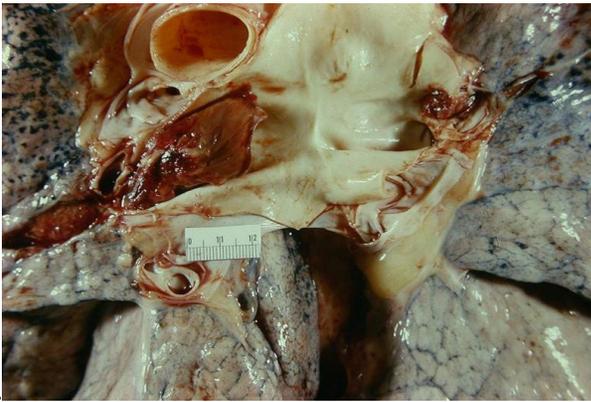


## PATOLOGIA PULMONAR

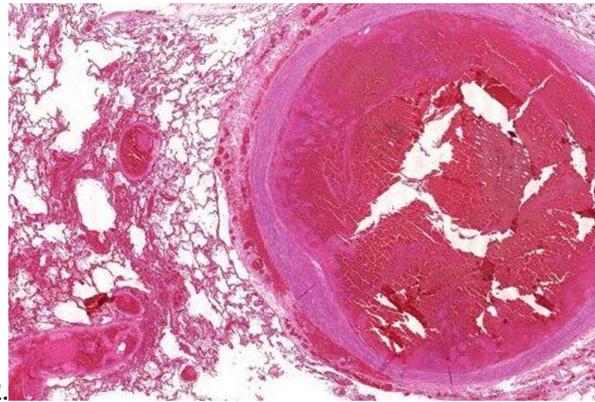
### TROMBOEMBOLIA E INFARTO PULMONAR

Embolías trombóticas en arteria pulmonar y sus ramas, se encuentran en aproximadamente el 25% de las necropsias. Gracias a que el pulmón tiene doble circulación sanguínea, vía arteria pulmonar y vía arterias bronquiales ramas de la aorta, la embolía no siempre es causa de infarto.

Los trombos se forman especialmente en venas superficiales y profundas de extremidades inferiores, venas ilíacas, prostáticas, utero ováricas y aurícula derecha. Desde estos lugares, se desprenden fragmentos o trombos completos que embolizan hasta la arteria pulmonar. Si son de gran tamaño impactan en la bifurcación del tronco pulmonar y las ramas izquierda y derecha. Si son de menor tamaño pueden embolizar hacia uno o todos los lóbulos de uno o ambos pulmones (ver figuras N°1 y N°2).



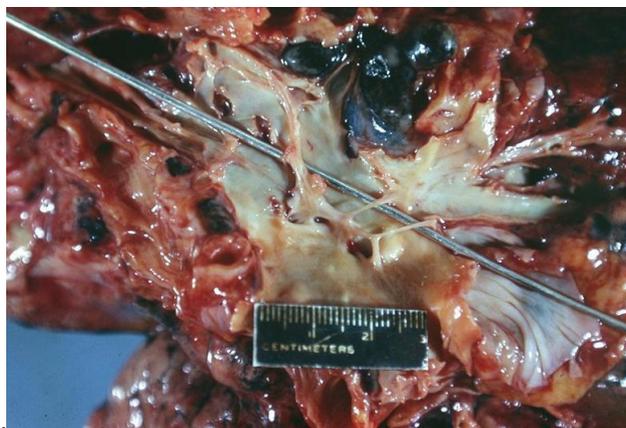
1.



2.

Las manifestaciones clínicas de la embolía pulmonar son variables, desde disnea y dolor precordial hasta muerte súbita.

Si el paciente sobrevive al episodio agudo y no hace infarto, entonces el émbolo completa su evolución con: adhesión al endotelio, organización, revascularización, y finalmente fibrinolisis. Después de algunos años, el único vestigio de la embolía pueden ser bandas fibrosas en la pared arterial (ver figura N°3).



3.

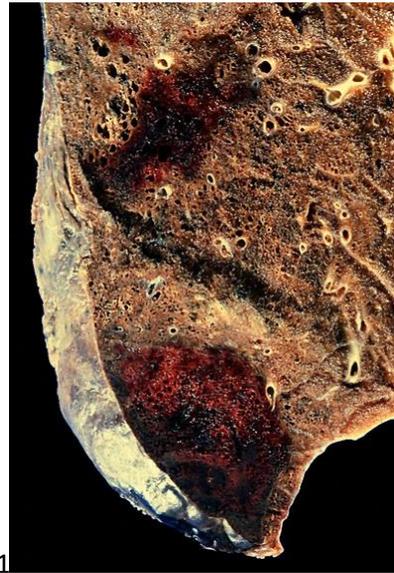
### Infarto pulmonar:

En un porcentaje variable, entre 10 y 40% de los casos, habrá infarto, dependiendo de la edad y pre-existencia de enfermedad cardiovascular o pulmonar, que limiten la circulación pulmonar sistémica.

Macroscópicamente tienen forma piramidal, de color rojo oscuro intenso, con la punta dirigida hacia la rama pulmonar embolizada y su base hacia la superficie pleural (ver figura N°4 y N°4.1).

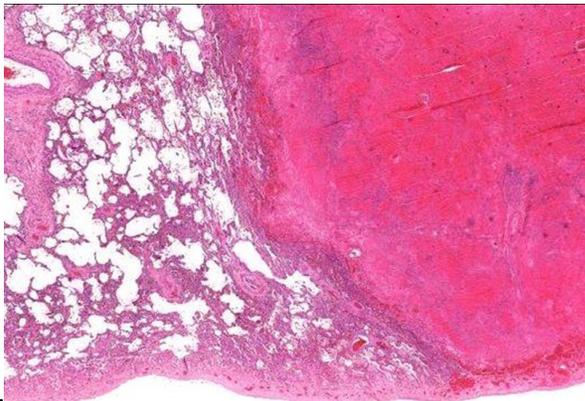


4.

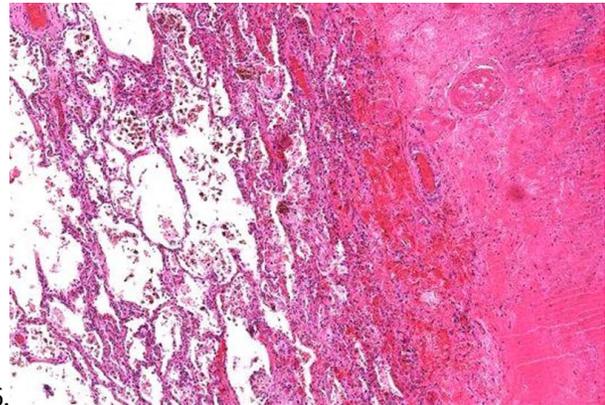


4.1

Son infartos hemorrágicos, ya que el tejido necrótico es inundado por sangre de la circulación sistémica, al cabo de las primeras 48 hrs. (ver figuras N°5 y N°6). Para que se produzca un infarto pulmonar se requiere que, además de la oclusión vascular, exista dificultad del retorno venoso a la aurícula izquierda.



5.



6.

### DAÑO ALVEOLAR DIFUSO (DISTRESS RESPIRATORIO DEL ADULTO)

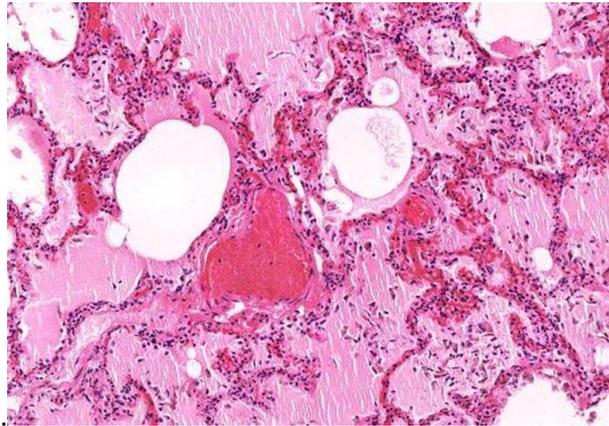
Es una forma de respuesta inespecífica del parénquima pulmonar distal, a graves agresiones, caracterizada por insuficiencia respiratoria rápidamente progresiva, con alto índice de mortalidad, mayor del 50% de los casos.

