

EL CUERPO PINEAL COMO ORGANO QUIMIORRECEPTOR Y EL PIENALOMA COMO TUMOR ARGENTAFIN*

DR. ISAAC COSTERO

INTRODUCCIÓN

CON LOS ANTECEDENTES poco precisos de Faivre²⁸ (1854) y de Henle (1865), debemos a Bizzozero^{16, 17} (1868-91) la distinción en el parénquima pineal de dos clases de células, unas de naturaleza nerviosa, otras de estirpe conectiva: las primeras tendrían prolongaciones entrelazadas en fino plexo, en tanto que las segundas se caracterizarían por contener granulaciones pigmentarias. Es curioso señalar que esta primera descripción es la más sencilla y probablemente muy próxima a la realidad.

Hagemann³² (1872) dio después tanta importancia a los elementos neuronales que consideró al cuerpo pineal (epífisis, conarium) como un ganglio nervioso. También Darkschewitsch²⁴ (1886) se sumó a la idea de Hagemann. Sin embargo, Cionini²¹ (1885-89), que publicó varios trabajos, no pudo caracterizar cilindroes que afirmasen la estructura neuronal de las células pineales, y desde entonces se ha dudado de la naturaleza nerviosa de la epífisis. Estudiando Cajal¹⁸ (1895) el bulbo raquídeo y el cerebelo del conejo, notó que algunas de las células epifisarias tienen prolongaciones terminadas en maza. Dimitrova²⁵ (1901) descubrió en el núcleo de las células del parénquima pineal gruesas vacuolas esferoidales que interpretó como signo de actividad secretora, y opinó que el órgano está constituido esencialmente por células neuróglícas, aunque sólo una parte mínima de ellas presente caracteres morfológicos de astrocitos; a Dimitrova debemos también el conocimiento claro de que en el cuerpo pineal hay gran cantidad de fibras neuróglícas. Zancla⁶⁸ (1906) insistió en el carácter neuróglíco de las células teñidas en el cuerpo pineal humano por Cionini, ya que carecen

* Trabajo leído por su autor en la sesión ordinaria del 13 de marzo de 1963.

de cilindroeje. Marburg⁴⁴ (1909), también Anglade y Ducos⁸ (1909), confirmaron la existencia de células con prolongaciones terminadas en maza, vistas por Cajal, y señalaron la formación de placas neuróglícas. Un punto de vista diferente fue sostenido por Galasescu y Urechia²⁹ (1910) y Sarteschi⁵⁹ (1910), quienes abogaron por la naturaleza glandular de la estructura epifisaria; los dos primeros compararon morfológica y estructuralmente las células epifisarias con las acidófilas de los corpúsculos paratiroides, en tanto que Sarteschi señaló la existencia de células "epiteliales" que, en los mamíferos jóvenes, presentan evidentes muestras de actividad secretora; este autor confirmó, además, la existencia de células y plexos neuróglícos, admitiendo la posibilidad de que existan otros elementos en la compleja arquitectura del cuerpo pineal. Refiriéndose a las células por él descubiertas en la epífisis del conejo, dijo más tarde Cajal¹⁹ (1911), en su *Histología del Sistema Nervioso del Hombre y de los Vertebrados*: "su cuerpo es pequeño, esférico o poco anguloso, y emite de dos a cuatro expansiones cortas, pero de longitud variable, tan pronto indivisas, tan pronto bifurcadas; estas prolongaciones terminan ordinariamente por un gránulo o maza protoplásmica redondeada y tienen alguna semejanza con las dendritas de las células nerviosas". No afirma Cajal el carácter nervioso de tales elementos, en los que jamás encontrara cilindroeje, pero piensa que pudiera tratarse de las células nerviosas intersticiales de la glándula pineal, semejantes a las por él descubiertas en la mucosa intestinal y en otras estructuras secretoras. Finalmente, por lo que a interpretaciones funcionales clásicas se refiere, Cutore²³ (1911) representó el elemento francamente heterodoxo de la discusión, ya que sostuvo que la epífisis está formada por elementos linfáticos, epiteliales y neuróglícos; a los elementos epiteliales los describe como llenos de inclusiones intracitoplásmicas. Para terminar esta condensación de la bibliografía antigua sobre estructura del cuerpo pineal citaremos a Jordan^{35, 36} (1911), quien volvió sobre la idea de Zancle y sostuvo el carácter neuróglíco del órgano; sin embargo, las células evidentemente neuróglícas serían las menos, y habría células interneuróglícas o neuróglícas altamente diferenciadas como componente morfológico fundamental.

En tal estado de las cosas, Achúcarro y Sacristán (1912-13) publicaron una importante serie de trabajos que cambiaron el rumbo de los acontecimientos. A ellos se debe un nuevo estudio morfológico de las células pineales, en las que describieron una disposición filamentososa semejante a las neurofibrillas. Se mostraron en su primer trabajo² muy reservados al interpretar su naturaleza, inclinándose a pensar que podría tratarse de células simpáticas, semejantes a las neuronas periféricas llamadas intersticiales por Cajal. En su segundo trabajo pensó Achúcarro¹ que el parénquima de los lobulillos está compuesto por células nerviosas y neuróglícas; que las células más abundantes del cuerpo pineal, las que constituyen la trama fundamental, son células neuróglícas con probable capacidad secretora; sus evidentes granulaciones intracitoplásmicas serían glio-

somas. En el tercer trabajo Achúcarro y Sacristán³ se mostraron ya decididos a considerar las células principales como ganglionares de tipo simpático y, a las terminaciones en maza, como signos de su involución; al mismo tiempo vieron en la neuroglia una estructura constante y fundamental de la epísis e interpretaron sus inclusiones intracitoplásmicas como granos de secreción; además, notaron intensa hiperplasia neuróglia en los individuos viejos, verdadera gliosis, así como fibras nerviosas varicosas o acabadas en bolas colosales, todo ello prueba evidente de degeneración.

Otro importante trabajo de la misma época fue el de Walter⁶⁴ (1913), el primer investigador que confirmó los hallazgos de Achúcarro y Sacristán: describió, por su parte, células "epiteliales" secretoras, aclaró que las células con prolongaciones terminadas en maza no son, por sus caracteres morfológicos, ni nerviosas ni neuróglia; y describió terminaciones nerviosas en contacto sináptico con los corpúsculos glandulares; por todo ello consideró a la pineal como un órgano reflejo, regulador del líquido cefalorraquídeo y de la presión intracraneal "sin perjuicio de otra función endócrina". Polvani⁵⁰ (1913) se refirió al incremento neurológico en relación con la edad, indicando que en la pineal del niño normal los astrocitos son escasos y, antes de los 20 años, faltan los plexos fibrilares, mientras la neuroglia aumenta progresivamente cuando la pineal entra en la edad adulta.

Creía Cajal¹⁹ que la epísis no recibía fibras nerviosas del encéfalo, y que toda su abundante innervación procedía del sistema nervioso simpático; advirtió asimismo que las células contienen inclusiones cromatófilas y que pueden verse algunas típicas neuronas intercaladas en el parénquima; describió células pigmentarias y un plexo nervioso intersticial densísimo, llegado con los pliegues de la piamadre, cuyas últimas ramillas parecen entrar en contacto con los corpúsculos "glandulares".

