegar a la superficie anterior de la tráquea, como en una traqueotomía inferior. Por debajo de la fascia cervical profunda se disecciona obtusamente con el dedo índice entre la superficie anterior de la tráquea y la posterior de la aorta, llegando hasta la bifurcación y creando un espacio por donde puede introducirse el mediastinoscopio. Con una pinza montada pueden diseccionarse las estructuras más allá del dedo y pueden palpase las adenopatías paratraqueales, peribronquiales y hasta las de la bifurcación. Pueden extraerse algún ganglio con el dedo o con una pinza de forcipresión. Más que una mediastinoscopia es una exploración de amplios sectores del mediastino por inspección, palpación y biopsia. Esto último es lo más importante, de ahí que RINK proponga el nombre de biopsia de mediastino o biopsia de Carlens.

MEDIASTINOSCOPIAS

<u>ENFERMEDAD</u>		<u>POSITIVIDADES</u>	<u>PORCENTAJE</u>
Carcinoma bronquial	12	4	33,3 %
Tumor ganglionar... ..	2	1	50 %
Tumores torácicos malignos ...	14	5	35,7 %
Sospecha de tumor	3	} La mediastinoscopia contribuyó a descartar la idea de tumor.	
Hamartroma... ..	1		

MEDIAS T I N O S C O P I A S

ENFERMO	INDICACIÓN	RESULTADO
J. B.	Carcinoma bronquio principal izq.	Mediastinoscopia negativa
J. A.	Hodking cervical y mediastínico	Daniels + . Mediastinoscopia negativa
J. C.	Carcinoma B. L. S. D.	Mediastinoscopia + . Epitelioma espinocelular
V. M.	Carcinoma B. L. S. I.	Mediastinoscopia negativa
T. M.	Carcinoma B. P. D.	Mediastinoscopia + . Carcinoma células Avena
J. B.	Carcinoma B. L. T. D.	Mediastinoscopia negativa
J. M.	Carcinoma B. L. S. D.	Mediastinoscopia luego del cobalto no ganglios enfermos
E. A.	Sospecha linfosarcoma	Descartado por mediastinoscopia y angiografía
F. M.	Sospecha carcinoma yuxtamiliar	Descartado por mediastinoscopia

ENFERMO	INDICACIÓN	RESULTADO
M. Q.	Sospecha de tumor de Pancoast	Mediastinoscopia negativa. La toracotomía confirmó no ser carcinoma
B. M.	Carcinoma bronquial izquierdo infiltrando mediastino	El mediastinoscopio no llegó a la zona del tumor
J. M.	Síndrome de cava superior. Adenopatías mediastínicas	Mediastinoscopia positiva. Reticulo sarcoma.
F. LL.	Carcinoma bronquio lobar sup. iz.	Mediastinoscopia negativa.
F. M.	Carcinoma bronquio lobar inf. der.	Mediastinoscopia +. Carcinoma espinocelular
J. P.	Carcinoma bronquio lobar sup. der.	Daniels +. Mediastinoscopia positiva
J. S.	Carcinoma bronquio lobar sup. der.	Mediastinoscopia negativa. Adenopatías muy distales
L. G.	Opacidad periférica	Mediastinoscopia. El tumor fue un hamartoma
S. M.	Opacidad periférica	Mediastinoscopia negativa. Cáncer operable sin adenopatías

La importancia de esta exploración se deduce si se considera que para REYNDERS los dos tercios de los enfermos toracotomizados, pero no reseca- bles, se debía a la invasión de mediastino por el proceso maligno o a la metástasis ganglionar del mediastino.

REYNDERS comprueba que antes de la mediastinoscopia el porcentaje de no resecciones en las toracotomías exploradoras era del 40 % y el porcentaje de mediastinoscopias positivas cuando se instaura el método, es casi el mismo y tras su aplicación el número de toracotomías exploratorias desciende a menos del 10 %, mientras que el de resecciones aumenta a más del 90 %.

REYNDERS señala las siguientes indicaciones de las mediastinoscopias:

1. *Lesiones centrales en la radiografía.*—El tumor es hilar o con atelectasia, encuentra 60 % de mediastinoscopias positivas, mientras que solamente el 10 % positivas en los tumores periféricos.

2. *Tumores difusos mal delimitados o con atelectasia.*—Mientras que en los tumores bien delimitados, numulares el porcentaje es del 7 % en éstos es del 50 %.

3. *Carcinoma en granos de avena.*—Dada su tendencia a la difusión y su mal pronóstico, el 60 % muestran metástasis linfáticas en el mediastino.

4. En los casos en que la *impresión clínica es mala* y en aquellos otros dudosos en cuanto a la operabilidad.

Para nosotros debe practicarse en todos los casos en que no se ha podido demostrar la inoperabilidad, salvo en aquellas lesiones periféricas y circunscritas en que no debe perderse tiempo, interviniendo lo más pronto posible, una vez no se haya podido demostrar la benignidad.

Las posibles lesiones observables en la mediastinoscopia son según MAASSEN:

1. El propio tumor infiltrando el mediastino.

2. Ganglio linfático muy engrosado y muy adherente al tejido de alrededor. En la investigación histológica se observa la mayor parte de las veces que existe una sustitución total del tejido glandular por tejido carcinomatoso. Otras veces hay una infiltración parcial del ganglio, por lo que se pueden observar todavía restos de tejido ganglionar.

3. Se mantiene la estructura del ganglio linfático pero se encuentran focos y cordones carcinomatosos.

Estas y las anteriores adenopatias suelen ser homolaterales y contralaterales.

4. Adherencias del tumor a las estructuras mediastínicas sin que llegue a existir verdadera infiltración.

5. Los ganglios linfáticos están libres de tumor.

La valoración de estos hallazgos indican una afectación carcinomatosa más allá del órgano primitivo y tiene siempre un pronóstico grave.

Así pueden considerarse como evidentes contraindicaciones: *a)*, cuando existen alteraciones neoplásicas múltiples o contralaterales; *b)*, cuando la afectación ganglionar es adherente e infiltra el tejido de vecindad; *c)*, cuando hay irrupción del tumor en el propio mediastino; *d)*, cuando hay adherencias del tumor a las estructuras mediastínicas.

Como señala nuestro compatriota GIRONÉS que ha podido reunir una de las mayores experiencias mundiales, lo más interesante y frecuente es la afectación ganglionar en la que podemos comprobar:

- a)* Metástasis ganglionares a ambos lados de la tráquea o bilaterales.
- b)* Metástasis ganglionares en el lado traqueal contrario a la localización pulmonar del proceso o heterolaterales.
- c)* Metástasis ganglionares solamente en el lado de la tráquea correspondientes a la localización del proceso pulmonar u homolaterales.

