



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”**

“UTILIDAD DEL TRICRÓMICO DE MASSON PARA LA IDENTIFICACIÓN Y CLASIFICACIÓN DEL TIPO EVOLUTIVO DE NEUROMAS REGRESIVOS, EN PRODUCTOS DE APENDICECTOMÍA DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE OBLITERACIÓN FIBROSA DEL APÉNDICE CECAL.”

TÉSIS:

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ANATOMÍA
PATOLÓGICA**

PRESENTA:

DR. JOSÉ ANTONIO AYALA LEÓN

ASESOR:

**DRA. MARIA DEL ROCIO ESTRADA HERNÁNDEZ
MÉDICO ADJUNTO Y ADSCRITO A LA DIVISIÓN DE ANATOMÍA PATOLÓGICA**

CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO DE 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”

AUTORIZACIONES

Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación.

Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica.

Dra. Sara Parraguirre Martínez
Profesor Titular Y jefa de la División de Anatomía Patológica.

Asesor de Tesis
Dr. María del Rocío Estrada Hernández
Médico Adjunto y Adscrito de Anatomía
Patológica.

Este trabajo de tesis con número de registro: **_ 01-96-2021 _** presentado por el **_Dr. José Antonio Ayala León_y** se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis **Dra. María del Rocío Estrada Hernández_** con fecha **_01 de diciembre del 2021_** para su impresión final.

Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica

Dra. María del Rocío Estrada Hernández
Investigador Principal

“UTILIDAD DEL TRICRÓMICO DE MASSON PARA LA IDENTIFICACIÓN Y CLASIFICACIÓN DEL TIPO EVOLUTIVO DE NEUROMAS REGRESIVOS, EN PRODUCTOS DE APENDICETOMÍA DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE OBLITERACIÓN FIBROSA DEL APÉNDICE CECAL”.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en la División de Anatomía Patológica bajo la dirección de la Dra. María del Rocío Estrada Hernández y apoyo de los médicos adscritos de la División quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

COLABORADORES:

Dra. María del Rocío Estrada Hernández
Investigador Principal

Dr. José Antonio Ayala León
Investigador Asociado
Principal

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Magda Lidia y Liborio, por ser el pilar y causa fundamental y guiarme en mi camino. Eternas gracias siempre. A mis hermanos y mi novia por el acompañamiento y apoyo incondicional.

No quiero dejar de agradecer a mis profesores que me apoyaron incondicionalmente en estos años de formación, especialmente a la Dra. Sara Parraguirre, la Dra. Rocío Estrada y Dra. Ana Lilia Morales que estuvieron conmigo apoyándome incansablemente en este proyecto para que llegara a su culminación.

Finalmente reitero mi agradecimiento a la Universidad que me formó como médico, estoy hablando de la Universidad Michoacana de San Nicolas de Hidalgo, por la orientación humanista de la cual me siento muy orgulloso.

Índice

1.- Resumen	7-9
2.- Introducción.....	9-11
3.- Material y métodos	12
4. Desarrollo.....	13-14
5. Discusión	15
6. Conclusión.....	16
7.-Bibliografía.....	17
8.- Tabla.....	18
9.- Graficas.....	19-23

RESUMEN

Introducción

El diagnóstico de neuromas apendiculares por hematoxilina-eosina es relativamente fácil para un patólogo familiarizado con la entidad, siendo el tricrómico de Masson la mejor tinción para la identificación, localización y clasificación de su tipo evolutivo. La distinción entre fibras de colágeno y fibrillas nerviosas se puede hacer fácilmente porque de azul se tiñen las primeras y de rojo las segundas respectivamente. Esta tinción tiene un valor único para la identificación de neuromas regresivos, frecuentemente mal diagnosticados como cicatrices o fibrosis del apéndice.

En este estudio utilizaremos la clasificación de Michalany J y Galindo W, ya que observaron que entre las fibras de colágeno y células linfoides es posible encontrar restos de fibrillas nerviosas que indiquen la existencia de un neuroma previo. Una vez determinado un estado de involución de los neuromas, entonces hacen una clara distinción de la etapa final de los neuromas.

El motivo de esta investigación es demostrar que la obliteración fibrosa es un estado final del neuroma del apéndice además de enfatizar la utilidad del tricrómico de Masson para la identificación de neuromas regresivos, frecuentemente mal diagnosticados como cicatrices o fibrosis del apéndice. De esta manera podremos determinar cuáles son los tipos más frecuentemente encontrados en nuestra población y reclasificar esta entidad con una tinción de histoquímica de fácil acceso para el patólogo general, ya que su costo es bajo comparado con la inmunohistoquímica y por el poco tiempo de realización.

