

- duced by radiothyroidectomy in the mouse and the effects of their transplantation on the pituitary body of the host.* Amer. J. Path. 30: 403, 1954.
99. Calcáneo Vidal, F.: *Relaciones neuroendocrinas: determinación de serotonina en distintas zonas cerebrales de perros tiroidectomizados.* Tesis profesional. Facultad de Medicina U. N. A. M. México, 1965.
100. Masson, P.: *La glande endocrine de l'intestin chez l'homme.* C. R. Acad. Sc. 158: 59, 1914.
101. Erspamer, V. y Asero, B.: *Identification of enteramine, the specific hormone of enterochromaffin cell system, as 5-hydroxytryptamine.* Nature. 169: 800, 1952.
102. Page, I. H.; Corcoran, A. C.; Udenfriend, S.; Sjoerdsma, A. y Weissbach, H.: *Argentaffinoma as endocrine tumour.* Lancet. 1: 198, 1955.

## COMENTARIO OFICIAL

GERMÁN GARCÍA<sup>1</sup>

DURANTE los últimos 25 años, el estudio de los tumores funcionantes ha experimentado un progresivo incremento. De una parte, se agrupan los capaces de producir hipertensión arterial sistémica, de los que el feocromocitoma, el tumor del cuerpo carotídeo, los neuroblastomas simpáticos y simpatocitomas, el tumor de células hiliares del ovario, algunos bocios, ciertos adenomas de la corteza suprarrenal y las hiperplasias isquémicas del complejo yuxtglomerular del riñón, son los principales. De otra parte, quedan reunidas las neoformaciones de las glándulas endocrinas que elaboran hormonas en cantidad elevada o de naturaleza diferente a la normal, como ocurre en la adenohipófisis, el cuerpo tiroideos, el ovario, la placenta, la médula y la corteza suprarrenales, el testículo y los islotes de Langerhans.

Los principales avances conseguidos en ese campo se deben a los progresos en las técnicas de investigación, sobre todo en lo que se refiere a los micrométodos para el análisis químico que, valiéndose de la cromatografía, la autorradiografía y la espectrometría, han conseguido determinar cantidades hasta de  $10^{-9}$  y  $10^{-12}$  g., con error

menor de 10%, en muchos de los componentes celulares. La asociación de la histología con la bioquímica está por ello resultando altamente fructuosa. Los doctores Costero y Barroso-Moguel han abordado hace ya años el tema de los tumores funcionantes, aplicando a su estudio morfológico técnicas con valor histoquímico derivadas de las impregnaciones argénticas, tan dentro de su dominio, y están obteniendo resultados originales de extraordinaria novedad.

La reseña bibliográfica presentada por la Dra. Barroso-Moguel corresponde a un tremendo esfuerzo de síntesis perfectamente coordinada y comprensible, ya que las fuentes de información sobre el tema parecen inagotables por lo abundantes y variadas, también con frecuencia discordantes y hasta contradictorias.

El descubrimiento de células argentafines en la adenohipófisis normal y en los adenomas "cromóforos" resulta un hecho de imprevisible trascendencia; para valorarlo con precisión urge averiguar, con histoquímica más amplia y con microscopía electrónica, así como también con las investigaciones clínicas propuestas por los autores, la naturaleza bioquímica y el papel funcional

<sup>1</sup> Académico numerario. Hospital Español de México.

de la substancia de las que tales granulaciones deben ser el substrato.

Los tumores tirotrópicos de la adenohipófisis particularmente tratados aquí esta noche presentan facetas de alto interés biológico general. ¿De qué modo actúan las hormonas para producir neoplasia? ¿Cuáles son cancerígenas y por qué? En el caso particular de las consecuencias carcinogénicas de la tiroidectomía en el ratón y en la rata ¿cuál es el papel concreto de la hormona tirotrópica en exceso y de la tiroxina en defecto, para provocar los cambios encontrados por Costero y Barroso-Moguel en las células tirotrópicas? ¿En qué se funda la dependencia y cómo se alcanza la autonomía en los tumores tirotrópicos de la hipófisis? En seguida, podemos continuar preguntando por extensión algo más, relacionado con la patología humana: desde el punto de vista práctico ¿cuál es la influencia de las hormonas sexuales e hipofisarias sobre el desarrollo del carcinoma mamario y de los tumores uterinos? Actualmente ha sido eliminada la idea de que todos los cánceres mamaros son estrógenodependientes y sería demasiado simplista concebir que el cáncer de esta glándula es exclusivamente hormonodependiente; en tal caso, ¿en qué se basa tal diferencia?