Las causas más frecuentes son: sepsis, shock, aspiración de contenido gástrico, inhalación de tóxicos, inmersión (personas salvadas del ahogamiento inminente), radiación ionizante, drogas (ciclofosfamida, busulfan, bleomicina, 5-fluoracilo, etc), oxígeno y sustancias químicas (herbicidas como el paraquat). Todas estas tienen en común la inducción de daño sobre el epitelio alveolar y el endotelio capilar.

Hay 2 fases: Exudativa y Proliferativa.

Fase Exudativa o Aguda: Dura una semana.

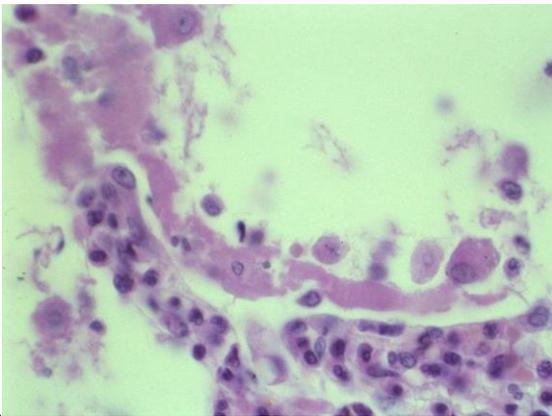
1º día: el daño endotelial produce salida de fluido rico en proteínas hacia el intersticio, se inicia la necrosis de los neumocitos tipo I con destrucción de la membrana basal, y paso del fluido desde el intersticio al espacio intralveolar. El edema pulmonar llega al máximo (ver figura N°7).



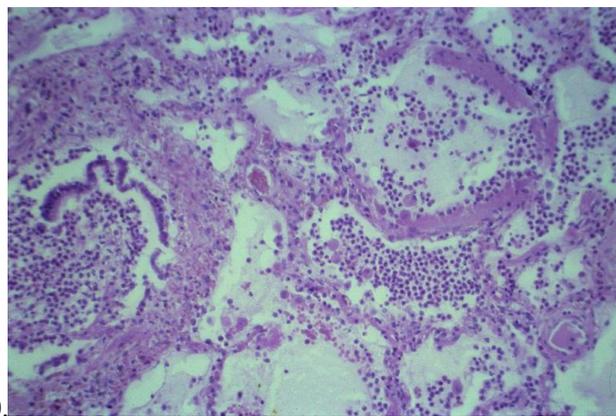
7.

2º día: Disminuye el edema. La necrosis de neumocitos I es más evidente por la formación de membranas hialinas. Estas corresponden a restos nucleares y citoplasmáticos coagulados y proteínas plasmáticas que se adhieren a la pared alveolar simulando una apariencia membranosa, con eosinofilia intensa y aspecto vidrioso.

3º a 5º día: Las membranas hialinas son gruesas y difusamente presentes (ver figura N°8). El edema es mínimo. En el intersticio hay infiltrado de linfocitos, plasmocélulas y macrófagos (ver figura N°9).



8.

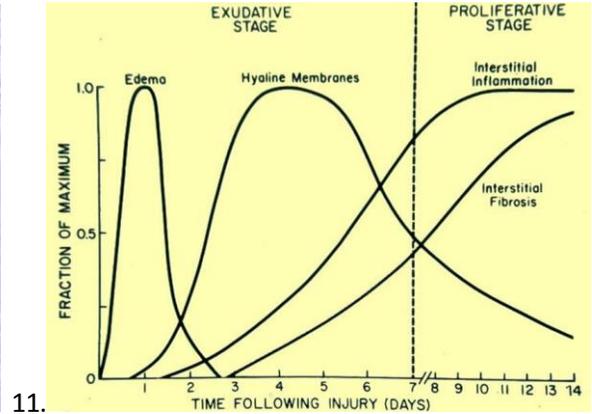
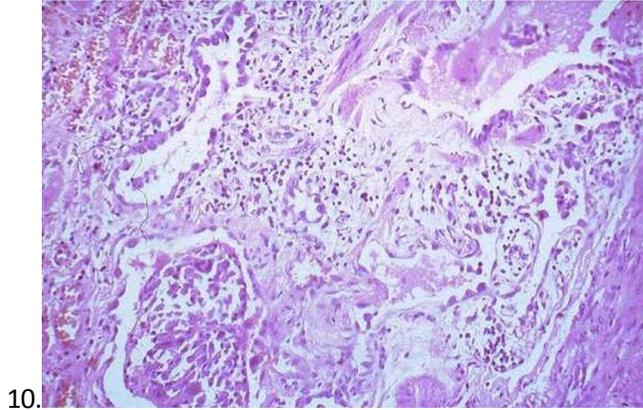


9.

6º a 7º día: El infiltrado intersticial es mayor, las membranas hialinas son menos evidentes, comienzan a proliferar los neumocitos tipo II. Estas células son las encargadas de la regeneración, poseen potencial para diferenciarse a neumocitos tipo I.

Fase Proliferativa o de Organización: A partir de la segunda semana después de la agresión.

Se caracteriza por proliferación de fibroblastos en el intersticio y focalmente dentro de los alvéolos. Persisten la inflamación intersticial y la proliferación de neumocitos tipo II. No hay membranas hialinas. Los macrófagos alveolares fagocitan los residuos celulares. Los septos están engrosados por fibrosis laxa (ver figura Nº10). En el curso de semanas y meses, puede lograrse una recuperación íntegra (ver figura Nº11 Grafico resumen de Fases Exudativa y Proliferativa).



### INFECCIONES RESPIRATORIAS

Incluye neumonias y bronconeumonías bacterianas, tuberculosis, micosis y virosis, fueron tratadas previamente en Patología General

<http://www2.udec.cl/~webpatologia/PATOLOGIA%20DE%20LAS%20ENFERMEDADES%20INFECCIOSAS.pdf>

### NEUMONIA POR ASPIRACION

Se produce por inhalación de contenido gástrico, en casos de anestesia, ebriedad, convulsiones, coma y enfermedades neurológicas que interfieren con mecanismos de respiración y tos. Otras causas son las fístulas traqueoesofágicas.

Si el contenido inhalado es estéril se produce una neumonitis química por el ácido gástrico, con intensa congestión y edema. Microscópicamente hay alvéolos llenos de eritrocitos y algunos leucocitos; en los bronquiolos hay partículas de alimentos. La infección bacteriana secundaria es frecuente. Pocas horas después de la aspiración se produce cianosis, disnea, shock y desgarro espumoso hemoptoico.

Si el contenido gástrico aspirado no es estéril se produce una bronconeumonía diseminada con áreas de necrosis confluentes de color amarillo verdoso o gris verdoso. Cuando se aspiran bacterias anaerobias, de la saliva, se produce necrosis del parénquima pulmonar, con formación de absceso.