Material y Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal. Se consultó la libreta de registros de piezas quirúrgicas de la División de Anatomía Patológica del Hospital "Dr. Manuel Gea González". Se encontraron 34 productos de apendicetomía con diagnóstico histopatológico de

obliteración fibrosa laminillas teñidas con hematoxilina y eosina. En el periodo del año 2015 al año 2020.

Resultados

Se encontraron 50 productos de apendicectomía que se realizaron en el periodo comprendido de 2015 a 2020 en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, de los cuales a 34 se les realizó tinción de Masson en busca de neuromas regresivos del apéndice cecal.

En la tabla 1, se muestran los casos por número de biopsia, edad, sexo y características histológicas de los neuromas regresivos.

Se identificó que la edad de presentación tuvo una media de 42.67 años, y una mediana de 44 años, 41% fueron hombres y 59% mujeres.

Con respecto a la edad de presentación de los neuromas regresivos de apéndice cecal, cuatro casos se ubicaron entre los 0 a 20 años, 9 casos se encuentran entre los 21 a 40 años, asimismo 16 casos se ubican en la edad de 41 a 60 años y finalmente 4 casos se presentaron en entre los 61 a 100 años de edad.

23 casos corresponden con neuroma regresivo esclerosante por sus características histológicas de las cuales es de resaltar que 100% presentó fibras de colágeno como marcador histológico más importante y que fue resaltado con tricómico de Masson. Además, se identificó que 78% de los casos presentaban degeneración de células de Schwann. En el 65% de estos casos se observó presencia de linfocitos.

11 casos corresponden con neuroma regresivo mixoide por sus características histológicas, de las cuales, 90.9% presentó degeneración mixoide como característica primordial para el diagnóstico de esta entidad. En estos casos la degeneración de células de Schwann se presentó en el 90% de los casos. En el 81% de los casos se observó presencia de linfocitos.

DISCUSION

De acuerdo a los resultados se puede concluir que la obliteración fibrosa del apéndice es un diagnóstico relativamente frecuente, realizado con tinción convencional de hematoxilina y eosina, basado exclusivamente en un criterio arquitectural constante: "El reemplazo total de la mucosa y submucosa por tejido de aspecto fibroso, sin otra connotación". Y si bien es cierto que se trata de una entidad degenerativa, la importancia del estudio recae en dar a conocer esta entidad ya que poco se conoce de su asociación y que no debe considerarse a la obliteración fibrosa como una entidad aparte, sino que se trata del estadio final de la involución de un neuroma apendicular. Desgraciadamente en la literatura y en la concepción de muchos especialistas, la obliteración fibrosa y los neuromas del apéndice son dos entidades diferentes.

Palabras clave: Obliteración fibrosa, apendicectomía, esclerosante, mixoide, fibrosis.

INTRODUCCIÓN

La oclusión fibrosa también denominada obliteración fibrosa de la punta distal del apéndice ocurre como parte del proceso de envejecimiento natural. El proceso fibrosante comienza distalmente y progresa en sentido proximal, lo que finalmente da como resultado la pérdida de la mucosa apendicular normal y placas de Peyer. Durante las etapas iniciales de la fibrosis, la densidad de mastocitos en la lámina propia aumenta acompañado de hiperplasia neural. Sin embargo, la incidencia de hiperplasia neural varía geográficamente, ocurriendo más comúnmente en países con alta incidencia de apendicitis. El hallazgo de un mayor número de fibras nerviosas, células de Schwann y células ganglionares aumentadas de tamaño en pacientes con apendicitis aguda sugiere que no todas las hiperplasias neurales que se ven en los apéndices representan un fenómeno de envejecimiento fisiológico como se ha postulado. Puede ser el resultado de episodios anteriores de inflamación seguido de remodelación neural. La proliferación neural puede estar estimulada por mastocitos que producen factores de crecimiento neural.

Se observan tres tipos de proliferaciones neurales: una que acompaña a las oclusiones fibrosas distales, otra que surge de los plexos y una que involucra la lámina propia (mucosa). En la forma asociada con oclusión fibrosa distal, se ven pequeños nódulos de células de Schwann con núcleos fusiformes en forma de coma y escaso citoplasma, dispuestos en agregados tipo "piel de cebolla" en un estroma mixoide, produciendo un patrón espiral. La Hiperplasia neural que surge de los plexos nerviosos de la mucosa tienden a involucrar a los plexos de Meissner y Auerbach y puede extenderse a la grasa periapendicular. Güller y cols, Demostraron un intervalo de edad mayor: de la 3ra hasta la 9na década de la vida y que los hombres se afectan más que las mujeres.