A pesar de tan valiosos descubrimientos, la confusión dominante al describir la estructura del cuerpo pineal prevaleció largo tiempo. Biondi¹⁵ (1916) insistió en la naturaleza neuróglia del parénquima epifisario, y Krabbe³⁹ (1916) revisó los cambios morfológicos que sufre el conarium durante el desarrollo del embrión: existen ya fibras neuróglia en el niño de un año, pero aumentan con la edad, se diseminan por el parénquima y lo cruzan en todos los sentidos; junto con los escasos astrocitos, forman una especie de estroma inespecífico. Aquí se reitera una suposición nueva, mal recibida por los expertos de la época y olvidada por los actuales: a Krabbe le pareció que el cuerpo pineal podría ser un órgano sensorial receptivo y pensó que estaría encargado de regular la presión del líquido cefalorraquídeo; sin excluir, como hizo antes Walter, sus actividades endócrinas. El mismo año que aparecieron los trabajos de Biondi y Krabbe, publicó Río Hortega⁵² (1916) su primer trabajo sobre la naturaleza de las células epifisarias; pero no pudo entonces comprender la compleja estructura del órgano

mejor que sus antecesores. Antes de conseguirlo habrían de intervenir en la discusión Uemura⁵² (1917), Schlesinger⁶⁰ (1917), Josephy³⁷ (1920), Marburg⁴⁵ (1920), Laignel-Lavastine⁴¹ (1921) y Walter⁶⁵ (1922). De ellos merecen especial mención, en primer lugar Josephy, que consideró al cuerpo pineal exento normalmente de células nerviosas, constituido por neuroglia y células específicas apolares, éstas en contacto con fibras nerviosas terminadas en maza, en estrecha conexión funcional con el encéfalo; este artículo de Josephy fue impugnado por otro de Sacristán⁵² (1921). En segundo lugar Laignel-Lavastine quien, por su parte, también describió a las células pineales como desprovistas de prolongaciones y desarrolladas desde el embrión en tres tipos: uno embrionario, linfocitoide; otro hiperfuncional, de la juventud; y otro hipofuncional, del adulto; los tres reconocibles por el distinto volumen citoplásmico y su variable riqueza en inclusiones granulosas; el elemento fundamental sería la neuroglia, que encierra a las células pineales entre sus mallas, cuya hiperplasia sería normal con la edad, para alcanzar intensidades extremas durante algunas psicopatías. Y en tercer lugar queda Walter, que a su primer trabajo añadió algunos detalles, en especial la estricta limitación que existe entre los focos neuróglícos y las células parenquimatosas, prueba de que la glía constituye un elemento extraño a éstas.

Río Hortega^{53, 54} (1923-26) vio en el cuerpo pineal un apasionante sujeto de estudio. Las células principales se muestran tan poliformas y tan resistentes a demostrarse con los métodos de coloración histológica que, en cuanto se empieza a estudiar el órgano, se comprenden las dudas y divergencias sobre su interpretación morfológica y funcional. Resulta fácil teñir multitud de fibrillas intersticiales terminadas en maza, muchísimos núcleos rodeados por abundante citoplasma muy laxo, largas y densas series de mazas en torno a la adventicia de los vasos sanguíneos, algunos astrocitos típicos, importantes fascículos de fibras neuróglícas y algunas fibras nerviosas repartidas con tremenda irregularidad. Pero se tiene la impresión de que esta imagen es incompleta, por cuanto con ella no puede integrarse el todo armónico que, sin duda, constituye el cuerpo pineal. Río Hortega, usando con habilidad de taumaturgo el método de Achúcarro y el suyo propio de impregnación con carbonato de plata amoniacal, logró demostrar que todas las prolongaciones intersticiales terminadas en maza proceden de las células parenquimatosas; las dibujó en múltiples figuras, algunas hoy reproducidas en casi todos los libros de Histología del mundo (fig. 1). Aunque la tendencia de las prolongaciones terminadas en maza a acercarse a los vasos es evidente, nota Río Hortega que tales prolongaciones no se parecen a los pies vasculares de los astrocitos (fig. 2). También tiñó Río Hortega con gran precisión las fibras nerviosas del cuerpo pineal; forman fascículos de considerable importancia en los territorios marginales; luego se disocian, penetran en el parénquima y terminan entre sus células, sin que se encuentren las estructuras terminales características de las sinapsis (fig. 3). Las células parénquimatosas

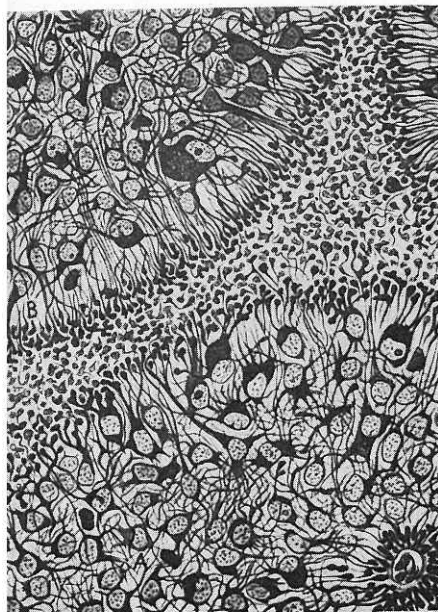


FIG. 1. Pineal de mujer joven. *A*, células prequimatosas; *B*, radiaciones marginales claviformes; *C*, espacio interlobulillar sembrado de mazas; *D*, vaso con abundantes mazas apoyadas en la adventicia. Tomado de Río Horta, Libro en honor de Cajal, pág. 332.

←

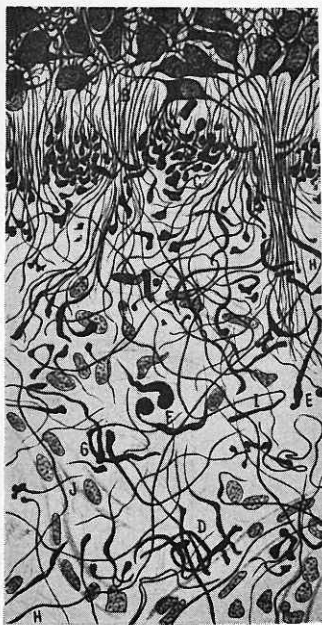


FIG. 2. Pineal hipertrófica de un hombre adulto: *A*, células prequimatosas; *B*, haz de prolongaciones largas que acaban en el espacio conectivo vascular en forma de mazas (*E*, *F*, *G*, *I*); *C*, abultamientos claviformes de las radiaciones marginales; *H*, fibra axonoide muy larga. Tomado de Río Horta, Libro en honor de Cajal, pág. 342.

→

ramificadas, cuyas abundantes prolongaciones tienden a terminar en mazas reunidas en torno a los vasos, "alternan con gliocitos verdaderos, ora de carácter protoplásmico y llenos de granulaciones de secreción, ora de carácter fibroso..." "La neuroglía, aunque posea actividad secretora, lo que dudamos —dice Río Hortega— sólo juega en la constitución y función de la pineal un papel secundario..." De éstas sus básicas observaciones, concluye Río Hortega que en el cuerpo pineal sólo existen dos especies celulares, la parenquimatosa, específica, y la neuróglia, estromática. Las células parenquimatosas presentan a veces apa-



FIG. 3. Región marginal de la epífisis: A, células parenquimatosas con expansiones asociadas en plexo; B, apéndices descendentes axonoides; C, manojo de fibras nerviosas que se dirigen al parénquima; D, fibra nerviosa terminal. Tomada de Río Hortega, Libro en honor de Cajal, pág. 345.

riencia neuronal y sus prolongaciones "pasan a menudo cerca de los vasos sin detenerse ni modificarse, y hasta puede darse el caso de que resbalen formando asas en torno a la superficie vascular, adosándose a ella íntimamente..." "...no todos los vasos poseen dentrotropismo, sino, más probablemente, el conectivo que los envuelve." "En los bóvidos la pineal no es lobulada y las células parenquimatosas emiten escasas prolongaciones que terminan en punta muy lejos del soma, sin rudimentos de mazas, como si éstas careciesen de significado funcional." "Las mazas son más abundantes en las pineales en estado de involución avanzada"... También menciona Río Hortega la presencia, en el protoplasma de las células parenquimatosas, de las siguientes formaciones: 1) condrioma, 2) granulaciones pigmentarias gruesas intensamente argentófilas, que forman una pequeña pléyade cerca del núcleo y a veces se reparten por el citoplasma, 3) corpúsculos esféricos que tienen carácter de productos degenerativos, a veces lipoides (fig. 4) y 4) bastoncitos con caracteres morfológicos y de colorabilidad semejante a los descritos en las células ependimarias. "En ningún caso hemos observado la existencia en el protoplasma de las células parenquimatosas de la pineal de granulaciones homologables con los granos de secreción que poseen las glándulas activas..." "De todo lo dicho se desprende que en rigor no pueden ser incluidas resueltamente las células parenquimatosas de la pineal entre las nerviosas, ni

menos entre las neuróglícas, de las que parecen equidistar. Constituyen, pues, una modalidad celular con caracteres típicos, que debe ser estudiada aparte como algo nuevo que, teniendo origen común con las células nerviosas y neuróglícas, es lógico que ofrezca, más o menos acusados, los caracteres en su estirpe, mejor o peor conservados, en los animales adultos. . .”

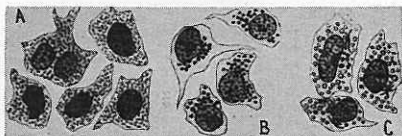


FIG. 4. Estructuras granulosas de las células del parénquima: A, mitocondrias y condriocontos; B, pigmento; C, globulillos debidos en parte a sustancias lipoides. Tomado de Río Horteiga, Libro de honor de Cajal, Pág. 351. Esta y las tres figuras anteriores se reproducen en homenaje de admiración a mi maestro, el más destacado precursor en el exacto conocimiento del cuerpo pineal.