### BRONQUIECTASIAS

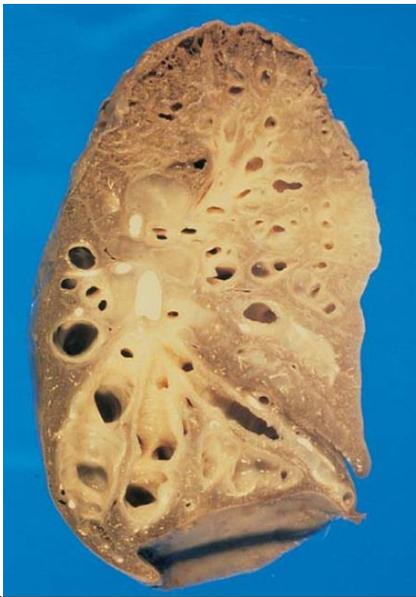
Es la dilatación persistente de un bronquio, con fibrosis de la pared, como resultado de una lesión inflamatoria. Las infecciones a repetición y las hemorragias son complicaciones frecuentes. Las causas son numerosas: Neumonía o bronconeumonía previa (50% de los casos), TBC, fibrosis quística, obstrucción bronquial (tumor,

cuerpo extraño o compresión extríntrica) y fibrosis pulmonar secundaria a neumoconiosis.

Los pacientes con bronquiectasias tosen con grandes cantidades de espectoración levemente hemoptoica, tienen dedos en palillo de tambor, dolor torácico y disnea de esfuerzo.

Las bronquiectasias se producen en bronquios más o menos verticales de lóbulos inferiores. La dilatación es frecuentemente cilíndrica, en ocasiones sacular y rara vez quística. Son más frecuentes en el lóbulo inferior izquierdo.

Macroscopía: Bronquios dilatados de pared irregularmente gruesa. Microscopía: Hay inflamación crónica de la pared bronquial con infiltración linfocitaria y centros germinales especialmente en jóvenes. En la mucosa hay ulceración y metaplasia escamosa. El cartílago puede presentar fragmentación y la musculatura peribronquial está engrosada. Las arterias bronquiales tienen engrosamiento de la pared y aspecto tortuoso (ver figuras N°12 y N°13).



12.



13.

## ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

Se caracterizan por limitación crónica del flujo aéreo pulmonar. Incluyen siempre la bronquitis crónica y el enfisema. También pueden incluirse el asma y las bronquiectasias.

### BRONQUITIS CRÓNICA

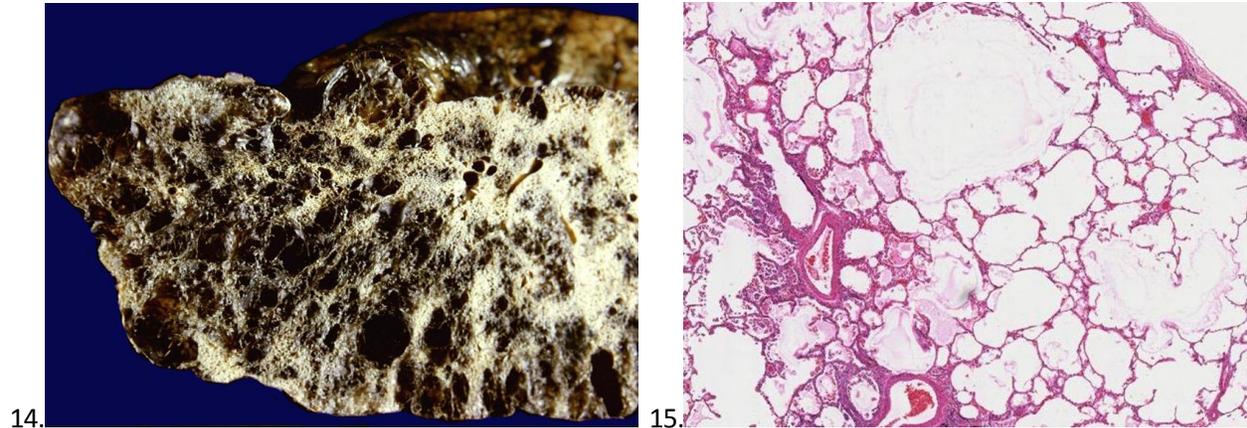
El diagnóstico es clínico: "presencia de tos productiva sin causa discernible durante al menos 3 meses en un año, por dos años consecutivos".

La causa más importante es el tabaquismo, también es importante la polución del aire ambiental. Puede complicarse con infecciones bacterianas (*H. Influenzae* y *Strep. Pneumoniae*) y virales (sinsicial respiratorio, Adenovirus). Puede evolucionar en el tiempo hacia hipertensión pulmonar y cor pulmonale.

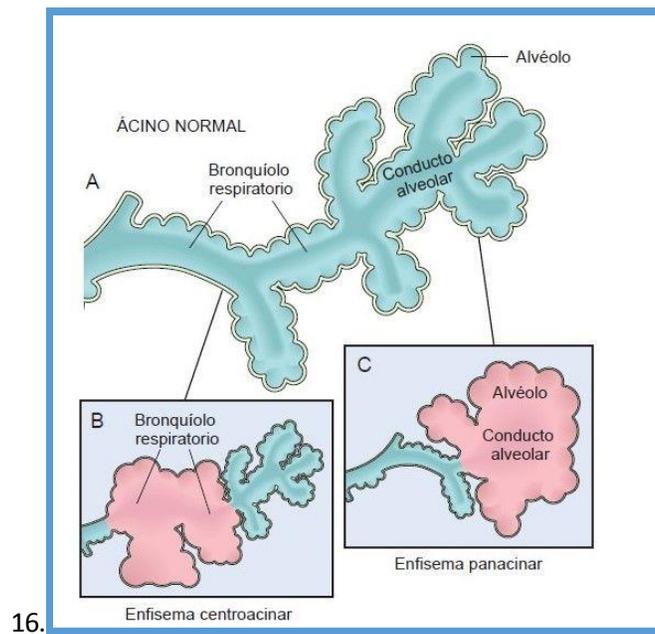
Como respuesta a la injuria crónica, los pacientes presentan hipersecreción mucosa. Histológicamente hay hiperplasia de glándulas mucosas bronquiales, junto con metaplasia e hiperplasia de células caliciformes.

### ENFISEMA PULMONAR

El diagnóstico es anatómico: dilatación anormal y permanente de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal, con destrucción de paredes alveolares. Este último hecho es indispensable para el diagnóstico (ver figura N°14 y N°15). Se observa en niños asociado a deficiencia de alfa-1-antitripsina, y en adultos asociado al tabaquismo.



Se clasifica en 4 tipos según su distribución anatómica dentro del lobulillo, los 2 primeros son clínicamente importantes (ver figura N°16):



#### 1. Enfisema centrolobulillar:

Dilatación y destrucción del bronquiolo respiratorio, en el centro del lobulillo, respetando los alvéolos distales cercanos al septum. Compromete frecuentemente los lóbulos superiores. Puede progresar hacia el tipo panacinar. Veinte veces más frecuente que el panacinar, ocurre en los fumadores.

2. Enfisema panacinar: Todo el acino está uniformemente comprometido, principalmente en los lóbulos pulmonares inferiores. Característico de los niños, se asocia a la deficiencia de alfa-1-antitripsina, rara vez, ocurre por progresión de enfisema centrolobulillar.

3. Enfisema localizado o paraseptal: Es periférico, localizado inmediatamente al lado del septum. Usualmente es asintomático, puede presentarse como neumotórax espontáneo o enfermedad bulosa pulmonar en adultos jóvenes.

4. Enfisema irregular o paracatricial: en relación a cicatrices previas.

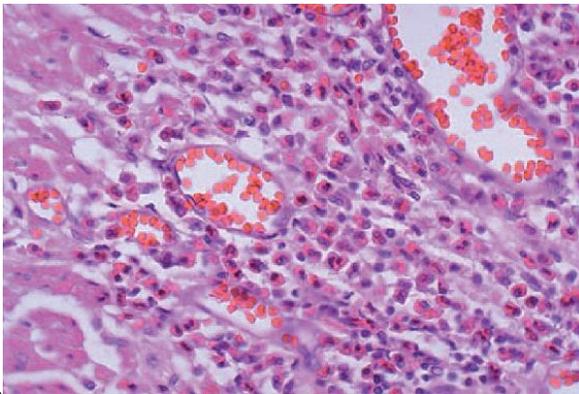
Patogenia: La inhalación de humo de cigarrillo induce reacción de macrófagos alveolares con producción de citoquinas y elastasas que degradan la matriz extracelular destruyendo las fibras elásticas. Las paredes bronquioalveolares se distienden reteniendo aire. En los casos avanzados hay disnea, la espiración es forzada y prolongada y el tórax adopta la forma de tonel. Pese a esto la oxigenación suele ser buena.