Michalany J y Galindo W, describieron un aumento en el diagnóstico de Apendicopatía Neurogénica de 10 al 20% cuando se usa el tricrómico de Masson en lugar de la tinción convencional con hematoxilina-eosina.

Después de estar completamente desarrollados, los neuromas involucionan hasta la desaparición de las fibrillas nerviosas y las células de Schwann, siendo reemplazadas por células linfoides y fibras de colágeno. De acuerdo con esta evolución, los neuromas se clasificaron en dos tipos: crecientes y regresivos.

Características de un neuroma creciente son las de un neuroma puro (neuroma) neurofibrillas evidentes y células de Schwann sin ningún signo de degeneración. Las fibrillas nerviosas aparecen como una delicada red eosinofílica teñida de rosa con el tricrómico de Massón y que difiere de las fibras de colágeno delgadas alrededor del neuroma que están teñidas de azul. Los capilares se ven con frecuencia en la mayoría de los neuromas en crecimiento. Además de las células de Schwann con sus núcleos ovoides o fusiformes unido a las neurofibrillas, dentro de varios neuromas en crecimiento hay algunas células grandes eosinófilas que revelan gránulos argentafines con impregnación de plata (células argentafinas).

Características de un neuroma regresivo se caracteriza por atrofia de las fibrillas nerviosas, ausencia de células argentafinas y presencia de fibras de colágeno y células linfoides y de una eventual degeneración mixoide. Los neuromas regresivos sólo se encontraron en el eje del apéndice obliterado.

En el estadio final de involución, se pueden distinguir dos tipos de neuromas axiales regresivos: esclerosante y mixoide.

El neuroma regresivo esclerosante es más frecuente y se caracteriza por pequeños haces de nervios, rodeados por fibras de colágeno en la porción central un apéndice obliterado.

El neuroma regresivo mixoide se caracteriza por una lesión edematosa en la que las células de Schwann permanecen con núcleos picnoticos de forma alargada y sin distinción entre nervios y colágeno. Se pueden hacer fibrillas por el edema y el material mucinoide presente en este tipo de neuroma regresivo,

ambas fibras pierden sus afinidades tintoriales por el tricrómico de Masson y adquieren características de tejido conectivo con degeneración mixoide.

Enfatizan el uso de tricrómico de Masson que es sin duda la mejor tinción para la identificación, localización y clasificación de su tipo evolutivo, la distinción se puede hacer fácilmente porque incluso las fibras de colágeno muy delgadas están teñidas de azul y fibrillas nerviosas teñidas de rojo. Esta tinción tiene un valor único para la identificación de neuromas regresivos, frecuentemente mal diagnosticados como cicatrices o fibrosis del apéndice. Los neuromas regresivos solo se encontraron en el eje del apéndice. Este hallazgo indica que los neuromas axiales comienzan su crecimiento como neuromas intramucosos permaneciendo en el eje del apéndice y sólo entonces retroceden hasta que la etapa final, que está representada por su completa atrofia. Esta atrofia se explica porque cuando los neuromas se vuelven axiales se desconectan del epitelio que proporciona las células argentafinas necesarias para su crecimiento.

MATERIAL Y METODOS

Universo de estudio: Libreta de registros de piezas quirúrgicas de la División de Anatomía Patológica del Hospital “Dr. Manuel Gea González”.

Población de estudio: Productos de apendicectomía con diagnóstico histopatológico de obliteración fibrosa en la división de anatomía patológica del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, laminillas teñidas con hematoxilina y eosina. En el periodo del año 2015 al año 2020.

Tamaño de muestra: 34 apéndices cecales

Criterios de inclusión: -Tejido que tenga las tres porciones del apéndice: base, cuerpo y punta.

- Apéndices con diagnostico histopatológico de obliteración fibrosa.

Criterios de exclusión: - Apéndices con diagnostico histopatológico de neoplasias apendiculares (mucinosas, neuroendocrinas y/o carcinomas).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es la utilidad del tricrómico de Masson para la identificación y clasificación del tipo evolutivo de neuromas regresivos, en productos de apendicetomía de pacientes con diagnóstico histopatológico de obliteración fibrosa del apéndice cecal?

OBJETIVO GENERAL.

Establecer la utilidad del tricrómico de Masson para la identificación y clasificación del tipo evolutivo de neuromas regresivos, en productos de apendicetomía de pacientes con diagnóstico histopatológico de obliteración fibrosa del apéndice cecal.

MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal. Se revisó la libreta de registros de piezas quirúrgicas de la División de Anatomía Patológica del Hospital “Dr. Manuel Gea González”, en búsqueda de productos de apendicetomía con diagnóstico histopatológico de obliteración fibrosa. En un periodo comprendido del año 2015 al año 2020. Cada tejido debía tener partes representativas de base, cuerpo y punta.

RESULTADOS

Se encontraron 50 productos de apendicetomía que se realizaron en el periodo comprendido de 2015 a 2020 en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, de los cuales a 34 se les realizó tinción de Masson en busca de neuromas regresivos del apéndice cecal.

En la tabla 1, se muestran los casos por número de biopsia, edad, sexo y características histológicas de los neuromas regresivos.

Se identificó que la edad de presentación tuvo una media de 42.67 años, y una mediana de 44 años, 41% fueron hombres y 59% mujeres.

Con respecto a la edad de presentación de los neuromas regresivos de apéndice cecal, cuatro casos se ubicaron entre los 0 a 20 años, 9 casos se encuentran entre los 21 a 40 años, asimismo 16 casos se ubican en la edad de 41 a 60 años y finalmente 4 casos de presentaron en entre los 61 a 100 años de edad.

23 casos corresponden con neuroma regresivo esclerosante por sus características histológicas de las cuales es de resaltar que 100% presento fibras de colágeno como marcador histológico más importante y que fue resaltado con tricromico de Masson. Además, se identificó que 78% de los casos presentaban degeneración de células de Schwann. En el 65% de estos casos se observó presencia de linfocitos.

11 casos corresponden con neuroma regresivo mixoide por sus características histológicas, de las cuales, 90.9% presento degeneración mixoide como característica primordial para el diagnóstico de esta entidad. En estos casos la degeneración de células de Schwann se presentó en el 90% de los casos. En el 81% de los casos de observo presencia de linfocitos.

DISCUSION

Nuestra investigación estuvo basada en el trabajo de Michalany y Galindo, en donde postula que después de estar completamente desarrollados, los neuromas involucionan hasta la desaparición de las fibrillas nerviosas y las células de Schwann, siendo reemplazadas por células linfoides y fibras de colágeno. De tal manera que nuestro objeto de estudio fue aquéllos que corresponden al estadio final de involución, es decir, los neuromas regresivos: esclerosante y mixoide.

Nosotros encontramos como hallazgo adicional que el neuroma regresivo esclerosante fue el que se presentó con mayor frecuencia, en una proporción 2:1 con respecto a su contraparte mixoide. Y coincidimos con el autor con los hallazgos histológicos relacionados con los linfocitos y fibras de colágeno como componentes predominantes en la variante esclerosante. En el mixoide las células de Schwann degeneradas y la degeneración mixoide se presentaron en la misma proporción, siendo el componente inflamatorio crónico menos constante.

Por otro lado, en los hallazgos relacionados con la edad, coincidimos con el estudio de U. Güller, ya que nuestra media se encontró entre los 41 y 60 años, seguido del periodo comprendido entre los 21 y 40 años. Los extremos de la vida tuvieron una incidencia mínima. Y las mujeres tuvieron un discreto predominio en relación a los hombres.

CONCLUSIONES.

El hallazgo de tener fibrosis e inflamación crónica en la mayoría de las muestras de casos de apéndices con neuromas esclerosantes es una constante en ambos trabajos.

De acuerdo a los resultados se puede concluir que la obliteración fibrosa del apéndice es un diagnóstico relativamente frecuente, realizado con tinción convencional de hematoxilina y eosina, basado exclusivamente en un criterio arquitectural constante: "El reemplazo total de la mucosa y submucosa por tejido de aspecto fibroso, sin otra connotación". Y si bien es cierto que se trata de una entidad degenerativa, la importancia del estudio recae en dar a conocer esta entidad ya que poco se conoce de su asociación y que no debe considerarse a la obliteración fibrosa como una entidad aparte, sino que se trata del estadio final de la involución de un neuroma apendicular. Desgraciadamente en la literatura y en la concepción de muchos especialistas, la obliteración fibrosa y los neuromas del apéndice son dos entidades diferentes.