Otros trabajos con menor originalidad completan la reseña bibliográfica que hemos emprendido. Meduna⁴⁸ (1925) analiza en la pineal de los niños el proceso de la diferenciación celular; hasta el tercero o el cuarto mes después del nacimiento no se hacen visibles las células neuróglícas, y las células parenquimatosas adquieren los primeros detalles de su morfología específica entre el tercero y el quinto mes. Y Weinberg⁶⁶ (1926) estudia las lesiones del cuerpo pineal en distintos procesos patológicos y en relación con la edad, donde menciona gliosis fibrilar frecuentemente excavada por quistes.

El nuevo estudio que hizo Río Horteiga⁵⁵ (1929) poco después de la neuroglia pineal es excelente. En muchos gliocitos existen granulaciones intracitoplásmicas que ocupan tanto el pericarion como las prolongaciones, con los caracteres histoquímicos de gliosomas. Aparte de los astrocitos fibrosos comunes, en la epífisis humana descubre una variedad de elementos neuróglícos especialmente caracterizada por su aspecto granuloso, que se reparte en desorden por el parénquima; ocupan con frecuencia la zona marginal de los lobulillos y abundan en ciertos lugares donde hay gliosis; en un joven muerto por tumor cerebral, estas células granulosas eran bastante abundantes. Otro trabajo publicado en el mismo año contiene valiosos datos acerca del comportamiento de las granulaciones intracitoplásmicas frente a las impregnaciones argénticas; piensa Río Horteiga que las granulaciones de las células parenquimatosas se tiñen con la primera variante al método de Achúcarro porque son mitocondrias. No menciona nunca reacción argentafin, pero dice “Por lo demás, la afeidez por la plata que presentan las inclusiones pigmentarias las hace aparecer con suma facilidad, destacando mucho cuando fracasa la tinción del condrioma y de las granulaciones específicas. . .” “Las granulaciones argentófilas de las células pineales, de las que

todavía ignoramos si son normalmente coloreadas, es decir si son verdadero pigmento, tienen para nosotros significación oscura".

Una buena información acerca de anatomía comparada, embriología e inervación de la epífisis, según se conocían hasta 1937, se encuentran en el capítulo de Greving,³⁰ contenido en el libro de Müller sobre Sistema Nervioso Vegetativo. Otros detalles complementarios están Bargmann¹² (1956).

De la escasa bibliografía moderna, la máxima novedad queda representada por el trabajo de McIsaac:⁴⁵ los investigadores fijaron de nuevo la atención en el cuerpo pineal cuando se supo que la más alta concentración de serotonina del encéfalo se encuentra ahí, donde han sido identificados además cuerpos relacionados con ella, tales como melatonina, harmalina y adrenoglomerulotropina.

MATERIAL Y TÉCNICAS

Hemos estudiado un pinealoma procedente de la colección Frazier-Grant, conservada en el Departamento de Neuropatología del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos, gracias a la gentileza del Dr. Kenneth M. Earle, jefe del mencionado Departamento, y cinco pinealomas más de nuestra vieja colección Vincent. Para la demostración de las granulaciones argentafines se usaron cortes en congelación, teñidos con el método Río Hortega para "prepigmentos" y con la variante de Barroso-Moguel para células argentafines inducidas. Ambas técnicas han sido publicadas antes,¹³ lo que nos exime de repetirlas aquí. Sólo recordaremos que la primera se reveló útil para la demostración específica de 5-hidroxitriptamina (enteramina, serotonina) y la segunda, para las catecolaminas (adrenalina, noradrenalina) y para las terminaciones nerviosas sensitivas.

RESULTADOS

El estudio morfológico y funcional de los tumores carcinoides del tubo digestivo sirvió para establecer estrechas relaciones entre las células argentafines de Kultschitsky y la elaboración de serotonina (Masson,⁴⁷ Page,⁹⁴ Erspamer y Asero,²⁷ Lembeck,⁴² Sjoerdsma y Udenfried⁶¹). En este caso particular al tumor está formado por células argentafines semejantes a las normales; la cantidad de serotonina que contiene el tumor es mucho más elevada de la normal en el tubo digestivo; tal exceso de serotonina pasa a la sangre y causa, de una parte, un característico síndrome de estenosis pulmonar, de otra parte, aparición en la orina de un catabolito de la serotonina, el ácido 5-hidroxiindolacético.

También han progresado nuestros conocimientos sobre la elaboración de adrenalina y noradrenalina en el sistema cromafín al analizar los feocromocitomas (Labbé *et al.*,⁴⁰ Rabín,⁵¹ Beer *et al.*¹⁴), compuestos por células semejantes a las

de la médula suprarrenal, repletas de granulaciones cromafines. Los enfermos presentan características crisis de hipertensión arterial acompañadas frecuentemente de hipermetabolismo, hiperglucemia y glucosuria.

Estudiando el tumor del cuerpo carotídeo en colaboración con los Drs. Barroso-Moguel y Chévez, y con la ayuda de todo el personal del Laboratorio de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Cardiología, hemos podido valorar la existencia de células argentafines asociadas en complejos sinápticos a las células sensitivas del quimiorreceptor y a las terminaciones nerviosas que las envuelven. El quimiodectoma carotídeo contiene catecolaminas, singularmente noradrenalina (Glenner *et al.*³⁰), aunque la función del cuerpo carotídeo no parece ser la de una glándula endócrina, sino la de un quimiorreceptor (Heymans *et al.*³³ Alvarez Buyl⁴). En el tumor del cuerpo carotídeo no solamente es fácil demostrar las células argentafines, sino también los complejos sinápticos y las prolongaciones terminadas en bola perivascular de las células principales, estructuras todas ellas de difícil identificación en el órgano normal, aún empleando los mismos métodos histológicos. Esta es una de las varias razones por las que pensamos que el quimiodectoma carotídeo tiene caracteres morfológicos más próximos a la hiperplasia que a los de una neoplasia.

El sistema nervioso normal, particularmente el encéfalo, contiene considerables cantidades de noradrenalina y de serotonina (Amin *et al.*⁷ Welsh⁶⁷); sin embargo, hasta ahora no ha sido posible demostrar células argentafines o cromafines que pudieran relacionarse con su elaboración, almacenamiento o eliminación. Puesto que poseemos técnicas perfeccionadas de impregnación argéntica, con valor histoquímico para demostrar específicamente la noradrenalina y la serotonina, planeamos estudiar con ellas las principales variedades de tumor intracraneal, con la esperanza de encontrar alguno que contuviese células argentafines y que pudiera por ello orientarnos sobre los sitios donde tiene lugar el metabolismo de las todavía mal conocidas neuhormonas del encéfalo.

Hasta ahora sólo hemos encontrado resultados claramente positivos en ciertos pineoblastomas, donde las células principales del tumor se comportan como típicamente argentafines.

La descripción más generalmente aceptada del pinealoma se encuentra en las monografías de Bailey y Horrax,¹⁰ y de Baggenstoss y Love.⁹ El tumor es muy raro, 1.33 por mil en las 3,000 craniotomías de la colección Vincent; está compuesto por dos elementos morfológicos sobresalientes: células grandes epitelioides, de forma redondeada o ligeramente poliédrica, a veces muy polimorfas, siempre con abundante citoplasma y agrupadas en pequeños lóbulos, que representan el componente específico y constante del parénquima neoplásico; y por células linfoides de pequeño tamaño, uniformes, con escaso citoplasma, que dominan en algunos casos entre los componentes conectivos del estroma; éste suele ser poco abundante y queda distribuido limitando los lobulillos parenquimatosos.

Las células del pinealoma no son argentafines; alguna que otra tiene unas pocas granulaciones pero la mayoría aparece totalmente desprovista de ellas. Aunque la proporción de células granulosas es variable en los distintos tumores y aún en diferentes lugares del mismo tumor, lo característico es encontrar pineoblastomas en los que entre 90 y 99% de células indiferenciales están repletas de granulaciones argentafines (fig. 5).