La circunstancia de que las células tirotrópicas del tumor pierdan sus granulaciones, tanto basófilas como argentafines, cuando segregan aún gran cantidad de hormona, parece un indicio de que los llamados por los morfólogos granos de secreción, sólo son imagen de la actividad glandular en uno de sus períodos: el de almacenamiento del producto que debe eliminarse, no en forma continua, sino en ciertos momentos de la actividad glandular, luego de alcanzar determinada concentración.

El cambio tan notable en la morfología de algunas de las células tumorales no es fácil de interpretar. El parecido, que notan los autores, con neuroblastos y con quimiorreceptores tipo cuerpo carotídeo, se antoja extraño. La adenohipófisis deriva del epitelio del prostoma, alejado topográfica y

funcionalmente del tubo neural. Nunca se ha descrito que células neurogénicas del lóbulo posterior emigren al anterior, si se exceptúan las argentafines. Este podría ser el origen de las células beta, lo que sin duda resultaría un hallazgo extraordinario.

La influencia de las hormonas trópicas y tróficas elaboradas en la adenohipófisis sobre las propias células que la forman, no se limita a las células beta o tirotrópicas, sino también, por lo menos, otras dos más, las adrenotrópicas y las mastotrópicas y/o somatotróficas. Los tumores adrenotrópicos, mastotrópicos y/o somatotróficos de la adenohipófisis aparecen en ratones expuestos a radiaciones ionizantes.

Los tumores adrenotrópicos son también trasplantables y se comportan desde el principio como autónomos, aunque crecen mejor en animales adrenalectomizados; elaboran cantidades importantes de la hormona adrenotrópica; y sólo eventualmente producen metástasis en los ganglios linfáticos regionales. Las alteraciones que presenta el animal portador son parecidas al síndrome de Cushing, todavía más a las producidas por administración de alfa-corticotropina; consisten en estimulación de las cápsulas suprarrenales, linfopenia, eosinopenia, involución del timo, aumento en el depósito de grasas bajo la piel y gran sensibilidad a las infecciones. Desde el punto de vista histológico, las células neoplásicas contienen finos granos de secreción, sin afinidad específica por ninguna variedad de colorantes (células cromóforas).

Los llamados tumores mastotrópicos (mastotrópicos) de la adenohipófisis se han descrito en ratones que recibieron las radiaciones ionizantes en todo el cuerpo y/o llegaron a vejez avanzada; también estos tumores son autónomos, aunque la ovariectomía previene su desarrollo. Hace más de 20 años que se describieron los tumores adenohipofisarios producidos por administración de estrógenos: éstos son primero dependientes, pero se hacen pronto autónomos. Tanto los tumores mastotrópicos producidos por irradiación general como los de origen estrogé-

nico, están formados por células con granulaciones acidófilas; en ambos casos la glándula mamaria resulta intensamente estimulada, al mismo tiempo que crecen desmesuradamente muchos órganos y todo el cuerpo, especialmente a expensas de huesos y tegumentos. Los efectos mastotrópicos y somatotróficos suelen ser paralelos; pero se han encontrado variedades predominantemente somatotróficas o mastotróficas. No ha sido posible determinar con certeza la hormona que elaboran las células neoplásicas para estimular la glándula mamaria; aparentemente es distinta de la prolactina normal. Los efectos somatotróficos se deben a estimulación de la síntesis proteica.

Sin duda, como ha reconocido recientemente la Organización Mundial de la Salud, todo esfuerzo encaminado al estudio de los tumores funcionantes debe recibir adecuado estímulo, porque en conjunto forman un campo de investigación fuera de los comu-

nes en cancerología y lleno de esperanzadoras promesas. En lo que vale, deseo añadir el apoyo que pueda representar para los autores mi felicitación por los resultados hasta ahora ya obtenidos, y el acicate de mi recomendación amistosa y cordial para que continúen con su esfuerzo en el campo que han elegido dentro de la cancerología y sin salirse de la patología cardiovascular.

Por otra parte, debemos congratularnos de que la Anatomía Patológica, poderoso pilar sobre el cual se elevó la Medicina de nuestros días, siga complementándose cada vez más estrechamente con los conceptos funcionales, así como que las actividades del organismo vayan adquiriendo la faceta morfológica que las hace más fácilmente mensurables y comprensibles, para constituir la Patología, es decir, la ciencia de la enfermedad, en la que no pueden concebirse conceptos integrales sin una perfecta asociación de ambos puntos de vista.