Coincidimos con Michalany y Galindo que el tricrómico de Masson es sin duda la mejor tinción para la identificación, localización y clasificación del tipo evolutivo de los neuromas apendiculares; ya que la distinción se puede hacer fácilmente porque las fibras de colágeno muy delgadas están teñidas de azul y nerviosas fibrillas en rojo. Esta tinción tiene un valor único para la identificación de neuromas regresivos, frecuentemente mal diagnosticados como cicatrices o fibrosis del apéndice. Entre sus fibras de colágeno y células linfoides es posible para encontrar restos de fibrillas nerviosas que indiquen la existencia de un neuroma previo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

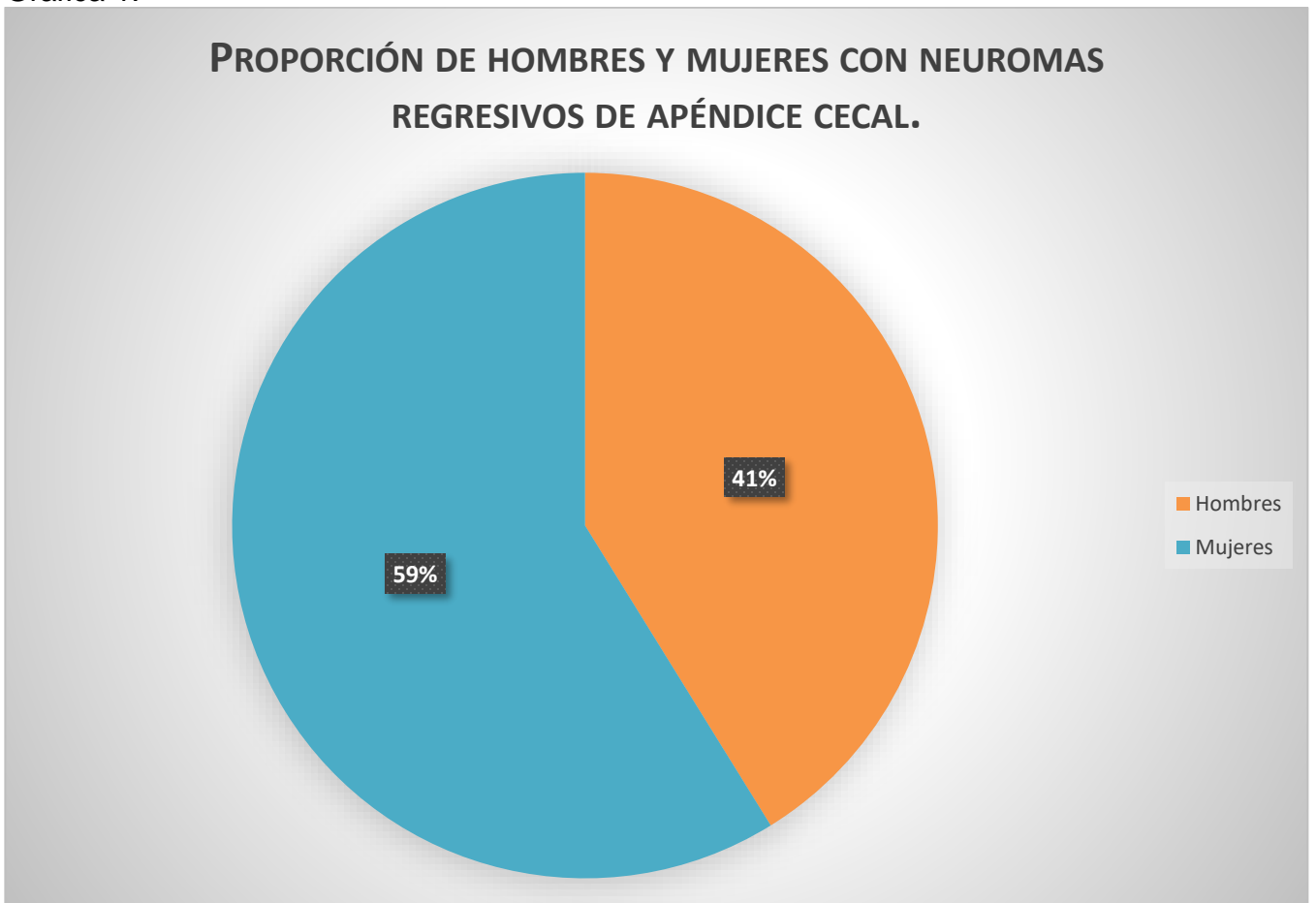
- 1.- Fenoglio-Preiser CM, Noffsinger AE, Stemmermann GN, Lantz PE, Isaacson PG. Gastrointestinal pathology: An atlas and text. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2007.
- 2.- U. Güller et al.: Neurogene Appendicopathie: Ein häufiges, fast unbekanntes Krankheitsbild. Auswertung von 816 Appendices und Literaturübersicht Der Chirurg (2001) 72: 684: Der Chirurg (2001) 72: 684. Chirurg. 2001;72(12):1508–1508.
- 3.- Michalany J, Galindo W. Classification of Neuromas of the Appendix Einteilung der Neurome der Appendix. Beitr Pathol. 1973;150(3):213–28ppp

FIGURAS Y TABLAS.