Observadas con el método de Río Hortega, las células argentafines del pineoblastoma resultan muy parecidas a las de Kultschitsky del intestino normal y a las del tumor carcinoide; pero son mucho mayores y están entremezcladas con otras células de menor tamaño que no tienen granulaciones. Aparecen relativamente separadas entre sí, de formas redondeadas y densidad de granulaciones variable en diferentes partes de la misma célula, con mayor número de corpúsculos argentafines en uno de los polos del pericarion (fig. 6). Una observación intencionada demuestra pronto que muchas de las células argentafines abrazan a las no granulosas, de manera semejante a como las células argentafines del quimiodectoma abrazan a las células sensitivas (figs. 7, 8 y 9). Esta circunstancia nos permitió suponer que, también en el pinealoma, podría haber complejos sinápticos. La técnica de Barroso-Moguel, que tiñe con gran precisión muchas terminaciones nerviosas sensitivas, en especial las del cuerpo carotídeo, se mostró igualmente eficaz en el pinealoma. La fig. 10 pone de manifiesto una fibra nerviosa extendida entre la célula argentafín abrazadora y el elemento anhisto abrazado. Con esta demostración estamos apoyados firmemente para aceptar que en el pineoblastoma hay complejos sinápticos morfológicamente semejantes a los del quimiodectoma.

El pinealoma contiene siempre astrocitos y fibras neuróglícas en variable proporción, y pueden tener doble significado. Algunos astrocitos proceden del tejido nervioso vecino, representan restos conservados en la zona de invasión y muestran los caracteres morfológicos de una gliosis reaccional (fig. 11). Otros, los que nunca faltan, forman tractos muy bien definidos que se insinúan entre los elementos conectivos del estroma. Se trata de una trama alveolar, cuyo desarrollo presenta intensidad diversa en cada tumor y en diferentes partes del mismo tumor. Dicha trama está compuesta por muchos astrocitos multipolares repartidos con notable regularidad, que dan origen a fibras neuróglícas larguísimas, asociadas en densos fascículos y en las que nunca hemos visto pies vasculares (fig. 12). Es bastante común que los tractos neuróglícos del pinealoma vayan asociados a los vasos sanguíneos, y muchas veces los envuelvan en forma de manguito (fig. 13). También es frecuente que vasos y manguitos neuróglícos formen a modo de vellosidades revestidas por células neoplásicas, dando la impresión de que el tumor crece gracias a la proliferación de tales vellosidades. Tractos neuróglícos y alvéolos de células neoplásicas se limitan entre sí con

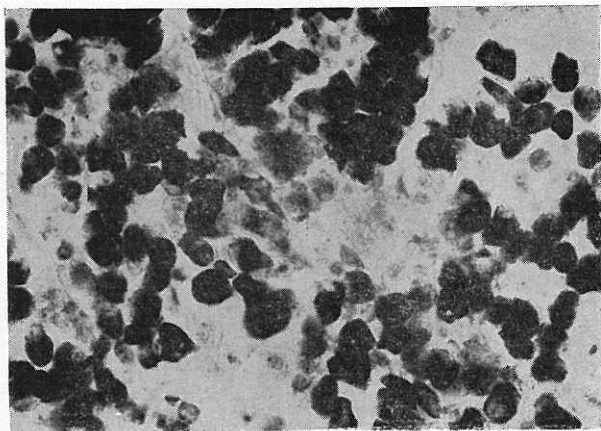


FIG. 5. Una microfotografía a pequeño aumento para demostrar las células argentafines del pineoblastoma, Métodos de Río Hortega. 90 X.

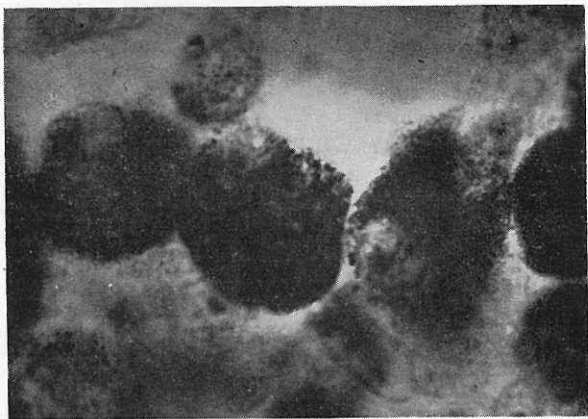


FIG. 6. Microfotografía tomada con objetivo de inmersión en aceite para demostrar los detalles estructurales de las células argentafines del pineoblastoma. Método de Río Hortega. 800 X.



FIG. 7. Células argentafines que abrazan cada una entre su citoplasma a una célula de citoplasma anhisto, probablemente sensitiva, 1000 X.

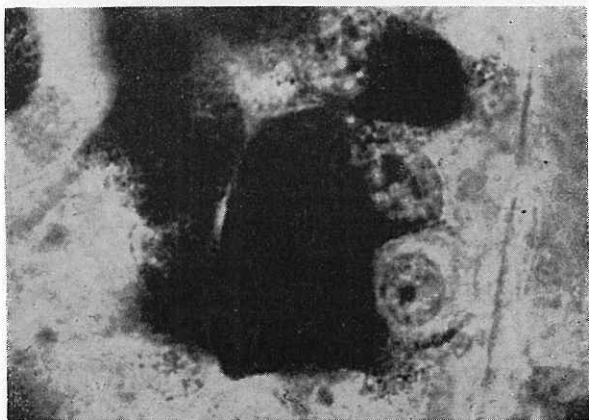


FIG. 8. Célula argentafín abrazadora cuyo amplio citoplasma granuloso envuelve a dos células sensitivas anhistas, 1000 X.

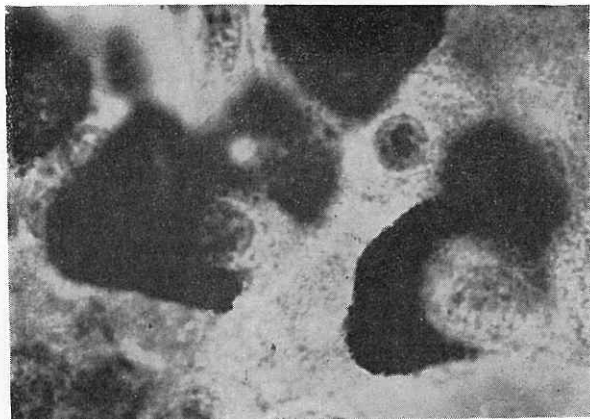


FIG. 9. Célula argentaín envolviendo varias células anhistas, de naturaleza sensitiva. 1000 X.

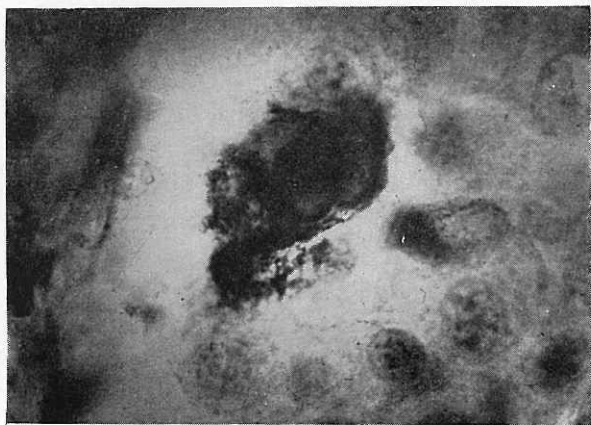


FIG. 10. Fibra nerviosa terminal situada en el estrecho espacio comprendido entre una célula anhista y otra argentaín abrazadora. Método de Barroso-Moguel, 800 X.

bastante corrección, aunque unas pocas células neoplásicas puedan verse a cierta profundidad de alguno de los tractos neuróglícos vecinos.

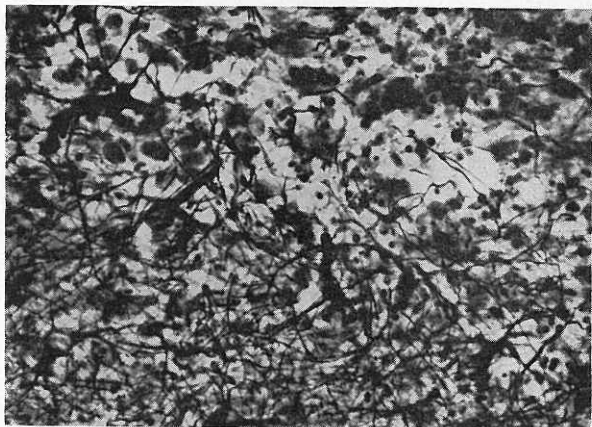


FIG. 11. Gliosis de demarcación en un caso de pinealoma que invadía el encéfalo vecino. Nótese el polimorfismo de los astrocitos. Método de Río Hortega. 250 X.