Así como los grupos *a* y *b* indican claramente la contraindicación operatoria, es más discutible el apartado *c* en el que por otra parte se podrán realizar discriminaciones. Un solo ganglio en el ángulo traqueobronquial puede ser fácilmente extirpado y por ello no significa contraindicación operatoria. En cambio si las adenopatías son múltiples y llegan a alcanzar los sectores más amplios, los próximos al vértice del tórax, ni siquiera la neumonectomía radical proporcionará larga supervivencia, ya que habrá que pensar si habrá podido producir una diseminación hemática, es decir, que aunque anatómicamente operable, pronósticamente no lo son.

De todas formas aun en este grupo la mediastinoscopia tiene el valor para señalar para aquellos casos resecables, la necesidad de una neumonectomía radical.

Aparte de esta finalidad fundamental de limitar la operabilidad cuya eficacia también GIRONÉS comprueba al reducir las toracotomías inútiles a un 11 %, la mediastinoscopia permite el diagnóstico directo por la afectación secundaria de las adenopatías mediastínicas. Con lo que también limita la operabilidad al comprobar la existencia de otras enfermedades benignas o no operables.

Aunque no todo puede atribuirse a la mediastinoscopia, REYNDERS señala que antes de la misma, el porcentaje de neumonectomías era de 84 % y el de lobectomías el 16 %, mientras que después de ella son el 60 y 40 % respectivamente.

ANGIOGRAFIA

Un nuevo método de exploración, todavía no excesivamente experimentado, pero que presenta perspectivas fructíferas es la angiografía del pulmón. La angiocardiógrafía ha sido de gran utilidad en el diagnóstico de las anomalías cardíacas, pero su aplicación al estudio de las alteraciones estructurales del pulmón se deben fundamentalmente a WOOD, CREVER y MILLER, a HOFFHEINZ, RODEWAL y KRALL, a MATBES, HOLMAN y REICHERT,

Primeramente se utilizó el método de angiografía de CASTELLANOS, PEREIRAS y GARCÍA, inyectando el contraste en la vena del pliegue del codo y practicando radiografías seriadas. Luego se utilizó el método indirecto, que no exige angiografo, inyectando el medio de contraste por un catéter colocado en la raíz de la arteria pulmonar.

Con mayor frecuencia hemos practicado el método de BOLT, de angiografía selectiva del pulmón, en el que el catéter se sitúa en una arteria lobar.

En el cáncer bronquial hemos confirmado la descripción de KRALL que sistematiza los posibles hallazgos en:

1. Disminución de replección por el contraste de los vasos pulmonares correspondientes a un lóbulo o a la parte del pulmón, en que se encuentra el carcinoma. Es un signo constante, pero no típico del cáncer, pues también se observa en otras enfermedades del pulmón, como tuberculosis, absceso y enfisema. Los segmentos vasculares periféricos aparecen más finos, la velocidad de la corriente del contraste es menor. En cambio, el pulmón opuesto aparece con mayor riqueza de contraste y hasta en las ramas más finas. Como causas de esta disminución de vascularización aduce KRALL: la compresión mecánica de los vasos, la estrechez funcional por la atelectasia que casi siempre se asocia al tumor y la destrucción vascular por la necrosis tumoral.

2. Trayecto anormal de los vasos e irregularidad de su pared.

3. Estenosis irregulares.

4. Stop vascular, consecuencia de compresión externa por el tumor o por la invasión directa de los vasos por el tumor. Cuando este signo aparece en la porción central de los vasos, se debe casi siempre a la compresión por las metástasis ganglionares, mientras que cuando aparece en las arterias lobares o segmentarias, se debe al propio tumor. La línea de amputación en el cáncer aparece como irregular, mientras que cuando se debe a una lesión inflamatoria suele ser una línea continuada y limpia que se ha comparado a un dedo de guante.

ARTERIOGRAFÍAS PULMONARES

ENFERMO	ARTERIOGRAFÍA	CONCLUSIÓN
Prada	Obstrucción cava	Contraindicación operatoria
Sánchez	Obstrucción cava	Contraindicación operatoria
Millá	Amputación arteria pulmonar izquierda en su raíz	Contraindicación. Comprobación operatoria
Gil	Imagen lacunar raíz art. pul. izquier.	Contraindicación. Comprobación operatoria
Boigues	Imagen lacunar raíz art. pul. izquier.	Contraindicación
Serra	Imagen diástasis por adenopatía hilar derecha	Contraindicación por mala capacidad para neumectomía
Doblas	Discreta estenosis de la arteria en zona del tumor	No contraindicación
Vives	Pobreza vascular del tumor	No contraindicación

ENFERMO	ARTERIOGRAFIA	CONCLUSION
Casanova	Pobreza vascular del tumor	No contraindicación
Montagud	Pobreza del tumor con amputaciones periféricas	No contraindicación
S. Peris	Pobreza vascular del tumor	No contraindicación
Llopis	Diástasis de ramas segmentarias	No contraindicación
Company	Cortedad arteria pulmonar izquierda	No contraindica. Obliga a neumonectomía intrapericárdica
Mascarell	Cortedad arteria pulmonar izquierda	No contraindica
Macián	Arbol arterial normal	No contraindica
Monteagudo	La exploración no resulta satisfactoria	—
Total: 16.		Contraindicaciones: 6 = 37.5 %

Por el angiograma puede establecerse la inoperabilidad por los siguientes hallazgos.

1. Alteraciones en una arteria pulmonar.

La interrupción brusca total o parcial de una arteria pulmonar es un signo seguro de inoperabilidad, ya sea provocada por el tumor o por las adenopatias hiliares. DOTTER y STEINBERG consideran solo contraindicación absoluta si el bloqueo se efectúa a menos de 1,5 cm. de la bifurcación. Pero ello no puede considerarse como definitivo.

2. Alteraciones en las arterias lobares. La interrupción y estenosis de una arteria lobar no puede considerarse como una contraindicación absoluta, pero de todas formas ha de considerarse que puesto que las metástasis se habrán extendido más allá de lo que indica la angiografía, si es operable las dificultades técnicas serán considerables. En cambio se considera inoperabilidad cierta, cuando el bloqueo de la arteria lobar se efectúa en el mismo punto de su salida de la arteria pulmonar.

CAVOGRAFIA

La cavografía es más fácil de realizar y también da indicaciones de gran valor. Se considera inoperable cuando hay bloqueo completo de la cava o de una de sus ramas aferentes: defecto de repleción polipoide o estenosis irregular por estrangulación anular por el tumor o cuando hay alteraciones en el contorno de la cava, cuando el tumor está en el pulmón contralateral.

En cambio, cuando hay simple desviación o compresión ligera, no indica inoperabilidad cierta, ya que todavía será posible disecar del vaso el tumor o la metástasis.

La afectación de la cava no indica por si la no resecabilidad, ya que puede ser resecada y sustituida por una prótesis, sino porque es simplemente un exponente del estadio avanzado del tumor.