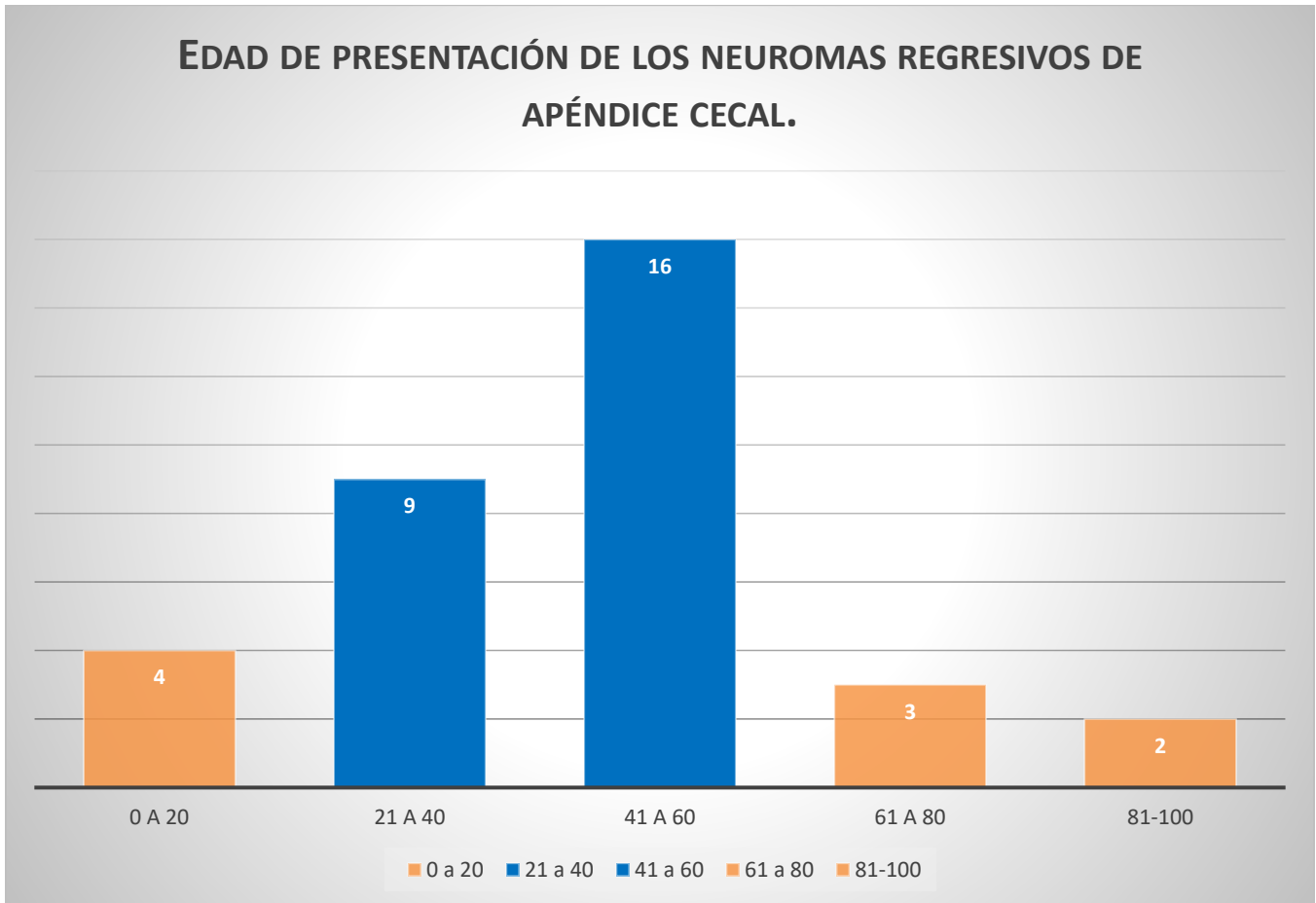
Tabla 1.