En su forma pura, a estos pacientes se llama “sopladores rosados”. Los pacientes enfisematosos que además cursan con bronquitis crónica, infecciones a repetición e hipoxemia son los “abotagados azules”.

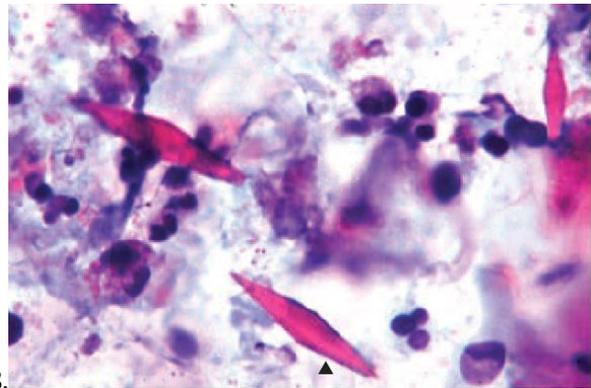
### ASMA

Se caracteriza por hiperreactividad traqueobronquial que produce estrechamiento paroxístico de la vía aérea. Ocurre aproximadamente en el 10% de los niños y en el 5% de los adultos. Clínicamente se expresa por sibilancias, disnea y tos.

Histológicamente se encuentra: edema e infiltrado de eosinófilos en la pared bronquial, tapones de mucus, e hipertrofia de la musculatura lisa. En el examen microscópico de la espectoración se encuentra abundante mucus, eosinófilos, espirales de Curschmann formados por espirales de epitelios desprendidos, y cristales de Charcot Leyden (ver figuras N°17 y N°18).



17.



18.

La clasificación etiológica tradicional las agrupa en: extrínsecas (alérgicas) e intrínsecas (no alérgicas). Una nueva proposición las clasifica en: a) alérgicas, b) infecciosas, c) inducidas por ejercicio, d) ocupacionales, e) inducidas por drogas, f) por polución ambiental y g) por factores emocionales.

### NEUMOPATIAS INTERSTICIALES CRONICAS

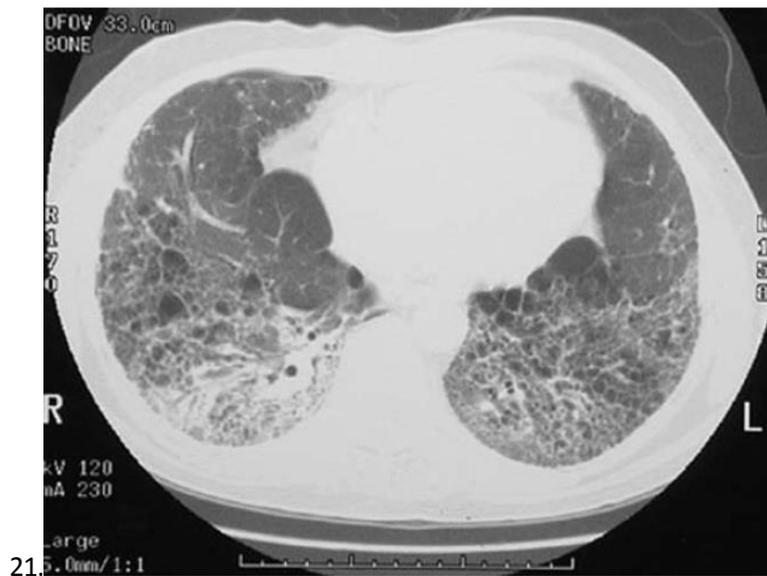
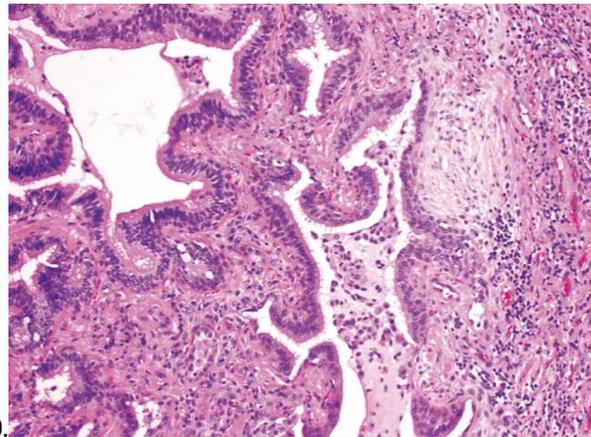
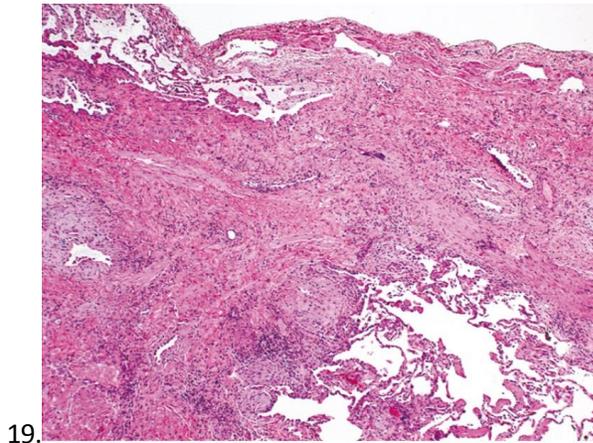
Son un grupo heterogéneo de entidades caracterizadas por daño crónico del tejido conjuntivo predominantemente intersticial, parcellar y bilateral, con reducción de la distensibilidad pulmonar, lo cual se traduce clínicamente en aumento notable del esfuerzo respiratorio (disnea). Los pulmones tienden a una rigidez creciente, requiriendo mayor esfuerzo para expandirlos, con el tiempo habrá hipertensión pulmonar, “cor pulmonale” e insuficiencia respiratoria. En las formas terminales se encuentra fibrosis cicatricial con destrucción de parénquima pulmonar y formación de espacios quísticos en panal de abejas. A continuación se

describen algunas de las más importantes.

**Fibrosis pulmonar idiopática:** de causa desconocida, se caracteriza por fibrosis intersticial progresiva parcelar bilateral, causante de hipoxemia grave. Más frecuente en hombres y en mayores de 60 años.

Macroscópicamente, las pleuras tienen aspecto cicatricial en empedrado. Los pulmones presentan fibrosis con predominio en lóbulos inferiores, junto con parches de fibrosis subpleural y de tabiques interlobulillares. Histológicamente se encuentra una mezcla de lesiones iniciales y tardías (heterogeneidad temporal). Las iniciales se caracterizan por fibrosis exuberante y presencia de focos de proliferación fibroblástica. Las lesiones tardías muestran fibrosis densa, colapso alveolar, y espacios quísticos en forma de panal. Este patrón de fibrosis es consistente en todos los casos y se denomina neumonía intersticial del tipo usual (UIP usual interstitial pneumonia) (ver figuras N°19 y N°20).

