

IV. HISTOPATOLOGIA

DR. ISAAC COSTERO

ARQUITECTURA GENERAL

CORTES HISTOLÓGICOS teñidos en forma convencional con hematoxilina y eosina presentan la imagen bien conocida del tumor carotídeo. Con pequeño aumento (Fig. 1) se distinguen cordones de células, todas semejantes entre sí, separados por vasos capilares sinusoides en cuyo endotelio se apoyan directamente algunas células neoplásicas; no hay divisiones mitóticas, zonas de necrosis ni estroma conectivo en cantidades importantes. Esta imagen es muy semejante a la del parénquima del cuerpo carotídeo normal en las personas que no llegaron aún a la pubertad.

Si, en lugar de las técnicas convencionales, empleamos las impregnaciones argénticas aconsejables para teñir las fibras nerviosas (Fig. 2) la composición del tumor se nos muestra como altamente fibrilar. Los filamentos intercelulares son delgados o gruesos, más o menos argirófilos, aislados o reunidos en fascículos; unos, los más, atraviesan el delgado campo microscópico sin mostrar su principio ni su fin; otros, los menos, aparecen terminando en abultamientos delicados o en gruesas masas bulbosas; y algunos nacen del lado denso del citoplasma somático de las células neoplásicas. En todo caso dan la sensación de mantenerse largos trayectos independientes y sin emitir ramas colaterales.

El método de Gros para fibras nerviosas periféricas nos ha proporcionado también imágenes muy valiosas para interpretar la compleja estructura filamentosas del tumor carotídeo. En la figura 3 podemos ver varias células parenquimatosas cuyas prolongaciones a larga distancia de su punto de partida.

Podemos asegurar que cada célula parenquimatosa posee al menos una fuerte prolongación citoplásmica densa, rígida, larga, de ordinario sin divisiones secundarias, que tiende a reunirse con otras semejantes nacidas en las células vecinas, para abandonar el alvéolo donde se originan y pasar a los próximos, no sabemos por cuanta distancia. Es posible presumir que las bolas en las que terminan

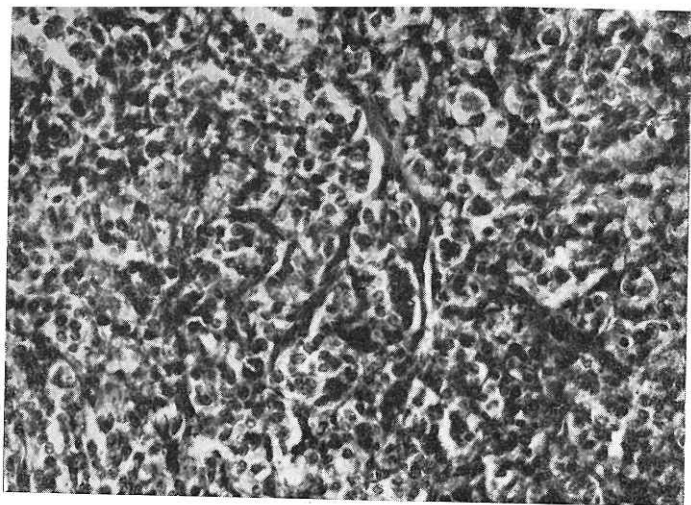


FIG. 1. Tumor del cuerpo carotídeo. Imagen a pequeño aumento donde se ven cordones de células, todas semejantes entre sí, separados por vasos capilares sinusoides. Las células tumorales se apoyan en las células endoteliales. Hematoxilina Eosina. 300 X.

