

## **ESTUDIOS HISTOLOGICOS ACERCA DE LOS SARCOMAS EN LA INFANCIA. \***

**Por el Dr. ANASTASIO VERGARA ESPINO,**  
académico de número.

Las neoplasias de origen conjuntivo en la evolución embrionaria ya han sido estudiadas en México, en lo que se refiere a la infancia, por el Dr. Pablo Mendizabal, principalmente en lo que se refiere a su topografía al nivel de los huesos, ya que, como dice el Dr. Pablo Mendizabal, las neoplasias de esta estirpe son más frecuentes en los huesos, que en cualquier otro tejido.

En los estudios que hemos podido verificar en el Laboratorio de Histología Patológica del Hospital Juárez, hemos encontrado que son tan frecuentes, tanto en los huesos como en los ojos y en las fascias intermusculares, y si bien es cierto que en nuestra estadística hemos anotado cierta frecuencia del sarcoma osteógeno, del fibrosarcoma, del condrosarcoma, del hemangiosarcoma o sarcoma telangiectásico, del mieloma endotelial o sarcoma de Ewing, del mieloma múltiple y degeneración sarcomatosa de células gigantes; el hecho fundamental que hemos encontrado, es la enorme preponderancia de la substancia colágena o interfibrilar que aparece bajo un poder de potencial evolutivo como si sirviera de medio de cultivo, para actuar en un medio de nutrición y darle una fisonomía especial a los caracteres histológicos de los sarcomas de la infancia, ya que éstos se desarrollan de una manera infinitamente mucho más rápida, en comparación de los cánceres verdaderamente epiteliales de la época adulta o de la sensibilidad, los que a pesar de los antecedentes etio-

---

\* Trabajo reglamentario de turno, leído en la sesión del 17 de noviembre de 1948.

lógicos predisponentes de irritabilidad crónica evolucionan lentamente con metástasis linfáticas, tronculares y ganglionares.

Por esto es que, en la actualidad, nos ha parecido formar una frontera en los estudios de la cancerología y limitar propiamente los blastomas que corresponden a la infancia, y los cánceres esencialmente epiteliales del adulto y de la senilidad.

Ha llegado el momento de estimarle razón al ilustre profesor Conheim, quien estableció lo que es ya un hecho, la teoría embrionaria que en parte es cierta, y que desgraciadamente vino en descrédito por querer aplicar un criterio uniteralizado y generalizado a todos los blastomas. No obstante hay que analizar el hecho siguiente: en el embrión un grupo celular se aísla en el curso de la división de las hojas blastodérmicas y queda fuera de su evolución regular; son estos elementos heterológicos, los que en un período más o menos avanzado de la vida, aunque su origen sea ingénito, serán el punto de partida de tejidos neoplásicos; este concepto es exacto para los embrioblastomas; pero aún excluyendo neoplasias tipo paradentarios de Malassez, tumores congénitos del coxis, neoplasias del mesenterio procedentes de restos parawolfianos, cordones nacidos de vestigios de la cuerda dorsal, carcinomas branquiales del cuello y de la cara; nos queda el vasto panorama del estudio de los sarcomas de la infancia en los que el factor embrionario mesenquimatoso adquiere gran importancia.

Considerando a la hoja media como procediendo del endodermo, ya por intermedio de los sacos celómicos, ya por la delaminación del endotermo primitivo, el mesenquima tiene probablemente múltiples orígenes; así propiamente el mesodermo o mesoblasto primitivo estaría constituido por la porción de células que constituyen la pared de los sacos celómicos, y el mesenquima por la parte de la hoja que está formada por células semiestrelladas o fusiformes que nunca se disponen en hileras epiteliales y que están sumergidas en el interior de una *substancia fundamental blanda y amorfa*; diferencias estructurales muy importantes por la actuación de estos elementos en la evolución de los sarcomas de la infancia, en los que existiendo transformaciones desde la célula multipolar y reticular, llegan a ser elementos mesoteliales, pero que no indican de alguna manera cambio de estructura ni una diferenciación tisular, sino simplemente modificaciones morfológicas.