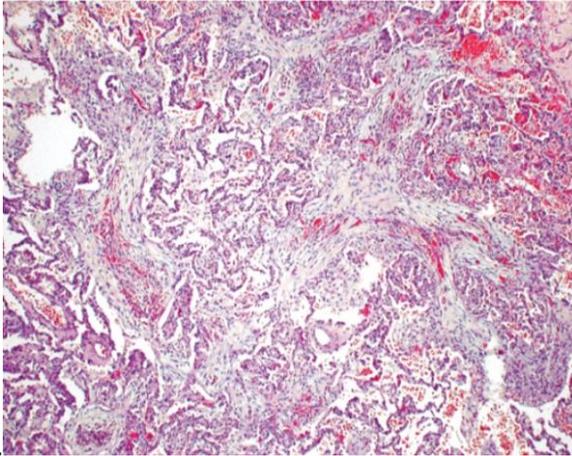
Este diagnóstico solo puede ser establecido sobre la base de un cuidadoso análisis de lesiones radiológicas (RX, TAC) y hallazgos histopatológicos. Es de mal pronóstico, con supervivencia de 3 años o menos. Requiere trasplante pulmonar.



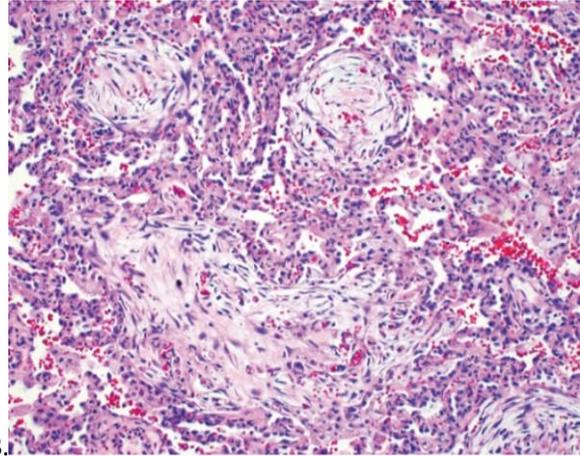
**Neumonía intersticial no específica (NSIP Nonspecific interstitial pneumonia):** también de causa desconocida,

es una neumopatía intersticial crónica bilateral, con pronóstico mucho mejor que la fibrosis pulmonar idiopática. Se describen dos patrones histológicos. El patrón celular presenta infiltrado inflamatorio mononuclear uniforme o en parches. El patrón fibrosante muestra fibrosis intersticial difusa o en parches, pero sin heterogeneidad temporal. No hay focos fibroblásticos ni panales. El patrón celular se asocia a mejor pronóstico que el fibrosante.

**Neumonía organizativa criptogénica:** antiguamente llamada bronquiolitis obliterante en neumonía organizativa (BOOP Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia). Radiológicamente presenta imagen de consolidación pulmonar en parches subpleurales y peribronquiales. Histológicamente se encuentran tapones polipóideos de tejido conjuntivo laxo en espacios alveolares y bronquiales. No hay heterogeneidad temporal, y el tejido pulmonar adyacente a las lesiones suele ser normal (ver figuras N°22 y N°23). Requiere manejo terapéutico prolongado con corticoides.



22.



23.

Cuadros histológicos similares pueden verse como secuelas de enfermedades infecciosas, enfermedades inflamatorias con base autoinmune, alergia a fármacos, etc., por lo que el diagnóstico diferencial debe ser riguroso.

## NEUMOCONIOSIS

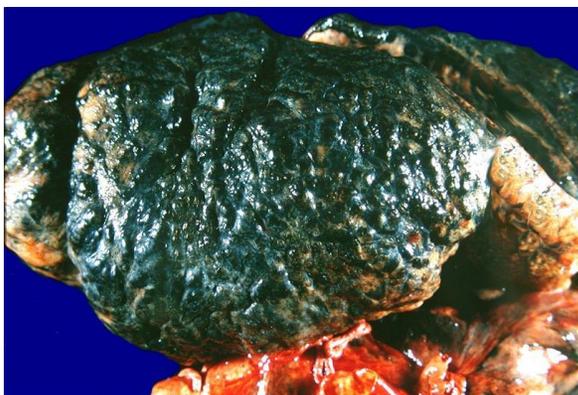
Término usado por Zuker que quiere decir "polvo retenido en los pulmones" el cual puede ser inerte o fibrogénico (ver figura N°24).



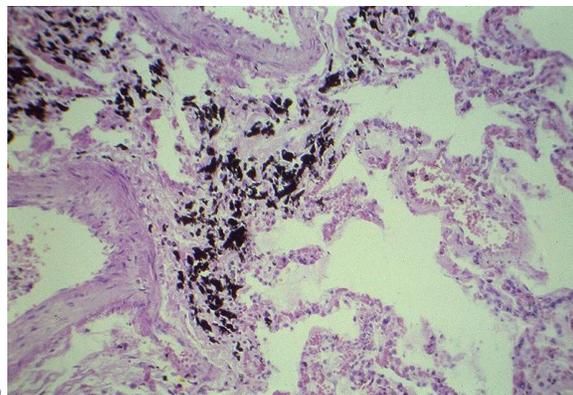
24.

Polvos inertes: Yeso, cemento, óxido de estaño, hierro y bario. El carbón es casi inerte.  
Polvos fibrogénicos: sílice, asbestos (amiante), bauxita y berilio.

**Antracosis:** es el depósito en los pulmones de polvos de carbón (antracita), presente en la polución ambiental. Este polvo en su mayoría es espectorado, pero una cantidad es fagocitado por macrófagos alveolares y luego transportados al tejido conectivo intersticial peribronquiolar, perivascular, subpleural y septal en donde terminan como células fijas. Los pulmones y ganglios peribronquiales adquieren manchas negruzcas de diversa magnitud (ver figuras N°25 y N°26). Ocasionalmente se asocia a discreto enfisema. No hay repercusión clínica.



25.



26.

**Silicosis:** es la enfermedad producida por la inhalación de sílice (dióxido de silicio), es progresiva e incurable, incluso después de evitar el contacto. Los efectos de ella pueden ser: a) silicosis nodular, o b) fibrosis progresiva masiva.

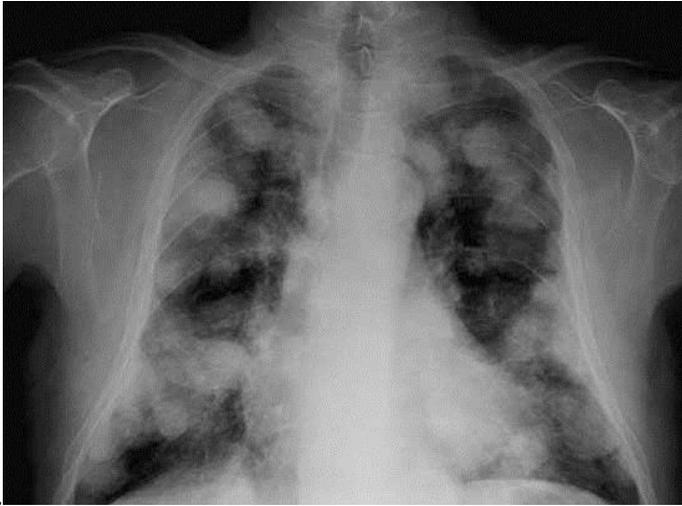
El dióxido de sílice y silicatos está presente en todo el mundo y en todo tipo de roca: granito, carbón, oro, cobre, etc. Es la enfermedad del minero.

El sílice es poco soluble. Las partículas de 5 micrones o menos llegan a los alvéolos adhiriéndose a las paredes alveolares, dañando a los neumocitos y entran al espacio intraalveolar en donde son fagocitados por un macrófago. Este se necrosa porque el cristal de sílice rompe la pared celular, liberándose enzimas lisosomales. Estas sustancias químicas son fibrogénicas y no el sílice mismo. Se produce así un círculo vicioso o reacción en cadena con producción mantenida de fibrosis.

Se requieren aproximadamente 10 a 15 años para que se desarrolle la enfermedad, excepto en la variedad aguda o rápida. El síntoma más precoz es disnea y tos seca. Posteriormente hay dolor torácico, sudoración nocturna y hemoptisis.

