



202  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA ZED

**Microscopía Electrónica para  
Diagnóstico de Tumores de  
Cabeza y Cuello**

**T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
CIRUJANO DENTISTA  
P R E S E N T A  
CRUZ HECTOR MAGAÑA MEDINA**

**Director de Tesis:  
Dra Beatriz C. Aldape Barrios**



México, D. F.

1995

**FALLA DE ORIGEN**



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.

## INDICE

	Pag.
INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES HISTORICOS.....	1
CONSIDERACIONES ECONOMICAS.....	2
CONSIDERACIONES TECNICAS.....	3
PAPEL DEL MICROSCOPIO ELECTRONICO EN DIAGNOSTICO DE TUMORES.....	5
TUMORES BENIGNOS.....	7
TUMORES MALIGNOS.....	7
TUMORES DE GLANDULAS SALIVALES.....	8
TUMORES EPITELIALES DE PAROTIDA Y SUBMAXILAR.....	9
CARACTERISTICAS ULTRAESTRUCTURALES Y MARCADORES BIOLOGICOS ESPECIALES DE LAS CELULAS NEOPLASICAS.....	10
GRUPOS DE MARCADORES BIOLOGICOS ULTRAESTRUCTURALES.....	10
GRUPO I.....	11
GRUPO II.....	12
GRUPO III.....	13
MICROSCOPIA ELECTRONICA Y MARCADORES BIOLOGICOS ULTRAESTRUCTURALES.....	14
OTROS USOS DEL MICROSCOPIO ELECTRONICO.....	21
ZOOLOGIA Y BOTANICA.....	21
ELECTRONICA Y MECANICA.....	22
QUIMICA Y METALURGIA.....	23
MEDICINA.....	24
AVANCES TECNOLOGICOS Y NUEVOS MICROSCOPIOS.....	25
ANALIZADORES DE IMAGEN.....	26
CAPACIDAD DE PROCESO DE LA DSM 962.....	26

	Pag.
ADENOCARCINOMA.....	29
CARCINOMA EPIDERMOIDE (o de células escamosas).....	30
GRANULOMA EOSINOFILO.....	30
LINFOMA HISTIOCITICO O DE CELULAS GRANDES (No Hodgkin).....	32
MELANOMA MALIGNO.....	34
LIPOMA Y LIPOSARCOMA.....	36
RABDOMIOSARCOMA.....	37
MENINGIOMA.....	39
CARCINOMA DE CELULAS DE MERKEL.....	40
TUMORES ANEXIALES.....	41
CASOS CLINICOS.....	43
CASO 1.....	43
CASO 2.....	46
CASO 3.....	48
CASO 4.....	51
CASO 5.....	54
CASO 6.....	56
CASO 7.....	59
CASO 8.....	62
CASO 9.....	65
CASO 10.....	68
CASO 11.....	70
CASO 12.....	72
DISCUSION.....	74
DISCUSION CASO 1.....	74

	<b>Pag.</b>
DISCUSION CASO 2.....	74
DISCUSION CASO 3.....	75
DISCUSION CASO 4.....	75
DISCUSION CASO 5.....	75
DISCUSION CASO 6.....	76
DISCUSION CASO 7.....	76
DISCUSION CASO 8.....	76
DISCUSION CASO 9.....	77
DISCUSION CASO 10.....	77
DISCUSION CASO 11.....	77
DISCUSION CASO 12.....	78
CONCLUSION.....	79
BIBLIOGRAFIA.....	80
GLOSARIO.....	84

## **Dedicatoria**

### **A Mis padres:**

Ana María y José Cruz.

Por su dedicación a la familia y apoyo incondicional en nuestros estudios.

### **A Miss Meche:**

A quien tengo mucho que agradecer, y espero no haber defraudado. Con todo mi cariño, gracias...

### **A mis hermanos:**

Rocio, Guadalupe, José, Luis, Javier y Berenice.

Por brindarme siempre su ayuda y cariño.

### **A Juan Huerta:**

Porque sus consejos y apoyo me impulsaron a ser siempre mejor. En estas breves líneas "te lo agradezco".

### **A mis primos y tíos:**

Por la agradable convivencia de siempre.

### **A la Familia Aviña Mendez:**

Siempre agradeceré la amistad que me han brindado.

**A TOPOS mis amigos de la Universidad:**

Que me gustaría mencionarlos, pero, tendría que agregar más hojas a la tesis, además no quiero omitir a nadie. Por su amistad, MUCHAS GRACIAS.

**A mis demás amigos:**

A quienes recuerdo con mucho cariño y me gustaría volver a ver algún día. (Del colegio Green Hills, Fundación Mier y Pesado, y Sociedad de San Pablo.)

**A quienes haya omitido:**

Espero me disculpen, también a ustedes les dedico estas líneas.

**A mis maestros:**

Que me dieron la mano para llegar hasta donde he llegado y de quienes aprendí mucho.

**Al Dr. Sebastian Castillo:**

Por su ayuda y asesoría en la realización de esta tesis.

Con especial agradecimiento a:

**La Dra. Beatriz C. Aldape Barrios.**

Por su confianza en mí, y porque me ha impulsado a tratar de superarme.

**"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"**



## **INTRODUCCION**

La mayoría de la información para un estudio histopatológico puede obtenerse de la microscopía de luz, pero cuando es necesario un mejor estudio, la microscopía electrónica y las nuevas técnicas inmunocitoquímicas proveen resultados superiores. Este estudio debe ser selectivo y siempre después del estudio con microscopía de luz convencional, y ser correlacionado con los hallazgos radiológicos.

## **ANTECEDENTES HISTORICOS**

El microscopio simple es el precursor del microscopio moderno, gracias a él nació la microscopía. A fines del siglo XVI aparecieron al mismo tiempo los primeros telescopios y los primeros microscopios, pero la noción de aumento apareció mucho antes de esta época. Así en el siglo II a.C; Claudio Tolomeo describía la refracción así: "Al pasar la luz del medio más enrarecido al más denso (por ejemplo del aire al agua) el rayo reflejado se acerca a la perpendicular, mientras que cuando lo hace del medio más denso al más enrarecido se aleja de ella". En el año 214 a.C Arquimedes de Siracusa utilizó los primeros espejos cóncavos para incendiar la flota romana. En 1039, el filósofo árabe Al-Hazen, de Basora, Mesopotámia, publicó un informe sobre el ojo humano. El microscopio propiamente dicho nació en el siglo XVII, cuando los científicos descubrieron la posibilidad de conseguir una elevada resolución con una lente única. En 1267, Roger Bacon escribió acerca del aumento que se puede obtener de una imagen refractada. Fue hacia 1500, en los Países Bajos, cuando se hizo por primera vez mención de la fabricación de microscopios. El primer microscopio compuesto aparece en 1591, construido por Hans Lipperhey, sobre el mismo modelo que los telescopios, formados por un objetivo y un ocular, no obstante estos microscopios compuestos rudimentarios no daban imágenes nítidas y de gran aumento, debido a los defectos de las lentes, (a causa de las técnicas de fabricación imperfectas). En 1665, el científico inglés Robert Hooke, describe la fabricación de una lente de aumento que proporciona mayor nitidez. En 1674 el holandés Anthonie van Leeuwenhoek, durante una travesía del lago Berkeise Meer, tomó muestras de algas para observarlas, descubriendo así los microbios. Mas tarde, estudió los

organismos hallados en aguas de distintas procedencias. John Cuff, famoso fabricante de instrumentos de Londres, diseñó un microscopio que poseía un espejo que permitía iluminar el objeto por debajo, un zócalo circular y un brazo de puesta, que sostenía el portaobjetivo. Esto sin duda fue el origen de una nueva generación de modelos, los cuales llegarían a los microscopios de investigación compuestos actuales.

El microscopio electrónico tiene aproximadamente 50 años. Los primeros modelos comerciales fueron introducidos por la compañía SIEMENS en Alemania, en 1939. Pasando 20 años antes de que fueran perfeccionados tecnológicamente, a un nivel al que pudieran producir alta resolución y mayores ventajas.

Aún con la introducción del microscopio electrónico, habían especulaciones acerca de su potencial en el diagnóstico médico. hasta hace 20 años algunos patólogos eran de la opinión de que el enorme incremento de la resolución revolucionaría la patología, mientras algunos creían que todo se podía solucionar con el microscopio de luz. El grado de aplicación del microscopio electrónico en el diagnóstico de rutina es muy limitado, pero en algunas áreas ha contribuido importantemente. El microscopio electrónico debe ser visto como un procedimiento especializado, que complementa los estudios de microscopía de luz convencional.

#### **CONSIDERACIONES ECONOMICAS**

El costo de un microscopio electrónico es de aproximadamente 100,000 dis, y el equipo de laboratorio y materiales que se requieren para operarlo, más la asistencia técnica, dará el costo de una unidad con lo básico, de más de 130,000 dis. Económicamente no es productivo para un hospital pequeño, el instalarlo y mantenerlo solo para procedimientos de diagnóstico, eleva el costo de las pruebas de rutina, y por esta razón, generalmente estos equipos son adquiridos por grandes hospitales y escuelas de medicina, donde se mantienen combinando investigación y patología.

## **CONSIDERACIONES TECNICAS**

Existen diferentes tipos de microscopio electrónico. El más común, y que provee una imagen pasando un haz de electrones a través de una delgada sección de tejido: es el microscopio electrónico de TRANSMISION. En el microscopio electrónico de BUSQUEDA, el haz de electrones es reflejado a un ángulo de la superficie de la preparación, penetrando solo un poco, pero suficiente para proveer una imagen de la superficie con una gráfica y una fotografía tridimensional. Para estudios morfológicos este provee imágenes impresionantes, pero virtualmente no tiene aplicación para diagnóstico de rutina. El microscopio electrónico ANALITICO provee información de la composición elemental del espécimen, y no tiene empleo en el diagnóstico patológico.

Con el microscopio electrónico, no se observa mucho en tejidos o grupos de células como en células individuales. Es posible apreciar grados menores de distorsión de estructuras celulares, que pueden pasar inadvertidas en el estudio con microscopio de luz.

Los patólogos con experiencia en microscopía electrónica, deben ser capaces de hacer juicios de diagnóstico en tejidos preparados y conservados imperfectamente, pero un grado de artefactos severo puede inutilizar la muestra. Todo patólogo debe saber como manejar las muestras para microscopio electrónico, para que él lo pueda hacer, o bien para dar las instrucciones a la persona encargada del manejo de la biopsia.

La formalina no es un buen fijador para fines de aplicación en microscopía electrónica, ya que produce contracción del tejido, la formalina diluida al 10% puede ser adecuada, solo debe ser utilizada si no se cuenta con algo mejor. El fijador que se usa más comúnmente para microscopía electrónica es el glutaraldehido, preparado en solución diluida de 2% al 4%. El fijador debe ser usado a dos semanas de haber sido preparado, éste se conserva mejor si es almacenado en refrigeración, es posible su utilización a temperatura ambiente, y una vez fijado el tejido, puede mantenerse por meses sin deterioro. El glutaraldehido penetra en los tejidos muy lentamente y

es necesario fijar la muestra antes de que aparezcan cambios autolíticos, es esencial que la muestra sea pequeña. Los fijadores han sido modificados de manera que puedan ser utilizados en microscopía de luz y electrónica. Ahora son mezclas de glutaraldehído y formaldehído o paraformaldehído, preparados con cuidadosa atención en el pH y tonicidad, pero cuando es posible es preferible colocar el tejido en formalina para el microscopio de luz y guardar una muestra delgada en glutaraldehído para el microscopio electrónico.

Algo muy importante es el espesor de las muestras para el estudio con microscopio electrónico, dichos cortes deben ser de aproximadamente una micra de espesor, que son obtenidos del tejido embebido en plástico, cortándolos con cuchillas hechas de cristal cuidadosamente fracturadas. Los cortes son colocados en rebanadas microscópicas y teñidas para microscopía de luz, generalmente se utiliza azul de metileno o toluidina.

Los bloques seleccionados para microscopía electrónica son preparados ajustando la superficie a un tamaño más pequeño y espesor más uniforme. Los delgados cortes que se requieren para el microscopio electrónico, son cortados usando cuchillas de diamante y son montadas en rejillas de cobre. La tinción toma cerca de 10 minutos y una vez terminada es posible su utilización.

Actualmente los estudios de los cortes para la microscopía electrónica deben ser revisados por patólogos familiarizados con el diagnóstico, se debe hacer mediante un microscopio de luz confirmando el espesor de manera que sea representativo. Así, puede ser interpretado rápidamente, solo es necesario tomar unas cuantas fotografías para utilizarlas como archivo y para proporcionar información a otros patólogos, el reporte puede hacerse inmediatamente, aún sin haber obtenido las fotografías.