Embriológicamente, en todos los puntos del organismo en que un órgano se forma por proliferación de una superficie epitelial, el mesenquima se hunde en el espesor de la hoja somática o en la lámina esplác-

nica de la hoja media y allí se ramifica en láminas desde el principio de la formación de los órganos y en los intervalos comprendidos entre sus diferentes lóbulos. Las células mesenquimatosas presentan en estos órganos varios fenómenos, que se han agrupado en fases evolutivas, y sufren en otros lugares diferenciaciones primitivas, sin perder su carácter estructural; quedan por dilucidar algunas relaciones genéticas entre los elementos de ciertas variedades; una de las más interesantes para este estudio es el tejido reticulado del adulto, el que para unos autores es variedad conjuntiva bien definida y diferenciada, y para otros no sería más que un conjunto de elementos mesenquimatosos poco modificados, en los que el retículo primitivo persiste con anastomosis delicadamente exquisitas.

Lo importante es que: normalmente esta variedad de reticular con caracteres bien definidos en los órganos hematopoyéticos y en la coroides principalmente en los ojos de la infancia, en las vainas de los nervios, en la adventicia de los vasos y en otras partes, se presenta como al azar con caracteres poco diferenciados, con alguna analogía con aquellos que presentan los elementos mesenquimatosos de aspecto primitivo y estable.

Ya hemos insistido anteriormente en trabajos presentados a esta honorable Academia acerca de la importancia del sistema retículo-endotelial, que tanta importancia ha adquirido desde el principio de este siglo, en su insospechable e importantísima actuación biológica, representada por los reticulocitos y endotelocitos. Ahora, la finalidad de esta nota es poner de relieve la importancia de la persistencia de los elementos mesenquimatosos en estado embrionario en que es real y aparente. La estructura extremadamente simple, se reduce a células estrelladas poliédricas o más o menos fusiformes de núcleo aparente y voluminoso y separadas por una cantidad de materia fundamental *amorfa* sin señales de mucina ni colágena. Estos elementos celulares representan notable propiedad reproductora; las mitosis son abundantes; aunque normalmente esta reproducción es algo estable, pero dispuesta a reaccionar de una manera intensa en la menor oportunidad etiológica.

Las trabéculas anastomóticas primitivas son capaces de densificarse y sufrir una transformación precolágena o modificaciones con propiedades de diferenciarse; pasan de fibrillas precolágenas a colágenas y se continúan en la célula por filamentos exoplásmicos superficiales y en determinadas circunstancias constituyen verdaderos manojos conjuntivos. Esta transición de las dos variedades: conjuntiva y mesenquimatosas reticular.



Factor embrionario mesenquimatoso

Ranke, por el método de Achúcarro, ha encontrado esta modalidad conectiva bien definida y ha defendido la concepción inicial de la neurología de Held.

Otras de las teorías que han sido impugnadas es la de Laguesse,<sup>6</sup> quien supone que la formación fibrilar sobreviene en el seno de un material pericelular. Otros, como Shaffer y Dubreuil,<sup>7</sup> sostienen la creación intercelular de los haces colágenos. En 1918, Rio-Hortega<sup>8</sup> se inclina a estimar a las fibras primitivas que rodean los fibroblastos embrionarios como resultado del crecimiento y transformación de los condriomitos.

Otro autor que se ha distinguido en este estudio de la génesis y evolución de las sustancias conectivas, es Nageotte,<sup>9, 10, 11, 12 y 13</sup> quien ha propuesto la teoría de la coagulación de un albuminoide de la sustancia intersticial.

Para Ramón y Cajal,<sup>14</sup> la singular propiedad poseída en estado normal por las fibras colágenas y elásticas de crecer y ramificarse indefinidamente con absoluta independencia de las células conectivas, así como los curiosos hechos de crecimiento patológico y hasta de asilamiento o segregación colonial observados en las fibras adventicias de los vasos del cerebro y en otros órganos por Achúcarro y Rio-Hortega, plantean un problema.