Macroscópicamente, la lesión más precoz consiste en un nódulo de 1 a 2 mm. de diámetro, principalmente en lóbulos superiores. Posteriormente los nódulos aumentan en número y tamaño lentamente hasta ser reconocible en la radiografía. Son de consistencia firme, bien delimitados, y de color blanquecino opaco o negruzco, ya que suele asociarse con antracosis (ver figura N°27 y N°28).

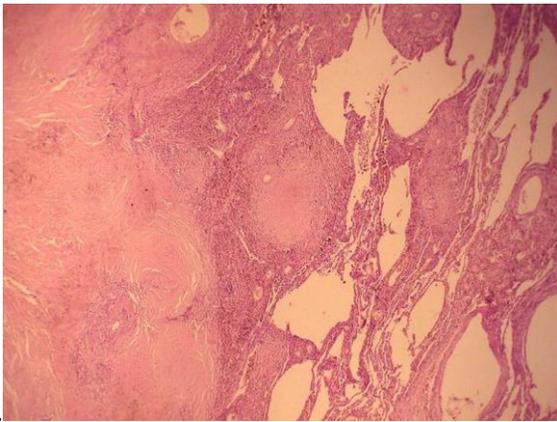
Microscópicamente, los nódulos se componen de bandas colágenas hialinizadas, macrófagos y fibroblastos (ver figuras N°29 y N°30). Los cristales de sílice son reconocibles fácilmente con microscopio de luz polarizada. Complicaciones importantes son el enfisema, bronquiectasias y cor pulmonale.



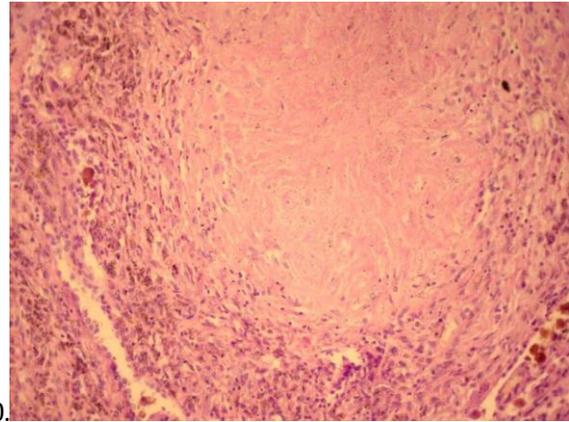
27.



28.



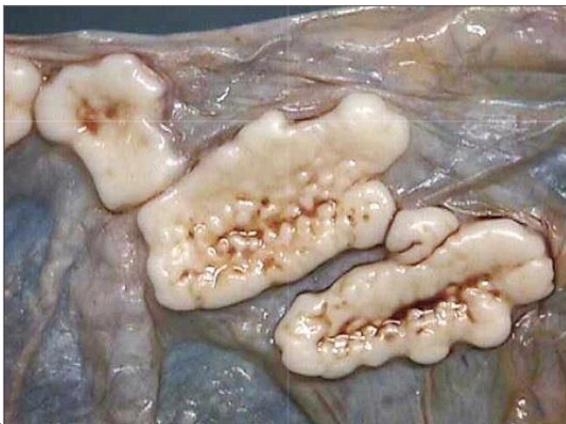
29.



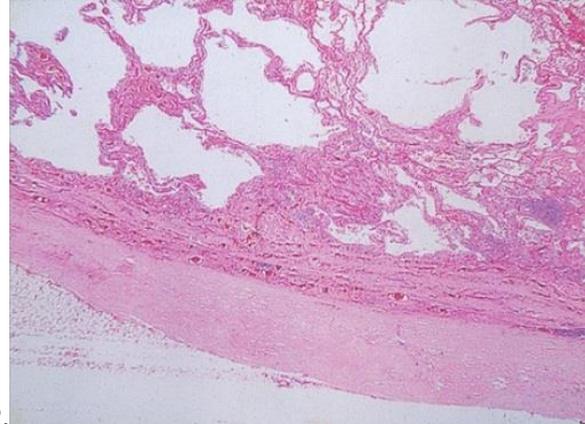
30.

**Asbestosis:** Producido por la inhalación de asbestos. Estos son utilizados en la construcción como aislante térmico. Actualmente su uso está prohibido.

Inducen fibrosis progresiva desde la zona subpleural extendiéndose lentamente al resto del pulmón. Hay compromiso pleural en la forma de placas fibrosas densas (ver figura N°31). Microscópicamente es posible identificar marcada fibrosis pleural (ver figura N°32), y fibrillas de asbesto revestidas por mucopolisacáridos y fierro (cuerpos ferruginosos), mejor visibles con tinción Azul de Prusia (ver figura N°33).



31.



32.

Con el tiempo ocasiona fibrosis extensa con hipertensión pulmonar. Entre las complicaciones tardías figuran: adenocarcinoma broncogénico y mesotelioma maligno (tumor maligno primario de la pleura) (ver figura N°34).



33.



34.

### CANCER BRONCOGENICO

El carcinoma pulmonar ha aumentado su frecuencia durante los últimos 50 años, no sólo debido a un mejor diagnóstico (radiográfico, broncoscópico y citológico), sino que por un real aumento en su incidencia, tanto en mujeres como en hombres. Es la principal causa de muerte por cáncer en el mundo, principalmente en países industrializados. En Chile su incidencia es mayor en el norte del país.

Es más frecuente en hombres que en mujeres, pero esta diferencia tiende a disminuir rápidamente por incidencia en aumento entre las mujeres. La mayoría de los pacientes son mayores de 40 años al momento del diagnóstico, siendo más afectado el grupo etario entre 50 y 70 años.

La relación del humo del cigarrillo con alteraciones malignas y premalignas del árbol traqueo bronquial ha sido bien documentada, existiendo casi una correlación lineal entre la severidad de las alteraciones histológicas y el grado de consumo de tabaco. También es conocida su relación con exposición a asbestos, hidrocarburos aromáticos policíclicos, compuestos de arsénico, níquel, cromo y uranio entre otros agentes ocupacionales. Actualmente, el asbestos es un elemento prohibido en la industria y construcción.

Los síntomas y signos son generalmente tardíos y están relacionados con obstrucción total o parcial de la vía aérea. Los tumores periféricos son silentes hasta que alcanzan un tamaño tal que ulceran la pared de un bronquio o que comprometen la pleura. Al momento del diagnóstico más del 50% de los casos ya tienen metástasis.

Tradicionalmente, la clasificación histológica reconocía dos grandes categorías con importancia en su respuesta terapéutica:

- Carcinoma de células pequeñas: tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia
- Carcinoma de células no-pequeñas: tratamiento quirúrgico.

Actualmente, el desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico molecular y drogas que antagonizan productos génicos específicos de mutación del cáncer, en especial del adenocarcinoma, obligan a clasificar los tumores

bajo criterios histológicos y moleculares, con resultados terapéuticos muy alentadores.

### CLASIFICACION HISTOLOGICA

La clasificación morfológica de la OMS de 2015 es amplia, en esta revisión trataremos sobre los cuatro tipos histológicos más relevantes.

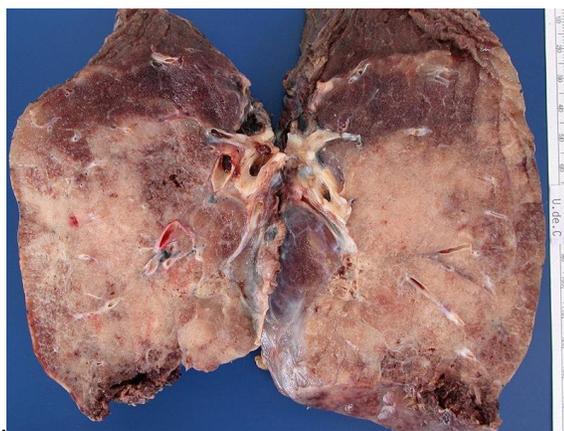
### ADENOCARCINOMA

Es más frecuente en mujeres y en no fumadores. En países industrializados hay evidencia epidemiológica que muestra que el adenocarcinoma se está haciendo progresivamente más prevalente.