## **JUSTIFICACION**

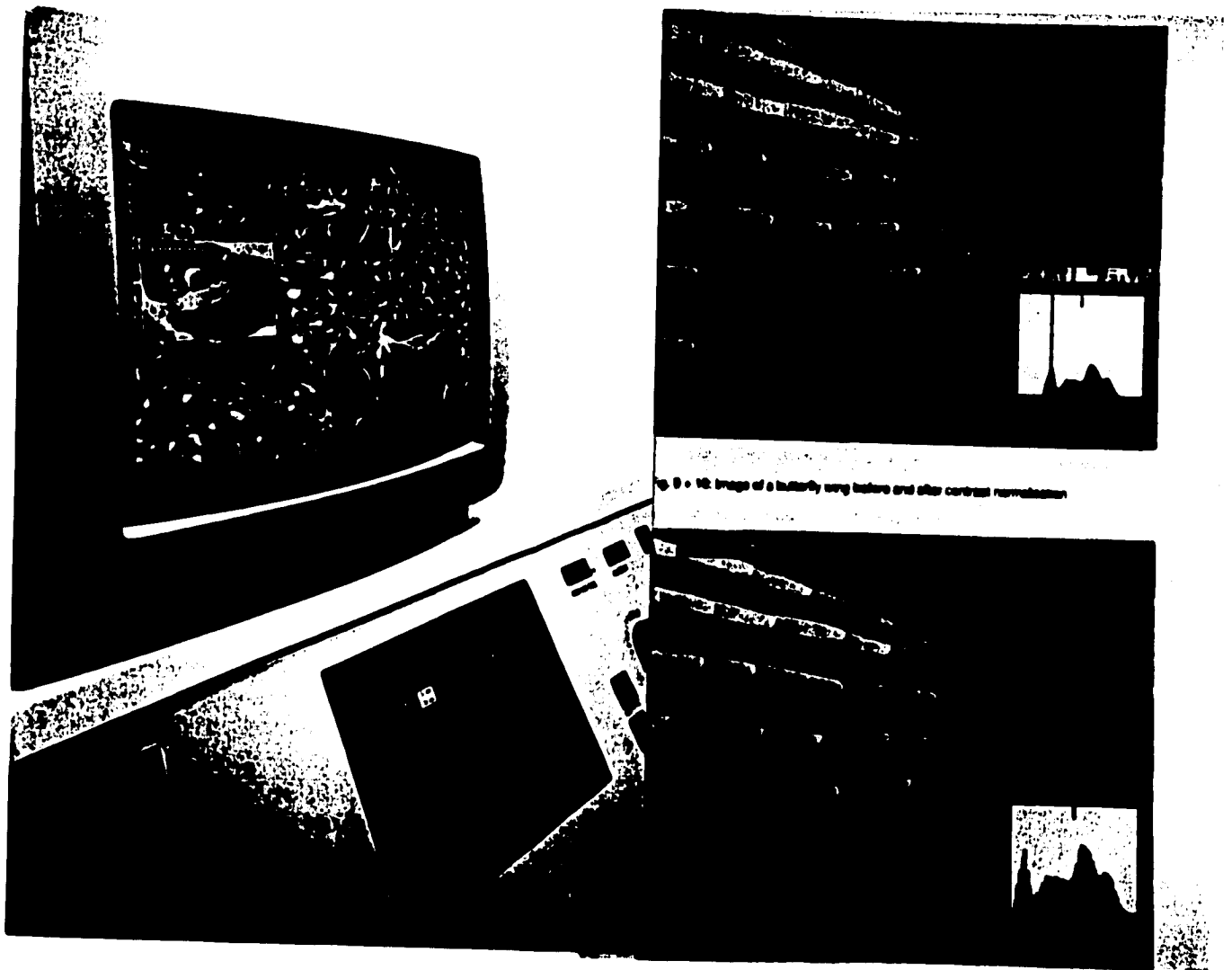
### **PAPEL DEL MICROSCOPIO ELECTRONICO EN DIAGNOSTICO DE TUMORES**

Antes de la llegada de la inmunocitoquímica, era común enviar tejidos para estudio ultraestructural cuando había alguna dificultad para identificar un tumor con microscopía de luz convencional. Mucha de la información que se obtenía de la microscopía electrónica, ahora puede ser obtenida con técnicas de inmunotinción, y el papel de la microscopía electrónica para el diagnóstico de tumores ha disminuido significativamente en los últimos años, aún mientras el criterio del diagnóstico ultraestructural todavía se estaban estableciendo y antes de que se dieran cuenta del potencial de esta técnica. La información por inmunotinción puede ser obtenida con un menor costo que con el microscopio electrónico, y otra ventaja de la inmunocitoquímica es el caso de que un cirujano patólogo en un pequeño laboratorio puede realizar los procesos de tinción usando paquetes comerciales, e interpretar las preparaciones con limitada experiencia. Las desventajas son, que no existen ciertos anticuerpos específicos para muchos problemas de diagnóstico, el costo de mantener un suplente de anticuerpos, el riesgo de no interpretar coloraciones positivas falsas, que ocurra coloración negativa falsa y la necesidad de buen control de calidad.

Ahora, en estos tiempos, existen argumentos para hacer uso de ambas técnicas por ejemplo en diagnóstico de pacientes con SIDA. Hasta que el grado de confiabilidad de las técnicas inmunohistoquímicas sea adecuado, es preferible utilizar ambos procesos para correlacionarlos uno con otro. Existen muchas situaciones en las que una técnica puede brindar información que la otra no proporciona.

La contribución del microscopio electrónico en el diagnóstico de tumores provenientes de situaciones en las cuales un diagnóstico específico se provee del estudio ultraestructural, al extremo opuesto donde no se obtiene información adicional. El estudio ultraestructural puede servir para confirmar datos del microscopio de luz, o puede mostrar que el diagnóstico obtenido por el microscopio

de luz era incorrecto. Casi siempre los hallazgos en la microscopía electrónica pueden disminuir el diagnóstico diferencial eliminando algunas posibilidades que no se pueden excluir con el microscopio de luz.



## **TUMORES BENIGNOS**

Este tipo de tumores son muy comunes sobre todo en la boca, entre los más comunes se pueden citar: los fibromas y hemangiomas y se interpretan como lesiones de tipo hamartomatoso, más que verdaderas neoplasias.

Otros tumores benignos de cavidad bucal son los de tipo : papiloma, linfangioma, lipoma, adenoma, adenoma pleomorfo (tumor mixto), neurofibroma, schwannoma, y nevos. Otro tipo de tumoración benigna rara es el mioblastoma de células granulares, que por lo regular aparece en la lengua, sólo se diferencia de otros mioblastomas mediante microscopía, está formado por células voluminosas con citoplasma granular, y el epitelio de revestimiento invariablemente muestra una hiperplasia pseudoepiteliomatosa, suele admitirse origen neurógeno. Otra lesión rara, se descubre en la encía de lactantes, se denomina épulis congénito. También en la lengua son raros el condroma y el osteoma.

## **TUMORES MALIGNOS**

El único que se puede considerar relativamente frecuente en boca es el carcinoma epidermoide (de células escamosas). Clínicamente se puede presentar como una lesión papilar, ulcerada, infiltrante en profundidad, su diagnóstico es relativamente fácil, pero el tratamiento no es muy efectivo cuando no se descubre en etapas tempranas.

El adenocarcinoma de las glándulas salivales submucosas es otro de los tumores intraorales malignos que se observa con cierta frecuencia, este se presenta en el paladar; una variante es el carcinoma mucoepidermoide, el pronóstico es reservado en todas las formas de adenocarcinoma bucal ya que es común la invasión profunda y metástasis a ganglios linfáticos regionales. Otro proceso como el melanocarcinoma es muy raro y se presenta como una lesión pigmentada oscura dentro de la mucosa de la boca, histológicamente es similar a su equivalente en piel.

## **TUMORES DE GLANDULAS SALIVALES**

Las glándulas salivales dan origen a una gran cantidad de tumores benignos y malignos. Estos originan masas palpables, sobre todo en las parótidas, a veces en las submaxilares y raramente en otras glándulas salivales. Cuando se diagnostican los adenomas suelen tener de 2 a 6 cm de diámetro y son desplazables a la palpación. Aumentan lentamente de tamaño, no invaden ni originan metástasis, y son asintomáticos. Los adenocarcinomas se presentan de la misma manera, pero tienden a crecer rápidamente y dada su estrecha relación con el nervio facial pueden provocar dolor, y parálisis o parestésia cuando es muy grande. El único método seguro de diagnóstico diferencial de estas lesiones es la extirpación, biopsia y el análisis morfológico.



**TUMORES EPITELIALES DE PAROTIDA  
Y SUBMAXILAR**

	Parótida	Submaxilar
<b>Adenomas</b>		
Adenoma pleomorfo	53 a 76%	29 a 68%
Adenoma monomorfo		
Adenolinfoma	5 a 15%	0 a 2%
Adenoma oxifilo	0.5 a 1%	0 a 0,5%
Otros tipos (adenoma de células basales, adenoma trabecular, adenoma tubular, linfadenoma sebáceo, etc.)	0 a 2%	0%
Tumores mucoepidermoides	2 a 6%	0 a 7%
Tumores de células acinares	1 a 3%	0 a 0.5%
<b>Carcinomas</b>		
Carcinoma quístico adenoide	2 a 3%	11 a 17%
Adenocarcinoma	1 a 7%	0 a 11%
Carcinoma epidermoide	0.5 a 6%	3 a 11%
Carcinoma indiferenciado	3.5 a 4%	7 a 9%
Carcinoma en adenoma pleomórfico (tumor mixto maligno)	1.5 a 4%	2%

**CARACTERISTICAS ULTRAESTRUCTURALES  
Y MARCADORES BIOLÓGICOS ESPECIALES DE LAS CELULAS NEOPLÁSICAS**

**GRUPOS DE MARCADORES BIOLÓGICOS ULTRAESTRUCTURALES**

**GRUPO I.** Persistencia con disminución , aumento o distorsión de organelos o de sus productos.

**GRUPO II.** Estructuras que aparecen principal o exclusivamente en células neoplásicas.

**GRUPO III.** Persistencia de estructuras extracelulares y aumento de productos extracitoplásmicos.

**GRUPO I.**  
**PERSISTENCIA CON DISMINUCIÓN, AUMENTO O DISTORSION DE ORGANELOS O DE SUS PRODUCTOS.**

<u>ESTRUCTURA</u>	<u>TIPO DE TUMOR</u>
Desmosomas y tonofilamentos, queratina intracitoplásmica.	Carcinoma, craneofaringioma.
Desmosomas, uniones comunicantes, microvellosidades intercitoplásmicas e intracitoplásmicas, cilios anormales.	Adenocarcinoma.
Plasmalemas sinuosos e interdigitantes.	Meningioma, Schwannoma.
Sarcómeros incompletos.	Rabdomiosarcoma.
Gránulos de secreción exócrina.	Tumores de glándula salival.
Melanosomas.	Melanoma.
Gránulos de Weibel-Palade.	Tumores vasculares.
Vacuolas de lípidos.	Liposarcomas, fibrosarcomas, hemangioblastomas.
Miofilamentos, cuerpos densos y vesículas pinocitósicas.	Tumores de músculo liso y de células mioepiteliales.
Sacos dendríticos y vesículas de neurotransmisores y neurofilamentos.	Neuroblastoma, gangli-neuroma y meduloblastoma.

**GRUPO II.**  
**ESTRUCTURAS QUE APARECEN PRINCIPAL O EXCLUSIVAMENTE EN CELULAS**  
**NEOPLASICAS.**

<u>ESTRUCTURA</u>	<u>TIPO DE TUMOR</u>
Cuerpos cristaloides alargados y cuadrangulares.	Sarcoma alveolar de partes blandas y liposarcoma.
Cuerpos estriados (diferentes de los melanosomas).	Melanoma.
Inclusiones osmiofílicas intranucleares.	Angiofibroma nasofaríngeo.
Láminas anulares o complejo lameliorribosomal.	Tumor de células granulares, adenoma de paratiroides,
hemangioblastoma.	
Partículas virales.	Condiloma acuminado y papiomas, líneas celulares derivadas de linfomas.

**GRUPO III.**  
**PRESENCIA DE ESTRUCTURAS EXTRACELULARES Y AUMENTO DE PRODUCTOS EXTRACITOPLASMICOS.**

**ESTRUCTURA**

**TIPO DE TUMOR**

**Membranas basales redundantes.**

**Tumores de paratiroides.**

**Cuerpos de Luse y colágena  
esparcida.**

**Tumores de nervios  
periféricos y a veces otros.**

**Fibras colágenas.**

**Fibrosarcoma.**

## **MICROSCOPIA ELECTRONICA Y MARCADORES BIOLOGICOS ULTRAESTRUCTURALES**

Desde hace tiempo se buscaron diferencias ultraestructurales entre una célula normal y una célula tumoral, fundamentalmente tendientes a encontrar datos que ayudaran a encontrar la etiología y los mecanismos de invasión y metástasis.

Las observaciones preliminares con el microscopio electrónico de transmisión, revelaron alteraciones en el número de mitocondrias, tales como: disminución y cambios degenerativos en estas estructuras y en el retículo endoplásmico, así como en los microfilamentos y en los contornos de las membranas plasmáticas. Se sabe ahora que el mecanismo invasor se puede atribuir a ciertas alteraciones de la superficie y de las uniones Intracitoplásmicas, así como la actividad proteolítica y la motilidad celular. Se ha observado, por ejemplo, que el número de uniones comunicantes y desmosomas disminuye notablemente en los tumores epiteliales malignos de comportamiento muy agresivo, en tanto que en otros tumores de crecimiento menos agresivo, como el carcinoma basocelular, la disminución de los desmosomas es menos notable.

Un gran número de estudios realizados en células malignas se han acompañado del empleo de marcadores electrodispersores, que permiten la visualización de los complejos de unión en células malignas cultivadas en sistemas "in vitro" o utilizando el método de criofractura y réplica. Con esta metodología se han observado alteraciones en la disposición de las bandas y estructuras que forman las uniones herméticas de los complejos de unión.

Se ha puesto especial atención en los últimos cuatro años a la participación de los elementos del citoesqueleto en la diseminación de las células neoplásicas, esto con el auxilio de técnicas recientes que permiten observar la cantidad de microfilamentos presentes en las células neoplásicas. En esta forma y con el empleo de anticuerpos anti-actina; por ejemplo, se ha visto que existe un aumento de la polimerización de fibras de actina en los pseudópodos de células tumorales libres que se ha interpretado como el origen de la mayor movilidad

de estas células, fenómeno que no ocurre en células benignas en los mismos sistemas experimentales.