Dentro de la bibliografía moderna estudiamos el problema en el "Tratado de Histología" de Frederick R. Bailey:<sup>15</sup> El origen de las fibras del tejido conectivo constituye una de las cuestiones más disputadas de la histología, habiéndose emitido a este respecto dos teorías. De acuerdo con una de ellas (Koelliker, von Ebner, Henneguy, Schwalbe, etc.), las fibras se forman en la sustancia fundamental sin participación *celular directa alguna*. Según la otra (Flemming, Spuler, Spalteholtz, Hansen, von Korff, Meves, Mall, M. R. Lewis, etc.), las fibras surgen en el citoplasma de las células (fibroblastos) y secundariamente se convierten en parte de la sustancia intercelular.

Se han dado muchas pruebas en favor del desarrollo intracelular de las fibras, y tal modo de formación ha sido descrito en *cultivos vivientes* (M. R. Lewis). De acuerdo con Mall, las células del mesenquima muestran en su protoplasma una diferenciación en endoplasma y ectoplasma. El primero es granuloso y envuelve el núcleo; el ectoplasma se continúa de célula a célula y pronto se fibrila, extendiéndose a menudo las fibras por los territorios de varias células. En la formación del tejido laxo, las fibrillas presentan un entrelazamiento precoz; en el esbozo más celular

y la persistencia de la substancia amorfa con propiedades embrionarias, constituyen un hecho fundamental que hemos intentado estudiar en el origen y evolución de los sarcomas de la infancia, ya que en un grupo de treinta casos hemos encontrado constantemente la persistencia de la substancia amorfa, *hecho fundamental*, ya que ésta asegura la continuidad de los planos e incluye a las fibras en su espesor; además de su interesantísimo papel en las génesis de la fibrilación completa y primitiva de la colágena.

El potencial evolutivo mesenquimatoso imprime un aspecto especial a las neoplasias conjuntivas de la infancia, ya que clínicamente su crecimiento es considerablemente rápido y siempre con tendencia a un desarrollo centrífugo y llegando a ser neoplasias de gran volumen.

La intervención de los elementos interfibrilares mesenquimatosos en el origen y la evolución de los sarcomas es importante sin duda alguna, aunque hasta la fecha no estén dilucidadas las circunstancias especiales de su papel. En la génesis de la formación de las neoplasias, contribuyen en grandísima parte bien definida en este problema los múltiples fenómenos que existen acerca del tejido conjuntivo. Recordaremos que, según Ranvier, en la segunda fase llamada conjuntiva joven, las lagunerías conectivas se estrecharían, siguiendo ulteriormente en la materia hialina intersticial las fibras conectivas; para este autor las células no tendrían aptitud directa para engendrar las fibras, aunque Ranvier emitió que es posible que segreguen un producto que en presencia del plasma intersticial se formaría en fibras colágenas o elásticas.

A este respecto, Cajal señaló el hecho en pro de que siempre aparecen los haces conectivos junto a los corpúsculos embrionarios y precisamente en la dirección de los apéndices protoplásmicos, hecho que hemos podido encontrar y que se aprecia muy bien en la fotomicrografía adjunta, de una preparación que obtuvimos de un caso de sarcoma del ojo de un niño de tres años de edad. Existen no obstante opiniones muy diversas entre los autores que han estudiado este asunto; aunque no revisaremos en este lugar, las investigaciones que se han llevado a cabo, pero sí mencionaremos a Flemming,<sup>1</sup> Hansen,<sup>2</sup> Heidenhan,<sup>3</sup> y Ranke;<sup>4</sup> quienes han defendido la opinión de que las fibras colágenas son elaboradas en la corteza protoplásmica del fibroblasto, al modo como las fibras neurológicas (Teoría de Held), pero haciéndose libres después y creciendo independientemente.

Para Santiago Ramón y Cajal,<sup>5</sup> una transición entre ambos estados, intracelular y emancipado, representaría los filamentos y redes de tejido

de los tendones, las fibras son más paralelas. Las fibras se separan pronto de las células, probablemente por liquefacción del ectoplasma interfibrilar, y se hienden longitudinalmente en sus fibrillas constitutivas. Por lo tanto, la fibra colágena es originalmente homogénea, representando su estructura fibrilada una condición secundaria.