T R A T A M I E N T O

En el cáncer de pulmón, el único tratamiento que ha proporcionado curaciones que por lo duraderas pueden considerarse como definitivas, es el quirúrgico. Pero como en cualquier cáncer, para que la cirugía tenga ambiciones de curabilidad ha de excindir todo lo que de maligno exista en el organismo.

CAUSAS DE INOPERABILIDAD

ENFERMOS INGRESADOS EN EL SERVICIO

Edad	3
Mal estado	3
Insuficiencia respiratoria	4
Parálisis del frénico o recurrente	4
Invasión broncoscópica de carina... ..	1
Afectación proximal del bronquio	2
Mediastinoscopia... ..	4
Daniels	2
Tumor formando bloque con mediastino en radiografía simple	2
Invasión cava... ..	3
Invasión arteria pulmonar	4
Metástasis cerebral	1
Metástasis hepática con biopsia positiva	2
Metástasis laríngea	1

Muchos de los casos presentaban varios motivos de inoperabilidad. Por ello la suma de esta estadística no es igual a la del número de enfermos no operados.

Aun siendo el quirúrgico el mejor tratamiento, las cifras estadísticas son desalentadoras, se consiguen supervivencias de más de 5 años, solo en el 5 % de todos los cánceres diagnósticos y el 38 al 40 % de los reseca-dos entre las más brillantes.

Esta cifra del 40 % de larga supervivencia, no es despreciable en cualquier variedad de cáncer y representa en el de pulmón, en el momento actual una meta por la que se lucha, ya que en la mayoría de las clínicas, incluida la nuestra, no se llega a tales porcentajes. Pero no cabe duda de que ello no solo es la consecuencia de una dura lucha, de una acertada selección de enfermos, sino también es un exponente de que la cirugía es un medio de lucha eficaz contra el cáncer de pulmón.

**CAUSAS DE IRRESECABILIDAD EN ENFERMOS
TORACOTOMIZADOS**

Infiltración de pared torácica... ..	7
Infiltración de aorta por tumor	4
Adenopatías periaórticas	1
Infiltración de mediastino por tumor	5
Infiltración pericardio y grandes vasos	4
Adenopatías mediastínicas	4
Afectación por el tumor de la bifurcación traqueal o de la tráquea	2
Insuficiencia respiratoria peroperatoria	2

Las dificultades que la cirugía encuentra en esta enfermedad no reside sólo en las de la técnica. La cirugía torácica ha realizado tales avances, que la excisión de un pulmón, no significa actualmente un mayor alarde quirúrgico que la excisión de cualquier otra víscera. La mortalidad operatoria es mínima en las neumonectomías y lobectomías y aun en las por cáncer, que siempre son más amplias y el enfermo menos resistente, ha descendido a cifras del 7 al 10 %. Por ello es habitual decir que las dificultades no son de orden técnico, aunque nosotros seguimos creyendo, que las zonas de propagación tumoral, peculiares en el cáncer de pulmón, ofrecen en muchas ocasiones barreras de orden técnico, que impiden una mayor radicalidad. Es frecuente oír y leer que la técnica no puede dar más de sí, pero esto es un cantar de toda la historia de la cirugía, que siempre se ha visto desmentido ante los sorprendentes avances de la técnica quirúrgica que intermitentemente, pero con una constante general sobrevienen.

Pero aún más que dificultades técnicas, son las derivadas del cáncer en general, ante el que la cirugía siempre aparece como una terapéutica no absoluta, especialmente debido a la diseminación linfática y sanguínea a las que tan afín es el cáncer de pulmón. Si a ello se añade el retraso diagnóstico y por consiguiente el estadio avanzado en que llegan a la intervención quirúrgica, ya podemos entrever cuáles son los factores que disminuyen la eficacia del único tratamiento que hasta ahora se considera eficaz.

De ello deben extraerse algunas conclusiones, como el que la Cirugía no significa la solución al problema social y global de cáncer de pulmón.

**RELACION ENTRE INOPERABILIDAD E IRRESECCABILIDAD, CON EL TIEMPO DE EVOLUCION CLINICA,
ESTADO DEL ARBOL BRONQUIAL Y SINTOMA PREDOMINANTE**

(20 CASOS ESCOGIDOS AL AZAR Y AGRUPADOS CON UN FIN DIDACTICO)

ENFERMO	EVOL. CLINICA	ESTADO PATOL. BRONQUIAL	SINTOMA PREDOMINANTE	RESULTADO
Prada	5 meses	Tumoración L. S. D.	Tos. Hemoptisis	Inoperable: Invasión cava
Millá	4 años	Tumoración B. L. S. I. Segmentos ventral y apical, y extensión a lingula	Espustos hemoptoicos	Irreseccable por infiltración de arteria pulmonar y pericardio

ENFERMO	EVOL. CLINICA	ESTADO PATOL. BRONQUIAL	SINTOMA PREDOMINANTE	RESULTADO
Venancio	4 meses	Vegetación en intermedio diario	Dolor	Irreseccable: Infiltración de pared
Roselló	6 meses	Carcinoma periférico	Dolor	Irreseccable: Infiltración de pared
Peris	7-8 meses	Carcinoma yuxtahiliar infiltrando B. L. S. I.	Dolor	Irreseccable: Infiltración de pared y aorta descendente
Velert	1 año	Vegetación en segmento ventral del L. S. D.	Dolor	Irreseccable: Infiltración de pared
García M.	1 año	Vegetación bronquio superior derecho	Tos	Irreseccable: Infiltración de pared

ENFERMO	EVOL. CLINICA	ESTADO PATOL. BRONQUIAL	SINTOMA PREDOMINANTE	RESULTADO
Tomás	1 mes y 1/2	Tumoración L. I. D. con vegetaciones extendiéndose por bronquio hasta cerca de carina	Tos y expectoración	Irreseccable: Infiltración de bifurcación traqueal
López Y.	2 meses	Vegetaciones en carina y B. P. D.	Opresión. Dolor	Irreseccable: Invasión de carina
Puig	3 meses	Vegetación de bronquio principal derecho	Tos y expectoración	Inoperable: Parálisis del recurrente e invasión proximal del bronquio
Blasco	2-3 meses	Carcinoma abcesificado de vértice izquierdo	Dolor y afonía	Inoperable por parálisis del recurrente
Vives	3 meses	Carcinoma L. S. I.	Dolor	Inoperable por parálisis del frenico

ENFERMO	EVOL. CLINICA	ESTADO PATOL. BRONQUIAL	SINTOMA PREDOMINANTE	RESULTADO
Banaclocha	2 meses	Vegetación intermedia- rio	Tos y astenia	Inoperable: Mal estado general y enorme extensión radiológica del tumor
López	Descubrimiento radiológico	Vegetación B. L. S. D.	Asintomático	Irreseccable: Adenopatias mediastínicas múltiples
Monteagudo	4 meses	Vegetación en inter- mediario	Hemoptisis	Mediastinoscopia + y derrame pleural
Solano	10 meses	Vegetación en inter- mediario	Tos, Expectora- ción hemoptoi- ca	Irreseccable: Adenopatias mediastínicas múltiples
Montagud	2 años	Vegetación B. L. I. D.	Tos y disnea	Irreseccable: Adenopatias mediastínicas múltiples

ENFERMO	EVOL. CLINICA	ESTADO PATOL. BRONQUIAL	SINTOMA PREDOMINANTE	RESULTADO
Casanova	3 meses	Infiltración B. L. S. I.	Astenia. Adelgazamiento	Inoperable: Metástasis hepática
Mascarell	1 año	Vegetación B. L. S. D.	Síndrome broncoreico	Inoperable: Mala capacidad funcional. Tiffenauer 34% y M. V. M. 27 l.
Laparra	1 año	Infiltración B. L. S. I.	Tos y astenia ulterior hemiplejía	Inoperable: Metástasis cerebrales.