La participación de los microtúbulos en los fenómenos de invasión neoplásica, revela que estos elementos del citoesqueleto deben permanecer intactos durante la diseminación neoplásica, lo que explica la detención del crecimiento y la diseminación neoplásica, con la administración de fármacos que inhiben el metabolismo de los microtúbulos, como: vinblastina, vincristina, que actúan no sólo como mitostáticos sino como despolimerizantes de los microtúbulos, lo cual impide la movilidad celular. Por otro lado, las proteínas que integran los componentes del citoesqueleto, como los filamentos intermedios, manifiestan diferencias antigénicas y bioquímicas en tejidos de origen embriológico diferente, lo cual permite utilizar estas diferencias como marcadores en las células neoplásicas que conservan o producen proteínas de este tipo.

La información que se tiene en la actualidad, desde el punto de vista morfológico, proviene de los estudios con microscopio electrónico de transmisión. Además de los datos que son generales para las células neoplásicas, hay una serie de datos, estructuras y modificaciones que necesariamente son característicos del tipo de célula neoplásica que forman un tumor específico.

Para este grupo de cambios y de aparición de nuevas estructuras se propone el término "marcadores biológicos ultraestructurales en células neoplásicas". Estos señalizadores encuentran aplicación inmediata en el reconocimiento del tipo de tumor, y arrojan datos sobre la histogénesis en algunos casos en los que el microscopio óptico ordinario no había podido señalarla con precisión. No se puede hablar de alteraciones ultraestructurales generales, características de una célula neoplásica, como tampoco se puede generalizar sobre todos los tumores a partir de los datos morfológicos observados con microscopía óptica ordinaria en la célula neoplásica.

En general, la naturaleza epitelial de un tumor maligno, se reconoce al identificar algunos de los elementos que componen los complejos de uniones intercelulares propias de las células epiteliales, como desmosomas y tonofilamentos, pero se tiene que poner atención a estas estructuras ya que en

algunos tumores mesenquimatosos aparecen condensaciones de las membranas plasmáticas que semejan desmosomas, como en los schwannomas y algunos tumores de tipo endócrino. Los desmosomas pueden aparecer aislados dentro del citoplasma, como en algunos tumores benignos. El hallazgo de microvellosidades intercitoplásmicas e intracitoplásmicas, la presencia de cilios normales o anormales y luces intracelulares con microvellosidades orientan hacia el diagnóstico de adenocarcinoma. Las membranas plasmáticas o plasmalemas de las células que componen algunos tumores a veces muestran redundancia, aparecen muy sinuosas y tienden a interdigitarse como membranas de células vecinas, como en el caso de los meningiomas, y además también alrededor de haces de fibras colágenas como en el caso de los schwannomas. Algunos tumores, como el adenoma de células oxífilas de glándulas salivales o el componente epitelial del tumor de Warthin en este mismo órgano y el citoplasma de las células que componen una gran variedad de tumores denominados oncocitomas, se caracterizan por tener un gran número de mitocondrias, las cuales suelen ser anormales en forma y tamaño; además algunas contienen glucógeno en su matriz. Estos aparecen en pulmón, riñón e hipófisis.

En tumores de origen rabiomioblástico aparecen fibras de actina y miosina, y esbozos rudimentarios de banda "Z", entre ellos el rabiomiosarcoma, o bien en tumores con diferenciación rabiomioblástica como el schwannoma maligno, llamado en este caso tumor Tritón. No es posible identificar estructuras de esta clase en su forma primitiva, (sin que haya formado sarcómeras bien definidas), con el microscopio óptico común. Otras de las estructuras útiles para establecer el diagnóstico del origen de una neoplasia son los gránulos de secreción de tipo APUD ("Amine Precursor Uptake and Decarboxilation"). En la actualidad se conocen alrededor de 24 tipos celulares que corresponden a un sistema endócrino diseminado que se deriva de la cresta neural. Estas células denominadas argentafines, argirófilas de Kultschitzky o cromafines, según su localización y sus afinidades a la tinción, dan origen a neoplasias como: tumor carcinolde, quimiodectomas, carcinoma sólido o medular de tiroides, paragangliomas y tumor de células de Merkel de la piel. Casi siempre estos gránulos de secreción varían en tamaño y en densidad electrónica, muchas veces pueden ser observados en el microscopio electrónico, aún cuando el



tejido provenga de material de necropsia previamente fijado en formol o bien de tejido ya incluido en parafina.

Otro tipo de gránulos es el que caracteriza a las células hemáticas, pero en términos generales no existen modalidades ultraestructurales que en forma definitiva puedan utilizarse para establecer el diagnóstico de leucemia al microscopio electrónico (cuando menos en 25% aproximadamente de los casos en los que el microscopio óptico no lo puede hacer). Existen sin embargo estructuras o marcadores especiales, como vesículas o ámpulas y lo que se ha llamado vermípodos, observados con microscopio electrónico de transmisión y de barrido en caso de histiocitosis maligna y en los monocitos en caso de leucemias, pero tampoco son fenómenos constantes. Probablemente las estructuras y las modificaciones mejor conocidas son los complejos lamelorrribosomales, que corresponden a estructuras tubulares que en los cortes se manifiestan como arreglos circulares concéntricos u ovoides o aún lineales con agregados ribosomales. Suelen encontrarse en 50% de los casos de leucemias vellosas, o tricoleucemias, aunque se han observado en otros tumores. En lo que respecta a las estructuras o complejos lamelorrribosomales, también se han denominado láminas anulares; estas estructuras se observan en un gran número de tumores como el adenoma de paratiroides y el tumor de células granulares.

Otro tipo de gránulo de secreción corresponde al que poseen las células acinares de órganos como: el páncreas y las glándulas salivales; están constituidas por zimógeno y varían en tamaño de 0.2 a 0.5 micras. Estos gránulos suelen ser más pequeños y más variables en tamaño en las células neoplásicas, que en las células normales; así mismo, existen variaciones en la densidad al rayo de electrones.

La presencia de melanosomas, que corresponden a organillos ovalados constituidos por membranas paralelas alineadas a lo largo de su eje longitudinal, casi siempre con estriaciones, ya sea que tengan o no pigmento melánico, orientan hacia el diagnóstico de melanoma. En éste tumor, Mackay ha descrito también estructuras alargadas cuadrangulares con estriaciones características, llamadas "cuerpos estriados" o túbulos intracisternales, que son diferentes de los melanosomas.

Otro organito descrito en 1963 por Weibel y Palade corresponde a una estructura osmiofílica ovalada o alargada que se observa en el citoplasma de las células endoteliales, y que se ha visto que persiste o prolifera en los tumores de tipo vascular; recientemente propuso el origen vascular del adamantinoma de la tibia basándose en el hallazgo de estos gránulos (gránulos de Weibel-Palade) en esta neoplasia. Los mielinosomas representan láminas circulares concéntricas de fosfolípidos que se encuentran en el citoplasma de las células epiteliales (neumonocito de tipo II de Avery) que revisten el alveolo pulmonar, y que normalmente producen el material tensioactivo que conservó la tensión superficial pulmonar. Algunos carcinomas bronquiolo-alveolares manifiestan un gran número de estas estructuras, lo cual permite hacer el diagnóstico ultraestructural de este tumor o bien de hiperplasia reactiva de estas células. Otro marcador lo constituyen los cuerpos de Birbeck, que son estructuras tubulares alargadas que, por un extremo, terminan en una dilatación circular a manera de raquetas de ping pong, por lo que también se les ha llamado "cuerpos raquetoides", y que se encuentran en el citoplasma de la célula de Langerhans de la piel y son útiles para el diagnóstico de tumores histiocitarios, como el linfoma histiocítico y la histiocitosis "X". Un gran número de lisosomas se encuentra en el tumor de células granulares, de la malacoplasia y en una variante del tumor de Wilms. La persistencia de las estructuras cristaloides romboidales en el citoplasma del aparato yuxtglomerular, es característica del tumor que se origina de células yuxtglomerulares, estas estructuras son diferentes de los cristaloides que se observan en el sarcoma alveolar de partes blandas, y en la variedad mixoide del liposarcoma, ya que en estos últimos la morfología y el tamaño de los cristales son muy variables.

Otras modalidades, como la acumulación excesiva de glucógeno en el citoplasma, son características del sarcoma de Ewing y el carcinoma de células renales, las cuales forman estructuras globulares probablemente limitadas por una membrana. El glucógeno se observa en el tumor de células claras del pulmón, en este caso, la acumulación de glucógeno se ha interpretado como un defecto metabólico local de origen semejante a lo que ocurre en las glucogenosis. Este tumor ha recibido el nombre de tumor pulmonar dulce o azucarado. En el mieloma múltiple se identifican las células plasmáticas por la gran cantidad de retículo endoplásmico rugoso, sin embargo, se observan también estructuras cristaloides y acúmulos de inmunoglobulinas que aparecen

moderadamente densos al rayo de electrones y, constituyen también marcadores ultraestructurales, que cuando son muy abundantes se aprecian al microscopio óptico como cuerpos de Russel. Los tumores de músculo liso y de células mioepiteliales se caracterizan por conservar filamentos de actina (miofilamentos) los cuales, aunados a las vesículas pinocitósicas de la membrana plasmática, permiten su identificación como derivados de músculo liso. Otros tumores tanto mesenquimatosos como epiteliales tienen microfilamentos intracitoplásmicos, como: el tumor rabdoide del riñón y del cerebro, la hiperplasia y el adenocarcinoma del endometrio.

La presencia de vesículas de neurotransmisores y sacos dendríticos, establece el diagnóstico de neuroblastomas y ganglioneuromas en los tumores de difícil diagnóstico con el microscopio ordinario. De sumo interés resulta la presencia de partículas virales que representan hallazgos ultraestructurales en algunos tumores habitualmente benignos en el ser humano, pero que se han observado también en líneas celulares derivadas de tumores malignos humanos como el linfoma.

Finalmente entre las estructuras extracelulares (cuadro II, grupo III) que constituyen marcadores ultraestructurales que ayudan a establecer un diagnóstico diferencial, son las fibras de tipo amiloide que se observan en el espacio extracelular en el carcinoma medular de tiroides, en los adenomas hipofisarios, en el adenocarcinoma del páncreas y en el mieloma múltiple. La presencia de fibras colágenas en un tumor de células fusiformes pobremente diferenciado, señala la posibilidad de un fibrosarcoma; la redundancia y laminaciones, así la especie de engrosamiento de las membranas basales, se presentan en una gran variedad de tumores como el fibroadenoma de mama, el carcinoma broncogénico y las hiperplasias de paratiroides; lo que permite en un momento dado suponer la naturaleza anormal de estos grupos celulares.

En los tumores derivados de nervios periféricos, como el schwannoma, se ha descrito una estructura que corresponde a colágena espaciada y, aunque se ha observado en otros tumores como el sarcoma alveolar de partes blandas y la fascitis proliferativa, constituye fundamentalmente un marcador para los tumores de nervios periféricos.

A medida que se realicen estudios con el microscopio electrónico de los diferentes tumores benignos y malignos, seguramente se tendrá más información sobre nuevas estructuras, que sirvan de marcadores o bien se descartarán las que se conviertan en señalizadores poco específicos de una neoplasia. Los nuevos métodos de inmunolocalización aunados a los datos ultraestructurales aún no completos en su totalidad ni analizados de manera minuciosa, constituirán necesariamente un arsenal diagnóstico en un futuro cercano.