En los tractos conectivos del tumor, singularmente en los que le envuelven a modo de cápsula, hemos encontrado grandes células mesenquimatosas que contienen granos argentafines intracitoplásmicos. De núcleo alargado y de amplio citoplasma estirado en dos o tres cortas prolongaciones, se reparten con mucha irregularidad y parecen histiocitos o fibroblastos. Pensamos que estas células argentafines situadas en el estroma del pinealoma son por completo comparables a las perilobulillares del quimiodectoma carotídeo; es decir, derivan de los histiocitos locales y son comparables a macrófagos que encierran sustancias incorporadas al citoplasma por fagocitosis. Células argentafines semejantes son también comunes en los neurinomas del nervio acústico.

DISCUSIÓN

El radical fenólico presente en la serotonina y en las catecolaminas parece responsable de que tales sustancias, contenidas en los tejidos fijados en formalina, reduzcan las sales amoniacaes de plata y de cromo (Cordier y Lison,²² Verne,⁶³ Lison,⁴³); dicho radical se comporta de diferentes maneras: los ortodifenoles de las catecolaminas son muy cromafines y poco argentafines, en tanto que la indolaquilamina de la serotonina es muy argentafín y poco cromafín. Si,

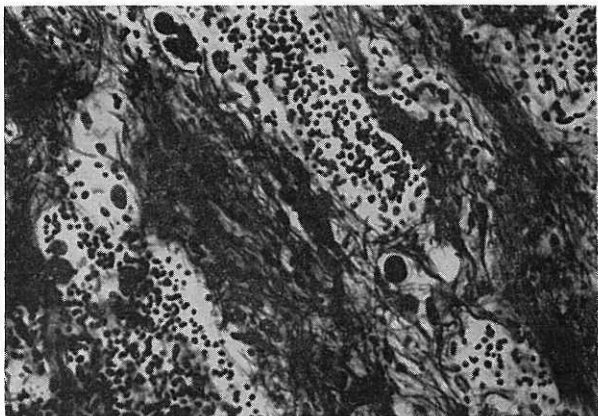


FIG. 12. Estroma neuróglico del pinealoma. Entre los fascículos de gliofibrillas existen astrocitos multipolares. Método de Río Hortega, 250 X.

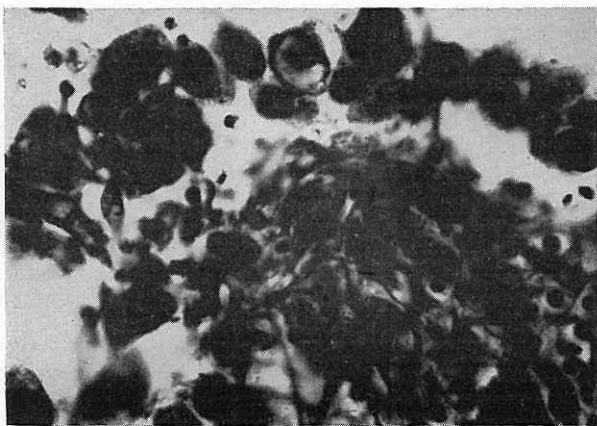


FIG. 13. Distribución perivascular del estroma neuróglico y de las células neoplásicas; se forman así a modo de vellosidades de crecimiento del tumor. Método de Río Hortega, 600 X.

con estos antecedentes histoquímicos, tratamos de interpretar la intensa argenta-finidad de las células en el pineoblastoma, deberemos pensar que contienen serotonina; un dato más en favor de esta suposición es que en el cuerpo pineal contiene grandes cantidades de 5-hidroxitriptamina (McIsaac⁴⁵).

Sin embargo, cuando se compruebe con métodos biológicos que los tumores pineales contienen grandes cantidades de serotonina o de catecolaminas, no debería aceptarse sólo por ello que las células neoplásicas elaboren dichas sustancias. Claro está que tal cosa es una posibilidad; pero también puede ocurrir que el cuerpo pineal elabore neurhormonas sólo como otras partes del encéfalo, y que en el tumor se almacenen en cantidades anormales, aún cuando se elaboren igual o menos que en el órgano normal; también debe tenerse en cuenta que la epí-fisis actúe como un órgano eliminador de la serotonina encefálica, por ejemplo hacia el líquido cefalorraquídeo.

Puesto que el tumor carcinoide, muy rico en serotonina, puede provocar un síndrome especial con estenosis de la arteria pulmonar, así como eliminación de ácido 5-hidroxiindolacético por la orina, cabe suponer si no sucederá algo parecido en el pineoblastoma. Es posible que el síndrome tenga manifestaciones diferentes en el pineoblastoma que en el carcinoide, ya que éste sólo lo produce cuando presenta metástasis hepáticas que vierten la serotonina en la sangre venosa, encaminada directamente a la arteria pulmonar; podemos por ello prever que la serotonina del pineoblastoma encuentre una vía de escape por el líquido cefalorraquídeo, donde quizá produzca esclerosis meníngea. En cambio, si es de esperar que, al contener serotonina, los enfermos con pinealoma eliminan ácido 5-hidroxiindolacético por la orina.

La semejanza entre el pinealoma y el cuerpo pineal, de una parte, y el quimiodectoma y el cuerpo carotídeo, de otra parte, es tan evidente como puede juzgarse por los datos siguientes. Las células principales del quimiodectoma tienen prolongaciones filamentosas que terminan en mazas, y estas mazas tienden a agruparse en torno a algunos de los vasos sanguíneos del tumor, después de pasar junto a otros vasos sin detenerse. Las células principales del cuerpo pineal presentan exactamente los mismos caracteres. Por otra parte, en el pineoblastoma hay complejos sinápticos semejantes a los del quimiodectoma y del cuerpo carotídeo normal; estamos pues frente a la posibilidad de que el cuerpo pineal sea también un quimiorreceptor. Un argumento muy poderoso que remacha esta hipótesis lo debemos a Hughes y Smith,³⁴ quienes presentaron al II Congreso Internacional de Neuropatología, celebrado en Londres durante 1955, el caso de un quimiodectoma del cuerpo pineal. Repasando nuestras colecciones, encontramos otro idéntico, que presentamos en la fig. 14.

En el cuerpo pineal humano normal no existen células argentafines con los mismos caracteres señalados en el pineoblastoma. Algo semejante sucede en el cuerpo carotídeo, comparado con el quimiodectoma, aunque en este caso la diferen-

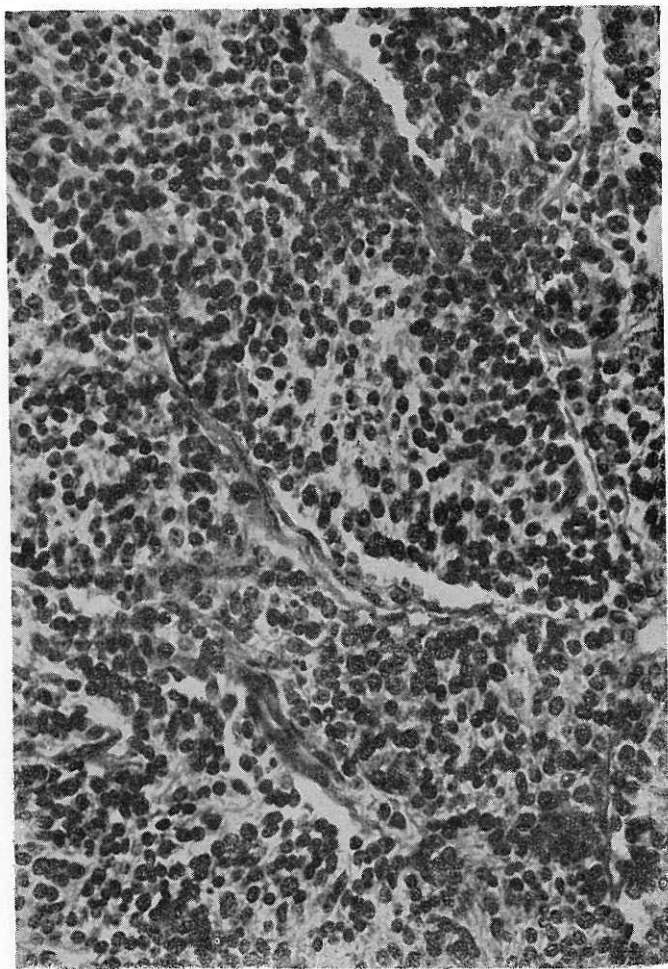


FIG. 14. Quimiodectoma del cuerpo pineal en un niño de 4 años, Colección Vincent. Hematoxilina y eosina, 250 X.

cia entre el órgano y el tumor no sea tan exagerada, en forma que células argentafines y complejos sinápticos pueden reconocerse con técnica adecuada y atenta observación. En el caso de la epífisis normal se comprende que Río Hortega no identificase las células argentafines, ya que aparecen en escaso número, diseminadas con irregularidades y pobres en granulaciones. Probablemente las tomó, como Cajal, por células pigmentarias (en el sentido de melánicas) porque la técnica que las tiñe es la que ellos empleaban para demostrar la dopamina de las melaninas y, por eso, la publicó Río Hortega como apta para demostrar "pigmentos y prepigmentos". Quizá los granos de secreción mencionados por muchos histólogos (ver la introducción) y las células neuróglícas granulosas de Río Hortega sean las células argentafines del cuerpo pineal normal. Lo cierto es que en ninguno de los trabajos revisados se consideran como tales.