La Cirugía es solo una solución individual. La lucha contra el cáncer de pulmón y su enorme frecuencia debe orientarse en la profilaxis, combatiendo el hábito de fumar, evitar la polución del aire atmosférico, etc.

El segundo principio es que si bien la Cirugía, bien y oportunamente aplicada, puede conseguir la curación total de un gran número de enfermos, en otros, especialmente en aquellos en que sus cánceres tienden a invadir precozmente los vasos sanguíneos y a difundirse por vía hemática, la cirugía no puede ser curativa. En estas circunstancias a la cirugía le falta el complemento, ya sean antimitóticos eficaces, o isótopos radiactivos, que actúen sobre aquellas células cancerosas que ella no puede alcanzar. El tratamiento quirúrgico de la tuberculosis pulmonar no ha alcanzado su plena eficacia hasta que se ha dispuesto de una quimioterapia activa y eficaz, que es la que en realidad ha resuelto el problema social en la tuberculosis pulmonar, aunque la Cirugía haya contribuido a ello, al mismo tiempo que ha ido resolviendo el problema individual de muchos enfermos.

La tercera conclusión es que aparte de la biología del tumor, sobre el que no tenemos posibilidad de actuar, el éxito o fracaso de la Cirugía no depende tanto de cómo se realice, sino del estadio tumoral en que llega al cirujano. Y sobre esto sí que es posible mejorar. La actitud de la Sociedad y de los médicos ante el cáncer en general y especialmente sobre el cáncer de pulmón, admitiendo una esperanza cautelosa y luchando por evitar el retardo diagnóstico, son exigencias para permitir que la Cirugía, único medio actual pueda considerarse como satisfactoria. Ello será al cabo, punto de mira para valorar la cultura de una sociedad y el nivel médico de una nación. Los éxitos o fracasos de la terapéutica quirúrgica del cáncer de pulmón no pueden recaer exclusivamente en los cirujanos, ni siquiera en un equipo médico-quirúrgico que trabaje con entusiasmo, colaboración y eficacia, sino todo el cuerpo médico nacional y todavía más sobre una sociedad a la que debe prepararse para una lucha que siempre será dura y difícil.

Pero todas estas consideraciones de tipo general no siempre son aplicables ante el enfermo individual, al que no es posible enfocar con arreglo a una estadística, siempre que ésta ofrezca una posibilidad de esperanza. El cirujano ante un enfermo con cáncer de pulmón ha de ofrecer una actitud optimista, siempre que ésta no sea discrepante con la experiencia, los conocimientos actuales y la realidad. También ha de tener una actitud generosa, sin regatear esfuerzos y sacrificios, y prestigios cuando entrevé una posibilidad curativa.

Esta exigencia de individualizar las circunstancias, es todavía más exigente en el cáncer de pulmón, en que es muy difícil generalizar. Así por ejemplo, se sabe que el cáncer pavimentoso tiene menos tendencia a reali-

zar metástasis linfáticas y hemáticas que el indiferenciado, lo que ha conducido a alguno a señalar que cuando se hace el diagnóstico de cáncer indiferenciado es inútil operar. Es verdad que las estadísticas señalan un mayor porcentaje de curaciones largas en los pavimentosos que en los indiferenciados, pero también aunque en menor número los hay en los indiferenciados. No es correcto simplemente por un mero cálculo de probabilidades, regatear nuestra ayuda a quien aunque con menos probabilidades, puede ser salvado.

Es fácil encontrarse con otras contradicciones. Podría esperarse que en un cáncer con mayor tendencia a la invasión, la intervención deba ser más radical y amplia y en los otros con menor tendencia a la extensión, la intervención pueda ser más económica. Pero también el problema puede plantearse en sentido inverso: Dada la tendencia a la extensión de todo cáncer, solo en aquellos de limitada invasibilidad y por ello con posibilidad de curabilidad, es en los que habrá que practicar la intervención más amplia y radical, para tener la seguridad de que vamos a curar un cáncer que efectivamente puede curar por la cirugía.

Como se puede entrever, la actuación en cada caso va a depender del estadio de desarrollo del tumor en un momento dado y de la actitud del cirujano.

Esta actitud solo es posible decidirla en muchas ocasiones tras la toracotomía exploradora. Ya antes se han hecho unos comentarios sobre ella. La toracotomía exploradora que termina como tal es en sí un fracaso. Ya en un capítulo anterior se han señalado los límites de la operabilidad, con la finalidad de descender el porcentaje de esta intervención a un 10 %. Por las razones ya expuestas, de cierta mortalidad, de posible acortamiento de supervivencias, de molestias postoperatorias, etc., esta intervención debe ahorrarse a quien previamente se ha podido establecer que no ha de recibir ningún beneficio de ella. Pero los excesos en limitarla, pueden proporcionar brillantez a una estadística, pero no es ético quitar una posibilidad de curación, cuando no hay seguridad de que no la tiene. Se han señalado anteriormente los límites de la operabilidad, con lo que se reduce el porcentaje de las toracotomías, pero también este porcentaje depende de la actitud más o menos agresiva del cirujano ante las dificultades técnicas. El practicar la resección siempre que sea posible, aun a costa de aumentar el porcentaje de mortalidad operatoria es actitud que mantenemos aun considerando que la cirugía ultrarradical no siempre obtiene los resultados que su esfuerzo merece.

Otro problema sobre el que puede influir la actitud personal del cirujano es el de las resecciones paliativas. Las resecciones pueden realizarse con el carácter de curativas si se tiene conciencia de que con ello se extirpa

todo lo afectado por el tumor maligno, y con el de paliativas si hay conciencia de que persisten células malignas. En la realidad un gran porcentaje de las que se consideran como curativas, son solo paliativas y de ello es buen índice el descenso del porcentaje de supervivencias en los dos primeros años. En el primer año postoperatorio mueren el 50 % de los reseccionados, en el segundo año un tercio y luego la cifra se estabiliza. Es muy probable que este elevado número de recidivas se deba a la evolución de focos tumorales persistentes después de la intervención.

