



Medicent Electrón. 2025;29:e4294

ISSN 1029-3043

Carta al Editor

Estudio morfométrico del núcleo celular en el cáncer pulmonar

Nuclear morphometry in lung cancer

Izlien Trejo Medina¹<https://orcid.org/0000-0002-3493-6902>Jypsys de la Caridad Cabrera Evin^{1*}<https://orcid.org/0000-0003-1647-8554>Mirelis Pazo Rodríguez¹<https://orcid.org/0009-0003-7351-3448>¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.*Autor para la correspondencia: Correo electrónico: jypsycabrera@nauta.cu

Recibido: 11/09/2024

Aprobado: 17/12/2024

Señor Editor:

Se le denomina cáncer a la proliferación incontrolada e inadecuada de células morfológica, funcionalmente inmaduras y aberrantes, que pueden invadir tejidos normales adyacentes y diseminarse a distancia.⁽¹⁾

Según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (por sus siglas en inglés, IARC), miembro de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año



2020 se estimaron alrededor de 19 292 789 de casos nuevos a nivel mundial; con una prevalencia de 50 550 287 pacientes y una mortalidad cercana a los 9 958 133.

El cáncer de pulmón, hasta 1791, no se consideraba un padecimiento importante, pero en 1819 comenzaron a conocerse y difundirse sus principales rasgos, que para entonces se confundía con la tuberculosis.^(2,3) Este denomina un conjunto de enfermedades resultantes del crecimiento anormal de las células del tracto respiratorio, en particular del tejido pulmonar y es uno de los tipos de neoplasias malignas más frecuentes a nivel mundial.^(1,2)

Es esta la principal causa de muerte por cáncer en todo el mundo, tanto en hombres como mujeres.⁽²⁾ Su incidencia se incrementa un 0,5% anualmente.⁽⁴⁾ Afecta sobre todo a personas entre los 60-65 años de edad, menos del 15 % de los sujetos afectados son menores de 30 años.⁽⁵⁾ Supera la suma de las muertes por cáncer de colon, próstata y mama. En el momento del diagnóstico, más de 40 % de los pacientes padecen una enfermedad localmente avanzada, sus posibilidades de curación son escasas y la supervivencia a los cinco años es de apenas el 15 %.⁽⁶⁾

El factor de riesgo más importante para esta enfermedad es el consumo de tabaco. En los fumadores, el riesgo de cáncer de pulmón es 10 veces más alto que en personas no fumadoras o que consumieron <100 cigarrillos durante toda la vida. Así, el riesgo aumenta con la cantidad de cigarrillos, la duración del tabaquismo y la edad de inicio.⁽⁷⁾

Hay dos tipos principales de cáncer de pulmón que se tratan de maneras muy diferentes: el cáncer de células no pequeñas o no microcítico (CPCNP), que representa alrededor del 80-85 %, y el cáncer de células pequeñas o microcítico (CPCP), que representa alrededor del 10-15 %.⁽⁸⁾



El 15 % de los pacientes con CPCNP se diagnostican en estadios tempranos y presentan una supervivencia mayor del 50 % a los cinco años; sin embargo, al determinarse la supervivencia global respecto a todas las etapas, esta es del 18 %. Esto se debe a que más del 70 % se diagnostican en estadios avanzados: etapa IIIB (enfermedad avanzada loco-regional) o etapa IV (enfermedad metastásica); cuando ya no existen opciones para el tratamiento curativo, por lo que los pronósticos son peores, con una esperanza de vida promedio de aproximadamente ocho meses.

La dificultad en el diagnóstico radica en que los síntomas suelen ser tardíos. El índice de curabilidad es bajo y cerca del 90 % de los pacientes mueren antes de los cinco años.⁽⁶⁾ Existen tres principales subtipos histológicos del CPCNP: el adenocarcinoma, el cáncer de células grandes y el carcinoma escamoso.⁽⁸⁾

En las últimas décadas se han producido una serie de cambios epidemiológicos en el cáncer pulmonar. Ha disminuido la frecuencia de carcinomas fuertemente asociados al tabaco (carcinoma escamoso y carcinoma de células pequeñas) y se han incrementado los adenocarcinomas no asociados a este elemento nocivo, sobre todo en la población femenina; ello se asocia a mutaciones genéticas descubiertas recientemente. Desde el punto de vista topográfico, predomina la localización en el pulmón derecho (relación 6:4) y en los lóbulos superiores; dentro de estos, en el segmento anterior.⁽⁶⁾

El adenocarcinoma representa alrededor del 40% de todos los cánceres de pulmón. Estos tumores surgen en las células productoras de moco que recubren las vías respiratorias. El carcinoma de células escamosas (CCE), que representa entre un 25-30 %, se desarrolla en las células que recubren las vías respiratorias y es causado, generalmente, por el tabaquismo.⁽⁸⁾ El carcinoma (indiferenciado) de células grandes, que representa aproximadamente entre 10-15 %, debe su nombre al aspecto de las células cancerosas cuando se examinan bajo un microscopio.⁽⁸⁾