#### SUMARIO

1. Lo importante es que la variedad con caracteres bien definidos de tejido reticular en los órganos hematopoyéticos, en la corioide, en las vainas de los nervios, en la adventicia de los vasos, en preparaciones histológicas en la infancia, se presenta como al azar con caracteres poco diferenciados, con alguna analogía con aquellas que presentan los elementos mesenquimatosos de aspecto primitivo y estable.

2. La transición de las dos variedades: conjuntiva y mesenquimato-sa reticular, y la persistencia de la substancia amorfa con propiedades embrionarias, constituyen un hecho fundamental y hemos intentado estudiarla en el origen y evolución de los sarcomas de la infancia, ya que en un grupo de treinta casos hemos encontrado constantemente la persistencia de la substancia amorfa, a pesar de la técnica de doble impregnación de Del Rio-Hortega para el tejido conjuntivo y neurofibrillas, que consiste en fijación de las piezas en formol, cortes por congelación de 5 a 20 micras, lavado en agua, impregnación por nitrato de plata al 2%, calentando suavemente hasta cuarenta grados, hasta que los cortes se pongan amarillos y con la inmersión en carbonato de plata con algunas gotas de piridina y calentamiento hasta la tinción intensa.

La substancia amorfa interfibrilar en los sarcomas de la infancia no reacciona a dar propiamente fibras de reticulina, a pesar de la variante al permanganato de potasio para la reticulina.

3. Histológicamente faltan medios microquímicos para investigar por qué razón la substancia colágena o interfibrilar aparece bajo un poder de potencial evolutivo como si sirviera de medio de cultivo, para actuar como un terreno de nutrición y darle una fisonomía especial a los caracteres histológicos de los sarcomas de la infancia, ya que estos se desarrollan de una manera infinitamente mucho más rápida, en compara-

ción de los cánceres verdaderamente epiteliales de la época adulta o de la senilidad.

4. Es importante el hecho, de que existen muchas pruebas del desarrollo intracelular de las fibras y tal modo de formación ha sido descrito en cultivos vivientes por histólogos norteamericanos, en los que las células del mesénquima muestran en su protoplasma una diferenciación en endoplasma y ectoplasma.

#### BIBLIOGRAFIA

1. **Flemming:** Archiv. F. mikr. Anatomie, XXIV 1885.
2. **Hansen:** Über die Genese einiger Bindegewebssubstanzen. Anatomische Anzeiger, Ed. XXXIII, Hft. 99, 1907.
3. **Heidenhan:** Citado por Jolly (Traité Technique d'Hematologie).
4. **Ranke:** Citado por Cajal (Citología Normal, Pág. 359).
5. **Santiago Ramón y Cajal:** Histología. Pág. 359 (1923).
6. **Languesse:** C. R. de la Soc. de Biol. t. LXXXII (1919). Pág. 165.
7. **Shaffer y Dubreuil:** C. R. Ass. des an. 1904.—Citado por Jolly. Traité Technique d'Hematologie. 1921.
8. **Río-Hortega:** Citado por Cajal.—Histología Normal. Pág. 359 (1923).
9. **Nageotte:** Les substances connectives sont des coagulations albuminoïdes du médium intérieur. C. R. de la Soc. de Biol. Paris (1916), pag. 833, t. LXXIX.
10. **Nageotte:** La genese et l'évolution des substances connectives dans certains tumeurs du sein.—C. R. de la Soc. de Biol. t. LXXIX. (1916) pag. 940.
11. **Nageotte:** Les fibres sinaptiques de Ranvier et les relations de l'hyaline avec les substances connectives dans les plaies cutanées expérimentales. C. R. de la Soc. de Biol. t. LXXIX. (1916) Pág. 1031.
12. **Nageotte:** Essai sur la nature et la genese des substances connectives. C. R. de la Soc. de Biol. LXXIX (1916). Pág. 1121.
13. **Nageotte:** Sur l'origine de la substance connective amorphe. Réponse a E. Languesse. C. R. de la Soc. de Biol. t. LXXXII (1919), pag. 165.
14. **Ramón y Cajal:** Manual de Histología Normal. Séptima Edición.
15. **Frederick R. Bailey:** Histología. Undécima Edición. Ed. López & Etche-goyen, S. R. L. Pág. 133 (1946).