GACETA MÉDICA DE MÉXICO TOMO XCI. Nº 7 Julio de 1961

LIMITACION Y CLASIFICACION BASICA DE LOS GLIOMAS *

Dres. I. Costero y R. Barroso Moguel

E N ESTE TRABAJO no vamos a referirnos en detalle a los hechos generales admitidos por los principales neuropatólogos que han estudiado clásica o recientemente los gliomas, ya que tales hechos pueden encontrarse descritos en los trabajos de Bailey ⁴, Carmichael ¹⁵, Cushing ²³, Maffei ⁴⁸, Costero ²⁰, Zülch ⁶⁶, Kernohan y Sayre ⁴⁰, Henschen ³⁷, Zimmerman, Netsky y Davidoff ⁶⁴, Mason ⁵⁰ y Russell, Rubinstein y Lumsden ⁵⁹. Nuestro propósito es discutir aquellas ideas sobre la histogénesis y la naturaleza de los tumores gliales, acerca de las cuales no hay opinión unánime. Aunque en cada lugar se mencionarán los investigadores que se han ocupado de los problemas que vamos a tratar, las principales ideas al respecto pueden encontrarse condensadas en Bailey ³, Del Río-Hortega ⁵⁴, Elvidge, Penfield y Cone ³⁰, Scherer ⁶¹, Benedek y Juba ⁸, Costero ¹⁹ y Carrillo ¹⁶.

MATERIAL Y MÉTODO

El material clasificado para este estudio procede de más de 3 000 craniotomías practicadas en varias clínicas de Francia, México y los Estados Unidos desde 1937.

Un número importante de casos procede del Hospital General de esta ciudad de México y fue coleccionado durante la época en la que estábamos al frente del Laboratorio de Anatomía Patológica anexo a sus Laboratorios Generales. Los Dres, Clemente Robles, Mariano Vázquez, Manuel Velasco Suá-

^{*} Una versión inglesa de este trabajo leído en la Academia Nacional de Medicina el 19 de abril de 1961, ha sido presentada en el Symposium sobre Biología y Tratamiento de los Tumores Intracraneales desarrollado en Houston, Texas, EE, UU., bajo el patrocinio de la Sociedad de Neurología de Houston y el Departamento de Neurología de la Universidad de Baylor, el día 10 de marzo de 1961.

rez, Gabriel Alvarez, Tomás Velázquez, Oscar Antúnez, Alfonso Reyes y algunos otros nos han confiado piezas quirúrgicas con frecuencia. En las 3 000 craniotomás se obtuvieron 1 250 lesiones neoplásicas, cuyo estudio se consideró útil para la investigación científica, y de ellas 325 eran gliomas, 33 de los cuales fueron cultivados por el Dr. Charles M. Pomerat en su laboratorio de Gálveston. A todas las personas que así colaboraron con nosotros queremos expresar nuestro profundo agradecimiento. La gran mayoría de nuestros cortes ha sido estudiada con las técnicas de impregnación argéntica, en especial todas las variantes de los métodos de Achúcarro y Río-Hortega, en la forma que se encuentran descritos en los artículos de último de los investigadores citados y en el libro de Herrera 38. La técnica de los cultivos in vitro ha sido aprovechada por nosotros con fines meramente morfológicos. En otros términos, en este artículo sólo vamos a referir la morfología de las células de los gliomas durante cultivos mantenidos un máximo de 100 días fuera del organismo.

LAS CUATRO ESPECIES DEL GLIOMA

De acuerdo con las ideas que se han expuesto, y para los efectos prácticos de esta exposición, distinguiremos en los gliomas

A, ependimomas,

B, astrocitomas,

C, oligodendrogliomas y

D, glioblastomas.

Las tres primeras especies mencionadas contienen variedades bien desarrolladas de células neuróglicas: glioepiteliales, astrocitos y oligodendrocitos, respectivamente. Aunque pueden eventualmente manifestarse con crecimiento destructivo, en general se comportan como tumores de baja malignidad intrínseca y, si se puede realizar su pronta y completa exéresis quirúrgica o su destrucción con radiaciones, tenemos una razonable esperanza de curación completa del tumor.

Los glioblastomas, por otra parte, están formados por glioblastos; es decir, por las células del embrión y del feto precursoras de las neuglóglicas del adulto. Algunas veces crecen con relativa lentitud durante la iniciación de su desarrollo; pero se trata en general de neoplasias con elevada malignidad intrínseca, capaces de invadir el tejido nervioso adyacente, también los vasos sanguíneos y las meninges, el canal medular y todas las organizaciones anexas al encéfalo, en forma que siempre comprometen seriamente la vida del enfermo a corto plazo.

EPENDIMOMA

Simonimia usual: glioepitelioma, glioependimoma; ependimoblastoma, cuando manifiesta evidente malignidad intrinseça; neuroepitelioma, meduloepitelioma, en

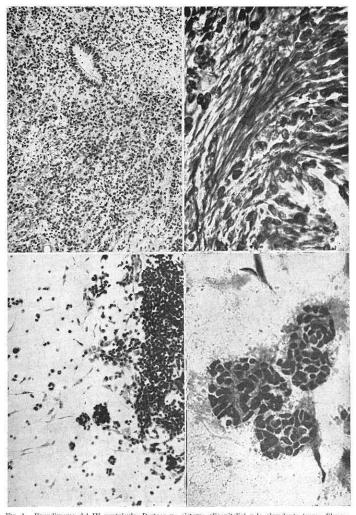


Fig. 1. Ependimoma del IV ventrículo. Destaca un sistema glioepitelial y la abundante trama filamentosa que separa los cuerpos celulares y rodea los vasos sanguíneos. Hematoxilina y cosina, 100 X. Fig. 2. Ependimoma del IV ventrículo. Sistema glioepitelial reproducido a gran amento; nótese las fibras neuróglicas que nacen del polo profundo de las células glioepiteliales. Método de Río Hortega. Fig. 3. Ependimoma. Cultivo in vitro durante 12 dias. Las células neopiásicas han emigrado sin perder su agrupación en sistemas glioepiteliales. Método de Jacobson. 100 X. Fig. 4. Ependimoma. Varios sistemas glioepiteliales conservados en un cultivo de 20 días. Método de Bodan, 350 X.

ciertos casos en los que predominan las estructuras epiteliales y según su localización anatómica.

El patrón microscópico característico del ependimoma consiste en la agrupación de las células en figuras radiadas en torno a cavidades reales o virtuales (sistemas glioepiteliales, fig 1). Cuando las cavidades son virtuales, los blefaroplastos tingibles en la porción interna de las células que constituyen la agrupación radiada marcan el lugar de la cavidad ependimaria ausente.

Todas las células del ependimoma poseen prolongaciones que contienen gliofibrillas (Mallory ⁴⁹, 1902). Tan abundantes son estas prolongaciones filamentosas, que las células quedan separadas por una densa trama distribuida en forma regular por todas las partes del tumor. La prolongación es única, basal y muy poderosa en cada una de las células que forman los sistemas glioepiteliales (fig. 2); en cambio, las prolongaciones son múltiples en las demás células. En cualquier caso, las prolongaciones de las células neoplásicas terminan con frecuencia en forma de destacados pies vasculares. Estos suelen ser tan numerosos, que los vasos sanguíneos del ependimoma quedan envueltos en un amplio halo de prolongaciones neuróglicas radiadas, distribuidas con notable regularidad.