Macroscópicamente se presentan como un tumor periférico que frecuentemente compromete a la pleura, de coloración grisácea y aspecto mucóideo, a veces simulando una neumonía (ver figura N°35 y N°36). La cavitación es rara. Un alto porcentaje crece en asociación a una cicatriz periférica o a un área de fibrosis en panal de abeja.

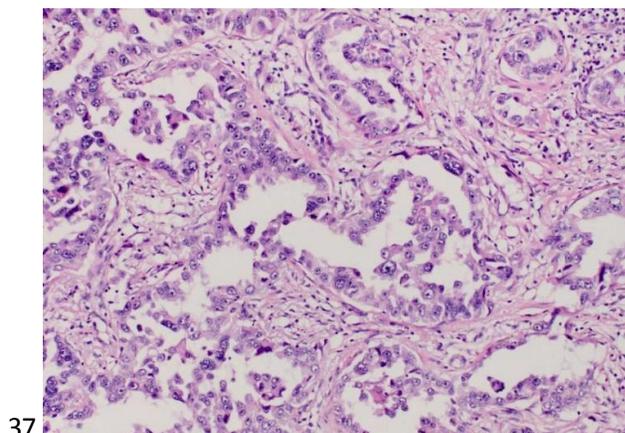


35.

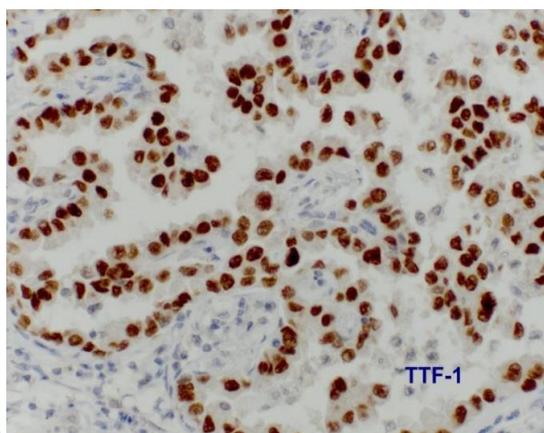


36.

Microscópicamente, tiene el aspecto de un adenocarcinoma convencional (ver figura N°37), con variedades de tipo acinar, papilar, mucinoso y sólido. Expresan TTF-1 y Keratina 7 por inmunohistoquímica, lo que permite el diagnóstico diferencial con las metástasis de adenocarcinomas morfológicamente similares procedentes de otros órganos (ver figura N°38).

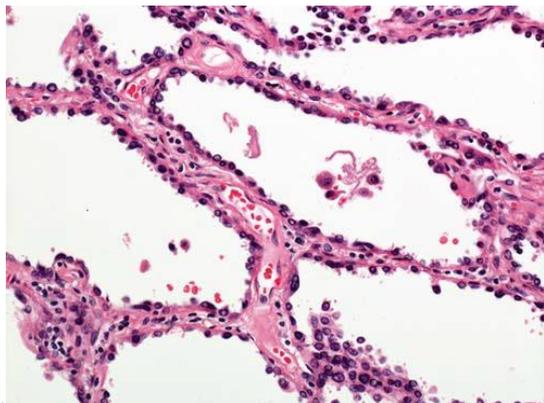


37.

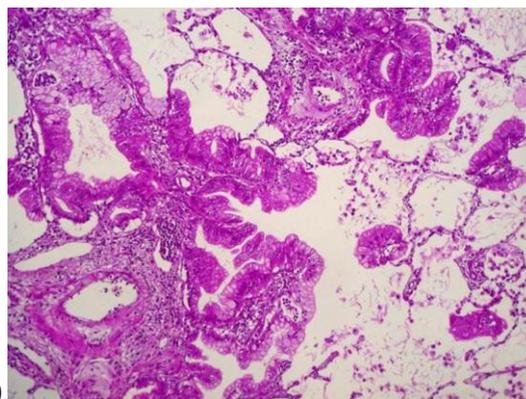


38.

Se plantea que la lesión precursora del adenocarcinoma sería la hiperplasia adenomatosa atípica, lesión de no más de 5 mm. (ver figura N°39). Esta evolucionaría hacia adenocarcinoma in situ, en lesiones menores de 3 cm. con expansión de células neoplásicas en capa única por los tabiques interalveolares respetando la arquitectura pulmonar (ver figura N°40). A esta forma de crecimiento se le llama patrón lepidico porque recuerda las mariposas posadas sobre una rama. El paso siguiente sería la invasión destructiva de los tejidos conformando el adenocarcinoma totalmente establecido.



39.



40.

Las metástasis son precoces debido al compromiso pleural, especialmente muestran tendencia a dar metástasis cerebrales.

Diagnóstico molecular: un subgrupo de adenocarcinomas contiene mutaciones activadoras del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) que los hace sensibles a fármacos inhibidores de señales de crecimiento celular. Otras mutaciones menos frecuentes comprometen los genes de fusión de tirosin kinasa EML4-ALK, y la amplificación del gen de la tirosin kinasa c-MET, de importancia terapéutica que ya son antagonizadas por fármacos inhibidores de la tirosin kinasa. El perfil molecular de las alteraciones génicas de EGFR, ALK y MET es determinante en la nueva era de terapias personalizadas del cáncer.

#### **CARCINOMA ESCAMOSO O EPIDERMOIDE:**

Más del 80 % ocurre en hombres, presentándose como un tumor central, hiliar o parahiliar, que afecta pared del bronquio a partir de un daño directo sobre la mucosa respiratoria, solo pocos casos se han presentado como tumores periféricos o subpleurales (ver figuras N°41 y n°42).



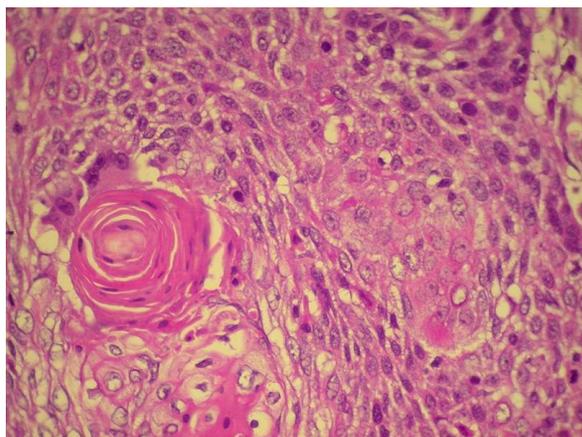
41.



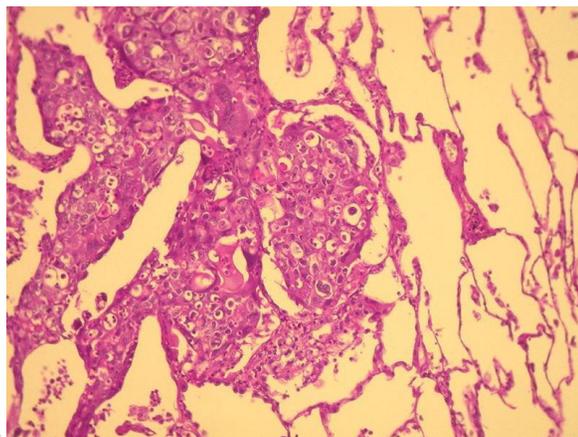
42.

Tienen especial tendencia a dar síntomas de obstrucción bronquial, neumonitis obstructiva, atelectasia y a tener cavitación central por necrosis tumoral.

Microscópicamente, presentan proliferación epitelial epidermoide con queratinización celular individual o focal, y formación de perlas córneas, con crecimiento infiltrativo que compromete pared bronquial y se extiende al tejido alveolar (ver figuras N°43 y N°44).