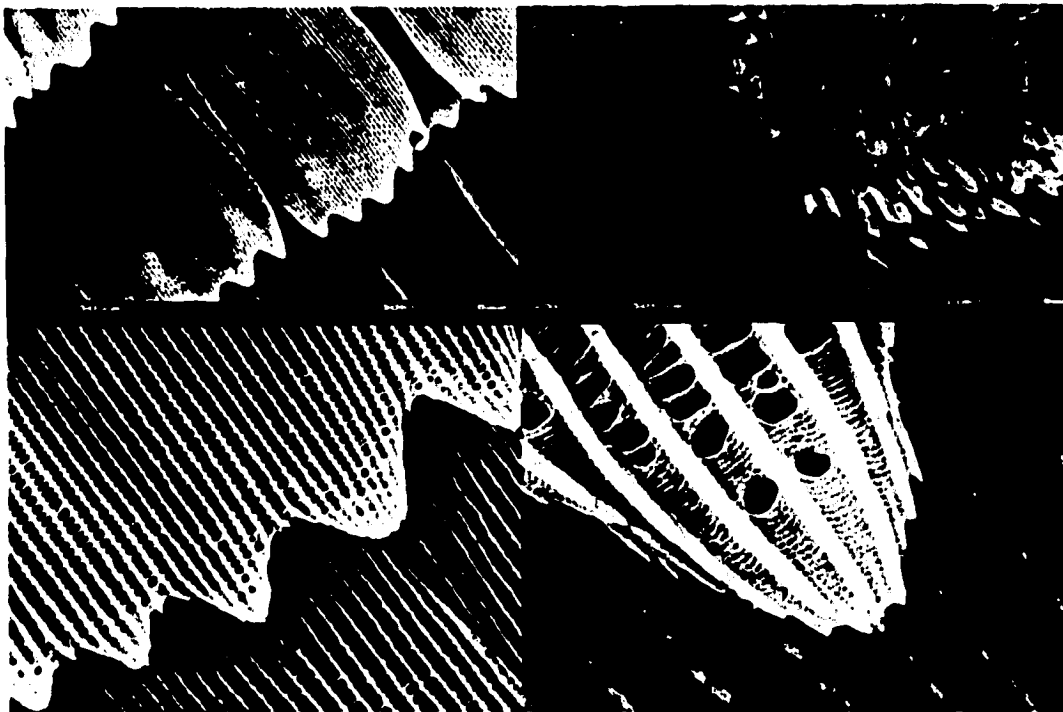


## **OTROS USOS DEL MICROSCOPIO ELECTRONICO**

### **ZOOLOGIA Y BOTANICA.**

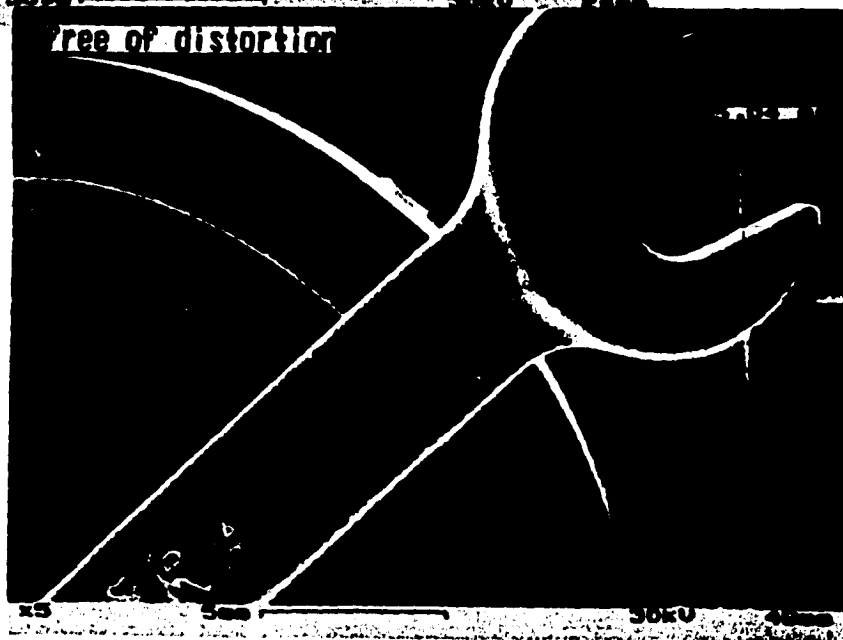
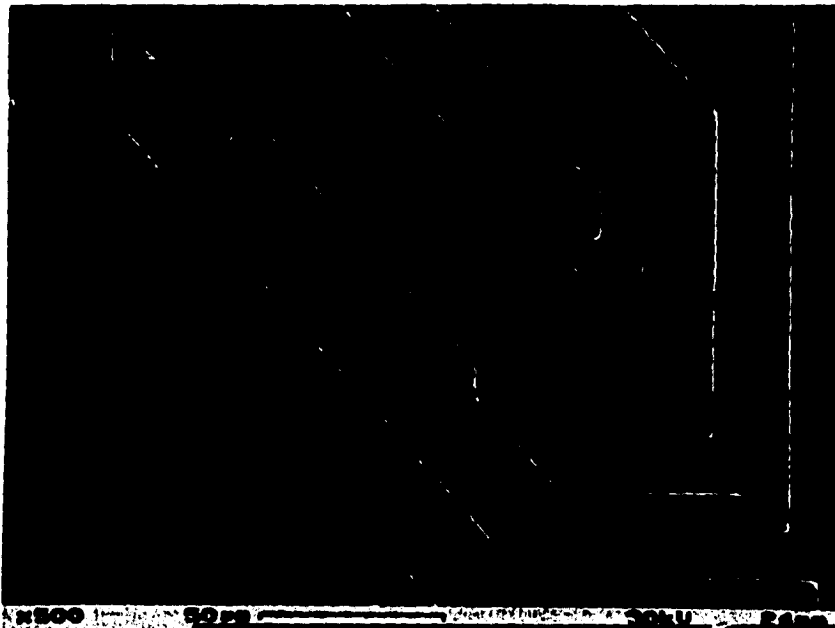
Mediante el uso del microscopio electrónico es posible observar estructuras de animales o plantas, de tal modo que se pueden hacer mediciones de la ultraestructura de los organismos, analizar y compararse con otras especies, y aún con otra parte del mismo organismo.

Se observa a continuación la estructura comparativa a diferente magnificación del ala de una mariposa, y el ajuste final del contraste que nos puede brindar el microscopio electrónico. También una serie de foraminíferos de plancton marino, y la exactitud de las mediciones que se pueden realizar.



## ELECTRONICA Y MECANICA

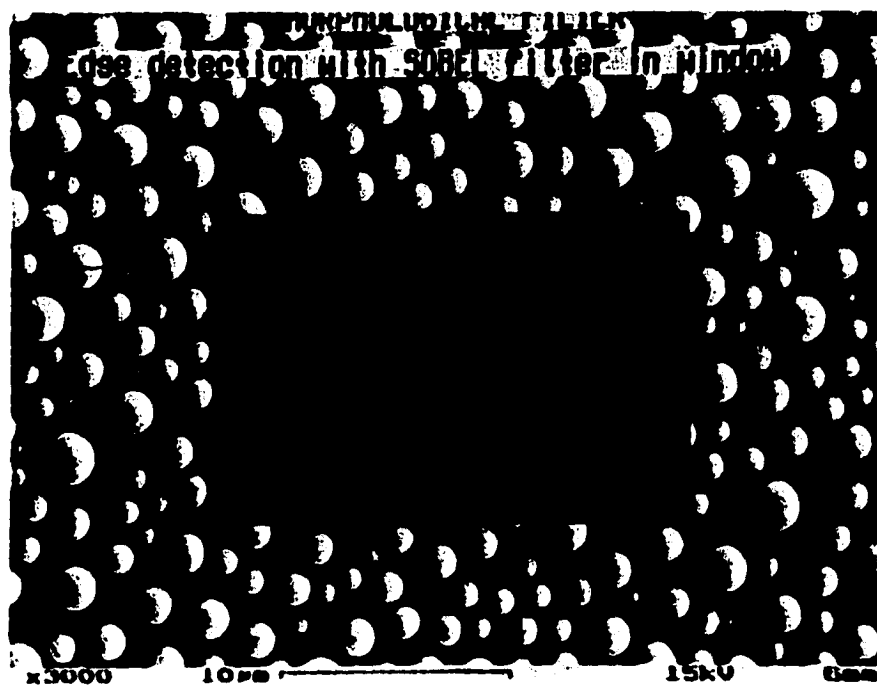
Debido a la precisión que se debe lograr en este tipo de aparatos, son de gran ayuda los avances que proporcionan los nuevos microscopios electrónicos, por ejemplo, podemos apreciar los detalles microscópicos de un circuito integrado y la exactitud de su fabricación. El bajo grado de distorsión que proporcionan las imágenes hace de las herramientas, aparatos de gran precisión y alta calidad. Se puede observar el filo de cuchillas, su distancia entre cada una y un análisis comparativo de imágenes de ellas mismas.



## QUIMICA Y METALURGIA

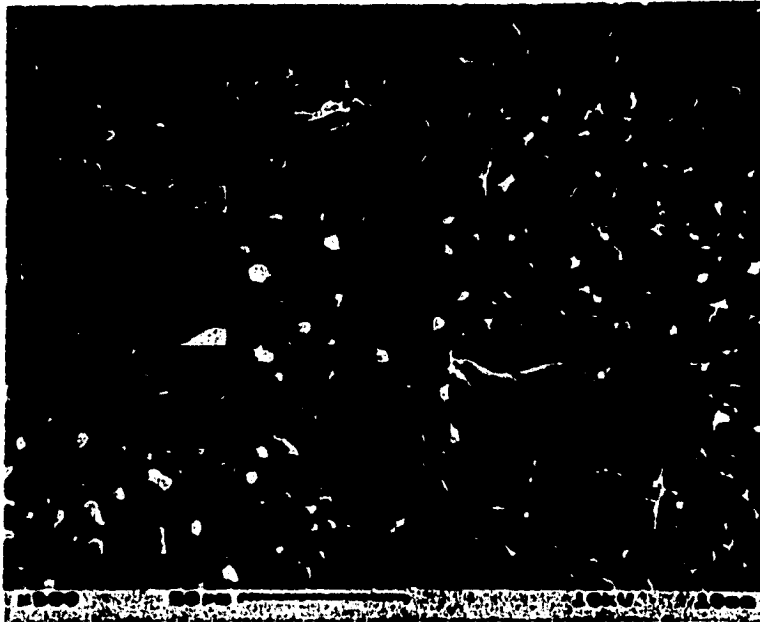
Los productos químicos también requieren de un control de calidad especial, y en buena parte puede ser obtenido mediante el microscopio electrónico, ya que éste muestra imágenes de la estructura de los materiales; además mediante filtros especiales se puede dar otro efecto en la imagen proporcionada.

La industria metalúrgica también obtiene beneficios de la microscopía electrónica, ya que ésta puede proporcionar: análisis de metales o minerales, discriminando compuestos que no son de utilidad. Como ejemplo podemos ver la estructura del latex y el filtro utilizado muestra la morfología de las partículas.



## **MEDICINA**

Esta es posiblemente una de las áreas más beneficiadas, ya que muchos de los procesos y anomalías biológicas tienen origen a nivel microscópico. Se pueden estudiar perfectamente las estructuras anatómicas normales y diferenciar los productos del metabolismo normal, y una vez estudiada la estructura normal, podemos afirmar con certeza, cual es el origen de dichas anomalías estructurales y funcionales. Como ejemplo, tenemos una muestra de cerebro y magnificaciones diferentes de algunas estructuras.





## **AVANCES TECNOLOGICOS Y NUEVOS MICROSCOPIOS**

La industria de la microscopía electrónica ha tenido un gran auge y las técnicas ópticas son cada vez más, y muy complejas, por lo que las grandes compañías han optado por facilitar el uso y mantener la tecnología de punta.

La industria alemana, la cual es y ha sido siempre una de las de mayor calidad en todos los aspectos, fabrica una línea de microscopios, con una serie de instrumentos controlados por computadora y totalmente digitalizados. Todos ofrecen un buen funcionamiento y calidad.

La calidad de la imagen de cualquier microscopio es determinada primordialmente, por la calidad de su óptica. Ahora los microscopios ofrecen alineación de precisión, esto hace que aún sin tener experiencia en el manejo se logre una resolución de imagen excelente, rápido y fácil.

Es común utilizar bajas dosis de electrones, para evitar daños a las muestras, para esto ya no es necesario estar ajustando la dosis de radiación, y los nuevos diseños minimizan la Interacción entre el primer haz de electrones y sus materiales protegen otras áreas que puedan verse afectadas. Además la corriente y temperatura del haz de electrones es regulada, esto es especialmente importante para el trabajo analítico.

También, las imágenes sin distorsión es otra ventaja que se nos proporciona, así, se pueden medir detalles de objetos con absoluta exactitud y compararlos fácilmente, directo con las imágenes visuales. Cada magnificación que se selecciona, se coloca correctamente independiente de la distancia a que se trabaja. Y la observación del espécimen en una pantalla de televisión también es lograda sin distorsión alguna, en cualquier rango de magnificación que va de 5 a 300 000 veces.

## **ANALIZADORES DE IMAGEN CAPACIDAD DE PROCESO DE LA DSM 962**

Uno de los más avanzados equipos de microscopía electrónica es sin duda el DSM 962, que ofrece grandes ventajas de manejo, avanzada tecnología y calidad tanto en su fabricación como en los resultados que proporciona.

Controlado por computadora, para toda aplicación analítica el arte de la alta resolución y almacenamiento de imagen, tiempo real de proceso y almacenamiento de imagen. Utiliza una memoria con capacidad de 4 MB y se pueden escoger diferentes densidades de los pixeles. Para una mayor resolución, matrices de 2048 por 2048 pixeles. Alternativas de 3 imágenes de 1024 por 1024 pixeles que se pueden almacenar sobrepuestas y la superposición contiene datos de la imagen o alguna anotación. De manera rutinaria trabaja 15 imágenes de 512 por 512 pixeles que se pueden almacenar sobrepuestas. La densidad de los pixeles, especial para trabajos de rayos-x a 256 por 256 pixeles por imagen y combinación de imágenes con radiografías en la misma pantalla.

Utiliza un disco duro para almacenamiento de software. Este disco duro también almacena imágenes que se encuentran en la memoria RAM. Cuenta con una estación para discos flexibles de 3.5 pulgadas en los instrumentos. De manera opcional, un drive Bernoulli y drive de disco óptico se pueden adicionar a los instrumentos para darle amplia flexibilidad en el almacenamiento de imágenes. Las imágenes son almacenadas bajo DOS y cuando se carga, el directorio se despliega automáticamente para fácil selección del nombre de la imagen. Un paquete opcional permite la salida de la imagen a una impresora. El tipo de la impresora debe ser seleccionado del menú.

Un paquete completo de funciones de medición está disponible como una opción incluyendo medición de distancias en el eje de las "X" y las "Y" de punto a punto. La distancia es automáticamente escalada a dimensiones verdaderas y la lectura puede ser colocada junto a las barras de medición y grabada en la micrografía. El tamaño de rasgos irregulares, puede estimarse sobreponiendo un círculo de tamaño variable y desplegando su diámetro.

Muchos especímenes, especialmente del campo de los materiales son preparados así como pulidos en secciones cruzadas y vistos con el detector electrónico disperso posterior. Algunas fases en el espécimen son encontradas y pueden ser medidas como una característica única del DSM 962.

Se pueden ajustar tres ventanas individualmente a través de los picos en el histograma de nivel gris las cuales son gravadas en las fases de la muestra. El contenido de las ventanas es desplegado en color falso en la imagen, para checar visualmente. Un porcentaje del área de las ventanas es desplegado directamente junto con el conteo de los pixeles en cada una.

Para obtener una buena imagen en un porcentaje verdadero de búsqueda en televisión, la función de INTEGRACION suma un número elegible de estructuras de televisión en un estilo. La función PROMEDIO aplica el mismo principio en una forma repetitiva, mientras que el la función de PROMEDIO DESLIZANTE, integra de forma que las entradas más largas son altamente pesadas y las entradas que se van formando más bajas. De ese modo el espécimen puede ser observado en un porcentaje verdadero de búsqueda en televisión aún cuando los niveles de la señal sean bajos o los especímenes tiendan a cargarse. Un histograma en vivo brinda información acerca de la distribución de nivel gris en la imagen.