El hecho discordante de que en los tumores (pineoblastoma, quimiodectoma) las células argentafines formen la masa principal del parénquima, mientras que en los respectivos órganos normales tales células argentafines sean difíciles de demostrar, debe relacionarse con la actividad funcional del parénquima. Si las células argentafines fuesen elementos secretores, deberíamos pensar que el tumor segrega mayor cantidad de neurhormona que el órgano. Pero también debemos considerar que los depósitos argentafines abundantes de los tumores signifiquen un almacenamiento anormal, quizá porque las células neoplásicas carezcan de medios para destruir o eliminar la neurhormona, o que ésta se encuentre en forma química particularmente estable. En favor de esta segunda hipótesis podemos aducir variados argumentos. 1) La arquitectura de pineoblastoma y quimiodectoma es tan semejante a la del respectivo órgano normal que más parecen hiperplasias (quizá juveniles o retrógradas, con sentido atávico) que neoplasias; no sólo conservan sus diferentes componentes celulares asociados en complejos funcionales con sus respectivas inervaciones, sino que, al menos el quimiodectoma carotídeo, se comportan fisiológicamente como el órgano normal (Barroso-Moguel y Costero¹³). En tales circunstancias se comprende mejor una retención del producto por desorganización de las vías excretoras, que una hipersecreción. 2) Hasta ahora no ha podido demostrarse en el pineoblastoma una sintomatología funcional comparable a la que caracteriza a hipernefrona y carcinoide, tumores argentafines en los que la hipersecreción es aceptable. 3) Si las células neoplásicas almacenasen un producto más estable que el normal, podrían explicarse las diferencias histoquímicas que existen entre los elementos normales y los del tumor.

Otro sujeto digno de consideración es el significado de las células linfoideas tan comunes en el pinealoma. Como en el cuerpo pineal normal las células del parénquima embrionario son linfocitoides, podría pensarse que las del tumor tuviesen la misma naturaleza. Puesto que el estudio del pinealoma nos ha presentado a los elementos con prolongaciones terminadas en maza como células

sensitivas, podemos considerar a sus predecesoras embrionarias linfocitoides como corpúsculos ectodérmicos, próximos a neuroblastos. En cambio, nos parece que las células linfoides del pinealoma no forman parte del parénquima tumoral, representan un componente conectivo inconstante y son verdaderos linfocitos.

Para terminar, otros tumores intracraneales, estudiados con los mismos métodos de impregnación argéntica, no han demostrado células argentafines. Los comprendidos en este grupo son astrocitoma fibrilar, oligodendroglioma, ependimoma, papiloma de los plexos coroideos, glioblastoma multiforme, meduloblastoma y meningioma.

RESUMEN

Ciertos pineoblastomas son argentafines. Como en el tumor carcinoide del tubo digestivo, la argentafinidad de las células neoplásicas del pineoblastoma es directa y debe corresponder a la presencia en el tumor de serotonina (¿o catecolaminas?) en cantidades considerables.

Las células argentafines del pineoblastoma son más grandes y aparecen más aisladas que las del tumor carcinoide. Por otra parte, abrazan a pequeñas células anhistas y a las fibras nerviosas que envuelven a éstas, como sucede en los quimiodectomas y en el cuerpo carotídeo normal; es decir, en el pineoblastoma puede haber complejos sinápticos semejantes a los peculiares de los quimiorreceptores.

Los posibles complejos sinápticos en el pinealoma y la probabilidad de que en el cuerpo pineal se desarrollen quimiodectomas genuinos, prestan firme apoyo a la idea de que el cuerpo pineal normal sea un quimiorreceptor. Las estrechas relaciones entre las prolongaciones celulares terminadas en maza y los vasos sanguíneos es tan notable en el cuerpo pineal normal, que la supuesta función quimiosensitiva debería buscarse en primer lugar relacionada con la corriente sanguínea, aunque la regulación del líquido cefalorraquídeo sea otra de las posibles funciones a su cargo.

Conocemos hasta ahora cuatro especies anatomoclínicas de tumor argentafín (argentafinomas en sentido lato): 1) carcinoide del tubo digestivo, que contiene serotonina, puede producir un síndrome especial con estenosis pulmonar y se acompaña de eliminación de ácido 5-hidroxindolacético por la orina; 2) pineoblastoma del encéfalo, que debe contener serotonina, podría producir esclerosis meníngea y debería acompañarse de eliminación de ácido 5-hidroxindolacético por la orina; 3) feocoromocitoma de la suprarrenal y de los paraganglios, elaborador de catecolaminas, que cursa con crisis de hipertensión arterial; y 4) quimiodectoma del cuerpo carotídeo y otros quimiorreceptores, también elaborador, aunque en menor escala, de noradrenalina, en el cual las crisis hipertensivas no están tan acusadas.

Basados en los conocimientos actuales sobre la estructura del cuerpo pineal,

singularmente los proporcionados por Cajal, Achúcarro y Sacristán y Río Hortega, teniendo en cuenta la semejanza morfológica entre pineoblastoma y quimiodectoma, y apoyados en los hechos contenidos en este trabajo, podemos imaginarnos a la epífisis como un quimiorreceptor formado por a) células sensitivas con prolongaciones terminadas en mazas perivasculares, b) fibras nerviosas aferentes que forman sinapsis con las células sensitivas, c) células argentafines que contienen serotonina (¿o catecolaminas?) y abrazan las dos estructuras anteriores para formar un complejo sináptico, d) un magro estroma conectivo que contiene algunas células argentafines de tipo macrofágico y e) un estroma neuróglíco propio, muy bien desarrollado, constituido por elementos fibrosos inespecíficos.

REFERENCIAS

1. Achúcarro: *La estructura secretora de la pineal humana*. Bol. Soc. Españ. Biol., 1913.
2. Achúcarro y Sacristán: *Investigaciones histológicas e histopatológicas sobre la glándula pineal humana*. Trab. Lab. Invest. Biol. Univ. Madrid, 1912.
3. Achúcarro y Sacristán: *Zur Kenntnis der Ganglienzellen der menschlichen Zirbeldrüse*. Trab. Lab. Invest. Biol. Univ. Madrid, 1913.
4. Alvarez Buyla: *Influencia de la actividad de los quimiorreceptores del seno carotídeo sobre la frecuencia cardíaca*. An. Esc. Nac. Cienc. Biol., 1950.
5. Alvarez Fuertes: *Anatomía Patológica de los Tumores Epifisarios*. Tesis Recepcional, México, 1945.
6. Alvarez Fuertes: *Tumores de la glándula pineal: algunos datos sobre la estructura histológica de los pinealomas*. An. Esc. Nac. Cienc. Biol., 1948.
7. Amin, Crawford y Gaddum: *The distribution of substances P and 5-hydroxytryptamine in the central nervous system of the dog*. J. Physiol., 1954.
8. Anglade y Ducos: *Considérations sur la glande pinéale*. Gaz. Scien. Méd., 1909.
9. Bailey y Horrax: *Tumors of the pineal body*. Arch. Neurol. Psychiat., 1925.
10. Bargmann: *Die Epyphysis cerebri*. Handb. mikr. Anat. des Menschen, 1943.
11. Bargmann: *Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen*. Thieme, Stuttgart, 1956.
12. Barroso-Moguel y Costero: *Argenaffin cells of the carotid body tumor*. Am. J. Path., 1962.
13. Beer, King y Prinzmetal: *Pheochromocytoma with demonstration of presor (adrenalin) substance in blood preoperatively during hypertensive crises*. Ann. Surg., 1937.
14. Biondi: *Studi sulla ghiandola pineale*. Riv. ital. Neuropatol. Psich. ed. Elettr., 1916.
15. Bizzozzero: *Sul parenchima della ghiandola pineale*. Riv. Ist. Lombardo Scien. Lett., 1868.
16. Bizzozzero: *Beitrag zur Kenntnis des Baues der Zirbeldrüse*. Centralbl. med. Wissenschaft, 1891.
17. Cajal: *Apuntes para el estudio del bulbo raquídeo, cerebelo, etc.* Madrid, 1895.
18. Cajal: *Histologie dy Système Nerveux de l'Homme et des Vertébrés*. Maloine, Paris, 1911.
19. Cajal: *Manual de Histología Normal y de Técnica Micrográfica*. Moya, Madrid, 1914.
20. Cionini: *Sula struttura della ghiandola pineale*. Riv. sper. Freniatria, 1885-89.
21. Cordier y Lison: *Étude histochemique de la substance chromoargentaffine de la cellule de Kultschitsky*. Bull. Histol. Appl. a la Physiol., 1930.
22. Cutore: *Il corpo pineale di alcuni mammiferi*. Arch. Anat. Embriol., 1921.
23. Darkschewitsch: *Zur Anatomie der Glandula pinealis*. Neurol. Zentralbl., 1886.