COMPLEMENTOS DE LAS EXERESIS EN LAS RESECCIONES POR CANCER

Extirpación de pared torácica	2
Neumonectomía con ligadura intrapericárdica con o sin resección de pericardio	3
Extirpación del recurrente o vago	2

Pero aparte de estas consideraciones, el dilema se presenta cuando en la intervención se adquiere la conciencia de que no va a ser posible la extirpación total. La resección paliativa se ha considerado como indicada en ciertas ocasiones porque se pensaba que podía aportar prolongación a la vida y ésta más soportable. En realidad, las operaciones paliativas no tienen en el cáncer de pulmón la sustancialidad que gozan en el aparato digestivo, en el que solamente la recuperación del tránsito es motivo suficiente para mejorar muchos aspectos funcionales. En cambio en el cáncer de pulmón, la cirugía paliativa no mejora la función, ya que la amputación de órgano que realiza es siempre superior a la que efectuaba el tumor. Pero además la intervención está cargada con una mayor mortalidad y a nuestro espíritu repugna siempre llevar el bisturí en pleno tejido canceroso. Creemos que este proceder es un buen estímulo para la evolución explosiva del cáncer. Por principio, no consideramos indicada la resección paliativa salvo en circunstancias especiales como hemorragia, infección, etc.

Tres tipos de intervención puede aplicarse al cáncer de pulmón: la lobectomía, la neumonectomía standard y la neumonectomía radical.

La neumonectomía standard es la habitual y le corresponde el 80 % de las resecciones. Está indicada cuando el tumor está limitado al pulmón y cuando las metástasis ganglionares no han invadido los ganglios medias-

tínicos. Sin embargo, como en toda cirugía del cáncer, la intervención casi nunca puede ser una exéresis standard de la víscera. Debe prestarse atención a las adenopatías posibles en el mediastino y ampliar la intervención en dicho sentido.

Así en un cáncer del lóbulo superior derecho deberá prestarse especial atención a la adenopatía del cayado de la acigos y a los paratraqueales derechos. En uno del lóbulo inferior a los paraesofágicos a los del ligamento triangular y a los de la bifurcación y paratraqueales. En los del lóbulo superior izquierdo a los ganglios del arco aórtico, los de la bifurcación y paratraqueales izquierdos. En los del lóbulo inferior izquierdo, con gran atención a los de las bifurcaciones muy frecuentemente afectos.

Otra peculiaridad de las neumonectomías por cáncer es la conveniencia de la ligadura de las venas pulmonares como primer paso, para evitar la diseminación sanguínea de células cancerosas, tan favorecida por las maniobras operatorias.

El segundo tipo de intervención es la neumonectomía radical, propugnada por Brock en 1940. Los principios en que se basa son la ligadura intrapericárdica de los vasos, la excisión del pericardio y de todo el tejido mediastínico homolateral desde el vértice hasta el diafragma en un bloque que incluye así mismo el tejido de la bifurcación, el subaórtico y el paraesofágico y el paratraqueal. Tiene la enorme ventaja de poder reseca-
 tumores que con la neumonectomía standard no hubiera sido posible practicar y el realizar la excisión en bloque, tal como se hace en el cáncer

Aun aceptando que esta neumonectomía radical presenta sus indicaciones obligadas, ya sea en forma total o parcial que solo incluiría en unos casos pericardio, en otros el tejido de la bifurcación, en otros el tejido paratraqueal, los resultados muy favorables comunicados por Brock no han sido confirmados en otras clínicas. La mortalidad operatoria es mayor que con la standard y las cifras de supervivencia no han sido superiores.

En general, salvo en algunas clínicas, se rechaza la neumonectomía radical por principio, aunque se conserva para aquellos en que su indicación es por necesidad.

La tercera táctica operatoria es la lobectomía, impulsada principalmente por Churchill y que tiene por principio que cuando el cáncer está limitado a un lóbulo, la excisión no es más radical con la neumonectomía que con la lobectomía. Tiene la enorme ventaja de conservar parenquima pulmonar, lo que es importante por tratarse casi siempre de enfermos en edades en las que existe una limitación de la función respiratoria. En algunos casos en los que la limitación es marcada, es la única intervención autorizada. La evolución postoperatoria es también mucho más favorable. Como se trata de una intervención por cáncer, la reducción de la exéresis

pulmonar no significa una menor atención a la posible extensión linfática. Por ello deben incluirse en la exéresis las adenopatías hiliares del lóbulo, especialmente las situadas en la cisura y en la porción del bronquio intermedio.

Se ha establecido asimismo por CAHAN el concepto de lobectomía radical, confrontándola con la neumonectomía radical, en que junto con el lóbulo, se extirpan no solo las vías linfáticas hiliares, sino también las de drenaje del lóbulo en el mediastino. Dadas las anastomosis y cruces de las vías linfáticas en el mediastino, no siempre es posible conseguir su objetivo.

La lobectomía en el tratamiento del cáncer de pulmón ha alcanzado gran importancia. La mortalidad operatoria es menor y las cifras de supervivencia mayores, aunque en ello va implícito que son formas más precoces. A ello hay que añadir un mejor resultado funcional.

Actualmente la actitud más generalizada es la de practicar una lobectomía siempre que las condiciones locales del tumor y de su extensión linfática lo permitan, y tanto más cuanto más limitada esté la función pulmonar; es en los carcinomas periféricos sin afectación de los ganglios hiliares o mediastínicos donde tiene la indicación ideal.

RADIOTERAPIA

La acción de la radioterapia sobre el cáncer de pulmón puede enfocarse en cuatro directrices distintas.

1.^a La radioterapia o cobaltoterapia como único tratamiento de la neoplasia pulmonar y sus posibles extensiones.

Hay coincidencia entre cirujanos y radioterapeutas que cuando un cáncer es operable, debe ser intervenido. En el cáncer de pulmón, nos encontramos con que este órgano es sensible a la radioterapia y por ello las dosis curativas para el tumor lesionan gravemente la capacidad funcional de aquel. Por otra parte como han demostrado WIDOW y MARX no se consigue en todos los casos la destrucción total de las células malignas, al menos con la seguridad que proporciona la excisión quirúrgica. Como señala PIZÓN en algunos casos, el estudio histológico de piezas de exéresis practicadas tras radioterapia, por SANTY y LATARJET han permitido observar de 13 casos: en 4 esterilización histológica y en 9 alteraciones notables con solo islotes de células degeneradas en el seno de una esclerosis colágena dura.

Aunque es verdad que dada la preferencia que en los casos localizados se da a la cirugía, y que por ello a la radioterapia se remiten casos avan-

zados, las cifras de supervivencia que se obtienen con ella son muy escasas y según PINZÓN que ha revisado 13 estadísticas con 1975 irradiaciones, ninguno rebasa los 3 años.