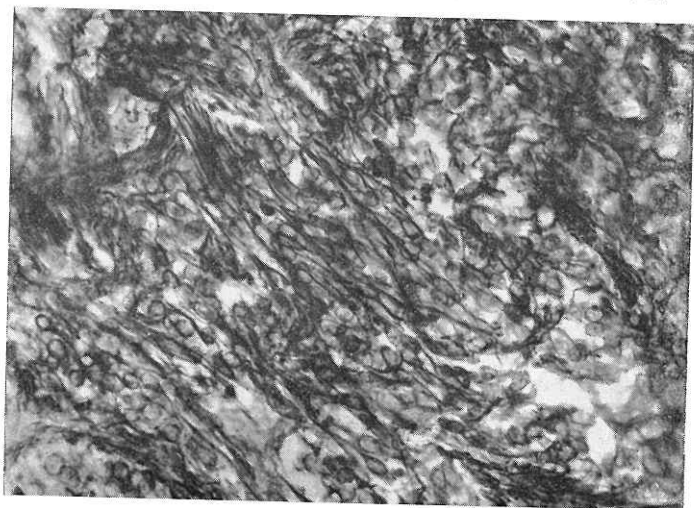


FIG. 2. Impregnación argéntica de los filamentos intercelulares que son delgados o gruesos, aislados o reunidos en fascículos al parecer sin emitir ramas colaterales. Río Horta. 300 X.

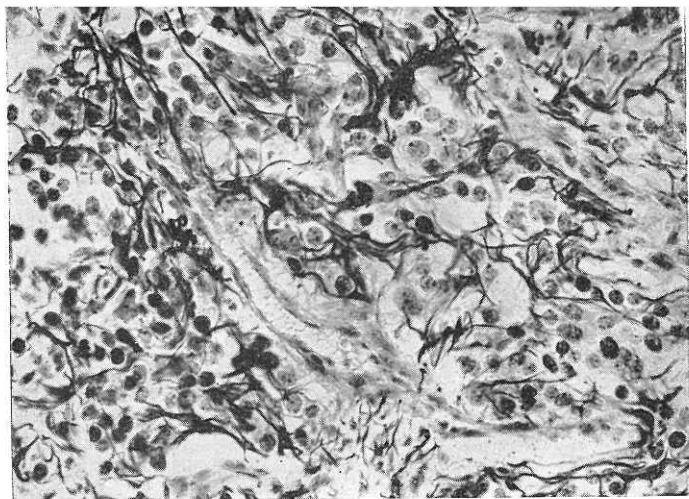


FIG. 3. Células parenquimatosas cuyas prolongaciones se ven a grandes distancias de su punto de partida. Método de Gros. 300 X.



FIG. 4. Se observan las prolongaciones de las células parenquimatosas, que forman un denso haz y pasan por encima de un capilar sinusoide limitante de un alvéolo a otro.
Río Hortega. 600 X.

muchas fibras gruesas intercelulares corresponden al final de las prolongaciones originadas en otro alvéolo. En el tumor, las prolongaciones de las células parenquimatosas no parecen mostrar una orientación definida, si bien muchos fascículos terminan en lugares próximos a los vasos sanguíneos. En conjunto, las células principales de la neoplasia forman una trama densa, compleja y heterogénea, cuyo significado no es fácil de interpretar.

El paso de las prolongaciones nacidas en las células de un alvéolo hasta otros alvéolos próximos, se nota en la figura 4. Es evidente que la mayor parte de las prolongaciones y todas las bolas terminales se distribuyen sin orientación definida en cada alvéolo; pero también es notorio que, en el centro del campo fotografiado, un buen grupo de prolongaciones semejantes confluye en denso haz que salta por encima del capilar sinusoide limitante, para cruzar a otro alvéolo. Esta orientación de los fascículos protoplásmicos, perpendicular al eje mayor de los sinusoides, es exactamente contraria a la de las fibras nerviosas que, como veremos luego, tienen tendencia a avanzar pegadas a las paredes capilares y siguiendo precisamente la dirección de los vasos.

Las posibles terminaciones están reproducidas en las dos figuras siguientes. En la figura 5 se ven dos gruesas bolas aisladas en el ángulo inferior izquierdo, y otras cinco menores asociadas, en el lado derecho, todas ellas en la vecindad con el endotelio que reviste los espacios sinusales. Nótese que los bulbos terminales que ahora presentamos y en los que vemos el final de las prolongaciones de las células parenquimatosas en el tumor carotídeo, no parecen buscar relación de ninguna clase con otras células, sino que quedan libres en los espacios intercelulares, detalle que puede resultar valioso para su interpretación funcional. El otro campo que quisiera mostrar para la ilustración de las terminaciones bulbosas, es el de la figura 6. Muchas masas se reúnen en un lugar donde el sinusoide se dobla y envuelve a las masas finales; aunque esta situación no es la única, llamamos sobre ella la atención porque representa la más frecuente de las observables en nuestras preparaciones.