Tres campos de datos están colocados en el fondo de la imagen y pueden ser activados individualmente. El primer campo muestra los parámetros clave de la micrografía, magnificación, micro barra marcadora, aceleración de voltaje y distancia de trabajo. El segundo campo muestra el número de la fotografía y nivel de la imagen en el logo. El tercer campo, provee información del posicionador de la muestra (si éste es motorizado), o alternativamente la resolución de los pixeles, enlista nombra y da formato a imágenes importadas.

Otro paquete de software opcional es el de procesador de imagen, el cual contiene diferentes filtros como paso alto, paso bajo, detección al borde etc. así como filtros morfológicos con erosión, dilatación, apertura, cierre, y medio filtrado. El procesamiento de nivel gris incluye manipulación de contraste y brillo. El procesamiento aritmético permite enmascarar, stensils y funciones

similares. También se logra comparación de dos imágenes lado a lado, y montaje de cuatro imágenes en cuadrantes con una imagen de fondo. Si se requiere filtrado especial, el operador puede diseñar su propio filtro usando las variables funciones del filtro. Todas las funciones están respaldadas por una función UNDO (deshacer) la cual obtiene la imagen original antes de haberla procesado.

La operación de la DSM 962 es extremadamente fácil. El concepto de control de un botón por cada función, el cual ha tenido mucho éxito en todas las DSMs, también ha sido adoptada por la DSM 962. Todas las funciones de proceso y almacenamiento de imagen, así como otras funciones de la DSM 962 son activadas de una pantalla de información, bajo control del teclado o del ratón, los cuales están situados convenientemente en el panel de control de instrumentos. Diez diferentes directorios (algunos de los cuales con subdirectorios que se pueden activar) están disponibles para fácil control de la DSM 962. Para conveniencia del operador la pantalla de control despliega permanentemente mas parámetros del estado de los instrumentos.

La presente nota de aplicaciones muestra algunas de las capacidades más sobresalientes de almacenamiento de imagen y procesamiento de la DSM 962, que contiene una Videoimpresora Sony UP 5000 de alto desempeño y una unidad de gravado fotográfico de alta resolución.

Todas las DSM 962 combinan impresionantes y nuevas capacidades de procesamiento de imagen con las grandes ventajas de las DSMs: Estabilidad óptica electrónica superior, el arte del sistema de aspiración, avanzada capacidad de manipulación de la muestra y fácil operación en todas las formas de análisis.

## **ADENOCARCINOMA**

La mayor parte de los tumores de las glándulas salivales surgen del epitelio del aparato conductual, pero se observan lesiones ocasionales que muestran una diferenciación en las células acinares. No se ha establecido con claridad la distinción entre tumores benignos y malignos de células acinares de glándulas salivales y se cree que todos los tumores de este tipo tienen, al menos, un potencial de bajo grado de malignidad.

**Aspectos clínicos.** El carcinoma de células acínicas se asemeja estrechamente al adenoma pleomórfico en todo su aspecto tendiendo a ser encapsulado y lobulado. Aunque se ha dicho que este tumor se presenta principalmente en la parótida, en ocasiones puede aparecer en otras glándulas mayores y en las accesorias intrabucales. Los sitios intrabucales más comunes donde se localiza este tumor son los labios y la mucosa bucal. El carcinoma de células acínicas predomina en personas de edad media o un poco mayores, pero también se ha encontrado antes de los 20 años.

**Aspectos histológicos.** El carcinoma de células acínicas, que con frecuencia está rodeado por una cápsula delgada, puede estar compuesto con células de diferente grado de diferenciación. Las células bien diferenciadas tienen una notable semejanza con las acinares normales, mientras que las menos diferenciadas se asemejan a conductos embrionarios y a células acinares inmaduras. Se han descrito los siguientes patrones de crecimiento: Sólido, Papilar-quístico, Folicular y Microquístico. Con la posibilidad de combinación.

Es usual encontrar elementos linfoides en los carcinomas parotídeos de células acínicas, un aspecto útil en el diagnóstico. Dichas características no se encuentran en los tumores intrabucales. Al parecer el carcinoma de células acínicas puede surgir del tejido de glándula salival en que se atrapó en forma embriológica en los ganglios linfáticos o dentro o cerca del compartimento de la parótida. Aunque las "células claras" se han descrito dentro de los carcinomas de células acínicas, es posible que representen células alteradas por la fijación o que de hecho pueden representar las

células componentes de un carcinoma de células claras que es una entidad recientemente reconocida.

**CARCINOMA EPIDERMOIDE**  
**(carcinoma de células escamosas)**

Este tipo de malignidad que se presenta en las glándulas salivales implica un grave pronóstico, debido a que el tumor muestra propiedades infiltrativas, forma metástasis temprana y recurre con rapidez. Por fortuna, no es una lesión común, aunque parece que surge con más frecuencia en las glándulas salivales mayores, en particular la parótida y la submaxilar, puede surgir en el tejido de las glándulas salivales accesorias.

El sitio exacto donde surge el carcinoma epidermoide de la glándula salival no se ha establecido en forma definitiva. Es probable que tenga origen ductal, debido a que los ductos pueden sufrir con facilidad una metaplasia escamosa.

El uso combinado de cirugía y radioterapia es lo más adecuado para este tipo de tumores que cualquier otro tratamiento. Como la metaplasia en los ganglios linfáticos regionales es un dato común que está asociado con este tumor, a menudo se efectúa una disección radical del cuello de la cadena linfática, controlando la lesión primaria.

**GRANULOMA EOSINOFILO**

El término "granuloma eosinófilo de hueso" se usa para describir a una lesión del hueso que fundamentalmente es una proliferación histiocítica, con abundancia de eosinófilos pero sin que exista acumulación intracelular de lípidos. Esta enfermedad se presenta sobre todo en los niños de más edad y en los adultos jóvenes, y la proporción de hombres a mujeres es de aproximadamente 2:1.

Aspectos clínicos. La lesión puede no presentar signos o síntomas físicos y encontrarse solo al hacer un examen radiográfico incidental de los huesos de la cabeza o de otras áreas. Por otro lado puede existir dolor local, hinchazón y

sensibilidad a la presión. La lesión se presenta en la mandíbula y está cubierta por tejidos blandos de la boca de tal manera que el diagnóstico diferencial entre granuloma eosinófilo y alguna forma de enfermedad dental se vuelve imperativo. Aunque el cráneo y la mandíbula son los sitios comunes donde se encuentra la enfermedad también puede encontrarse en fémur, humero costillas y otros huesos. En ocasiones acompaña al granuloma eosinófilo del hueso, malestar general y fiebre, las lesiones son destructivas y están bien demarcadas de forma oval o redonda. El área destruida se encuentra reemplazada por tejido blando, cuya composición varía, dependiendo de la etapa en la que se examina la lesión: el tejido de la lesión temprana es blando y de color café, y como no hay necrosis, no es friable. Más tarde la lesión se vuelve fibrosa y de color grisáceo.

**Aspectos radiográficos.** Las lesiones aparecen como áreas radiolúcidas irregulares que por lo general afectan al hueso alveolar superficial; La corteza está destruida, y pueden presentarse fracturas patológicas. Si las lesiones están en la mandíbula, por lo regular aparecen como áreas individuales o múltiples de rarefacción que pueden estar tan bien circunscritas, que semejan quistes, granulomas periapicales o incluso una enfermedad periodontal.

**Aspectos histológicos.** Microscópicamente la célula principal es el histiocito, con crecimiento en las láminas o agrupaciones en forma de láminas. Los histiocitos se pueden unir y formar células gigantes multinucleadas pero esto es bastante raro. Las lesiones tempranas también contienen gran número de grupos focales de eosinófilos. Cuando la lesión madura, ocurre fibrosis. En estas lesiones más antiguas los eosinófilos se vuelven menos numerosos, e incluso pueden desaparecer de tal manera que la lesión se aproxima al aspecto histológico de la enfermedad de Hand-Schüller-Christian.

**Tratamiento y pronóstico.** El pronóstico en la mayor parte de los casos es excelente, debido a que el legrado, la terapéutica con rayos X, o ambos son curativos y los síntomas por lo regular desaparecen en dos semanas después del tratamiento.

## **LINFOMA HISTIOCITICO O DE CELULAS GRANDES.**

**(No Hodgkin)**

Estos linfomas afectan tanto a ganglios y órganos linfáticos, como a órganos extraganglionares y tejidos. Frecuentemente están afectados los ganglios linfáticos de cabeza y cuello, así como los tejidos extraganglionares de esta zona.

Aspectos clínicos. Los linfomas no Hodgkin afectan a personas de todas las edades, desde lactantes hasta ancianos, y se presentan en ambos sexos. El inicio de los síntomas puede ser agudo o engañoso e incluye linfadenopatía, agrandamiento abdominal y del mediastino y a veces aparecen síntomas constitucionales como fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso.

Se sabe que se presenta una afección extraganglionar de amplia variedad de órganos. Así el linfoma no Hodgkin puede presentarse en sistema nervioso central, aparato gastrointestinal, riñón, testículos, hueso y piel. De manera concomitante puede presentarse en la región ganglionar y extraganglionar. Una forma de linfoma cutáneo de células T se conoce como micosis fungoides, se manifiesta como lesiones de la mucosa bucal y de la piel facial.

Manifestaciones bucales. En muchas ocasiones la lesión es simplemente una manifestación de la enfermedad diseminada. Además, muchas lesiones son la única expresión de la enfermedad o el síntoma inicial de la enfermedad generalizada.

Las lesiones bucales se caracterizan por abultamientos que crecen con rapidez y después se ulceran. En algunos casos se vuelven masas grandes, fungosas, necróticas con olor fétido. El dolor es un aspecto variable. Cuando está afectado el hueso subyacente se desarrolla movilidad dental y dolor, cuando afecta los nervios, parestésia.

Estas lesiones se presentan fundamentalmente en ancianos con edad promedio de 70 años; aparecen como abultamientos suaves, fluctuantes, en ocasiones bilaterales. Los abultamientos pueden o no, estar ulcerados o pálidos



**Aspectos histológicos.** Los linfomas no Hodgkin presentan un patrón histológico descrito como nodular o difuso. En el patrón nodular, las células neoplásicas tienden a agregarse de manera tal que se observan grandes racimos de células. En contraste, el patrón difuso se caracteriza por una distribución monótona de células sin que haya signos de nodularidad o de formación germinal central. Los linfomas difusos producen una destrucción total de la estructura del ganglio linfático normal. El patrón histológico de afección es muy importante, debido a que hay una correlación clinicopatológica y de pronóstico entre ambos tipos. El patrón nodular es más frecuente en los linfomas de los adultos que en los de los niños y está asociado con un pronóstico más favorable que el tipo difuso. Por tanto el patrón histológico es básico para la clasificación del linfoma no Hodgkin.

El tipo celular real en el linfoma no Hodgkin ha probado ser un enigma para los histopatólogos. Los estudiados marcadores de la superficie inmunológica celular han mostrado que los linfomas nodulares tienen un origen de células B. Muchos de los linfomas difusos tienen igualmente origen de células B, pero algunos prueban tener un origen de células T. Es difícil determinar su origen celular a partir de una sola observación morfológica, sin el uso de marcadores inmunológicos. Esto ha ocasionado que las células hayan sido interpretadas como linfocitos, células reticulares e histiocitos en diversos grados de diferenciación. Generalmente las células interpretadas primero como "células reticulares" o "histiocitos" representan linfocitos grandes, sin embargo, se piensa que existe un linfoma histiocítico, aunque es raro. El problema de la identificación celular en una base morfológica no inmunitaria es uno de los mayores obstáculos para lograr una clasificación universalmente aceptable de los linfomas no Hodgkin.

**Tratamiento y pronóstico.** Los linfomas no Hodgkin se tratan mejor mediante radiación o quimioterapia, o con ambos. Las remisiones futuras a largo plazo son bastante comunes en algunos casos de linfomas, en particular en aquellos que presentan patrones histológicos nodulares.

Otros factores que se relacionan con el pronóstico son la etapa clínica de la enfermedad (localizada, regional o generalizada) y el tipo celular. Respecto a esto último, los linfomas linfocíticos bien diferenciados tienen mejor pronóstico que los mal diferenciados. Se sabe que los linfomas "histiocíticos" o de células grandes tienen un mal pronóstico a largo plazo, sin importar el patrón histológico.

## **MELANOMA MALIGNO**

El melanoma maligno es una neoplasia de los melanocitos epidermoides, de todas las neoplasias humanas es una de las menos pronosticables biológicamente, además de mortales. Se han documentado dos fases de crecimiento del melanoma: la fase de crecimiento radial y la de crecimiento vertical. La primera es la fase inicial de crecimiento del tumor; Durante este periodo, el cual puede durar muchos años, el proceso neoplásico se confina a la epidermis. Las células neoplásicas, desaparecen al madurar normalmente las células epiteliales, y aunque algunas células neoplásicas penetran la membrana basal, son destruidas por una respuesta inmunitaria de células huésped. La fase de crecimiento vertical empieza cuando las células neoplásicas se propagan en la dermis subyacente. Esto tiene lugar debido al aumento de la virulencia de las células neoplásicas, a la disminución de la respuesta huésped-célula, o a una combinación de ambas. Es posible que se presente metástasis una vez que el melanoma entra en su fase de crecimiento vertical. Se reconoce que no todos los melanomas tienen ambas fases de crecimiento, radial y vertical.