43.

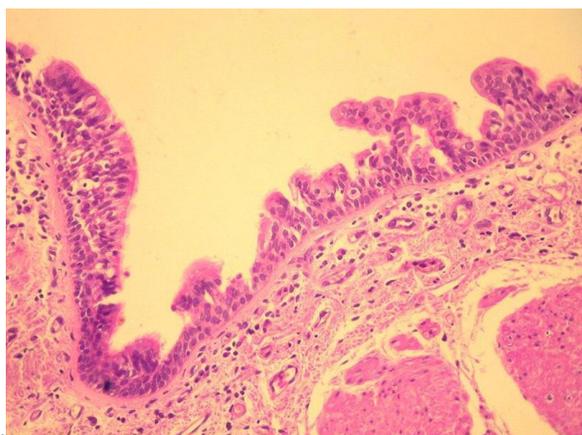


44.

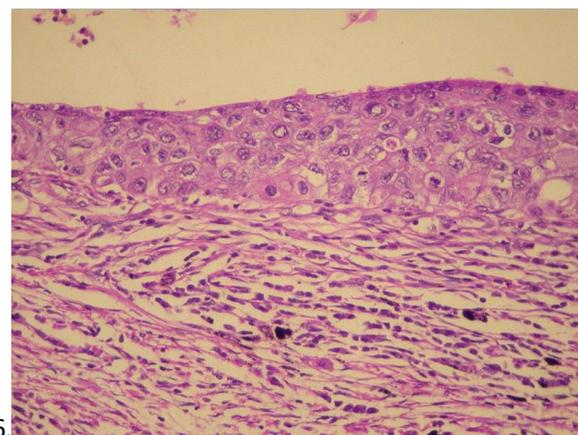
Comprometen los ganglios perihiliares, pero su diseminación metastásica es más tardía.

Está estrechamente relacionado con el tabaquismo, con riesgo 60 veces mayor para el gran fumador (2 cajetillas diarias por 20 años).

Las lesiones precursoras se encuentran en el epitelio respiratorio bronquial, comenzando con metaplasia escamosa (ver figura N°40), displasia epitelial y carcinoma in situ (ver figuras N°45 y N°46), estableciendo una relación de progresión hacia el carcinoma invasor.



45.



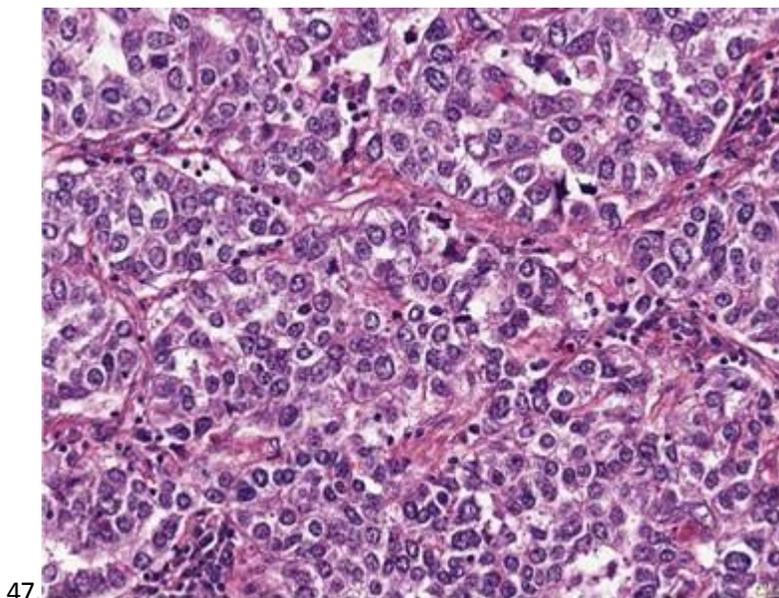
46.

### CARCINOMA DE CELULAS GRANDES

Son tumores epiteliales malignos indiferenciados ya que histológicamente carecen de elementos epidermoides y glandulares.

Histológicamente las células neoplásicas tienen núcleos grandes con nucléolo prominente y moderada

cantidad de citoplasma (ver figura N°47).



Probablemente no representan una entidad definida, sino que pueden ser variables poco diferenciadas de carcinoma escamoso y adenocarcinoma. Esto ha sido demostrado al microscopio electrónico por la existencia de lúmenes intra y extracelulares como evidencia de diferenciación glandular, y epiteliofibrillas demostrando diferenciación escamosa. La localización y las características ultraestructurales sugieren una mayor relación con adenocarcinoma que con otros tipos tumorales.

### **CARCINOMA DE CELULAS PEQUEÑAS**

También llamado carcinoma neuroendocrino de células pequeñas. Representa el 10 a 20 % de los tumores pulmonares, más del 80 % son hombres y más del 85 % son fumadores. Por su capacidad para secretar diversas hormonas polipeptídicas se asocian a síndrome paraneoplásico con mayor frecuencia que otros tipos de cáncer pulmonar.

Es de alta agresividad, sensible a quimio y radioterapia, siendo éstas el tratamiento de elección. La cirugía, a diferencia de los otros tipos histológicos, juega un rol complementario. Por esta razón, en una primera aproximación diagnóstica y terapéutica, los carcinomas pulmonares se agrupan en “célula pequeña” y “no-célula pequeña”.

Frecuentemente centrales (ver figura N°48), sólo un 5% son periféricos. Comprometen precozmente los ganglios perihiliares y mediastínicos.

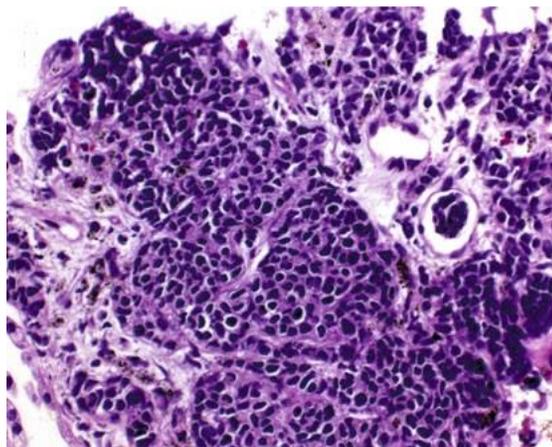
Microscópicamente están formados por una población más o menos uniforme de células pequeñas, con núcleo hiper cromático y escaso citoplasma, que crecen en patrón sólido o trabecular, con alto número de mitosis. Por su forma tan particular han sido llamados carcinoma de “células en avena” (ver figura N°49). Puede ser coexistente con focos de carcinoma escamoso o adenocarcinoma o ambos.

Al microscopio electrónico, es posible identificar gránulos de neurosecreción, responsables de la producción de cadenas polipeptídicas con función hormonal.

La diferenciación neuroendocrina de estos tumores puede demostrarse con examen inmunohistoquímico para cromogranina-A y sinaptofisina.



48.



49.

### **DISEMINACION Y METASTASIS.**

El cáncer pulmonar central se propaga por crecimiento directo a lo largo del bronquio de origen, pudiendo alcanzar la carina y/o la tráquea. Crece también dentro del parénquima pulmonar hasta alcanzar el mediastino y/o a la pleura.

El cáncer pulmonar periférico se propaga directamente a pleura y pared costal.

El cáncer de ubicación apical se conoce como tumor de Pancoast. Puede invadir el plexo braquial o el simpático cervical, causando gran dolor en el trayecto del nervio cubital o provocando síndrome de Horner.

La invasión venosa y las metástasis al sistema nervioso central son más comunes en el adenocarcinoma.

Las metástasis ganglionares linfáticas ocurren primero al hilio, luego al mediastino y ganglios cervicales bajos y, menos frecuentemente, a ganglios axilares y subdiafragmáticos.

Las metástasis a distancia son al hígado, suprarrenales, hueso, médula ósea, riñón y sistema nervioso central.