25. Dimitrova: *Recherches sur la structure de la glande pinéale chez quelques mammifères*. Le Nevraxe, 1901.
26. Döring: *Ueber die sogenannte Involutionsveränderungen der Epiphysis cerebri*. Zeitschr. Altersforsch., 1944.
27. Erspamer y Asero: *Identification of enteramine, the specific hormone of enterochromaffin cell system, as 5 hydroxytryptamine*. Nature, 1952.
28. Faivre: *Observations sur le conarium*. C. R. Soc. Biol., 1854.
29. Galasescu y Urechia: *Les cellules acidophiles de la glande pinéale*. C. R. Soc. Biol., 1910.
30. Glenner, Crout y Roberts: *A functional carotid-body-like tumor secreting Levarterenol*. Arch. Path., 1962.
31. Greving: *Inervación de la epifisis*. En Müller: *Sistema Nervioso Vegetativo*, Labor, Barcelona, 1937.
32. Hagemann: *Ueber den Bau des Conariums*. Arch. Anat. Physiol., 1872.
33. Heymans: *Le Sinus Carotidien*. Lewis, Londres, 1929.
34. Hughes y Smith: *An Unusual tumour histologically resembling a chemodectoma removed surgically from the pineal region*. II. Internat. Congr. Neuropath., Londres, 1955.
35. Jordan: *The histogenesis of the pineal body of the sheep*. Am. J. Anat., 1911.
36. Jordan: *The microscopic anatomy of epiphysis of the Opossum*. Anat. Rev., 1911.
37. Josephy: *Die feinere Histologie der Epiphyse*. Zeitschr. ges. Neurol. Psych., 1920.
38. Kitay y Altschule: *The Pineal Gland*. Cambridge, Mass., 1954.
39. Krabbe: *Histologische und embryologische Untersuchungen über die Zirbeldrüse des Menschen*. Anat. Hefte, 1916.
40. Labbé, Tinel y Doumer: *Suprarenal tumor*. Bull. Mem. Soc. méd. Hôp., París, 1922.
41. Laignel-Lavastine: *Anatomie pathologique de la glande pinéale*. L'Encéphale, 1921.
42. Lembeck: *5-Hydroxytryptamine in a carcinoid tumour*. Nature, 1953.
43. Lison: *Histochemie et Cytochemie Animales*. Gauthier-Villars, París, 1960.
44. Marburg: *Zur Kenntnis der normalen und pathologischen Histologie der Zirbeldrüse*. Arb. Wiener Nerol. Inst., 1909.
45. Marburg: *Neue Studien über die Zirbeldrüse*. Arb. Wiener Neurol. Inst., 1920.
46. McIsaac: *"Hormones" of the pineal gland*. Cleveland Clin. Quart., 1962.
47. Masson: *La glande endocrine de l'intestine chez l'homme*. C. R. Acad. Sci., París, 1914.
48. Meduna: *Die Entwicklung der Zirbeldrüse im Säuglingsalter*. Zeitschr. Anat. Entwicklungsges., 1925.
49. Page, Corcoran, Udenfriend, Sjoerdsma y Weissbach: *Argentaffinoma as endocrine tumour*. Lancet, 1955.
50. Polvani: *Studio anatomico della ghiandola pineale umana*. Folia neurobiol., 1913.
51. Rabin: *Chromaffin cell tumor of the suprarenal medulla (pheochromocytoma)*. Arch. Path., 1929.
52. Río Hortega: *Sobre la naturaleza de las células epifisarias*. Bol. Soc. españ. Biol., 1916.
53. Río Hortega: *Constitución histológica de la glándula pineal*. Libro en honor de Cajal, 1923. I: Células parenquimatosas.
54. Río Hortega: *Anatomía microscópica del cuerpo pineal*. Conf. Reseñas cient., Soc. españ. Hist. Nat., 1926.
55. Río Hortega: *Constitución histológica de la glándula pineal*, II: Substratum neuróglíco. Arch. Neurobiol., 1929.
56. Río Hortega: *Constitución histológica de la glándula pineal*, III: Actividad secretora de las células parenquimatosas y neuróglícas. Arch. Neurobiol., 1929.
57. Río Hortega: *The Pineal Gland*. En: Penfield: *Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System*, Nueva York, 1932.

58. Sacristán: *Einige Bemerkungen zu H. Josephys Artikel: Die feinere Histologie der Epiphyse*. Zeitschr. ges. Neurol. Psych., 1921.
59. Sarteschi: *Ricerche histologiche sulla ghiandola pineale* Folia Neurobiol., 1910.
60. Schlesinger: *Ueber die Zirbeldrüse im Alter*. Arb. Wiener Neurol. Inst., 1917.
61. Sjoerdsma y Udenfriend: *Studies on indole metabolism in patients with malignant carcinoid (argentaffinoma)* J. Clin. Invest., 1955.
62. Uemura: *Zur normalen und pathologischen Anatomie der Glandula pinealis des Menschen und einiger Haustiere*. Frankf. Zeitschr. Path., 1917.
63. Verne. Citado por Gomori en: *Microscopic Histochemistry, Principles and Practice*. The Univ. of Chicago Press, pág. 122, 1952.
64. Walter. *Beiträge zur Histologie der menschlichen Zirbeldrüse*. Zeitschr. ges. Neurol. Psych., 1913.
65. Walter: *Zur Histologie und Physiologie der menschlichen Zirbeldrüse*. Zeitschr. ges. Neurol. Psych., 1922.
66. Weinberg: *Untersuchungen über die Veränderungen der menschlichen Epiphyse in Abhängigkeit vom Alter und einige pathologischen Prozessen*. Folia Neuropat. Estomiana, 1926.
67. Welsh: *Serotonin as a possible neurohumoral agent; evidence obtained in lower animals*. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1957.
68. Zancila: *Sulla fina struttura dei conarium umano*. Arch. Anat. patol. sci. affini, 1906.

COMENTARIO AL TRABAJO DEL ACADEMICO
DOCTOR DON ISAAC COSTERO SOBRE
"EL PINEALOMA COMO TUMOR ARGENTAFIN"*

DR. TOMAS G. PERRÍN

AL LEER (al estudiar dijera mejor) este excelente trabajo del doctor Costero, de franca importancia histopatológica y seguramente con trascendentales derivaciones a la neurofisiología, noto una particularidad curiosa. Ni comienza ni termina ocupándose del tema enunciado.

Me adelantaré a decir que lejos de hacer con esta observación reparo alguno, el hecho de haber dedicado la mitad de las páginas a un estudio conexo, profusamente enriquecido con observaciones originales, dá singular relieve e interés a la disertación que hoy tengo el privilegio de comentar.

Tanto acaso como la razón topográfica e histogenética de estudiar previamente la cuna del tumor, el móvil sentimental —espoleado, desde luego, por la inquietud científica— de que la estructura de aquella fue objeto de apasionadas pesquisas de Río Hortega, venerado maestro de Costero, ha de haber intervenido para que la glándula pineal sea principio y fin de esta labor.