Son principalmente las dificultades de aplicación las que disminuyen su eficacia, dada la sensibilidad del esófago y del pulmón, especialmente cuando se considera que no solo deben irradiarse el tumor, sino la propagación linfática.

Muchas veces, cuando no se puede intervenir a un enfermo, se le recomienda radioterapia sin más consideraciones. Sin embargo, la radioterapia es un tratamiento local y también tiene sus indicaciones y contraindicaciones; SONNERS y SMEDAL tratan de sistematizarlas en unas conclusiones, de las que extraemos las que consideramos de mayor interés: El tipo histológico del tumor no tiene importancia. Esto está en contradicción con KURTZ que considera que el epiteloma pavimentoso reacciona mucho más favorablemente a las radiaciones que el indiferenciado que apenas es sensible.

Si ya hay metástasis a distancia, los resultados de la radioterapia serán inferiores a los que se obtienen cuando solo hay extensión regional. Los enfermos con metástasis en ganglios linfáticos, piel y huesos reaccionan bien, pero los con metástasis en cerebro, hígado y glándulas suprarrenales no se benefician de la radioterapia.

Los enfermos diabéticos toleran mal los efectos de la radiación.

Si hay parálisis del recurrente, pueden mejorar en otros aspectos, pero no de la parálisis. Si hay obstrucción de la cava superior, la radioterapia puede agravar más que mejorar la situación.

La atelectasia puede aliviarse con la radioterapia si la irradiación se dirige al tumor.

Los enfermos con tumores apicales y síndrome de Pancoast evolucionan muy bien con la radioterapia.

El caso ideal para radioterapia es el carcinoma de crecimiento relativamente lento con extensión a mediastino y ganglios regionales o supraclaviculares.

2.^a Radioterapia preoperatoria.

BLOEDORN y COWLEY comunican resultados favorables en una serie de enfermos que tratan con cobalto y a los 2 meses la exéresis quirúrgica. El intervalo de estos dos meses lo consideran de gran valor, ya que es el preciso para que la irradiación consiga todo el efecto y para que la reacción aguda a la irradiación desaparezca. Si las intervenciones se practican antes, hay peligro de hemorragia; si más tarde, la fibrosis hará difícil la operación y la cicatrización.

Con ello consiguen una mayor cifra de reseccabilidad, muy escasa cifra

de metástasis mediastínicas y menor número de metástasis distantes. Pero estas conclusiones no están de acuerdo con las de WIDOW y MARX que consideran que con la irradiación preoperatoria no se obtiene ninguna mejoría en las cifras de curabilidad, que la cifra de mortalidad operatoria es más elevada que en aquellos intervenidos sin irradiación previa. PRIZÓN considera que la irradiación previa no tiene efectos favorables, incluso por el reblandecimiento de la lesión puede favorecer las metástasis, en cambio impide la irradiación postoperatoria, a la que sí le concede valor, en la acción de destruir las células o metástasis abandonadas en la intervención.

3. Radioterapia postoperatoria.

Está indicada tras la neumonectomía, pero no tras la lobectomía, puesto que la repercusión sobre los lóbulos restantes anularían el esfuerzo por conservarlos. Tras la intervención, la radioterapia parece ser un buen complemento, alargando la supervivencia.

4.ª Radioterapia como terapéutica paliativa.

Es eficaz en la mayoría de los casos, ya que los síntomas disminuyen y permiten una vida más confortable. No obstante, la radioterapia no debe utilizarse en aquellos enfermos con disminución de defensas o agotamiento general. En estos casos es mejor abstenerse que no administrar un tratamiento que puede provocar su hundimiento total.

Otras formas de administración de radioterapia es como realiza SHERCHENKO, colocando durante la intervención en un tubo de 20 a 30 mgs. de cobalto radiactivo o la colocación de isótopos radiactivos. Iridium 192 u oro radiactivo, ya sea en aplicación endobronquial o en la intervención, sobre el mismo tumor.

QUIMIOTERAPIA

Tanto la cirugía como la radioterapia son tratamientos locales o regionales, incapaces de actuar sobre metástasis lejanas o sobre las células que a partir del tumor primitivo o de las metástasis regionales pasan a la sangre y son capaces de implantarse.

Una quimioterapia eficaz en el cáncer, es lo que la Cirugía espera para que la sustituya o por lo menos la apoye. Por desgracia todavía no se tiene una sustancia totalmente eficaz. Cada año surgen innumerables con la aureola excesiva de la propaganda.

A pesar de que la quimioterapia es menos eficaz que la cirugía o la radioterapia, va prestando una colaboración muy estimable, unas veces sintomática y desintoxicante, otras consiguiendo una real disminución del tumor o de sus metástasis.

Las más utilizadas actualmente son las mostazas nitrogenadas, tiotepa y la ciclofosfamida o citoxan o endoxan. También entre los antimetabólicos el metotrexano y el 5 fluoruracilo. El inconveniente de estas sustancias es que la acción tóxica es muy próxima a la eficaz. Por ello RINK recomienda la administración en choques.

Su forma de administración ha sido diversa, ya sea parenteral, ya en perfusión por cateterismo de la arteria pulmonar (SORDERBERG) o durante la intervención perfundir aisladamente un pulmón constituyendo un circuito extracorpóreo con la arteria y vena pulmonar (JACOBS) o por la arteria bronquial, bloqueando distalmente la aorta (RHEINLANDER).

Los resultados observados indican una mejoría sintomática y un alargamiento de la supervivencia.

Administrado pre y postoperatoriamente tiene la finalidad de disminuir las células diseminadas en el torrente sanguíneo, tarea más fácil, que destruir una metástasis implantada y en crecimiento. Pero en cuanto a los resultados en series numerosas y análogas, faltan todavía datos definitivos. Esta terapéutica está llena de esperanzas, pero todavía en una inmadura evolución.

DISCURSO DE CONTESTACION

POR EL ACADEMICO NUMERARIO

Ilmo. Sr. Prof. Dr. D. RAFAEL BARTUAL

Excelentísimo señor;
Excelentísimos e ilustrísimos señores;
Ilustrísimos señores Académicos;
Señoras y señores:

Termináis de oír la exposición acabada de una cuestión, «La problemática del cáncer de pulmón», realizada por nuestro nuevo Académico el Prof. Carlos Carbonell Antoli. Esta ha sido tratada de acuerdo con las condiciones implícitas en su enunciado: primero, con el estudio de sus condiciones etiológicas precedido de unas breves y claras palabras situándolo en nuestro tiempo actual: el de la codificación genética, la glucolisis, así como la biosíntesis de los ácidos nucleicos. Seguidamente la morfología, para luego alcanzar la clínica desmenuzando los problemas diagnósticos, las indicaciones quirúrgicas y las posibilidades terapéuticas. Todo ello con arreglo a esos principios del Arte, que se esculpen sobre uno en su época de estudiante, sin saber entonces a ciencia cierta ni por quién ni para qué y que más tarde, alcanzada la madurez, sabemos perfectamente quiénes fueron los artífices y por qué nos plegamos a ellos.