Los sistemas glioepiteliales de los ependimomas se caracterizan por la prolongación neuróglica basal, terminada con frecuencia en evidentes pies vasculares y que las impregnaciones argénticas ponen fácilmente de manifiesto. También los blefaroplastos son estructuras muy prominentes en estas agrupaciones celulares. Además, en los ependimomas los elementos epiteliales reunidos en torno a cavidades evolucionan espontáneamente hacia astrocitos. Si se prefiere llamarles también rosetas, convendría decir que son glioepiteliales, para diferenciarlas de las anteriores, neuroblásticas.

Los cultivos fuera del organismo demuestran la importancia de los sistemas glioepiteliales y la fragilidad de las fibras neuróglicas. Las células neoplásicas emigran al medio de cultivo sin descomponer la mayor parte de sus características agrupaciones, las cuales se mantienen varias semanas en el halo de crecimiento sin mostrar signos de disgregación (figs. 3 y 4). Las prolongaciones en cambio, se simplifican, y hasta desaparecen, tanto en los sistemas glioepiteliales como en las células dispersas entre los sistemas mejor conservados. Al contrario, según pasa el tiempo, todas las células del tumor tienden a transformarse en astrocitos, en forma que en los cultivos viejos muchas de las células, inicialmente desprovistas de prolongaciones, muestran forma estrellada con expansiones divididas y subdivididas como en las células neuróglicas normales. Esta última importante propiedad puede también notarse en las preparaciones convencionales, mejor aún en los cortes teñidos con impregnaciones argénticas, y constituye una manifestación de nomicoplasia.

Buenos estudios morfológicos sobre el ependimoma pueden encontrarse en

Bailey $^{1,\,2},$ Fincher y Coon $^{31},$ Benedek y Juba $^{10},$ y Mabon, Svien, Kernohan y Craig $^{47}.$

ASTROCITOMA

Sinonimia usual: astrocitoma grado I, astrocitoma fibroso, astrocitoma protoplásmico.

Comencemos por decir que no debemos llamar astrocitomas, aún usando este término en su sentido más alto, a todos los tumores del encéfalo que contienen astrocitos elaboradores de gliofibrillas, de la misma manera y exactamente por la misma razón que no llamamos fibromas o fibroblastomas a todos los tumores mesenquimatosos que contienen fibroblastos elaboradores de haces colágenos. Ya hemos visto que los ependimomas contienen astrocitos derivados de las células neoplásicas, como lo demuestran las impregnaciones argénticas y los cultivos in vitro. Veremos en seguida que también los oligodendrogliomas y los glioblastomas contienen células neoplásicas con todos los caracteres morfológicos de astrocitos. Esta tendencia natural de todas las células neuróglicas a elaborar proteínas filamentosas condensadas en gliofibrillas y a transformarse en último término en astrocitos, comprobada recientemente por Luse con el microscopio electrónico, es idéntica, por su naturaleza biológica, a la tendencia de todas las células conectivas a elaborar substancia colágena y a actuar como fibroblastos. Se trata de dos manifestaciones semejantes de una variedad especial de metaplasia, que no es progresiva como la prosoplasia, ni regresiva como la anaplasia, sino que, por seguir las leyes del desarrollo del organismo, merece el nombre de nomicoplasia (nomicós = legal, según la ley). La importancia de este concepto en patología humana ha sido ya expuesta en trabajos anteriores (Costero, Pomerat, Barroso-Moguel y Chévez 22).

De la idea anterior se colige que el principal problema para caracterizar microscópicamente los astrocitomas consiste en distinguir sus células neoplásicas, todas ellas astrocitos, de a) los astrocitos normales, degenerados o hiperplásicos contenidos en el tejido nervioso invadido por un glioblastoma; y b) los astrocitos procedentes de la diferenciación espontánea (nomicoplasia) en las demás especies de glioma. Además, haremos un breve comentario sobre el significado de los astrocitos intensamente acidófilos que aparecen frecuentemente en los gliomas y que han sido llamados gemistocitos.

Las células neoplásicas del astrocitoma son astrocitos todos semejantes entre sí (fig. 5). Las impregnaciones argénticas, también la microscopía electrónica (Luse 46), demuestran que todos los astrocitomas son fibrosos, es decir, tienen gliofibrillas, aunque unas veces estas gliofibrillas sean gruesas y acidófilas, perceptibles en las preparaciones convencionales, y otros casos las muestren delgadas, cromófobas y argirófilas. Aquellos astrocitos cuyo cuerpo celular queda cerca de las frecuentes cavidades quísticas contenidas en el tumor, suelen ser más

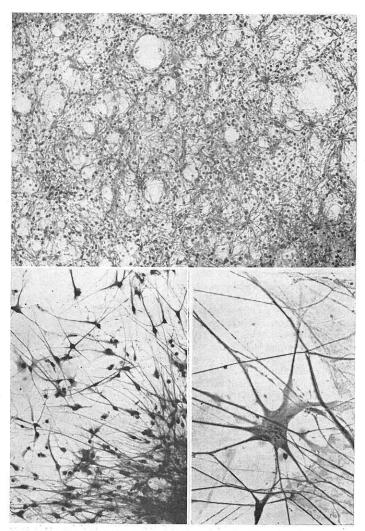


Fig. 5. Astrocitoma del cerebelo. Pequeñas cavidades quisticas múltiples quedan dispersas en una trama de astrocitos multipolares, todos iguales entre si. Método de Río Hortega. 109 X.
 Fig. 6. Astrocitoma. Cultivo in vitro durante 5 días; abajo, a la derecha, está el fragmento matriz; notese la forma bipolar predominante en las células emigradas. Método de Bodian. 100 X.
 Fig. 7. Detalle a gran aumento de un astrocito desarrollado in vitro a partir de un astrocitoma cerebeloso; 28º día del cultivo. Método de Bodian. 356 X.

grandes y emitir mayor número de prolongaciones que los alejados de los quistes. En todos ellos el pericarion contiene escasa cantidad de citoplasma débilmente acidófilo; la plata demuestra siempre considerable cantidad de gruesas gliofibrillas que se entrecruzan en las proximidades del núcleo y siguen el trayecto de las prolongaciones principales. Los vasos sanguíneos del astrocitoma suelen aparecer envueltos por densos ovillos de fibras neuróglicas que no se disponen en dirección radial. No se ven divisiones mitósicas, zonas de necrosis, proliferaciones del endotelio vascular ni orientación de las células tumorales hacia los vasos sanguíneos; estos caracteres negativos tienen importancia práctica para el diagnóstico rutinario.

Quizá el carácter morfológico más notable en los astrocitomas sea la ausencia de pies vasculares. No sólo es muy difícil ver dichas prolongaciones neuróglicas, sino que muchas de las prolongaciones de los astrocitos neoplásicos terminan con frecuencia libremente en los intersticios del tumor; entonces se ensanchan y retraen en forma de mazas irregulares. Grandes cúmulos de estas mazas neuróglicas libres suelen encontrarse en los límites del tumor, cerca del tejido nervioso normal. Es posible que las masas neuróglicas de los astrocitomas no sean ajenas a las calcificaciones estratificadas que en ellos son también frecuente. La falta de pies vasculares resulta especialmente notoria en los astrocitomas desarrollados en los hemisferios cerebelosos de los niños; otras particularidades destacan también al astrocitoma cerebeloso, como —según tuvimos ocasión de comprobar con cultivos in vitro realizados por el Dr. Pomerat— demostrar que las células neoplásicas fijan el azul de metileno en coloración supravital.