**Manifestaciones bucales.** El melanoma bucal muestra una predilección definitiva por el paladar, la encía maxilar y reborde alveolar. Se han registrado casos en la mucosa vestibular, encía mandibular, lengua, labios y piso de boca. La lesión aparece como un área fuertemente pigmentada, a veces ulcerada y hemorrágica, que tiende a aumentar progresivamente de tamaño. La pigmentación focal que antecede al desarrollo de la neoplasia se presenta con frecuencia varios meses a años antes de que aparezcan los síntomas clínicos. Por esta razón se debe observar de manera importante la aparición de pigmentación melanínica en la boca y su aumento de tamaño, así como la intensidad del color.

**Aspectos histológicos.** El componente intraepitelial (fase de crecimiento radial) del melanoma de diseminación superficial se caracteriza por grandes melanocitos epiteloideos distribuidos en forma de absceso de Paget.

El tiempo que las células malignas están confinadas al epitelio no hay respuesta huésped célula en el tejido conectivo subyacente.

Cuando los melanocitos penetran la membrana basal se desarrolla una respuesta de linfocitos huésped célula y se pueden encontrar macrófagos y melanófagos. Con frecuencia las células tumorales se destruyen mediante esta respuesta celular. La fase de crecimiento vertical se caracteriza por la proliferación de melanocitos epitelioides malignos en los tejidos conectivos subyacentes. Las células están ordenadas individualmente o en racimos y la membrana está en general limitada.

El melanoma nodular también se caracteriza por grandes melanocitos epitelioides dentro del tejido conectivo. Sin embargo, pueden encontrarse células pequeñas de forma ovoidea y fusiformes. Es frecuente encontrar melanina. Las células tumorales pueden invadir y ulcerar al epitelio que lo cubre y penetrar a los tejidos suaves y profundos.

Aunque la mayoría de los melanomas se diagnostican mediante microscopio de luz, el estudio ultraestructural tiene valor en el diagnóstico y para distinguir los diferentes tipos de melanoma se señalaron ultraestructuralmente tres tipos principales de melanoma cutáneo, por el número y tamaño de los melanosomas.

Hay variantes histológicas menos comunes de melanomas como las células desmoplásticas, neurotrópicas y fusiformes.

Tratamiento y pronóstico. El tratamiento del melanoma cutáneo maligno es, la extirpación quirúrgica. Aunque está indicada la disección de los ganglios linfáticos regionales cuando están lesionados aún se discute la disección profiláctica de los mismos, esto depende del espesor de la lesión, y localización anatómica específica. En el tratamiento de los melanomas se ha empleado quimioterapia, inmunoterapia y radioterapia, pero ninguna ha mejorado de manera notable el terrible pronóstico del melanoma.

## **LIPOMA Y LIPOSARCOMA**

Los tumores benignos, malformaciones y proliferaciones idiopáticas localizadas del tejido conjuntivo adiposo se encuentran y diagnostican con mucha frecuencia en las diversas partes del organismo que no atraen mucho la atención en la literatura médica. La tumoración homónima maligna, el liposarcoma, se observa con mucha menor frecuencia, y a causa de su variable histología ha merecido el interés de clínicos y anatomopatólogos. En términos generales las neoplasias adiposas son raras en las proximidades orales.

El lipoma, tumoración benigna de células maduras del tejido conjuntivo adiposo, se ha observado en todas las estructuras orales pero de modo predominante en la lengua mejillas y piso de boca. Cuando su localización se sitúa en lugares poco frecuentes como el seno maxilar o en el paladar duro, el diagnóstico precoz solo se hace raras veces.

Clínicamente los lipomas orales son unas masas amarillas, blandas y de lento crecimiento. A menudo tienen una periferia delgada, lisa y encapsulada o pseudoencapsulada. Raras veces son dolorosos, a pesar del gran tamaño que alcanzan en algunas ocasiones.

La radiografía no ha sido utilizada sistemáticamente con fines diagnósticos en las tumoraciones bucales, pero la localización en partes blandas de los lipomas da lugar a una imagen redondeada y con una radiotransparencia claramente bien diferenciada del músculo y tejido conjuntivo fibroso vecinos. Macroscópicamente, los lipomas tienen un aspecto graso y amarillento inconfundible. En alguna ocasión, los de mayor tamaño pueden sufrir necrosis y hemorragias, siendo la lobulación otra de sus características. Microscópicamente, las células grasas se caracterizan por aquello que no tienen (es decir, la grasa citoplásmica disuelta durante el proceso histico). Los restos celulares aparecen como grandes zonas redondeadas con un núcleo aplanado y en situación periférica. La vascularización dentro del escaso estroma tumoral es, generalmente, mínima.

El liposarcoma de las regiones orales es excepcional. Se ha observado en mesenquimomas malignos de partes blandas, focos de liposarcoma y zonas de osteosarcoma y fibrosarcoma.

Microscópicamente, los liposarcomas han sido confundidos con otros tumores malignos de tejido conjuntivo aunque se han descrito como de morfología fibromatosa, mixomatosa o liposarcomatosa. Antes de poder demostrar la presencia de lipoblastos malignos, hay que recurrir a veces a tinciones especiales y a una cuidadosa exploración microscópica del tumor con muchos aumentos.

#### **LIPOMATOSIS.**

Son muchos los trastornos congénitos y hereditarios de producción, utilización y depósito de grasas que conducen a la aparición de múltiples tumores lipomatosos. Las etiologías e incidencias que afectan la cavidad bucal, son en gran parte desconocidas. Se han observado lipomas múltiples en la neurofibromatosis y en el síndrome de Gardner.

#### **RABDOMIOSARCOMA**

La cabeza y el cuello son localizaciones frecuentes de los rabdomiosarcomas intraorales, siendo la lengua el lugar más afectado, seguida del paladar blando, paladar duro y partes blandas de la boca, en orden decreciente. El rabdomiosarcoma de la cabeza y cuello no solo constituye un tipo especial, sino que se observa más a menudo en niños.

La lengua se menciona como el lugar más frecuente de asiento de los rabdomiosarcomas orales. Estos tumores tienen un crecimiento típicamente rápido y se presentan como masas indoloras, tanto en niños como en adultos jóvenes, presentándose una ligera preponderancia por el sexo masculino. La duración de los síntomas antes del diagnóstico ha oscilado entre uno y seis meses, y dejando aparte el caso excepcional de la forma botriode, no existe ninguna característica macroscópica que permita llegar al diagnóstico clínico del rabdomiosarcoma.

Microscópicamente, los rhabdomiosarcomas se dividen en cuatro tipos: alveolar, pleomórfico, embrionario y botrioides. Este último difiere del embrionario en la localización y características clínicas o macroscópicas, dando la impresión de un racimo de uvas.

La mayor parte de los rhabdomiosarcomas de la cabeza, cuello y región oral son de tipo embrionario, aunque hay que tomar en cuenta que muchos de estos tumores, presentan combinaciones de los diversos tipos histomorfológicos.

En cada uno de ellos, se aprecian signos de su origen celular, ya que las células tumorales se parecen, en mayor o menor grado, a las células embrionarias o en desarrollo de la musculatura voluntaria. Otra característica unificadora es el citoplasma miomatoso, que a menudo, es finamente granular y eosinófilo. También la fasciculación y las estriaciones cruzadas son otras pruebas del origen celular muscular. La presencia de células tumorales gigantes, con núcleos gigantes o múltiples, citoplasma miomatoso y formas curiosas son sugestivos de la diferenciación celular muscular. Se han comprobado variaciones clínicas, y biológicas, en la evolución de los distintos tipos de rhabdomiosarcoma después del tratamiento. En los casos de localización oral se producen metástasis linfáticas y hemáticas hacia los ganglios linfáticos, pulmones, hueso, cerebro, y otros órganos.

## **MENINGIOMA**

El término meningioma se utiliza para los tumores que nacen a partir de las células aracnoideas especializadas que forman las granulaciones del mismo nombre, aunque de forma muy ocasional también se pueden desarrollar otros tumores primarios en las meninges. Los meningiomas constituyen aproximadamente, el 20% de los tumores intracelulares primarios. Se localizan con mayor frecuencia en la parte frontal de la cabeza, incluyendo la convexidad de los hemisferios, la hoz cerebral, el ala menor del hueso esfenoides y el surco olfatorio. Otras localizaciones menos frecuentes, aunque clínicamente importantes, son el interior de los ventrículos cerebrales, el ángulo prontocerebeloso, el foramen magnum y la médula espinal. Aunque los meningiomas suelen ser solitarios, en ocasiones se observan casos de meningiomas múltiples, especialmente en el contexto de las neurofibromatosis de von Recklinghausen. Habitualmente, los meningiomas son tumores de edades medias y avanzadas, y son más frecuentes en las mujeres 3:2. Algunos meningiomas presentan receptores para hormonas sexuales, y se han observado casos de rápido crecimiento durante el embarazo.

Macroscópicamente, los meningiomas son masas irregulares y turgentes que se adhieren firmemente a la duramadre y que comprimen la superficie cerebral sin invadirla. Ocasionalmente, el crecimiento tumoral se produce en forma de lámina, y el tumor se denomina meningioma "en placa". Habitualmente los meningiomas son tumores sólidos y duros que suelen producir una sensación "arenosa" al ser cortados. En la superficie de corte se puede detectar un patrón de tipo "arremolinado". Es frecuente la hiperostosis del hueso que cubre a un meningioma.

Histológicamente, existen tres patrones principales; sincitial, fibroblástico y transicional, que constituyen un espectro de lesiones y no tres entidades distintas. Los meningiomas sincitiales recapitulan el aspecto normal de las células de las granulaciones aracnoideas, y forman prominentes nódulos y remolinos celulares. Los núcleos son regulares y ovoides, con una cromatina finamente granular y con frecuentes seudoinclusiones citoplásmicas que le dan un aspecto vacío. Los límites citoplásmicos están mal definidos y con microscopía electrónica se observa una compleja interdigitación de las membranas celulares que están unidas por

desmosomas y por uniones de abertura. Los meningiomas fibroblásticos presentan células fusiformes bipolares que se parecen a los fibroblastos y que se disponen en bandas. Los meningiomas transicionales presentan características intermedias y suelen contener cuerpos de psamoma, que también se observan ocasionalmente en las otras variantes. En los meningiomas se pueden observar diversas formas de degeneración, incluyendo degeneración xantomatosa y mixoide, así como metaplasia ósea y de forma infrecuente, cartilaginosa. En ocasiones se observan meningiomas malignos que pueden aparecer como meningiomas con una elevada tasa de mitosis, o como lesiones de aspecto sarcomatoso similares a fibrosarcomas. Estos tumores, a diferencia de los meningiomas benignos, pueden invadir el cerebro e incluso (de forma muy infrecuente) metastatizar.

El hemangiopericitoma de las meninges, macroscópicamente, es indistinguible del meningioma convencional, por lo tanto se puede confundir con un meningioma atípico. No obstante el hemangiopericitoma sistémico tiene una elevada tasa de recidiva incluso tras una resección aparentemente completa, lo cual no sucede con el meningioma común.

A nivel clínico, los síntomas producidos por los meningiomas dependen de su localización, aunque su lento crecimiento implica que la aparición de los síntomas suele ser insidiosa y que estos tumores pueden alcanzar un gran tamaño antes de que el paciente acuda al médico. La evolución depende de la localización, ya que la mayoría se pueden extirpar en su totalidad y conllevan un riesgo muy bajo de recidiva, pero en situaciones desfavorables pueden llevar a la muerte del paciente.

#### **CARCINOMA DE CELULAS DE MERKEL**

Esta rara neoplasia se origina a partir de la escasa y funcionalmente desconocida célula de Merkel epidérmica, derivada de la cresta neural y a la que se le ha atribuido cierta importancia para la sensación táctil en animales inferiores.

Clínicamente, estos tumores se presentan como nódulos solitarios del color de la piel localizados en cabeza, cuello y extremidades en ancianos. En más de la mitad de los pacientes se producen metástasis en los ganglios linfáticos regionales y una



quinta parte de los pacientes tienen metástasis generalizadas con un pronóstico fatal.

Histológicamente, este tumor se parece mucho a un carcinoma metastásico de células pequeñas en la piel. En la dermis se observan cordones y láminas anastomosados entre sí de pequeñas células redondeadas con núcleos pálidos, escaso citoplasma y abundantes mitosis, dando lugar a un tumor de aspecto trabecular o reticular. Con el microscopio electrónico estas células parecen células de Merkel normales y contienen unos gránulos densos dispersos, de 120-210 um, en contiguidad con la membrana similares a los que se observan en otros tumores neuroendócrinos. Poseen marcadores antigénicos comunes tanto a las células neuroendócrinas como a las epiteliales, lo que sugiere que probablemente son genuinas células epiteliales que han sufrido una diferenciación neuroendócrina.

#### **TUMORES ANEXIALES**

Existe gran número de neoplasias benignas procedentes de los anejos cutáneos. Aunque algunas no tienen una conducta agresiva y permanecen localizadas, pueden confundirse con ciertos tipos de cánceres cutáneos. Algunos tumores anexiales muestran unos patrones hereditarios mendelianos y se presentan como múltiples lesiones antiestéticas. En algunos casos, estas lesiones son marcadores de tumores malignos internos, como los triquilemomas múltiples y el carcinoma de mama del síndrome de Cowden.

Clínicamente, los tumores anexiales suelen ser nódulos o pápulas únicos o múltiples. En algunos casos tienen tendencia a aparecer en ciertas zonas del cuerpo. El prooma ecrino se localiza fundamentalmente en palmas y plantas, el cilindroma, un tumor anexial con diferenciación apocrina suele presentarse en frente y cuero cabelludo, donde la confluencia de los nódulos con el paso del tiempo puede simular un sombrero, de ahí el nombre de "tumor en turbante". Estas lesiones se heredan de forma dominante y comienzan a aparecer en los primeros años de la vida. Por otra parte, los siringomas, lesiones con diferenciación ecrina, suelen presentarse como pequeñas pápulas, múltiples, de color marrón claro en las proximidades de los párpados inferiores. Los tricoepiteliomas, que muestran una diferenciación folicular, cuando se presentan en forma de múltiples pápulas semitraslúcidas, redondeadas,

que afectan a cara, cuero cabelludo, cuello y parte superior de tronco, se heredan de forma autosómica dominante.