El problema expuesto cautivó mi atención exactamente igual que ahora la vuestra y merece unos comentarios. Pero antes precisa, y no solo por un deber de cortesía, que nos ocupemos de su autor. ¿Quién es el que hoy recibimos con tanto gozo como orgullo en esta Academia? ¿Qué personalidad se encierra bajo sus rasgos físicos? El es ya digno de esta Corporación. ¿Seremos nosotros dignos de él?

No podría con sosiego revisar la contabilidad de sus méritos. Esto se emprende siempre que se pretende, o se necesita, justificar una actitud. Prefiero en esta ocasión verter ante vosotros, a modo de íntima confesión, la huella que a lo largo de muchísimos años de convivencia fraterna, ha dejado sobre mí.

Lo primero que llamó mi atención fue descubrir la identificación que había encontrado entre esa ilusión que lleva el hombre joven por su Destino y la forma de satisfacerla. Indudablemente, Carbonell era un universitario, que bien pronto debió decidir la consagración de su vida al Profesorado; y solo tras este misterioso e invencible designio debió surgir el camino escogido para llegar a tal fin: este sería el de la Cirugía.

¿Cómo es nuestro Profesor? ¿Qué inquietudes le poseen y qué aporta de su ser para acallarlas? Yo diría que su tenacidad, su entrega total a la Cátedra, la noción de una seria responsabilidad docente mostrada tanto ante los problemas de los escolares anónimos, como con los Colegios Universitarios, como ante sus propios alumnos y especialmente sus colaboradores, lo definen. Sin duda que la pasión le embarga, aun cuando a menudo la vela; mas yo, pecador, podría repetir las palabras del Dante: «Intender non la puó chi non la prova» (no puede comprenderla quien no la experimenta). Y su pasión esta vez, es la de enseñar, de proseguir la «Escuela» y de gustar el inmenso placer de descubrir al discípulo y verlo superar nuestra imagen y semejanza propias...

No quedaría completo el marco de sus pasiones, sin citar la pasión por el maestro. Es esta una clase especial de pasión, pura, exenta de todo egoísmo, que permite a quien tiene el don dulcísimo de vivirla, recrearse cotidianamente en su recuerdo, sufrir como hijo sus adversidades y soñar con proporcionarle solo alegrías y honores. ¡Cuán excelso placer, el de cosechar la gratitud! Ella nos hace felices por ser raras las ocasiones en que nos la hacen visible!...

¿Y el cirujano? ¿Cómo se nos muestra? A juzgar por la exposición que le hemos oído, yo diría que éste no surge hasta el final. Que lo que claramente asoma desde el principio es el Médico, preocupado hondamente por el máximo problema que nos azota hoy, sólo compartido por las enfermedades vasculares y los traumatismos; y al que busca soluciones desde su planteamiento inicial, llegando tan sólo a transmitir su experiencia y su técnica quirúrgicas como una cuestión circunstancial, e insatisfecha. Posee la verdadera esencia del cirujano, la decisión; y con ella esa otra cualidad inseparable de la misma: la alegría para afrontarla, valorando al mismo tiempo los datos tras un frío y razonado cálculo. Y lo que tampoco le falta es esa otra condición, expresada por el propio Sauerbruch como un «no resignarse jamás»... Para ello sólo voy a entresacar de su propio Discurso las siguientes frases: «Es frecuente oír y leer que en la cirugía del cáncer pulmonar la técnica no puede dar más de sí, pero esto es un cantar de toda la historia de la cirugía, que siempre se ha visto desmentido ante los sorprendentes avances de la técnica quirúrgica que intermitentemente, pero con una constante general sobrevienen»; «el cirujano ante un cáncer de pulmón ha de ofrecer una actitud optimista, siempre que ésta no sea discrepante con la experiencia, los conocimientos actuales y la realidad. También ha de tener una actitud generosa, sin regatear esfuerzos y sacrificios, y prestigios cuando entrevé una posibilidad curativa»; «los excesos en limitar la indicación quirúrgica pueden proporcionar brillantez a una estadística, pero no es ético quitar una posibilidad de curación, cuando no hay seguridad de que no la tiene»; «el practicar

la resección siempre que sea posible, aun a costa de aumentar el porcentaje de mortalidad operatoria es actitud que mantenemos, aun considerando que la cirugía ultraradical no siempre obtiene los resultados que su esfuerzo merece».

He aquí la duplicidad en la lección que acaba de darnos Carbonell. Una, valiosísima para los expertos cirujanos generales, así como para los que se interesan o practican especialmente la exéresis en el cáncer pulmonar, donde se confrontan su dilatada experiencia propia, así como las ajenas. Pero otra, de ética científica y profesional, de la más pura ortodoxia científica, en donde podemos vernos reflejados todos los integrantes de la gran familia médica, famosos y anónimos, próceres y humildes, pero igualados ante el deber: sanar al enfermo.

Mi misión quedaría incumplida de no dedicar unos comentarios a su exposición científica; para ello nada mejor que tratar de conjugar las relaciones entre cáncer de pulmón y cáncer laríngeo. Laringe y pulmón proceden del mismo esbozo embrionario; la laringe no constituye, en esencia, más que una diferenciación del aparato branquial a nivel del *sulcus laryngo-trachealis*; regula el intercambio aéreo a su través y sufre, antes que el pulmón, la agresión del medio externo.

Destaca Carbonell la forma impresionante en que aumenta el cáncer de pulmón no sólo absolutamente, sino en proporción relativa. Es muy difícil emplear datos estadísticos de no proceder de un Centro que trabaje con arreglo al método estadístico actual. Mis informes proceden del Centro alemán para la investigación del Cáncer, de Heidelberg. En 1961 en la República Occidental democrática alemana de cada 5 defunciones una lo fue por cáncer. Y de cada 100 defunciones por cáncer, en el varón, el 25 % lo fueron por cáncer de estómago, mientras que el 19'2 % lo fueron del aparato respiratorio. Pero es curioso el hecho de que las grandes poblaciones, tales como Berlín, Hamburgo, Bremen, se destacaron por su elevado porcentaje de cánceres de pulmón, mientras que en las regiones agrícolas y campesinas de Baviera el % se mantuvo elevado para el cáncer de estómago.

Los datos de la Clínica Quirúrgica de Heidelberg son asimismo notables. Frente a 10.572 casos de cáncer de pulmón se computaron 625 de laringe, lo que hace una proporción aproximada del 6 %. Y la proporción del cáncer laríngeo respecto al resto de localizaciones es aproximadamente del 2 %; no ha aumentado, pues, el cáncer laríngeo en las últimas décadas en la misma medida alarmante que el pulmonar, pero seguramente tampoco ha disminuido.