CÉLULAS ARGENTAFINES

Como sabemos desde Nicolas Kulchitzky (1890) y (1897), en cualquier parte del epitelio intestinal, pero sobre todo en el fondo de las criptas de Lieberkühn, se encuentran células cuya base contiene finos gránulos acidófilos, cromafines y que reducen la plata de sus soluciones amoniacaes; células semejantes pueden encontrarse también aisladas, con inconstancia y en pequeño número, desplazadas a otras capas intestinales, por debajo de la mucosa, incluidas en el epitelio que reviste cualquier parte del tubo digestivo, desde el esófago hasta el ano, en los conductos biliares y pancreáticos y en otros lugares.

Otto Lubarsch describió "pequeños carcinomas del tracto digestivo" que conocemos hoy con el nombre de carcinoides, que les dio Oberndorfer, quien tam-

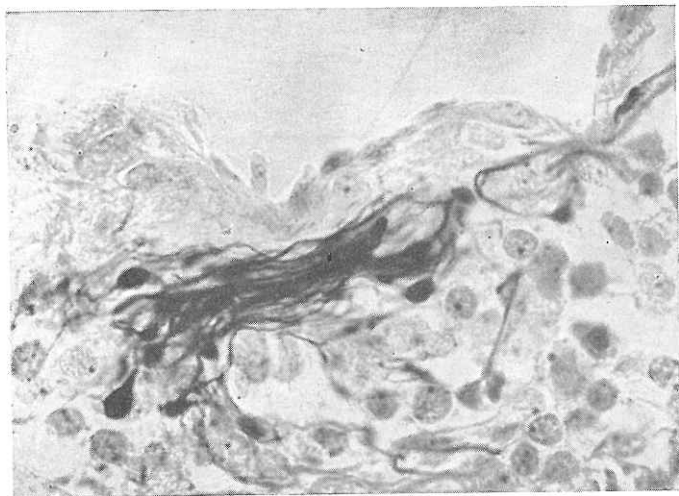


FIG. 5. Aspecto de terminaciones nerviosas. Obsérvense dos gruesas bolas aisladas abajo a la izquierda y otras cinco en grupo hacia la derecha, todas en vecindad con el endotelio que reviste los espacios sinusales. Río Hortege. 600 X.

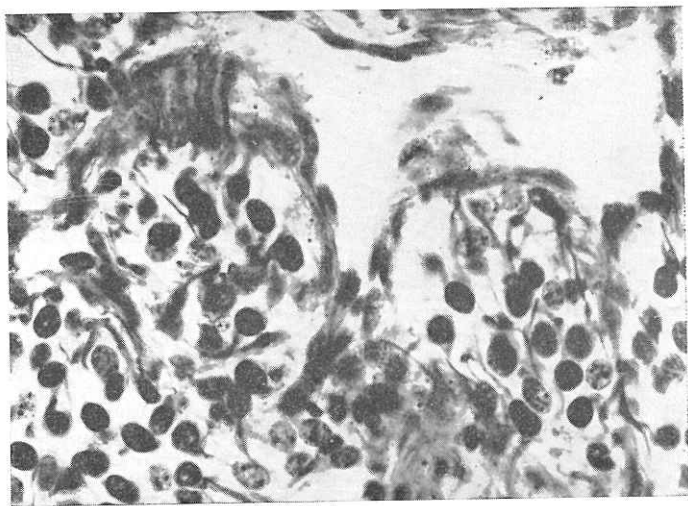


FIG. 6. Terminaciones nerviosas bulbosas reunidas en el sitio donde el sinusoide se dobla envolviendo a las masas finales. Gros. 600 X.