			NEUROMA REGRESIVO ESCLEROSANTE			NEUROMA REGRESIVO MIXOIDE		
			Atrofia Células Schwann	Fibras colágeno	Linfocitos	Degeneración mixoide	Células de Schwann degeneradas	Linfocitos
Numero de Biopsia	Edad	Sexo	+	+	+	+	+	+
4487-15	23	Femenino	x	x	x			
5617-15	85	Masculino				X	X	
209-16	24	Masculino	x	X				
482-16	42	Femenino				X	X	
1066-16	24	Femenino	X	X				
1848-16	51	Femenino	X	X	X			
1854-16	12	Masculino				X		X
4058-16	6	Femenino		X	X			
897-17	55	Masculino	X	X	X			
992-17	43	Masculino	X	X	X			
1180-17	44	Masculino				X	X	X
2200-17	76	Masculino	X	X	X			
2232-17	43	Femenino	X	X	X			
2525-17	54	Masculino	X	X	X			
5429-17	17	Femenino				X	X	X
308-19	50	Femenino		X	X			
445-19	32	Femenino		X	X			
898-19	48	Masculino	X	X	X			
1405-19	80	Masculino		X	X			
1719-19	47	Femenino	X	X	X			
2258-19	27	Masculino				X	X	X
3150-19	92	Femenino					X	X
5132-19	16	Femenino	X	X				
6320-19	52	Femenino	X	X	X			
6892-19	63	Femenino	X	X				
234-20	17	Masculino	X	X				
1165-20	26	Femenino				X	X	X
2150-20	30	Masculino				X	X	X
1370-20	35	Masculino	X	X				
1004-20	49	Femenino	X	X				
59-21	31	Femenino					X	X
124-21	60	Femenino		X	X	X		
2093-21	35	Femenino	X	X				
2622-21	45	Femenino				X	X	X

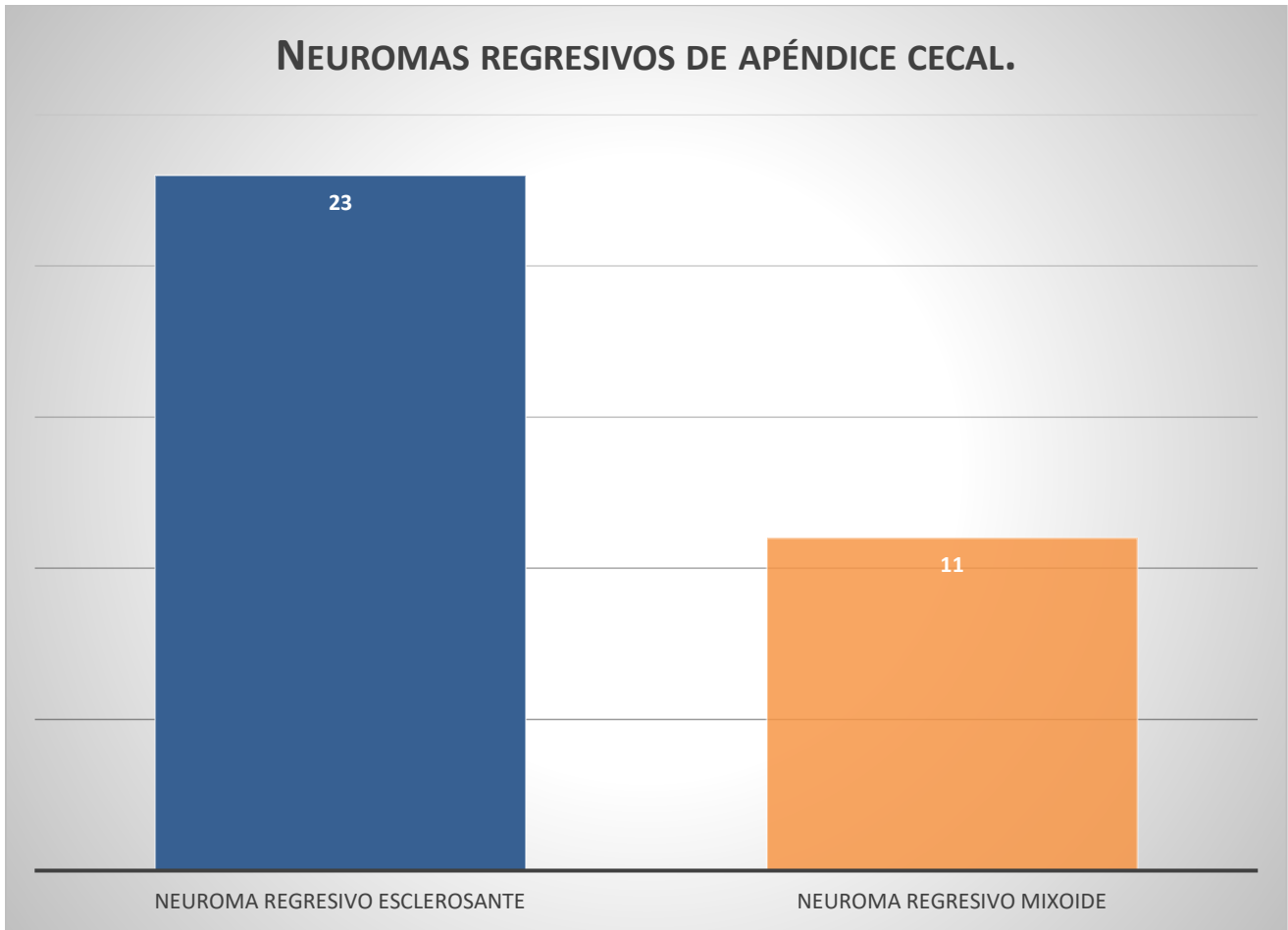
Grafica 1.