Los avances científicos, desde el primer microscopio y su posterior evolución tecnológica, cada día permiten el estudio de nuevas estructuras y enriquecen el conocimiento y entendimiento de la Histología; son además un complemento multidisciplinario de asignaturas como Anatomía, Embriología, Patología y Fisiopatología.⁽¹⁾

El diagnóstico visual tradicional es el pilar fundamental que sustenta la práctica cotidiana del laboratorio de Anatomía Patológica. Basado en el criterio del especialista y en el grado de experiencia personal, tiene una carga subjetiva que se apoya en la expectación generada por los datos del paciente; así resulta difícil estandarizar los criterios diagnósticos. Además, presenta inconvenientes de tipo objetivo, dados por las limitaciones del ojo humano: la pobre discriminación de colores, la difícil percepción de pequeñas diferencias de tamaño y el ineficiente reconocimiento de diferencias de distribución y textura.

La graduación objetiva de las neoplasias es una necesidad cada vez más evidente, relacionada con el adecuado diagnóstico y tratamiento de los pacientes, a fin de reducir las frecuentes discordancias interobservadores de algunos tumores sólidos y obtener la reproducibilidad de los sistemas de graduación.^(3,5)

La aplicación de la morfometría computarizada aporta objetividad y reproducibilidad al diagnóstico, además de rapidez, precisión y comodidad.⁽²⁾

Morfometría, del griego *morphé* (μορφή) que significa forma o figura, y *metría* (μετρία) que significa medición, es un concepto que abarca el tamaño y la forma, un análisis cuantitativo de esta última. Los parámetros morfométricos permiten una mejor comprensión de fenómenos como la inflamación-reparación, las atrofias, las hipertrofias y las hiperplasias, entre otros; evidencian la relación entre los procesos de desarrollo/forma y estructura/función, objeto de estudio en el diagnóstico diario del anatomopatólogo. A esto se debe el carácter objetivo, reproducible, poco costoso y relativamente fácil de realizar de la morfometría nuclear, aunque su potencial no se ha ejecutado plenamente en la citología.⁽⁹⁾



Esta es una técnica sencilla que permite comprobar si la interpretación morfológica subjetiva y la graduación obtenida han sido correctas.⁽³⁾ La morfometría nuclear se ha incentivado en los últimos tiempos debido a la subjetividad del grado histológico, provocada por la variabilidad entre los observadores y la falta de uniformidad en la correlación entre los diferentes sistemas de gradación.⁽⁴⁾

Los trabajos acerca de la implementación de técnicas de morfometría aplicadas a las enfermedades neoplásicas, se han basado en la medición de determinados parámetros específicos del núcleo celular, tales como área nuclear, diámetro nuclear, perímetro y el grado de circularidad o pleomorfismo de este componente celular, entre otros. El estudio de dichos parámetros ya ha rebasado la experimentación y ha permitido obtener medidas cuantitativas analizadas como factores pronósticos en enfermedades neoplásicas.

Cuando se observa la célula, el núcleo es una de las partes más evidentes; está en su centro y contiene todos sus cromosomas, que codifican el material genético; es por lo tanto, una parte importante a proteger.⁽⁹⁾ Normalmente aparece un solo núcleo por célula. La forma nuclear suele ser redondeada y adaptada a la forma celular; consta de dos componentes que se pueden distinguir morfológicamente: envoltura nuclear y nucleoplasma; su diámetro promedio es de 5 micrómetros (μm) y su localización habitual es en el centro de la célula.

Este fue el primer orgánulo descubierto en 1719. Probablemente, el dibujo más antiguo que se conserva se remonta a uno de los primeros microscopistas, Antón van Leeuwenhoek. Este investigador observó un hueco o «lumen», el núcleo, en eritrocitos de salmón. Al contrario que los eritrocitos de mamífero, los del resto de vertebrados son nucleados. El núcleo también fue descrito en 1804 por Franz Bauer, y posteriormente, con más detalles, por el botánico escocés Robert Brown, en una charla dictada ante la Sociedad Linneana de Londres en 1831.^(8,9)

En el estudio que aquí se refiere, la muestra estuvo constituida por 49 láminas de biopsia por aspiración de aguja fina (BAAF) de pulmón. Los diagnósticos fueron



los siguientes: adenocarcinoma en 18 láminas, cáncer de células grandes en seis láminas y carcinoma escamoso en 25 láminas. Estas pruebas fueron realizadas en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico «Arnaldo Milán Castro» en Santa Clara, y representaron el 36,7 %, 12,3 % y 51 %, respectivamente. A estas se les realizaron un total de 490 mediciones, que aportaron seis parámetros morfométricos: área nuclear, perímetro nuclear, diámetro nuclear mayor, diámetro nuclear menor, circularidad del núcleo y volumen nuclear.