En los cultivos in vitro los astrocitomas se comportan desarrollando rápido e intenso crecimiento (Canti, Bland y Russell 14; Wingler-Junius 63, Costero y Pomerat 21 y Lumsden 44). Algunas veces crecen también fibroblastos procedentes de los vasos sanguíneos; pero si se siembran fragmentos pequeños, sólo crecen astrocitos (fig. 6). Los elementos emigrados tienen en todo momento largas prolongaciones filamentosas con los caracteres histoquímicos de las gliofibrillas, son semejantes entre sí y durante las primeras semanas se manifiestan predominantemente bipolares. En los cultivos jóvenes la mayoría de las prolongaciones eo orientan en dirección radiada, en tanto que más tarde, cuando las células emigradas se establecen adheridas al cubreobjetos, aumenta el número de sus prolongaciones y se cambia su distribución hacia todas las direcciones (fig. 7). Al fin de nuestros cultivos de 100 días, gran número de las células explantadas emiten muchas prolongaciones homogéneamente divergentes, como las de los astrocitos normales del hombre adulto.

OLIGODENDROGLIOMAS

Sinonimia usual: oligodendrocitomas, oligodendroblastomas, para la variedad clásica formada por satélites neuronales de forma redondeada, según el grado

de malignidad intrínseca; el tumor formado por la oligodendroglía que acompaña a las fibras de la substancia blanca del encéfalo se ha llamado neurinoma central, oligodendroglioma fasciculado o fusocelular; algunos llamados espongioblastomas polares, astrocitomas pilocíticos y astroblastomas longuicelulares, comprenden también oligodendrogliomas schwannoides.

El oligodendroglioma clásico de células redondas fue perfectamente caracterizado por Bailey y Bucy ⁵ en 1929; después, Kwan y Alpers ⁴², Río-Hortega ⁵⁵, Earnest, Kernohan y Craig ²⁸, Davis, Martin, Padberg y Anderson ²⁶ completaron el conocimiento morfológico de esta variedad de glioma. El oligodendroglioma schwannoide ha sido bien estudiado por Benedek y Juba ⁹ y por Russell ⁵⁷.

Los núcleos pequeños y rigurosamente redondos, la transparencia del citoplasma atribuida a cierta "degeneración mucoide" (Grinker y Stevens 35), la homogeneidad del tumor, la presencia frecuente de acérvuli calcificados, son caracteres tan constantes que en las preparaciones convencionales el diagnóstico histológico de oligodendroglioma genuino está desprovisto de dificultades (fig. 8). Sin embargo, pocos neuropatólogos están familiarizados con la imagen que proporcionan las células del tumor impregnadas con métodos argénticos; como en la oligodendroglía normal, el cuerpo celular es denso y escaso, en tanto las en otra forma invisibles prolongaciones son cortas, bien definidas, con tendencia a ramificarse poco y a retorcerse en figuras que recuerdan los zarcillos de la vid.

En los cultivos la oligodendroglía neoplásica se desarrolla con un patrón semejante al de las células normales, particular e inconfundible (figs. 9 y 10), demostrando así la especificidad biológica de sus componentes. En los primeros cultivos obtenidos a partir de un oligodendroglioma clásico Canti, Bland y Russell ¹⁴ demostraron la extraordinaria propiedad de las células neoplásicas que se manifiesta en forma de movimientos rítmicos; observados con cinematografía acelerada, se comportan como de tipo pulsátil. Pomerat ⁵², Lumsden y Pomerat ⁴⁵ estudiaron después con detalle dicho movimiento en oligodendrocitos normales, pero su significado funcional se nos escapa por el momento. El carácter astrocitario de las células contenidas en los cultivos viejos es evidente; astrocitos derivados de las células neoplásicas pueden también verse en ciertos lugares de los cortes histológicos (Cooper ¹⁸).

Si el oligodendroglioma schwannoide merece o no llevar este nombre, depende de la interpretación que demos a las células alargadas que acompañan a las gruesas fibras nerviosas meduladas del encéfalo. Río-Hortega ⁵³, su descubridor, también Foerster y Gagel ³², las homologó con las células de Schwann de los nervios periféricos, relacionando a unas y otras con la elaboración de la mielina, aunque ni oligodendrogliomas ni neurinomas presentan signos de actividad mielinógena. Con hematoxilina y eosina, las células del oligodendroglioma schwannoide aparecen agrupadas en densos fascículos (fig. 11) que nunca cons-

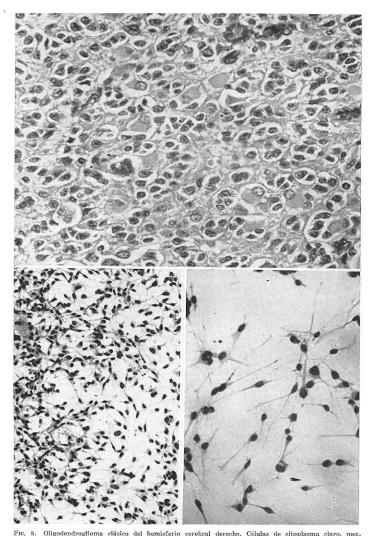


Fig. 8. Oligodendroglioma clásico del hemisferio cerebral derecho. Células de citoplasma claro, mezcladas con algunos astrocitos. Hematoxilina y cosina, 350 X.

Fig. 9. Oligodendroglioma clásico cultivado durante 23 dias; densa proliferación celular de pequeños
elementos multipolares. Método de Jacobson, 100 X.

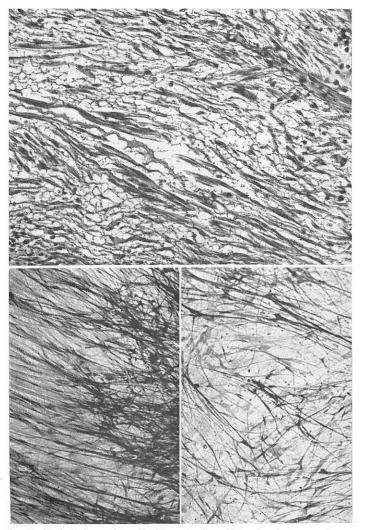
Fig. 10. Oligodendroglioma clásico cultivado duran de organismo. Un campo a mayor aumento de
cultivo semejante al de la figura anterior, Método de Jacobson, 350 X.

tituyen sistemas gliovasculares, como en los astroblastomas longuicelulares verdaderos, ni elaboran haces colágenos, como en los neurinomas; además, las células neoplásicas contienen profusión de gliofibrillas lo que les da el aspecto filamentoso de los llamados pilocitos presentes en ciertos astroblasto-astrocitomas—si se nos permite usar la terminología descriptiva de Río-Hortega— pero que nunca se ve en los espongioblastomas. Las impregnaciones argénticas destacan el largo citoplasma acintado, la ausencia de armazón reticular y el intenso desarrollo intracitoplásmico de fibrillas de Mallory. En los explantados (fig. 12) fórmanse densas empalizadas de células bipolares finamente filamentosas y con núcleo muy alargado que, en los cultivos viejos, se entrecruzan hasta transformarse en elementos estrellados de largas prolongaciones divergentes recorridas por gruesas gliofibrillas, que deben identificarse con astrocitos (fig. 13). Por lo demás, la existencia constante de astrocitos en los dos tipos de oligodendroglioma ha sido notada ya por todos los autores.