bién notó que las células neoplásicas tienen granulaciones semejantes a las de Kulchitzky; además, Ehrlich señaló las relaciones del tumor con los plexos nerviosos regionales, detalle analizado profundamente por Masson. Lembeck fue el primero en demostrar que los extractos de carcinoide contienen una sustancia hipertensora relacionada con la regulación circulatoria periférica, la serotonina (5-hidroxi-triptamina); un año después Pernow y Waldenström, Björck, Axen y Thorson comprobaron el descubrimiento en pacientes con carcinoide propagado por metástasis a varias partes del cuerpo; en seguida Page, Corcoran, Udenfriend, Sjoerdsma y Weissbach; Sjoerdsma, Weissbach y Udenfriend encon-

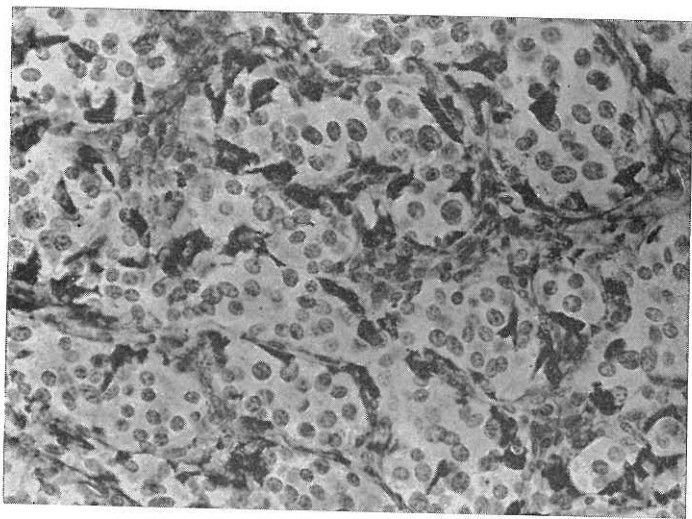


FIG. 7. Células argentafines con distribución regular y tendencia a ponerse vecinas a los tabiques interalveolares. Río Horta. 300 X.

traron alto nivel de serotonina en la sangre y en el tumor. Estos descubrimientos explican la base química de los síntomas que frecuentemente acompañan al carcinoide: crisis irregulares de rubor, de aparición y desaparición bruscas; cianosis en placas, diarrea, asma bronquial, edema y congestión pasiva; a veces también úlcera péptica, cor pulmonale crónico, valvulitis (hemodinámica) pulmonar con estenosis del orificio, teleangiectasias con desorganización trombótica y proliferativa de los vasos sanguíneos (Bean, Olch y Weinberg). Varios clínicos han dosificado productos derivados de la serotonina en la orina de los enfermos con carcinoide: ácido 5-hidroxi-indolacético, (Hanson y Serin); 5-hidroxi-trip-

tófano (Sandler y Snow); ácidos 5-hidroxi-indolacético y 5-hidroxi-indolacetúrico, más 5-hidroxi-triptamina y n-acetil-5-hidroxi-triptamina (McIssac y Page).

No hemos podido encontrar referencias sobre células argentafines en el tumor del cuerpo carotídeo, pero en nuestros casos aparecen con gran frecuencia (50%), aunque nunca por todas las partes del tumor, sino sólo en algunas que no sabemos distinguir macroscópicamente de las que no las tienen. En las zonas más densamente pobladas por células argentafines la distribución es regular, como se nota en la figura 7. No buscan la vecindad de los grandes espacios sinu-