Histológicamente, los tumores anexiales no siempre se parecen a las correspondientes estructuras anexiales y en ocasiones los patrones de diferenciación sólo se ponen de manifiesto con la microscopía electrónica y la histoquímica. El cilindroma está formado por islotes de células basaloideas que parecen encajar entre sí como las piezas de un rompecabezas en el interior de una matriz fibrosa. El tricoepitelioma es una proliferación de células basaloideas que forman estructuras similares a los folículos pilosos.

Aunque la mayor parte de los tumores anexiales son benignos, existen algunas variedades malignas. Los carcinomas ecrinos y apocrinos se suelen confundir con metástasis cutáneas de un adenocarcinoma por su tendencia a formar glándulas abortivas.

## **CASO 1**

### **CASO CLINICO**

Una mujer de 74 años de edad, se quejaba de dolor en la encía superior derecha, por dos meses acudió a su dentista, quien le hizo una extracción. Otros síntomas de menor duración fueron: dolor preauricular, insensibilidad en el labio superior derecho y visión borrosa en el ojo derecho, la extracción cicatrizaba lentamente y el dentista tomó una biopsia de la encía. Se diagnosticó un tumor maligno y fue remitida al hospital M.D Anderson.

Al examinar a la mujer, la pared media del seno maxilar estaba proyectándose dentro de la cavidad nasal y una masa submucosa blanda expandió la encía superior derecha. Se notaba proyección hacia la derecha con parálisis del recto lateral. Se practicó una maxilectomía del lado derecho. El tumor se extendió a la fosa pterigoidea, pero se pensó que se había removido la masa entera; dos años después no había evidencia de reincidencia.

### **MICROSCOPIA**

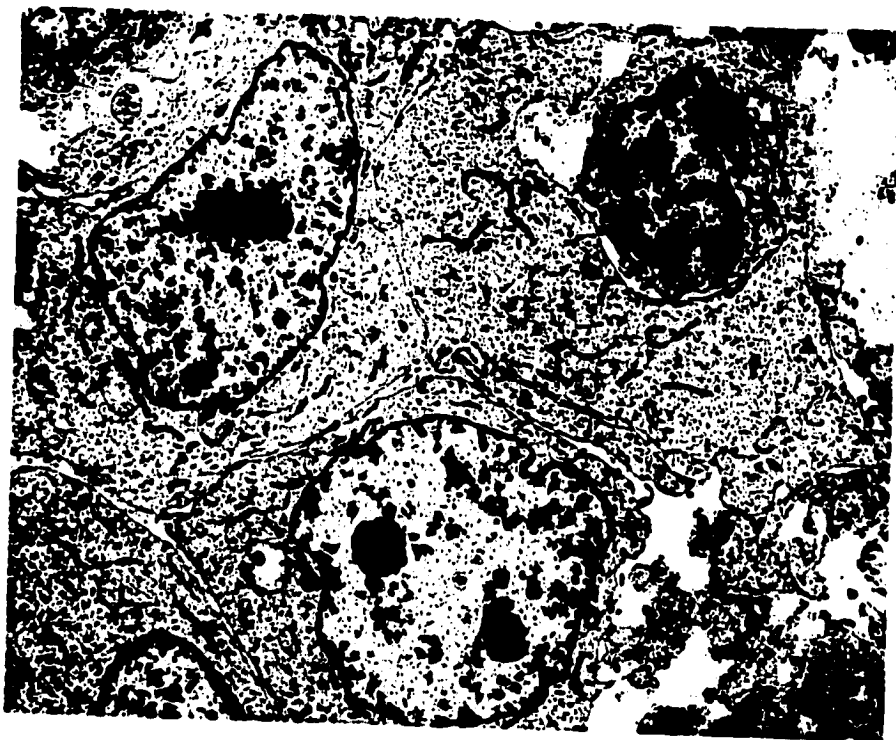
El tumor contenía áreas con células redondas y células fusiformes, y el carcinoma y el sarcoma fueron examinados por microscopía de luz. Hay claramente muchas excepciones en la generalización de que los carcinomas están compuestos de células redondas, mientras que el sarcoma tiene células escamosas y la distinción entre ambos no es siempre posible por inmunohistoquímica o microscopio electrónico, pero en esta instancia los rasgos ultraestructurales fueron, los que presenta un carcinoma. Fueron identificados unos grupos de células redondas uniformes con microvellosidades cortas y un número moderado de células unidas, aunque no se observaron acinos bien definidos y no había evidencia de material de secreción en el citoplasma. Se creyó que el tumor era un adenocarcinoma poco diferenciado y se presume que se originó en el seno maxilar, por su localización. Como mínimo el 80%

de los adenocarcinomas del seno paranasal llegan al seno maxilar y cerca del 90% muestran evidencia radiológica de destrucción del hueso.

El sarcoma presenta una apariencia ultraestructural similar a un histiocitoma fibroso maligno, sarcoma epiteloide, y sarcoma sinovial, por lo cual deben ser considerados para diagnóstico diferencial. Correlacionar los hallazgos del microscopio electrónico y del microscopio de luz puede ser útil para distinguirlos, pero el histiocitoma fibroso maligno tiene un amplio y poco definido rango histopatológico. El microscopio electrónico ha revelado un espectro de fibroblastos típicos que van desde miofibroblastos a células redondas mononucleadas o multinucleadas. Cuando la mayor parte o todo el tumor está compuesto de células redondas, no será posible distinguir el tumor, de un carcinoma poco diferenciado por microscopía electrónica, pero las técnicas de inmunotinción para citoqueratinas y vimetinas puede servir de ayuda. Se ha estudiado un grupo de carcinomas senonasaes con microscopía de luz, inmunohistoquímica y el microscopio electrónico. Dos de los tumores contenían material de secreción, y uno de ellos mostró definitiva diferenciación celular.

#### DIAGNOSTICO

Adenocarcinoma poco diferenciado del seno maxilar.



#### MICROGRAFIA

Las células del tumor son más o menos redondas y, en las áreas ilustradas no tienen gran porción de citoplasma. Los organelos están confinados a delgadas cisternas y a algunas mitocondrias. Donde las membranas del plasma de las células adyacentes están en aposición, algunas uniones de células pequeñas se pueden identificar, y microvellosidades irregulares se proyectan de las superficies celulares. x 4 300.

## CASO 2

### CASO CLINICO

Un hombre oriental de 59 años de edad fue evaluado por un rápido crecimiento de una lesión en la región occipital posterior izquierda. Una búsqueda Cervical Transversa mostró una masa en la región occipito-parietal extendiéndose directamente en el cráneo. Un arteriograma se propuso por un posible meningioma, pero una biopsia mostró probable carcinoma. No se pudo ubicar el sitio primario; toda la radioterapia craneal fue aplicada de abajo arriba al sitio del tumor con una dosis total de 3900 rads, y el tamaño del tumor disminuyó, pero tres meses después estaba creciendo nuevamente y se estimó tenía un diámetro de 9 cm. Le fue practicada la excisión de la masa en el hospital MD Anderson, y en un informe posterior se reportó que progresa sin síntomas del Sistema Nervioso Central.

### MICROSCOPIA

Solo un tipo de células parecía estar presente, pero la naturaleza de las células no era obvia con microscopio de luz. Se encuentran formando cadenas cortas y pequeños racimos en un estroma de colágeno, y el citoplasma tiene una apariencia vacuolada. El microscopio electrónico mostró rasgos epiteliales incluyendo íntima aposición de células en las cadenas y los racimos, y pequeñas uniones de células. El citoplasma vacuolado se debe a la presencia de lagos de glicógeno. Pequeños abultamientos de los filamentos se localizaron en algunas células, y algunos filamentos proyectados de las superficies celulares.

Las células halladas son muy similares a las mioepiteliales que han sido estudiadas en tumores salivarios, y se sugiere que este puede ser el tipo de células del tumor; resultaron positivas las inmunotinciones para la proteína S-100. En tumores salivarios, las células mioepiteliales pueden ser estructuras más delgadas en la periferia de los grupos de típicas células epiteliales, pero sufren una transformación ensanchándose hasta parecer células epiteliales, las cuales pueden formar un componente de un

tumor bifásico u ocasionalmente ser el único tipo de células presentes, como en este caso. En algunos tumores de glándulas salivales, las células epiteliales presentan en el citoplasma basal filamentos abultados.

#### DIAGNOSTICO

Carcinoma de células mioepiteliales.



#### MICROGRAFIA

Los pequeños grupos de células tumorales representan un segmento corto de una de las delgadas cadenas de células vistas con un estroma de colágeno en el corte de parafina. Algunas fibrillas de colágeno pueden ser vistas en cada lado de la línea tumoral. Las células varían en forma, pero están conectadas por pequeños desmosomas y las delgadas aberturas entre las células contienen microvellosidades. Las zonas claras en el citoplasma son lagos de glicógeno. x 11 200.

## CASO 3

### HISTORIA CLINICA

Un carcinoma recurrente de células escamosas de la región periauricular izquierda en un hombre de 76 años de edad fue tratado mediante amplia excisión con parotidectomía superficial, el defecto fue cubierto con un delgado injerto de piel. El paciente había tenido previamente muchas operaciones de cáncer de piel. Se le aplicó radioterapia postoperatoria. Dos años después, un par de elevados tumores ulcerados estaban creciendo en el lado izquierdo de la cara inmediatamente anterior al límite de la radiación y en el borde del tejido injertado. Uno era de 5 cm y se extendía al párpado inferior izquierdo, el otro era una lesión de 3 cm debajo y por detrás del primero. Se podía palpar un nódulo en la región submentoniana izquierda.

Los nódulos del tumor fueron extirpados y se practicó una disección regional de nódulos. El nódulo submentoniano contenía un carcinoma metastásico. Cuatro meses después un nódulo de la pared izquierda del pecho fue removido y se diagnosticó carcinoma metastásico. Una amplia operación subsecuente del tumor que había recurrido, requirió de resección del carrillo izquierdo, hemimandibulectomía, y disección del cuello superior; el paciente murió tres meses después.

### MICROSCOPIA

Aunque el primer reporte de esta entidad fue en 1972, se ha recopilado información en la década pasada y el tumor es reconocido ahora como no común, pero esto no significa que sea raro. En la descripción inicial, basada en microscopía de luz, Toker le atribuyó el término carcinoma trabecular de la piel, pero este término no es usado frecuentemente ya que solo una pequeña proporción de los tumores tienen un patron trabecular distinto. Desde 1978, los estudios de



microscopía electrónica han mostrado rasgos neuroendócrinos y esto sugiere que la célula prototipo puede ser la célula epidérmica de Merkel.

El tumor a veces aparece en la cara o cuello de individuos ancianos, muchos de los cuales han tenido previamente carcinomas de células basales o células escamosas, y es frecuente aceptar clínicamente que sean otros de esos tumores. Es importante identificar este tumor, debido a su agresivo comportamiento y pobre pronóstico una vez que los nódulos regionales se ven involucrados. Si se provee de buen material para la microscopía de luz, el diagnóstico en la mayoría de las veces se puede hacer con confiabilidad, aunque el apoyo en la ultraestructura tranquiliza y puede ser esencial si el diagnóstico esta dudoso. Comúnmente las células se encuentran en hojas difusas, rotas en algunos casos por delgadas e incompletas partes de tejido conectivo. Un arreglo trabecular no es común, y se observan verdaderas rosetas en algunos ejemplos. Comúnmente hay una delgada banda de dermis desnuda entre el tumor y la epidermis superficial, pero algunos tumores primarios son ulcerados.

Ultraestructuralmente, las células tumorales son pequeñas y ovoides, empaçadas apretadamente con íntima aposición de membranas celulares adyacentes y varía el número de uniones celulares que se alinean de pequeños desmosomas maduros con delgados tonofilamentos abultados a simples densidades de las membranas sobrepuestas. Las células tienen un amplio radio nucleocitoplasmático, y hay pocos organelos con escaso citoplasma. Los filamentos pueden estar completamente ausentes, pero en algunos tumores hay pequeñas zonas de filamentos intermedios cerca del núcleo. El rasgo dominante es la presencia de procesos dendríticos conteniendo pequeños gránulos con centro denso. Los gránulos son consistentemente pequeños, comparables con el calibre de aquellos de neuroblastomas pediátricos y carcinomas neuroendócrinos de adultos en otros sitios. En la superficie de la célula puede haber ocasionalmente una protrusión derecha solitaria, más delgada y más corta que un proceso dendrítico, que se ha denominado "espiga".

La recurrencia es común y los adecuados márgenes de excisión en el sitio primario deben ser confirmados por una sección congelada. Debe considerarse también la disección de un nódulo linfático regional seleccionado.

## DIAGNOSTICO

Carcinoma endocrino de piel (Tumor de células de Merkel).



## MICROGRAFIA

En adición al pequeño tamaño, citoplasma escaso, y rasgos uniformes: células de este tumor. La fotografía muestra varios procesos dendríticos ap entre los cuerpos celulares. Los pequeños puntos son gránulos de núcleo dens: x 10 000.