GLIOBLASTOMA

Las células epiteliales del tubo neural del embrión humano se diferencian hacia la quinta semana del desarrollo normal en neuroblastos y espongioblastos. Este segundo término se deriva de las raíces griegas spoggiá = esponja, y blastós = germen; fue usado por His 39 porque las células neuróglicas primitivas tienen citoplasma tan delicado que, después de la deshidratación e incluidas en parafina presentan un característico aspecto esponjoso. Por la misma razón, al conjunto de células ependimarias y de los espongioblastos, tal como aparece en las zonas nuclear y marginal del tubo neural del embrión humano de 5 mm, se le ha llamado neurospongio. Cajal 13 señaló que durante mucho tiempo se conservan las dos expansiones principales de los espongioblastos, la interna y la externa, con cierta orientación convergente hacia el epéndimo. La emisión de un grueso apéndice vascular es fenómeno que sobreviene tardíamente, durante la fase fetal del desarrollo, y que continúa después del nacimiento. Se transforman así los pequeños espongioblastos bipolares en grandes astroblastos piriformes orientados hacia los vasos anguíneo. Las fibras de Weigert aparecen en la glía de la substancia blanca bastante tarde, después de iniciada la tranformación astroblástica. Los espongioblastos y los astroblastos representan, por lo tanto, dos etapas sucesivas en la evolución embrionaria de la glía; es decir, son formas escalonadas de glioblastos.

Importantes datos complementarios sobre la histogénesis de los gliomas se encuentran en Bailey ³, Río-Hortega ^{54, 56} y Scherer ⁶¹. En los tumores formados por células neuróglicas incompletamente diferenciadas encontramos siempre espongioblastos y astroblastos, con todas sus formas de transición (Costero ¹⁹). Como en los demás gliomas, también en los glioblastomas hay proporción va-



Oligodendroglioma schwannoide del cuerpo calloso, Células alargadas que se reûnen en fasciculos. Hematoxilina y cosina. 100 X.
 Oligodendroglioma schwannoide cultivado durante 15 dins fuera del organismo. Todas las células son bipolares y extraordinariamente largas. Método de Bodian. 100 X.
 Fu. 13. Oligodendroglioma schwannoide. Un cultivo del mismo tumo presentado en la figura anterior, a los 70 días de crecimiento; nótese que las celulas se han hecho multipolares, como astrocitos. Método de Bodian. 100 X.

riable de astrocitos. Para expresar su composición celular dominante, variable en muchos casos, Río-Hortega ⁵⁴ usaba a veces estos dos nombres mixtos: espongio-astroblastoma y astroblasto-astrocitoma; pero la generalidad de los neuropatólogos actuales prefieren usar el nombre específico de glioblastoma, lo que se justifica no sólo porque las proporciones entre espongioblastos, astroblastos y astrocitos varían substancialmente en diferentes partes de un mismo tumor, sino porque los glioblastos neoplásicos manifiestan con frecuencia morfología anormal, anaplásica, ni de espongioblasto ni de astroblasto ni de astrocito, permaneciendo como células polimorfas distribuidas con regularidad (el glioblastoma isomorfo de Río-Hortega) o presentando elementos monstruosos y gigantescos (glioblastoma heteromorfo).

La experiencia nos ha demostrado que los glioblastomas no sólo presentan distintos aspectos histológicos a los que nos acabamos de referir, sino que el mismo tumor puede tener todos ellos, más zonas exclusivamente espongioblásticas o puramente astroblásticas (Scherer ⁶¹). El problema de la variabilidad en la estructura microscópica de los glioblastomas tiene importancia clínica porque está ligada estrechamente a la malignidad intrínseca del tumor (Scheinker ⁶⁰). Desgraciadamente el desacuerdo con el que en la actualidad calificamos a los glioblastomas dificulta los estudios comparativos, necesarios para establecer grados de malignidad sobre bases bien comprobadas.

Pensamos que, dentro de la especie glioblastoma, deben considerarse al menos cuatro variedades morfológicas bien caracterizadas:

- 1, espongioblastoma,
- 2, astroblastoma,
- 3, glioblastoma multiforme y
- 4, glioblastoma anaplásico.
- 1. El espongioblastoma está formado por pequeñas células bipolares, cuyas tenues prolongaciones quedan retraídas y separadas en las preparaciones convencionales, con característico aspecto esponjoso semejante al del tubo medular primitivo (fig. 14). Estos espongioblastos neoplásicos, como los normales del embrión, ya tienen algunas gliofibrillas, como se demuestra con las impregnaciones argénticas, en forma que no pueden confundirse con neuroblastos ni con células ependimarias. Las gliofibrillas son entonces muy argirófilas y forman característicos evillos perinucleares.

No es indispensable usar la plata para reconocer a los espongioblastos neoplásicos. Además de las cualidades morfológicas ya mencionadas aquí y señaladas en los trabajos de Bailey y Eisenhardt ⁷, Busch y Christensen ¹² y Carrillo ¹⁷, los espongioblastomas se caracterizan por la distribución homogénea de las células y por la trama finamente filamentosa que entre ellas muestra la eosina. Con frecuencia sus dos prolongaciones principales determinan la agrupación de las células tumorales en fascículos (espongioblastoma polar, Echols ²⁹,

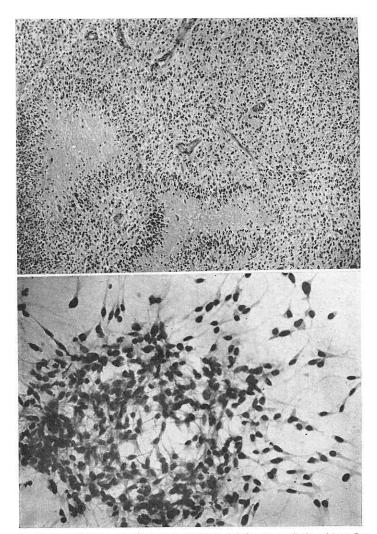


Fig. 14. Espongioblastoma. Amplias zonas de devastación limitadas por empalizadas celulares. Las células neoplásicas son pequeños elementos bipolares de citoplasma muy delicado. Hemotoxilina y están. 100 X.
Fig. 15. Espongioblastoma. Cultivo in vitro de 2 díass; las células neoplásicas se han separado mostrando su delicado citoplasma y destacando su forma bipolar. Método de Jacobson. 350 X.

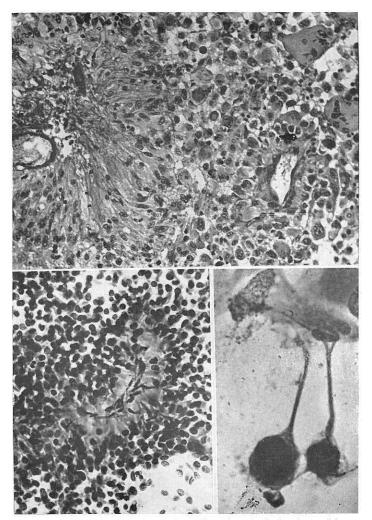
Russell $^{57}).$ Por otra parte con mucha frecuencia encontramos estructuras secundarias, de gran utilidad para el diagnóstico histopatológico: a), sistemas gliovasculares, b), zonas de devastación y c), opilación vascular.

- a). Los espongioblastos neoplásicos se hallan siempre mezclados con cierta cantidad de astroblastos. Estos astroblastos se reconocen fácilmente en la preparaciones convencionales porque orientan su pie vascular, al principio grueso y corto, formando los patognomónicos sistemas gliovasculares (Río-Hortega ⁵⁴). Los sistemas gliovasculares no pueden confundirse con las rosetas de los neuroblatemas porque la confluencia celular está determinada en los gliomas por un vaso sanguíneo muy visible; tampoco cabe confusión con los sistemas glioepiteliales de los ependimomas, donde los pies vasculares son largos y filamentosos, mientras que el pie de los astroblastos es corto y protoplásmico.
- b). De vez en cuando lo espongioblastos dejan entre sí espacios desprovistos de cuerpos celulares, a los que llamamos zonas de devastación (fig. 14). En torno a ellas las células se agrupan en forma de mal definidas empalizadas, algo más densas que el resto del parénquima neoplásico (Landau 43).
- c). Todavía podemos señalar otra cualidad propia de los espongioblastos tumorales. Consiste en que muchos de los vasos sanguíneos regionales presentan peculiar proliferación que los transforma en cúmulos de canalículos irregulares, con frecuencia tabicados hasta la obstrucción por lo que los hemos llamados opilaciones, y que muestran notable parecido a ciertas anastomosis arteriovenosas desarrolladas en los pulmones con hipertensión sanguínea por deformidades congénitas del corazón, singularmente comunicación interventricular (Zülch 65, Gough 34, Hardman 36, Udvarhelyi, Walter y Schiefer 62, Luse 46).