Destaca Ott la proporción entre cáncer de pulmón según el sexo estableciendo las cifras de 84'9 % y 15'1 %, respectivamente, en el hombre y

en la mujer; dichas proporciones concuerdan con las halladas en el cáncer laríngeo: 88'5 % y 11'5 %. En nuestra estadística, que sobrepasa ya el millar de casos de cáncer laríngeo, la proporción en la mujer es de 1'5 %, es decir, muy similar.

Bauer y Ott formulan una afirmación atrayente. Si órganos con una estructura y función similares, tales como pulmón, laringe, labios, esófago, vías urinarias, lengua, etc., muestran un predominio en el 1 % de afectación por cáncer, en el varón, es evidente que ello debe responder a la diferente exposición a carcinógenos externos.

Es asimismo impresionante conocer los datos del informe Terry, en U. S. A. relativos a la evolución respectiva del cáncer de estómago y bronquial en el período 1930-1960; en 1950 se cruzó la mortalidad creciente del cáncer de pulmón con la decreciente del cáncer de estómago; extrapolando al año 2.000 los datos estadísticos puede predecirse con arreglo al cálculo matemático que para entonces el cáncer de pulmón ocupará con mucha distancia sobre el resto el primer lugar entre las localizaciones de cáncer en el hombre; y que de cada 3 defunciones por cáncer una lo será por cáncer de pulmón. Calculos similares en Alemania indican que para el año 1972 para una población prevista de 57.000.000 de habitantes sucumbirán por cáncer 126.000 frente a 107.000 en el año 1961 y sólo 86.000 en 1952.

Los factores etiológicos que Carbonell estudia en el cáncer de pulmón, particularmente el tabaco y el «smog» son aplicables íntegramente a la laringe; es lógica la aclaración de por qué la tráquea se ve menos afectada ya que su calibre no es menor que el de los dos bronquios principales, no produciéndose estrechamiento ni estancamiento de las secreciones. En relación con este hecho y con el papel que a las cicatrices le concede como causa etiológica, deseo citar un caso mío, publicado, de un adulto, fumador y portador de una cánula traqueal desde su infancia por difteria, que a los 50 años desarrolló un cáncer traqueal a la altura de la misma, así como de los anillos traqueales inferiores subsiguientes; el enfermo fue intervenido y después irradiado, falleciendo 6 años después de un accidente coronario.

En cambio, arguye a propósito de la laringe que es la región infra-glótica en donde por estrechez de la glotis vuelven a aparecer turbulencias, haciéndose de nuevo más frecuente el cáncer. No es probable que sea ésta la razón determinante en nuestro caso, ya que en la clasificación topográfica del cáncer laríngeo en infraglótico, glótico y vestibular o supraglótico es por este orden creciente como se presenta el cáncer laríngeo. Durante muchos años se pensó que la localización más frecuente era la glótica, con el clásico comienzo a nivel de la cuerda vocal; los estudios

realizados por Justo Alonso y secundados por la escuela española durante los últimos 20 años, han mostrado unánimemente que la forma de comienzo más frecuente, al menos en la actualidad, es la vestibular.

Un punto importante es el relativo a las metástasis. En el cáncer de pulmón, aparte las metástasis ganglionares, que Carbonell estudia exhaustivamente, describe las hemáticas citando la afectación escalonada del hígado, huesos, suprarrenales, cerebro, etc. En la laringe, como es lógico, las metástasis más frecuentes son de los ganglios linfáticos regionales, con sus distritos perfectamente conocidos de acuerdo con la localización inicial del tumor; se conserva, como en el pulmón, el predominio de homolateralidad, pero como en aquél no se ve exento un tumor localizado a media laringe de provocar una adenopatía metastásica heterolateral. En cuanto a metástasis viscerales, sin duda alguna que las más frecuentes son las pulmonares, hasta tal punto que la exploración torácica se convierte en rutinaria para nosotros como medida previa para sentar el criterio de operabilidad.

Nuestra experiencia indica que siguen en orden de frecuencia las metástasis hepáticas, tiroideas y renales. Finalmente, deseo consignar un hecho positivo en nuestra casuística. Incidentalmente, cuando ha sido intervenido, a veces con técnica conservadora, un cáncer laríngeo seguido de vaciamiento ganglionar y posteriormente sometido a tratamiento radioterápico por demostrar el estudio A. P. que los ganglios se hallaban afectados, hemos podido alcanzar a menudo la curación definitiva de la lesión inicial, así como de las adenopatías regionales originales, pero a *posteriori* en un plazo variable de 1 a 3-4 años, según los casos, el enfermo ha hecho un cáncer de pulmón.

Sólo una última consideración, relativa al significado de la parálisis recurrencial como síntoma en el cáncer de pulmón. Su frecuencia la fija Fini Storchi en el 8'3 % entre las 2.349 parálisis recurrenciales observadas. Horacek y Kraus en 159 casos estudiados entre 1960-1964 la encuentran 19 veces (11'95 %) y de ellas 17 en el lado izquierdo, lo cual se comprende por razones anatómicas. En general, se admite que la parálisis recurrencial es un síntoma tardío en el cáncer pulmonar; pero, sin embargo, nosotros podemos afirmar que hemos descubierto cánceres de pulmón por la aparición de una parálisis recurrencial «idiopática» en pacientes en que la exploración inmediata bronco-pulmonar no permitió detectar el cáncer, pero que éste se hizo patente más tarde. Ello quiere decir que en pacientes varones, fumadores, de más de 40 años, no debemos formular un diagnóstico de parálisis recurrencial «idiopática», sino exigir una exploración exhaustiva al internista.

Los estudios de Mounier-Kuhn, Meraud, así como los de Horacek y

Kraus han precisado que la causa inmediata de la parálisis recurrencial consiste en la destrucción de las fibras nerviosas del recurrente por la penetración a través del peri y endoneuro de las células tumorales.

La valoración de la parálisis recurrencial como criterio de inoperabilidad en el cáncer pulmonar es unánime entre los laringólogos, habiendo sido precisada desde los trabajos de Smith. A ella podríamos aportar nosotros la siguiente consideración: la aparición de una parálisis recurrencial en un operado de cáncer de pulmón, marca su clara recidiva y señala el camino que seguirá.

He alcanzado el final de mi cometido. A su través he intentado hacer desfilas ante vosotros al que llega a esta Academia, de tan gloriosa tradición: el profesor, el cirujano, el erudito científico. Me falta tan sólo hablar del hombre. Este, es un médico. Y tímidamente, por serlo yo también, pero convencido de su fuste, podría repetir las palabras de Homero: «Un médico vale tanto como muchos hombres». ¡Bienvenido seas!