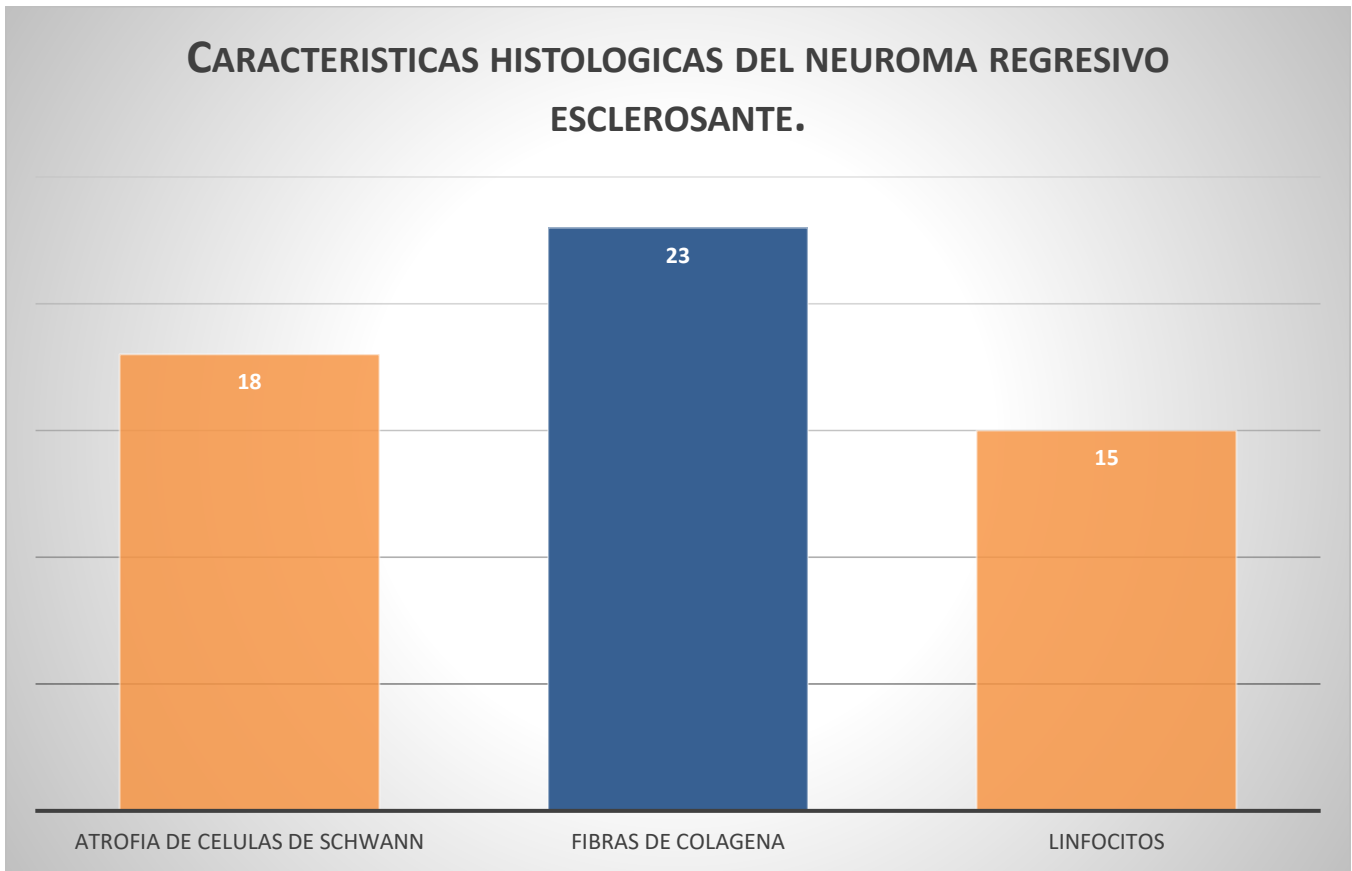
Grafica 2.



Grafica 3.



Grafica 4.



Grafica 5.