Los espongioblastos neoplásicos crecen fácilmente in vitro (Russell y Bland ⁵⁸) y desarrollan imágenes como las de la fig. 15. Con o sin fase intermedia monopolar astroblástica, en los cultivos viejos se llenan de prolongaciones divergentes v toman el carácter de astrocitos.

2. El astroblastoma es la variedad de glioblastoma en la que predominan los astroblastos, en forma de densa combinación de sistemas gliovasculares. Existen casos de células muy largas que pueden confundirse con oligodendroglioma schdwannoide; pero los evidentes pies vasculares, característicos de los astroblastomas, establecen la diferencia decisiva.

Por lo común los astroblastomas presentan la conocida morfología microscópica (Bailey y Bucy ⁶ Davis, Martin, Padberg y Anderson ²⁶) que se reproduce en la fig. 16. Nótense las diferencias que existen entre los sistemas gliovasculares de los astroblastomas y los sistemas glioepiteliales de los ependimomas. En el lado derecho de la fig. 16 los pies vasculares de las células neoplásicas son cortos, gruesos y filamentosos; su confluencia hacia el vaso central es la que determina la figura radiada que recuerda la de las rosetas en los neuroblastomas. En los astroblastomas no hay cavidades, células glioepiteliales con



Fix. 16. Astroblastoma. A la izquierda, un sistema gliovascular; a la derecha, algunas células anaphásicas de gran tamaño. Hematoxilina y cosina. 100 X.
 Fig. 17. Astroblastoma. Sistema giovascular conservado in vitro durante 12 días. Nótese el resto de las células endoteliales formadoras del vaso central. Método de Bodian. 225 X.
 Fig. 18. Astroblastoma. Dos astroblastos cuyo pie vascular se apoya todavía en las células endoteliales del vaso sanguíneo, a los 10 días de cultivo in vitro. Método de Bodian. 600 X.

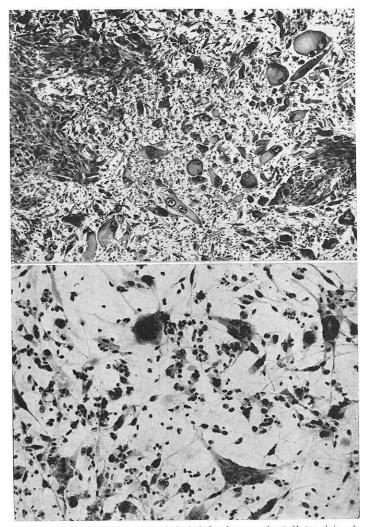
blefaroplastos ni prolongaciones podales centrifugas, como vimos en los ependimomas.

La intensa cromofilia y la silueta piriforme de los astroblastos se conservan permanentemente aun en los cultivos de 100 días, cuando se pierden muchos de los pies vasculares al distorsionarse in vitro los vasos sanguíneos. En la fig. 17 hay un típico sistema gliovascular, del que ya se desintegró el vaso central. En la fig. 18 se ven dos astroblastos todavía relacionados con células endoteliales de origen vascular a través de sendos pies vasculares; ambas imágenes a cultivos de 12 días. Es frecuente encontrar astroblastos multipolares en los cultivos viejos, con la características de astrocitos.

Antes de abandonar el tema de los astroblastos quisiéramos dedicar unas palabras a los llamados astrocitos cebados o gemistocitos, porque nos parecen astroblastos multipolares, semejantes a los que acabamos de ver en la figura anterior. Nuestra opinión está basada en múltiples observaciones. Es posible que los gemistocitos no sean necesariamente células neoplásicas, pero sí parece seguro que se derivan siempre de astroblastos.

3. El único detalle que queremos señalar del glioblastoma multiforme se refiere a que siempre está compuesto por espongichlastos y astroblastos. Aunque la mayor parte de sus células estén deformadas por anaplasia, basta poner atención sobre los cortes histológicos para notar los pequeños y delicados espongioblastos bipolares y los grandes, poderosos astroblastos piriformes. En la fig. 19 presentamos un campo típico de glioblastoma multiforme; en el ángulo superior izquierdo pueden verse dos grupos de astroblastos, en tanto que el resto de la imagen contiene espongioblastos y células anaplásicas; estas últimas parecen derivarse de los astroblastos. En otros casos la transición entre espongioblastos, astroblastos y células anaplásicas no es tan clara, sobre todo si se usan preparaciones teñidas con hematoxilina y eosina; pero las impregnaciones argénticas pueden entonces teñir el citoplasma denso y abundante de los astroblastos demostrando fácilmente la inesperada abundancia de este tipo celular en el tumor. Otros caracteres morfológicos generales del glioblastoma multiforme se encuentran perfectamente descritos en Globus y Straus 33, Davis 24, Deery 27, Bergstrand 11, Davis, Martin, Goldstein y Askenazy 25 y Klatzo 41. Sus característicos fenómenos de desdiferenciación progresiva, especialmente notables en los enfermo operados varias veces durante el desarrollo de un tumor de evolución prolongada, están analizados por Müller 51 en forma particularmente certera.

La misma composición mixta se manifiesta cuando las células del glioblastoma multiforme emigran de los cultivos *in vitro*. En la fig. 20 mostramos una perción del halo de crecimiento en un tumor cultivado durante 12 días; se notan perfectamente espongioblastos, astroblastos y células anaplásicas, que pueden reconocerse fácilmente. En los cultivos viejos la transformación general de las



Pic. 19. Glioblastoma multiforme. Arriba a la izquierda hay dos grupos de astroblastos; abajo, a la derecha, otra agrupación semejante; en la porción central de la figura destacan muchas células gigantescas. Hematoxilina y cosina. 100 X.

Fig. 20. Glioblastoma multiforme. Cultivo in vitro de 12 días. Además de las células gigantescas, cuyas prolongaciones ramificadas denotan su estirpe neuróglica, destacan pequeños espongioblastos bipolares y grandes astroblastos monopolares. Método de Jacobson. 100 X.

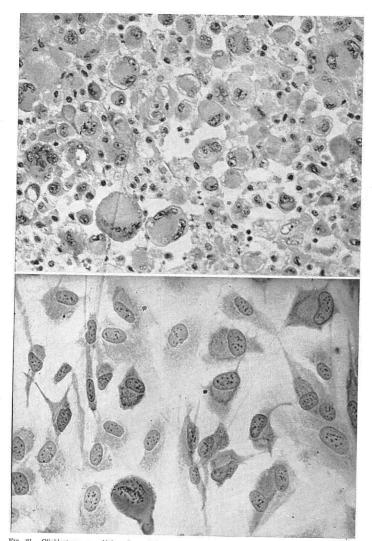


Fig. 21. Glioblastoma anaplásico. Las células tienen caracteres intermedios, ni de espongioblastos ni de astroblastos, con forma redondeada y núcleos excéntricos. Hematoxilina y cosina. 225 X. Fig. 22. Glioblastoma anaplásico. Cultivo de 15 días. Nótese que las células, aunque polimorfas, tienden a hacerse piriformes, como los astroblastos. Método de Bedian. 600 X.

células neoplásicas en elementos multipolares identificables con astrocitos es evidente.