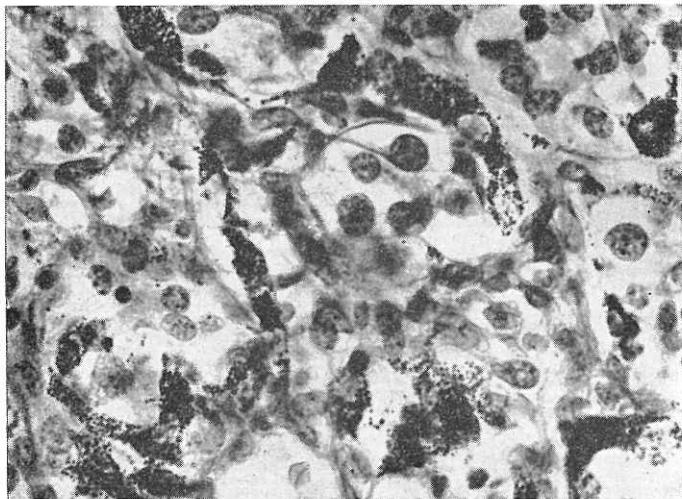


FIG. 8. Mayor aumento de la figura anterior. Obsérvense la distribución y aspecto de las granulaciones de las células argentafines. Río Hortega. 600 X.

sales, pero sí hay notable tendencia a que las células argentafines se distribuyan en los delicados tabiques interalveolares; es decir, no es común encontrar células argentafines mezcladas con las parenquimatosas del tumor. Su estructura queda demostrada en la figura 8, tomada a gran aumento.

FIBRAS NERVIOSAS

Cápsula y trabéculas conectivas gruesas, penetrantes en el tumor, exhiben con frecuencia fascículos de fibras nerviosas como el reproducido en la figura 9;

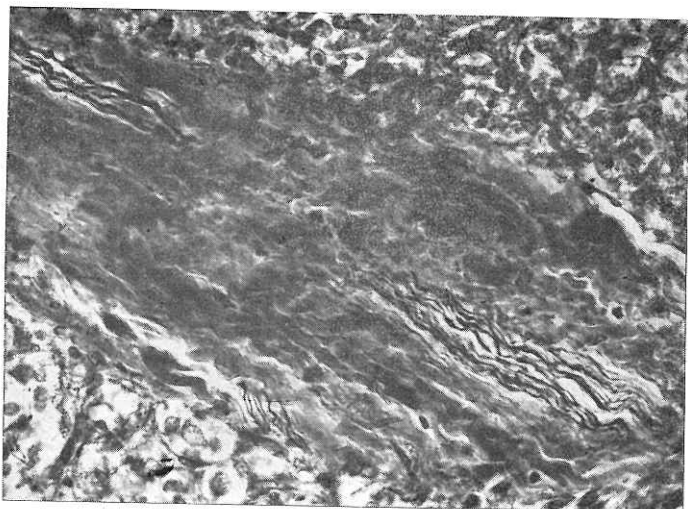


FIG. 9. Fibras nerviosas incluídas en las trabéculas conectivas del tumor. Muestran curso sinuoso, aspecto y asociación semejante al del cuerpo carotídeo normal, Río Hortega. 315 X.

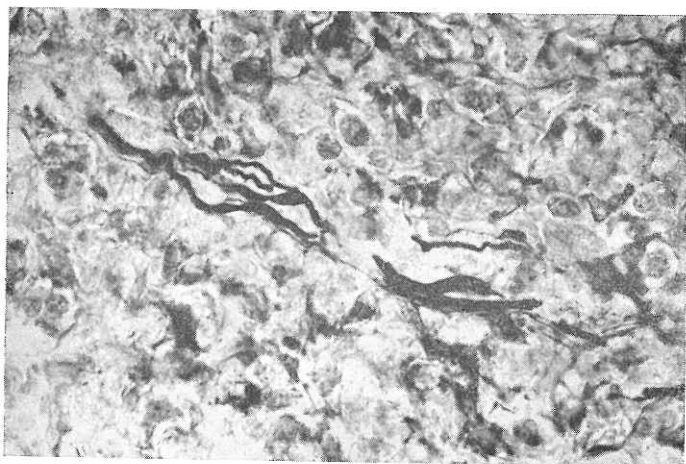


FIG. 10. Gruesas fibras nerviosas forman fascículos vecinas a los espacios sinusales. Río Hortega. 315 X.