En el análisis de las variables cualitativas nominales se realizó la prueba estadística de Chi-cuadrado de Pearson, para determinar si existía relación o asociación entre estas. Se utilizó, como nivel de significación estadística, una $p < 0,05$. Se comprobó la normalidad de los datos a través de la prueba de bondad de ajuste Kolmogorov-Smirnov (con corrección de significación de Lilliefors); esta resulta significativa cuando el estadígrafo asociado es mayor que 0,05. La significación del estadígrafo fue menor de 0,05 para todas las variables morfométricas, o sea que las variables de esta población no seguían una distribución normal.

Para ello fue necesario calcular la matriz de correlaciones entre estas variables cuantitativas continuas, a través del coeficiente de correlación de Spearman. El rango de sus valores está dado por el intervalo $-1 \leq r \leq 1$, el cual se interpretó de la siguiente forma: relación negativa perfecta (-1), relación negativa fuerte ($-1 < r < -0,7$), relación negativa moderada ($-0,7 \leq r \leq -0,3$), relación negativa débil ($-0,3 < r < 0$), no existe correlación (0), relación positiva débil ($0 < r < 0,3$), relación positiva moderada ($0,3 \leq r \leq 0,7$) y relación positiva fuerte ($0,7 < r < 1$).

Las variables morfométricas estudiadas presentaron una amplia variabilidad entre los distintos diagnósticos histológicos, excepto para la circularidad. Se determinó que la relación de la circularidad con el área nuclear era positiva débil y con el resto de los parámetros morfométricos, negativa débil. Las relaciones entre el resto de los parámetros fueron positivas moderadas o positivas fuertes. Todas



fueron estadísticamente significativas, de acuerdo con la matriz de correlación de Spearman.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acosta Sánchez DR, Abad Ferrer M, Castillo Varona E, Nápoles Smith N, Cabo García A. Aspectos broncoscópicos e histológicos en pacientes con cáncer de pulmón. MEDISAN [Internet]. 2020 [citado 2022 ag. 22];24(3):431-442. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v24n3/1029-3019-san-24-03-431.pdf>
2. Rodríguez Serret JE, García Gómez O, Salcedo Quintero S, Rosell Nicieza I, Pons Porrata L. Caracterización clínica, tomográfica e histopatológica de pacientes con cáncer de pulmón. MEDISAN [Internet]. 2018 [citado 2022 ag. 22];22(9):887-896. Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/2065/pdf>
3. Hernández Suárez N, Dopico Ravelo D, Sandrino Sánchez M, Morera Rojas BP, Díaz Hernández M. Caracterización clínica epidemiológica del cáncer de pulmón en pacientes atendidos de 2016 a 2017. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2020 [citado 2022 ag. 22];24(1):[cerca de 8 pantallas]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v24n1/1561-3194-rpr-24-01-21.pdf>
4. Herrera Leiva Y. Importancia del diagnóstico histológico para el tratamiento oncoespecífico del cáncer de pulmón. Rev Finlay [Internet]. 2019 [citado 2022 ag. 22];9(2):69-70. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/690/1764>
5. Nazario Dolz AM, Álvarez Matos D, Castillo Toledo L, Miyares Peña MV, Garbey Nazario A. Algunas especificidades en torno al cáncer de pulmón. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2021 [citado 2022 ag. 22];50(1):[cerca de 17 pantallas]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v50n1/1561-3046-mil-50-01-e725.pdf>



6. Álvarez Matos D, Nazario Dolz AM, Romero García LI, Castillo Toledo L, Rodríguez Fernández Z, Miyares Peña MV. Caracterización de los pacientes operados de cáncer de pulmón de células no pequeñas. Revista Cub Cir [Internet]. 2020 [citado 2022 ag. 22];59(2):[cerca de 15 pantallas]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/cir/v59n2/1561-2945-cir-59-02-e962.pdf>
7. Columbié Regüeiferos JC, Rosales Calas M, Torres Puentes S, Veranes García M, Quintero Salcedo S. Uso de la vacuna CIMAvax-EGF® como práctica médica habitual. MEDISAN [Internet]. 2019 [citado 2022 agosto 22];23(2):219-231. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v23n2/1029-3019-san-23-02-219.pdf>
8. Kstorfin Medical Communications Ltd. Guía ESMO del paciente. ¿Qué es el Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas? [Internet]. Lugano (Suiza): European Society for Medical Oncology (ESMO); 2019 [citado 2022 ag. 22]. Disponible en: <https://www.esmo.org/content/download/7253/143223/file/ES-Cancer-de-Pulmon-de-Celulas-no-Pequeñas-Guia-para-Pacientes.pdf>
9. Coro Antich RM, Domínguez Álvarez C. Más allá del diagnóstico visual: experiencia con un sistema cubano para morfometría de imágenes. En: II Congreso Virtual Hispano americano de Anatomía Patológica. 1998. jun. 1- jul. 31; Las Palmas de Gran Canaria (España). Las Palmas de Gran Canaria: Complejo Hospitalario Materno-Insular de Las Palmas de Gran Canaria; 1998. p. 10. Disponible en: <https://www.uninet.edu/conganat/IICVHAP/posters/006/index.htm>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