4. Para terminar, unas pocas palabras más sobre el glioblastoma anaplásico, llamado así por dominar en su cuadro histológico los glioblastos deformados por metaplasia regresiva. La microfotografía de la fig. 21 corresponde a su aspecto general; las impregnaciones argénticas no añaden aquí ningún detalle de importancia. En los cultivos, las células anaplásicas demuestran una evidente tendencia a adquirir aspecto piriforme (fig. 22); esta circunstancia, sumada al hecho señalado del origen astroblástico probable de las células anaplásicas contenidas en algunos glioblastomas multiformes, apoya la idea de que tales células anaplásicas pueden ser en todos los casos derivadas de los astroblastos.

RESUMEN

La ideas expuestas en este trabajo se basan en el estudio de 325 gliomas con métodos histopatológicos convencionales, técnicas de impregnación argéntica de Achúcarro y Río-Hortega, y cultivo de tejidos.

Las células de los ependimomas tienen siempre expansiones con fibras neuróglicas bien desarrolladas. Se asocian en sistema glioepiteliales persistentes *in vi*tro y deben diferenciarse de las rosetas de los neuroblastomas y de los sistemas gliovasculares de los astroblastomas.

Bajo la denominación de astrocitoma conviene agrupar a los tumores compuestos sólo por astrocitos neoplásicos. Variable proporción de células tumorales en ependimomas, oligodendrogliomas y glioblastomas se transforma espontáneamente en astrocitos, pero esos tumores no son por ello astrocitomas. Las impregnacines argénticas facilitan la demostración de dichos astrocitos, así como de los astrocitos conservados en el tejido nervioso invadido por el tumor.

Conviene distinguir dos variedades de oligodendroglioma: a) el clásico de Bailey, formado por células redondas; y b) el de células schwannoides acompañantes de las fibras nerviosas de la substancia blanca. Ambas variedades histológicas proporcionan patrones diferentes en cultivo de tejidos; sus células emiten pronto prolongaciones divergentes, como astrocitos, especialmente ostensibles en los cultivos viejos.

Los glioblastos normales del cerebro humano se presentan al principio bajo la forma de delicados espongioblastos bipolares; tardíamente, hacia la época del nacimiento, hay también densos astroblastos piriformes con gruesas fibrillas y un destacado pie vascular. En los glioblastomas encontramos siempre entremezclados espongioblastos y astroblastos que conservan morfología propia in vitro; además hay astrocitos procedentes de ambas variedades de glioblastos y células anaplásicas. Según la proporción en la que se encuentren esos cuatro tipos celulares en el glioblastoma, distinguimos espongioblastomas, astroblastomas, glioblas-

tomas multiformes y glioblastomas anaplásicos. Una reconsideración de los glioblastomas desde este punto de vista puede relacionarse con su grado de malignidad.

Cemo hemos visto, todas las variedades de células neuróglicas presentes en los gliomas evolucionan, en variable proporción, hacia células estrelladas semejantes a astrocitos. Esta tendencia natural de la glía es comparable a la de las células conectivas hacia fibroblastos. En ambos casos se trata de una modalidad de metaplasia que sigue las leyes del desarrollo orgánico y a la que por ello hemos llamado nomicoplasia. En consecuencia, podemos definir los gliomas como el género de tumores cuyas células manifiestan nomicoplasia astrocitaria.

REFERENCIAS

- Bailey, J. 1924. A study of tumors arising from ependymal cells. Arch. Neurol. Psych., 11: 1-27.
- Bailey, P. 1925. Quelques nouvelles observations de tumeurs épendymaires. Ann. Anat. path. méd. chir., 2: 481-512.
- Bailey, P. 1932. Cellular types in primary tumors of the brain. Cytol. and cell. path. Ner. Syst., Ed. Penfield, W. 3: 905-951. Hoeber, New York.
- 4. Bailey, P. 1933. Intracranial tumors. Bailliere, Tindall & Cox, London.
- Bailey, P. y Bucy, P. 1929. Oligodendrogliomas of the brain. J. Path. Bact., 32: 735-751.
- Bailey, P. y Bucy, P. C. 1930. Astroblastomas of the brain. Acta psych. et neurol., 5: 439-456.
- Bailey, P. y Eisenhardt, L. 1932. Spongioblastomas of the brain. J. Comp. Neurol., 56: 391-430.
- Benedek, L. y Juba, A. 1941. Die Gewebsstruktur der Gliome mit besonderer Berücksichtingung der Einteilungsmöglichkeit. Arch. Psych., 113: 233-283.
- Benedek, L. y Juba, A. 1941. Ueber diffuse zentrale Schwannose und das zentrale Neurinom. Deutsch. Zeitschr. Nervenheilk., 152: 274-312.
- Benedek, L. y Juba, A. 1943. Ueber den histologischen Aufbau und die systematischen Beziehungen der Ependymome. Deutsch. Zeitschr. Nervelheilk., 155: 65-92.
- Bergstrand, H. 1933. Ueber das Gliom in den Grosshirnhemisphären. Virchows Arch., 287: 797-822.
- Busch, E. y Christensen, E. 1947. The three types of glioblastoma. J. Neurosurg., 4: 200-220.
- Cajal, S. R. 1914. Manual de Histología Normal; 6th ed. N. Moya, Madrid. 696-700.
- Canti, R. J., Bland, J. O. W. y Russell, D. S. 1935. Tissue culture of gliomata. Proc. As. Res. Nerv. & Ment. Dis., 16: 1-24.
- 15. Carmichael, F. 7928. Gerebral gliomata. J. Path. Bact., 31: 493-510.
- Carrillo, R. 1947. Histología y evolución clínica de los gliomas. Arch. Neurocir., B. A., 4: 153-224.
- Carrillo, R. 1951. Contribución clínica y anatomopatológica sobre 50 tumores de la serie astrocítica-astroblástica del sistema nervioso. Arch. Neurocir. B. A., 8: 64-93.