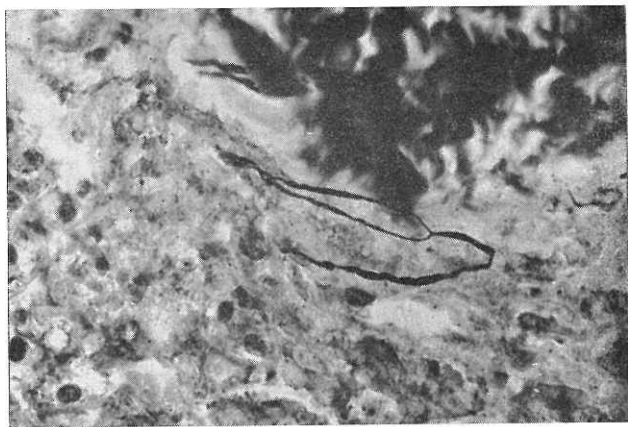


FIG. 11. Botón nervioso terminal doble naciendo de una misma fibrilla. Hío Hortega. 600 X.



FIG. 12. Fibrillas nerviosas intersticiales con típicos engrosamientos moniliformes y botones terminales. Río Hortega. 600 X.

el trayecto suavemente sinuoso de las fibras, sus porciones gruesas y delgadas, su asociación regular, etc., corresponden con los mismos caracteres en el órgano normal. Estas gruesas fibras asociadas en fascículo buscan pronto la vecindad de los grandes espacios sinusales, junto a cuya pared endotelial recorren largos trayectos (Fig. 10); la asociación neurovascular, también presente en el órgano normal, debe relacionarse con el papel funcional del cuerpo carotídeo.

Las tres últimas figuras de este trabajo constituyen ejemplos de botones terminales contenidos en el parénquima del paraganglioma carotídeo. En la figu-

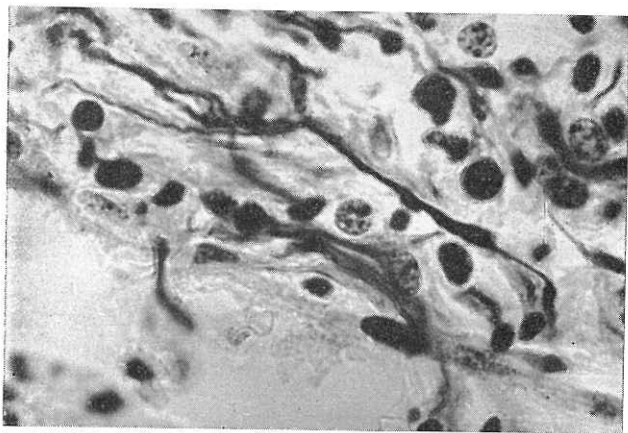


Fig. 13. Plexo nervioso pericelular con terminación engrosada balaniforme. Gros. 600 X.

ra 11 hay un botón doble, que nace de una misma fibrilla. En la figura 12 hay otros dos botones terminales, ahora independientes, más otras fibrillas intersticiales con sus típicos engrosamientos moniliformes. Y en la figura 13 se observan muchas fibrillas nerviosas del plexo pericelular, una de ellas muy larga que termina en un engrosamiento balaniforme.

DISCUSIÓN

El primer hecho que nos parece importante es la demostración de que las células principales del tumor carotídeo tienen todas prolongaciones terminadas en masa. Todavía nos faltan muchos datos acerca de su exacta morfología; pero, con los hechos demostrados, podemos asegurar que se trata de elementos com-

parables a otros, también paranerviosos, que acompañan a las neuronas y sus cilindroejes en distintas partes del sistema nervioso central y periférico. Singularmente nos recuerdan a las células parenquimatosas de la "glándula" pineal, pero también a los elementos sensitivos que encontramos en todos los órganos receptores. Puesto que los fisiólogos nos aseguran que el cuerpo carotídeo se comporta funcionalmente como un quimiorreceptor, quizá la semejanza sea mayor con los elementos epitelioides de los receptores sensitivos; en todo caso, las células principales monopolares del cuerpo carotídeo pueden ser elementos quimiorreceptores especializados.