Ese cuerpecillo intertalámico de nombre ambiguo en su nominación de epí-fisis, que en la de conario tiene etimología geométrica y que en la de pineal muchos la refieren a un piña y otros a un piñón, ha sido objeto de ensalzamientos y depreciaciones. Tuvo con los filósofos la más augusta jerarquía como residencia del alma, los historiadores anatómicos le estimaron como un órgano constitutivo del arcaico sistema pineal, le rebajaron los embriólogos a la ínfima cualidad de un residuo filogénico, recibió de los fisiólogos, durante largo tiempo, categoría decorosa, aunque endeblemente cimentada, de glándula endócrina en relación con fenómenos de maduración sexual, y alcanza hoy, en el trabajo que comento, el definitivo insospechado rango de un quimiorreceptor.

Costero hace una síntesis admirable de las etapas porque ha pasado el estu-

* Con este título fue leído en la Academia por el Sr. Prof. Costero, el día 13 de marzo de 1963.

dio histológico de esa enigmática entidad anatómica; desde el trabajo publicado en 1868 por el famoso lombardo Julio Bizzozero, maestro, por cierto, de Camilo Golgi, hasta el que dio a la luz en 1962 McIsaac, de principal significación histoquímica. Y a lo largo de esas profusas referencias, aunque perqueridas con sentido ecuménico, resaltan vigorosamente los trabajos de Cajal, de Achúcarro, de los hermanos Sacristán y de Río Hortega; todos ellos pertenecientes a una misma escuela, sí, pero todos ellos con un vigoroso criterio personal. Así, mientras Achúcarro afirma que existen en la epífisis indiscutibles neuronas con evidente protoplasma neurofibrillar, y Cajal lo admite sin reservas, Río Hortega, devoto discípulo de uno y otro, lo niega, considerando que excepcionalmente y sólo a título de elemento adventicio o extraviado puede encontrarse una célula nerviosa auténtica.

Antes de considerar con la reglamentaria brevedad lo que nos enseña Costero sobre los pinealomas quiero referirme a una afirmación hecha por Río Hortega y a una interrogación formulada por Cajal.

Río Hortega, sabio afable, modesto y austero, de exposición verbal castiza, precisa y sobria, totalmente ajeno a expresiones pintorescas, escribió en 1926 que la epífisis representaba todavía un órgano caótico en el que casi todo se encontraba por hacer.

Cajal en 1840 terminaba una exposición sobre glándula pineal diciendo: "Tan formidable plexo nervioso simpático, desvinculado de las células nerviosas de origen cerebral, presta sólido apoyo al carácter de glándula de secreción interna atribuída generalmente a este órgano. Pero las células nerviosas perivasculares y los factores neuróglícos cuyas mitocondrias ha observado Achúcarro ¿qué papel desempeñan? He aquí un problema que sólo el porvenir podrá desentrañar".

Pues bien, ese caos, esa confusión o desorden que impresionaba a Río Hortega es hoy una estructura ordenada con franca orientación fisiológica, en los trabajos de Costero. En ellos se esfuman, también, ese "Pero" que precede a la interrogación de Cajal, y aún se contesta a la interrogación misma.

Si la singular estructura del cuerpo pineal tuvo intrigada durante largos años a una legión de brillantes histólogos, era de esperar que la de los tumores en ella originados no le fueran en zaga en cuanto a dificultades de revelación e interpretación. Pero estas ya se inician con el nombre mismo del tumor.

El estudio del doctor Costero se ciñe a la neoformación más típica y frecuente del cuerpo pineal, el pinealoma, y vemos que en su sinonimia se encuentran apreciaciones desconcertantes. Es lógico que excelentes investigadores, como Alvarez Fuertes, hayan preferido el término de pineocitoma, y tampoco causaría extrañeza encontrar alguna vez la equívoca denominación de epifisioma, pero considerar como expresiones idénticas, o afines, espongioblastoma, disgerminoma, germinoma, seminoma pineal y pineoblastoma, como dice Kernohan, y aún

adenoma, adenosarcoma y (cuando existen algunos acérvuli) psammoma y psamosarcoma, según admite Zülch, parece exagerada tolerancia. Sin embargo, el asunto queda zanjado en la "Nomenclatura Histológica Tumoral" aprobada por la Unión Internacional contra el Cáncer y que dice, simple y llanamente, PINEALOMA.

El hallazgo en la epífisis de células argentafines pudiera tener un precedente más o menos sospechoso en las células parenquimatosas, ya redondas ya ramificadas, con granulaciones pigmentarias, vistas por Cajal, elementos de significación obscura con cierta avidez para la plata según Río Horta, y aún en los gliocitos de tipo protoplástico, con granos de secreción; pero ninguno de estos dudosos antecedentes se había citado en los pinealomas. De aquí se infiere una de las características más importantes y originales del trabajo del Dr. Costero.

Desde luego debo recordar que este destacado investigador considera un curioso punto de vista. ¿El pinealoma es un verdadero tumor, o un proceso hiperplásico? A Costero parece simpatizarle esta última apreciación; extensiva al quimiodectoma del cuerpo carotídeo, en el que demostró con la sagaz colaboración de la doctora Barroso Moguel, un comportamiento fisiológico análogo al de este órgano.

Y tras esta breve pero interesante consideración haré resaltar los dos impresionantes descubrimientos que el disertante nos brinda.

El método de Río Horta para prepigmentos, sutilmente utilizado por Costero, demostró la existencia de numerosas células con argentafinidad directa, y la valiosa variante de Barroso Moguel (que revela elementos celulares con argentafinidad inducida y demuestra terminaciones nerviosas sensitivas) le permitió poner en franca evidencia complejos sinápticos de tipo quimiorreceptor.

La dotación citoargentafina de tipo directo suele estar íntimamente relacionada más que con la génesis química con los procesos anabólicos y de liberación de la 5 hidroxitriptamina o serotonina; aunque también admite Costero como consideración secundaria la posibilidad de que se trate de catecolaminas; teóricamente, en efecto, tal posibilidad parece menor ya que las células relacionadas con estos vasopresores tienen, generalmente, más afinidad por las sales crómicas que por las argentícas.

La existencia de complejos sinápticos de tipo quimiorreceptor no solamente afirma la naturaleza de tumor funcional (o disfuncional) sino que brinda a Costero una concepción fisiológica, histológicamente fundada, del órgano de origen. En un reciente y excelente trabajo, la doctora Barros Moguel (perspicaz reveladora, por cierto, de un sistema argentafín, como descubridor fue su maestro de un sistema fibroblástico) decía que la investigación de argentafinidad en los tumores cerebrales conduciría probablemente a descubrir las bases morfológicas del metabolismo de las 5 H. T. Desde luego —continuaba diciendo— la argentafinidad del sistema nervioso periférico ha permitido comprender estructuras nor-

males. Así la del quiniodectoma completó el estudio del cuerpo carotídeo, la del feocromocitoma (argentafinidad inducida y cromafinidad) el de la médula suprarrenal y la del argentafinoma, el del complejo citológico de Kultschitzky.

Pues bien, respecto del sistema nervioso central y como ya hemos visto, la argentafinidad y detalles estructurales del pinealoma, comprobados —aunque con evidencia menor— en la epífisis, parecen hacer de ella un quimiorreceptor.

Si en lo que se refiere a la significación funcional de este órgano caben al disertante dudas, que acaso pronto la bioquímica y la histoquímica podrán desvanecer (¿eliminador de serotonina encefálica?, ¿intervención en la corriente sanguínea?, ¿regulador de la presión del líquido céfalo raquídeo?) en su constitución anatómica la casi mítica estructura del cuerpo pineal, minada —y perdóneseme la insistencia—, por las exploraciones de Cajal y de Achúcarro, de los Sacristán y de Río Hortega, parece haber entregado sus últimos secretos a Costero.

* * *

Diré, para terminar, que en lo que constituye la médula del trabajo, en la original y prolija disección microscópica del tumor epifisario no debo dejar pasar sin un subrayado de elogio la exposición gráfica. Ese impresionante desfile de aparatos sinápticos, cédulas argentafines múltiples, terminaciones nerviosas diversas para y perivasculares, estroma neurológico y otras interesantes imágenes que, con la elocuencia, fidelidad y belleza de la microfotografía autocrómica constituye, por sí solo, una convincente lección sobre el pinealoma.

Creo interpretar el sentir de nuestra Academia felicitando calurosamente por esta importante contribución científica, al notable e infatigable investigador don Isaac Costero.