- Cooper, E. R. A. 1935. The relation of oligocytes and astrocytes in cerebral tumours. J. Path. Bact., 44: 259-266.
- Costero, I. 1943. Algunos datos referentes a la histogénesis y a la estructura histológica de los gliomas. México.
- Costero, I. 1946. Tratado de Anatomía Patológica. Atlante. The Univ. Soc. Mex., New York. Epiteliomas neurogénicos. 2: 1751-1771.
- Costero, I. y Pomerat, C. M. 1955. Cellular prototypes of central gliomata. Proc. Second Internat. Congr. Neuropath., London. 1: 273-277.
- 22 Costero, I., Pomerat, C. M., Barroso-Moguel, R., y Chévez, A., 1955. Tumors of the human nervous system in tissue culture. II. An Analysis of fibroblastic activity in meningiomas. J. Nat. Cancer Inst., 15: 1341-1365.
- 23. Cushing, H. 1932. Intracranial Tumors. Thomas, Springfield.
- 24. Davis, L. 1928. Spongioblastoma multiforme of brain. Ann. Surg., 87: 8-14.
- Davis, L., Martin, J., Goldstein, St. L., y Askenazy, M. 1949. A study of 211
 patients with verified glioblastoma multiforme. J. Neurosurg., 6: 33-44.
- Davis, L., Martin, J., Padberg, F., y Anderson, R. K. 1950. A study of 182 patients with verified astrocytoma, astroblastoma and oligodendroglioma of the Brain. J. Neurosurg., 7: 299-312.
- Deery, E. M. 1932. Histologic features of glioblastoma multiforme. Arch. Neurol. Psych., 31: 212-221.
- Earnest, F., Kernohan, J. W., y Craig, W. McK. 1950. Oligodendrogliomas: a review of 200 cases. Arch. Neurol. & Psich., 63: 946-976.
- 29. Echols, D. H. 1938. Spongioblastoma polare. Arch. Neurol. Psych., 39: 494-512.
- Elvidge, E. L., Penfield, W., y Cone, W., 1935. The gliomas of the central nervous system. Proc. Assoc. Res. Nerv. and Ment. Dis., 16: 107-181.
- 31. Fincher, E. F. y Coon, G. P. 1929. Ependymomas. Arch. Neurol. Psych., 22: 19-44.
- Foerster, O. y Gagel, O. 1934. Zentrale diffuse Schwannose bei Recklinghausenscher Krankheit. Zeitschr. Neurol., 151: 1-16.
- Globus, J. H., y Strauss, I. 1925. Spongioblastoma multiforme. Arch. Neurol. Psych., 14: 139-151.
- Gough, J. 1940. The structure of the blood vessels in cerebral tumors. J. Path.;
 51: 23-29.
- Grinker, R. R. y Stevens, E. 1929. Mucoid degeneration of oligodendrogliomas. Arch. Path., 8: 171-179.
- 36. Hardman, J. 1940. The angioarchitecture of the gliomata. Brain. 63: 91-118.
- Henschen, F. 1955. Tumoren des Zentralnervensystems und seiner Hüllen. In Henke, F., Lubarsch, O. and Rössle, R.: Handb. spez. path. Anat. und Histol., 13 + 3: 570-640.
- Herrera, J. M. 1954. Repertorio Técnico de Métodos de Impregnación Metálica aplicables a la Histología e Histopatología. Imprenta Nacional. Panamá, R. de P.
- 39. His, W. 1904. Die Entwicklung des menschlichen Gehirns. Hirzel, Leipzig.
- Kernohan, J. W. y Sayre, G. P. 1952. Tumors of the Central Nervous System. Armed Forces Inst. Path. Sec. X, Fasc. 35 and 37, Washington, D. C.,
- Klatzo, I. 1952. A study of glioblastoma multiforme by the Golgi method. Am. J. Path., 28: 357-367.
- Kwan, S. T. y Alpers, B. J. 1931. The oligodendrogliomas. Arch. Neurol. Psych., 26: 279-322.
- Landau, W. 1911. Ueber Rückbildungsvorgänge in gliomen, Franckf. Zeitschr. Path., 7: 351-393.

- Lumsden, C. E. 1955. Observations on the morphogenesis and growth rate of astrocytic gliomas in tissue culture. Exc. Med., Neur. and Psych., 8: 792-794.
- Lumsden, C. E. y Pomerat, C. M. 1951. Normal oligodendrocytes in tissue culture. Exp. Cell Res., 2: 103-114.
- Luse, S. A. 1960. Electron microscopic studies of brain tumors. Neurology 10: 881-905.
- Mabon, R. F., Svien, H. J., Kernohan, J. W. y Craig, W. McK. 1949. Ependimomas. Proc. Staff Meet., Mayo Clin., 24: 65-71.
- 48. Maffei, W. E. 1937. Tumores do sistema nervioso. Rev. Neur. Sao Paulo, 3: 42-112.
- Mallory, F. B. 1902. Three gliomata of ependymal origin: two in the fourth ventricle, one subcutaneos over the coccyx. J. Med. Res. 8: 1-13.
- Masson, P. 1956. Tumeurs Humaines. Histologie. Diagnostics et Tochniques. 2nd
 Ed. Maloine, Paris. Médulloépithélium et névraxe, 799-870.
- Müller, W. 1934. Weitere Untersuchungen über die Entdifferenzierung von Gliomen nach operativem Eingriff. Ergeb. Path., 60: 1-43.
- Pomerat, C. M. 1951. Pulsatil activity of cells from the human brain in tissue culture. J. Nerv. ment. Dis., 114: 430.449.
- Río-Hortega, P. del 1928. Tercera aportación al conocimiento morfológico e interpretación funcional de la oligodendroglia. Mem. Real Soc. españ. Hist. Nat., 14: 1-122.
- Río-Hortega, P. del 1932. Estructura y sistematización de los gliomas y paragliomas. Arch. españ. Oncol., 2: 411-677.
- Río-Hortega, P. del 1944. Contribución al conocimiento citológico de los oligodendrogliomas. Arch. Histol. norm. y path., 2: 276-305.
- Río-Hortega, P. del 1945. Nomenclatura y clasificación de los tumores del sistema nervioso, Soc. Neurol., Buenos Aires.
- Russell, D. S. 1955. Polar spongioblastomas: their place in the glioma series. Exc. Med., Neurol. Psych., 8: 818-823.
- Russell, D. S. y Bland, J. O. W. 1934. Further notes on the tissue culture of gliomas with special reference to Bailey's spongioblastoma. J. Path. Bact., 39: 375-380.
- Russell, D. S., Rubinstein, L. J., y Lumsden, C. E. 1959. Pathology of Tumours of the Nervous System. E. Arnold, London, 99-155.
- Scheinker, I. M. 1938. Ueber die Umwandlung gutartiger Hirngliome in bösartige Glioblastome. Deutsch. Zeitschr. Nervenheilk., 145: 54-69.
- 61. Scherer, H. J. 1938. Structural development in gliomas. Am. J. Cancer, 34: 333-347.
- Udvarhelyi, G. B., Walter, W., y Schiefer, W. 1955. Die Gefässtruktur des Glioblastoma multiforme in angiographischer und histologischer Darstellung. Acta Neurochir. Wien 4: 109-127.
- Winkler-Junius, E. 1948-1949. A peculiar mode of growth of an astrocytoma "in vitro". Acta. neerl. Morph., 6: 106-111.
- Zimmerman, H. M., Netsky, M. D., y Davidoff, L. M., 1956. Atlas of Tumors of the Nervous System. Lea & Febiger, Philadelphia. 15-53.
- 65. Zülch, K. J. 1939. Die Gefässversongung der Gliome. Zeitschr. Neurol, 167: 585-592.
- Zülch, K. J. 1951. Brain Tumors. Their Biology and Pathology. Springer, New York. 134-163.

Gaceta Médica de México Tomo XCI. Nº 7 Julio de 1961

COMENTARIO AL TRABAJO DE LOS DOCTORES I. COSTERO Y R. BARROSO MOGUEL LIMITACION Y CLASIFICACION BASICA DE LOS GLIOMAS

Dr. Manuel M. Velasco Suárez

Los autores dividen su trabajo en dos grandes capítulos, el primero dedicado a la caracterización del género glioma y el segundo a las cuatro especies de glioma, y aún cuando he tenido oportunidad de revisar este problema en muchas etras ocasiones, creo que ha sido hoy cuando he logrado una concepción más clara de la naturaleza de los gliomas cuyo diagnóstico, pronóstico y tratamiento preocupan tanto al neurocirujano y me han hecho pensar, más de una vez, que en el futuro quizá no seamos los cirujanos sino la bioquimioterapia la que resuelva su manejo.

En los casos mejores, cuando extirpamos un glioma, estamos deseosos que el patólogo nos reporte que se trató de un astrocitoma y sólo excepcionalmente, su amplia excisión nos deja abrigar la esperanza de que no habrá recurrencia. Después de la comunicación que acabamos de escuchar, nos explicamos mejor que, muchos, pero muchos, seudoastrocitomas recurran tanto y es porque, como dicen los autores, no es la sola presencia de astrocitos en estas neoplasias cerebrales la que debe dar el nombre y señalar malignidad a estos tumores pues en casi todos, aún en el glioblastoma multiforme pueden encontrarse estas células neuróglicas por seguir las leyes del desarrollo orgánico que parece obligar a algunos de sus elementos en la evolución hacia células estrelladas o astrocitos.