El segundo hecho de trascendencia funcional puede ser la demostración de células argentafines en el paraganglioma del cuerpo carotídeo. Salvando los pequeños detalles morfológicos dependientes de la distinta localización, nos parecen idénticas a las de Kulchitzky o enterocromafines del tubo digestivo. Nadie, en la bibliografía analizada, se refiere a elementos como los señalados; pero, probablemente, son las células cromafines mencionadas por Stilling, Kohn y Smith, entre los histólogos; Kaufmann y Ruppaner, Mönckeberg, Beitzke y Aschoff, entre los patólogos. Si, como parece desde el punto de vista histológico, se trata de células argentafines idénticas a las del tubo digestivo, deben segregar serotonina.

Disponemos de suficientes datos para aconsejar una atenta observación, especialmente durante las necropsias, que amplíe nuestra hoy pobre experiencia y nos permita comprobar o rechazar la hipótesis de que feocromocitomas, quimiodectomas, neurofibromas, schwannomas, neurilemmomas y oligodendrogliomas pueden significar manifestaciones locales, con variable composición morfológica, de un solo género de enfermedad neoplásica sistemática.

Terminaremos haciendo resaltar que nuestros actuales conocimientos nos permiten distinguir tres especies de tumor, derivadas de células paranerviosas secretoras de hormonas y calificables de neurocrinomas: los feocromocitomas (cromafinomas) tipo médula suprarrenal, que segregan epinefrina o norepinefrina; argentafinomas (carcinoides) tipo apendicular, que elaboran serotonina; y quimiodectomas, tipo tumor carotídeo, que tienen células argentafines y otras aparentemente quimiorreceptoras, cuya actividad funcional específica aún desconocemos.

REFERENCIAS

- Aschoff, L.: *Pathologische Anatomie*. 2: 982, 1921.
Bean, W. B., Olch, D., y Weinberg, H. B.: *The syndrome of carcinoid and acquired valve lesions of the right side of the heart*. *Circulation*. 12: 1-6, 1955.
Beitzke, H.: *Ueber einen Tumor der Karotisdrüse*. *Charité-Ann.* 33: 215-248, 1909.
Biörck, G., Axén, O., y Thorson, A.: *Unusual cyanosis in a boy with congenital pulmonary stenosis and tricuspid insufficiency. Fatal outcome after angiocardigraphy*. *Am. Heart J.* 44: 143-148, 1952.
Hanson, A., y Serin, F.: *Determination of 5-hydroxy-indole-acetic acid in urine: its expression in patients with malignant carcinoids*. *Lancet*. 2: 1359-1361, 1955.

- Kaufmann, E., y Ruppaner, F.: *Ueber die alveolären Geschwülste der Glandula carotica*. Dtsch. Zeischr. f. Chir. 80: 86-105, 1905.
- Lembeck, F.: *5-Hydroxytryptamine in a carcinoid tumour*. Letter to the editor. Nature. Londres. 172: 910-911, 1953.
- McIsaac, W. M., y Page, I. H.: *New metabolites of serotonin in carcinoid urine*. Science. 128: 537, 1958.
- Mönckeberg, J. G.: *Tumoren der Glandula carotica*. Beitr. Path. Anat. u. z. allg. Path. 38: 1-48, 1905.
- Page, I. H., Corcoran, A. C., Udenfriend, S., Sjoerdsma, A., y Weissbach, H.: *Argentaffinoma as endocrine tumour*. Lancet. 1: 198, 1955.
- Pernow, B., y Waldenström, J.: *Paroxysmal flushing and another symptoms caused by 5-hydroxytryptamine and histamine in patients with malignant tumors*. Lancet. 2: 951, 1954.
- Sandler, M., y Snow, P. J. D.: *An atypical carcinoid tumor secreting 5-hydroxytryptophan*. Lancet. 1: 137-139, 1958.
- Sjoerdsma, A., Weissbach, H., y Udenfriend, S.: *A clinical, physiologic and biochemical study of patients with malignant carcinoid (argentaffinoma)*. Am. J. Med. 20: 520-532, 1956.