Ahora más que nunca me parece que la injusta desatención que la mayor parte de los patólogos ha manifestado por los neoplasmas cerebrales, en comparación con tumores de otra localización, se debe a la dificultad en ponerse de acuerdo acerca de su génesis, caracterización y clasificación. Kernohan en un

^{*} Leido el 19 de abril de 1961.

esfuerzo, quizá de simplificación, a través de un atlas bellamente ilustrado del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los EE, UU., dice que es frecuente que el patólogo tenga que reportar ocasionalmente "Glioma inclasificable" a pesar de que, en su opinión no hay más que tres tipos de células gliales que pueden dar tumores del sistema nervioso central, como son los astrocitos, la oligodendroglia y las del epéndimo. Que a la luz sólo de la experiencia se puede reducir esta inseguridad categorizando a estos tumores, según su diferenciación en astrocitomas, grados de I al IV, identificando por lo tanto a los astroblastomas y glioblastomas multiformes verdaderos con astrocitomas de los que se diferencian sólo por su grado de malignidad intrínseca (II, III y IV). Y no sin gusto por la "standarización" un buen grupo de neuropatólogos norteamericanos se ha hecho adicto a esta idea que tal vez no deja de representar un error de interpretación según piensan los seguidores de la clásica escuela de Cushing v Bailey, de Roussy v Oberling, de Del Río Hortega, v ahora principalmente a la luz de las ideas de Costero quien nos deja saber claramente que no hay más que un astrocitoma verdadero, formado por astrocitos exclusivamente, y que es un tumor de baja malignidad intrínseca, los demás son glioblastomas con todas sus implicaciones de malignidad y nos enseña, como digno discípulo del gran Cajal y la Escuela Española que usando técnicas de impregnación argéntica el error de Kernohan es casi imposible.

Qué importante resulta para el neurocirujano la certera consideración de Costero y Barroso Moguel para que no se piense en confiar al quirófano la suerte de encontrar astrocitomas malignos y benignos... También resulta inoperante la posición del neuropatólogo que desprecia, por no tener valor práctico (?) las tinciones de Cajal para astrocitos, de Hortega para oligodendrocitos y de Nissl para substancia cromatofílica, para conformarse con la "rutina práctica" de clasificar a los gliomas en grados I, II, III y IV, dependiendo de una gradual transición en la diferenciación celular (Dublin).

Los autores, después de señalar que el comportamiento clínico de un tumor es carácter que debe tomarse en cuenta para su clasificación, se ocupan de las cualidades microscópicas del neoplasma de cuya buena distinción depende la gradación de su malignidad. No debe olvidarse, sin embargo, que la evolución del paciente neuroquirúrgico a quien se ha operado por un glioma depende también de la localización del proceso, de la oportunidad en la intervención y de la técnica quirúrgica. Personalmente, así como hemos tenido la seurte de comprobar supervivencias satisfactorias hasta de 7 y medio años en algunos de nuestros enfermos en quien se removió un tumor reportado como glioblastoma, también hemos tenido el caso de un enfermo en el que se reportó astrocitoma y en quien a pesar de exéresis amplia, en seis meses recidivó y el segundo reporte señalaba que todavía era un astrocitoma y ante nueva reincidencia de un año después se nos dijo que ahora sí era un glioblastoma. Por la lección que nos

da la comunicación de hoy aseguraríamos que siempre fue glioblastoma multiforme.

No es el momento para hacer más consideraciones de malignidad extrínseca, pues que de hacerlo no estaría comentando el problema intrínseco que tratan los autores.

En la distinción básica que nos presentan para las cuatro especies de glioma (ependimomas, astrocitomas, oligodendrogliomas y glioblastomas), nos parece particularmente lógico comprobar que a excepción de los tumores de las células diferenciadas o terminales en la evolución de los elementos del epitelio medular (excluyendo a la neurona) como son el astrocito, la oligodendroglía y el epéndimo, todos los tumores que tengan unidades de la serie glial son glioblastomas multiformes, razonablemente se trata de neoplasmas compuestos por blastos o gérmenes celulares incompletamente diferenciados, encerrándose así a los espongioblastomas (uni o bipolares) y astroblastomas bajo la denominación de glioblastoma multiforme (con distintos grados de polimorfismo regular —uniforme o variante y monstruoso y anaplásico).

Otro aspecto muy interesante del trabajo que comentamos se refiere a la correcta interpretación de la histogénesis del oligodendroglioma, que permite condenar definitivamente el hablar de neurilemomas centrales como algunos autores quieren llamarles sin tener en cuenta que ese es un término clásico para tumores de "vainas de nervios" y que en el cerebro no hay nervios de manera que sólo por la semejanza de la oligodendroglía a las células de Schwann se podría llamar oligodendroglioma schwanoide, pero de todas maneras resulta muy sugerente y curioso que con frecuencia la presencia de oligodendrogliomas representa una enfermedad sistémica de las células de Schwann de los nervios periféricos, coincidiendo esta neoplasia encefálica con neurinomas de diversa localización.

Es particularmente positiva la definición de los autores cuando nos enseñan que no deben llamarse astrocitomas a todos los tumores del encéfalo que contienen astrocitos ya que los autores han comprobado hasta "in vitro" que los ependinomas, oligodendrogliomas y glioblastomas contienen células con todos los caracteres morfológicos del astrocito neoplásico. Obedeciendo este fenómeno al descubrimiento de Costero y colaboradores, bajo la denominación de "nomicoplasia" y que es interpretada como la tendencia natural de todas las células neuróglicas a elaborar proteínas condensadas en gliofibrillas y a transformarse en astrocitos como las células conectivas elaboran substancia colágena y se transforman en fibroblastos. Este fenómeno tiene un importante significado biológico para los dos tipos de tejido fundamentales en el gobierno corporal: el nervioso y el conectivo. Los pone en paralelo morfológico y bioquímico y así como todas las células conectivas (histiocitos, mieloblastos, linfoblastos, lipoblastos, condroblastos, osteoblastos, etc.), tienden a transformarse en fibroblastos al elaborar fibras

colágenas, así también todas las células gliales tienden a elaborar fibras neuróglicas y a transformarse por la "nomicoplasia" en astrocitos.

En patología es muy posible que la nomicoplasia tenga un particular significado en la valoración de la malignidad de los tumores pues estos perderían tanta más malignidad cuanto más intensa fuera la elaboración celular de fibras colágenas y neuróglicas y más patente se hiciera la nomicoplasia que de acuerdo con ideas de Costero se podría excitar con algunas substancias cancerígenas como el metilcolantreno. Valdría pues vislumbrar con los autores la posibilidad de mejorar el pronóstico de los gliomas si fuera factible provocar nomicoplasia.

Réstame preguntar también a los Dres. Costero y Barroso en qué variedad de neoplasias comprenden a los epiteliomas coroideos, si aceptan la realidad del neurocitoma y, por fin, si debemos considerar al parénquima pineal como de estirpe diferente.

El elevado valor académico y la clásica presentación del tema con la racional exposición de las conclusiones basadas en el estudio de 325 gliomas que supone muchos años de dedicación y la interpretación originalísima del fenómeno llamado por los autores nomicoplasia, marca un hecho científico que honra a la Ciencia Mexicana en la persona del maestro Costero y sus colaboradores.