## **CASO 4**

### **HISTORIA CLINICA**

Se notificó de un nódulo por encima del oído izquierdo en un niño de 11 años de edad y se pensó que era un lipoma. Este se dispersó después de un trauma local, pero recurrió y fue biopsiado 18 meses después de la primera aparición. Se diagnosticó tumor y el niño fue remitido al hospital MD Anderson. No tenía otros síntomas o hallazgos físicos; las radiografías de cráneo y pecho fueron normales. Se requirió excisión de la masa con disección posterior del cuello. El tumor se extendió al periostio pero no invadió el hueso subyacente, los veinte nódulos linfáticos no contenían metástasis. Se decidió que la radiación postoperatoria no era necesaria. El seguimiento es por lo general de meses de un año, pero no hay evidencia de recurrencia.

### **MICROSCOPIA**

Los compactos nódulos de las células tumorales en la dermis y tejido subcutáneo estaban compuestos de muchas o pocas células redondas que fluctúan de claras a densas en diferentes áreas. No había patrón estructural evidente por microscopía de luz, y los métodos histoquímicos e inmunocitoquímicos no contribuyeron al diagnóstico.

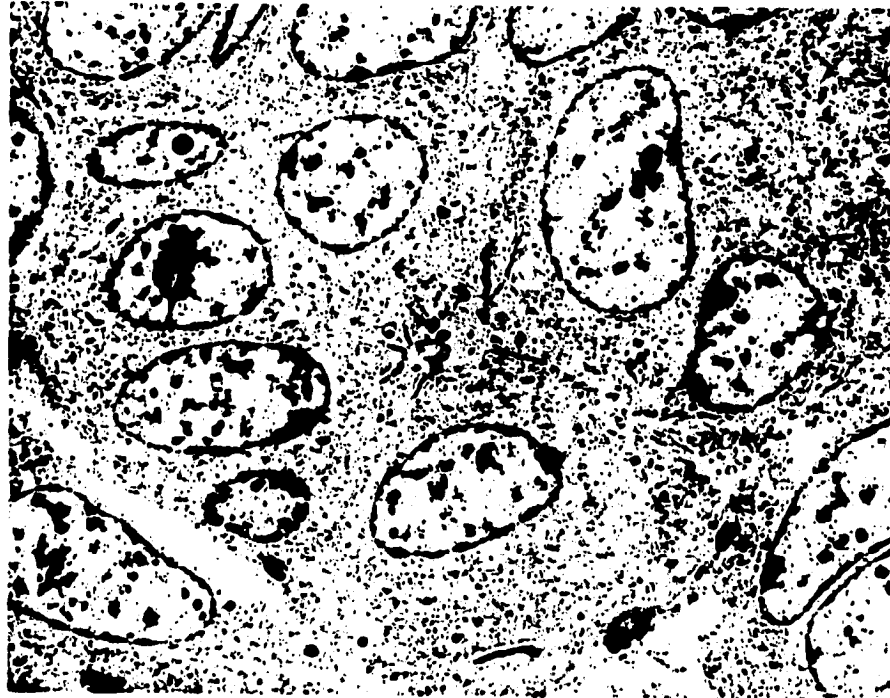
Se practicó microscopía electrónica en tejido del primer acceso usando material fijado en formalina, y tejido fijado en glutaraldehído de la excisión del hospital MD Anderson. Sucedió que la primera proporcionó más información, ya que las células del segundo espécimen eran menos diferenciadas. Sin embargo, en ambas muestras el arreglo de las células y sus rasgos ultraestructurales eran como los de un tumor epitelial. En el primer espécimen, algunos grupos de células rodeaban la luz de como conductos, y células adyacentes tenían estrechas uniones así como aditamentos poco desarrollados como desmosomas. Solo ocasionalmente había microvellosidades

proyectándose dentro de estas luces, y no había evidencia de material de secreción dentro del citoplasma celular.

Se concluyó que el tumor era un carcinoma, se consideró la posibilidad de metástasis pero la evolución de la lesión y la edad del paciente estaban en contra de esta teoría. La célula de origen dentro del cuero cabelludo no se conoce pero se cree que la derivación anexa es la explicación más adecuada para un carcinoma proveniente de este lugar.

#### DIAGNOSTICO

Carcinoma en el cuero cabelludo de posible origen de estructuras anexas.



#### MICROGRAFIA

El tejido fue fijado en formalina y hay mucha distorsión que provoca artefactos, pero un grupo de células tumorales se pueden ver alrededor de una pequeña luz. Las densas líneas entre las células adyacentes a la luz tenían estrechas uniones. x4 000.

## CASO 5

### HISTORIA CLINICA

Un hombre de 80 años de edad con antecedentes de carcinomas basal y escamoso de la piel en la cara y el cuello tenía una lesión en el carrillo izquierdo, que creció rápidamente hasta 5 cm y envolvió el hueso de la maxila subyacente, cigomático adyacente y piso de la órbita. Se practicó una amplia resección con maxilectomía parcial y vaciamiento de la órbita. Los márgenes iniciales de la resección estaban involucrados, pero los márgenes adicionales fueron tomados y estaban libres de tumor. Sólo se dispone de datos en un informe posterior.

### MICROSCOPIA

Cuando un carcinoma escamoso sufre la transformación de células fusiformes, las células progresivamente pierden sus características epiteliales. Los desmosomas se vuelven menos y más primitivos, y los cambios en las uniones celulares llevan a la pérdida de la unión celular. Los filamentos de citoqueratina también disminuyen, el retículo endoplásmico se hace más prominente, y en este estadio se hace más difícil o imposible para distinguir las células tumorales de los fibroblastos del estroma. No tomando en cuenta el incremento de la semejanza a un tumor de tejido blando, las células tumorales no desarrollan todas las características de fibroblastos o llegan a ser miofibroblastos. En algunos carcinomas de células fusiformes escamosas, las características epiteliales reconocibles se retienen y entonces el microscopio electrónico puede ser útil para clasificar el tumor, pero como una regla general este problema de diagnóstico es menos marcado usando métodos inmunocitoquímicos, particularmente para citoqueratinas.

El tumor era característicamente agresivo, invadió el tejido blando subyacente y hueso adyacente, y fue necesaria cirugía extensa para su resección.

DIAGNOSTICO

Carcinoma de células fusiformes escamosas.



MICROGRAFIA

Las superficies lisas de las células tumorales están íntimamente unidas, pero no hay desmosomas notorios o tonofilamentos abultados. Unas células se encuentran en mitosis. El arreglo de las cisternas, de plano a moderadamente dilatado. x 4 500.

## CASO 6

### HISTORIA CLINICA

Un pequeño nódulo en el puente de la nariz fue extirpado de una mujer de 54 años de edad del área de la piel injertada. Fue reportado como quiste sebáceo. Permaneció algo de eritema en la región de la piel injertada, tomaron biopsias y se diagnosticó como melanoma. Ella fue atendida en el hospital MD Anderson, presentaba una úlcera de 1 cm sobre una delicada zona de 1.5 cm de endurecimiento en el pliegue nasolabial derecho. Se llevó a cabo una amplia excisión del área y el tumor se extendió a través de la dermis profunda y hacia el tejido subcutáneo. Se dio quimioterapia. Dos años más tarde se identificó un nódulo de 4 mm en el margen inferior del sitio operado, realizándose otra amplia excisión. El tumor reincidió rápidamente y se extendió al labio superior, se practicó una maxilectomía parcial, con resección del labio. Ella murió un año más tarde.

### MICROSCOPIA

El diagnóstico en este caso, no se cuestionó debido a que la biopsia inicial había mostrado rasgos de una configuración primaria de melanoma maligno. El caso se incluye para demostrar un tipo de cambio que ocasionalmente ocurre en las células de los melanomas, en el sitio primario o en metástasis, y también para discutir el papel de la microscopía electrónica en el diagnóstico del melanoma amelanótico metastásico.

La mayoría de los melanomas metastásicos pueden ser identificados a partir de la información clínica y su histología, ayudados cuando es necesario por una tinción de melanina. Si no se ha identificado una lesión cutánea primaria, o la histología del tumor es atípica, puede ser de ayuda la inmunotinción de proteína S-100; aunque ocasionalmente la prueba del melanoma sea negativa.



Más que un problema es el hecho de que la tinción para proteína S-100 es positiva en un gran número de células, y una tinción positiva debe ser interpretada a la luz de la histopatología y su contexto clínico.

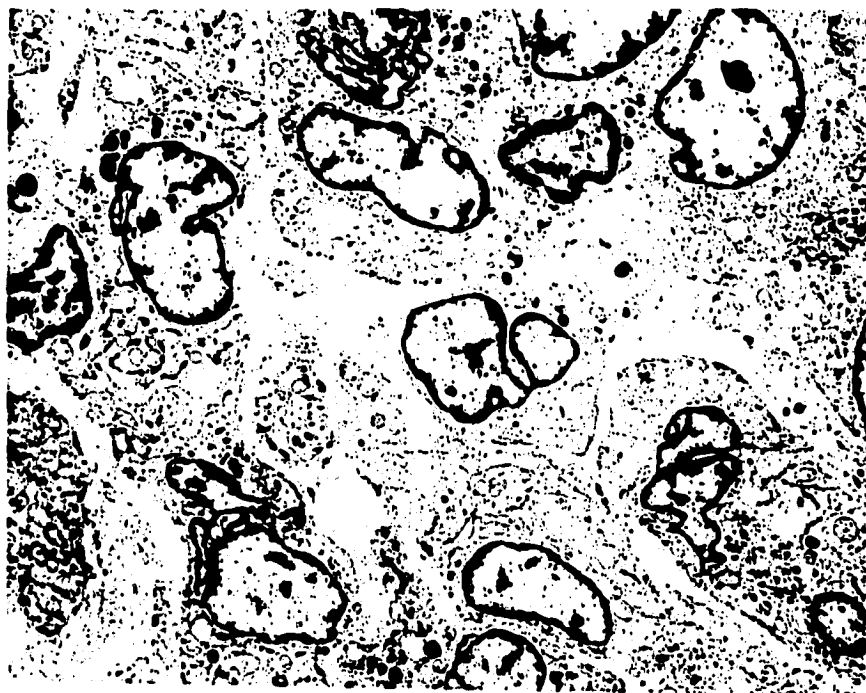
La microscopía electrónica puede ser de ayuda en casos difíciles, pero los hallazgos son a veces confusos y difíciles de interpretar. Las células del melanoma pueden ser tan variables en su fina estructura, como lo son por microscopía de luz. Típicamente las células del tumor son de tamaño medio con citoplasma lleno, organelos, y un núcleo central que puede contener un grande y denso nucléolo. La membrana celular es generalmente lisa, pero los filópodos se presentan ocasionalmente y las uniones celulares son un hallazgo común, así que la confusión con un carcinoma ocurre fácilmente. Los contenidos del citoplasma son particularmente importantes. En aproximadamente el 10% de los melanomas, algunas de las mitocondrias tienen crestas tubulares, y en una proporción similar arreglos geométricos de microtubulos que ocupan cisternas del retículo endoplásmico. El marcador de las células del melanoma es el melanosoma en su forma madura se parece mucho al lisosoma, pero en tipos inmaduros los melanosomas tienen una periodicidad interna distintiva.

La transformación de las células fusiformes del melanoma, pueden simplemente involucrar el volverse elongadas sin otra alteración en su fina estructura, pero en algunos melanomas desmoplásticos, las células se organizan en delgados abultamientos que van en diferentes direcciones y su apariencia simula nervios periféricos. Nos hemos referido al proceso como transformación neurosarcomatosa debido a que ultraestructuralmente las células se parecen a las de schwann en sarcomas (neurosarcomas). Este tipo de cambio fue visto en el caso descrito. Las células formaron pequeños abultamientos y muchas células tenían largas extensiones citoplásmicas. Los premelanosomas no están usualmente presentes en las células transformadas, pero la inmunotinción para la proteína S-100 debería ser positiva.

Por microscopía de luz, los perdidamente distribuidos abultamientos de células y sus rasgos citológicos a menudo inócuos pueden aparecer en la biopsia, siendo mal interpretadas como una proliferación fibroblástica no neoplásica, pero los tumores son agresivos y se puede requerir una cirugía drástica como se presentó en este caso.

## DIAGNOSTICO

Transformación neurosarcomatosa de melanoma maligno.



## MICROGRAFIA

Por microscopía de luz, las células tumorales infiltrantes fueron fusiformes. Esta vista muestra las células elongadas en una sección transversal para demostrar la tendencia de las células a formar pequeños abultamientos. x 4 000.

## **CASO 7**

### **HISTORIA CLINICA**

Un hombre de 59 años de edad fue atendido debido a una masa en el lado izquierdo del cuello y salpullido generalizado en la piel. La masa del cuello fue biopsiada y diagnosticada como una neoplasia maligna, sugestiva de carcinoma metastásico no queratinizante del tracto aerodigestivo superior. Una búsqueda Cervical Transversa mostró alargamiento de nódulos linfáticos periaorticos, en biopsias subsecuentes de un nódulo axilar izquierdo y un nódulo del área subclavicular izquierda, mostraron una apariencia histológica similar.

Por tres años él ha estado recibiendo quimioterapia, actualmente la única evidencia clínica de linfadenopatía es en el lado izquierdo del cuello.

### **MICROSCOPIA**

La distribución sinusoidal de las células del tumor sugirieron un tumor metastásico, pero se han reportado linfomas de células grandes con un patrón similar y se ha observado que frecuentemente son mal diagnosticados. A menudo se sospecha de melanoma y se realiza una tinción de melanina, y los macrófagos contenidos en la melanina en los sinusoides de los nódulos provocan confusión adicional.

Los rasgos citológicos de las células de este tumor también sugieren un carcinoma y se inició una búsqueda de lesión primaria, pero no se encontró nada. Se llevaron a cabo estudios inmunocitoquímicos y los repitieron, resultando consistentemente negativos, incluyendo aquellos para antígeno común, para citoqueratinas, y para leucocitos; entonces se realizó el estudio por microscopía electrónica.

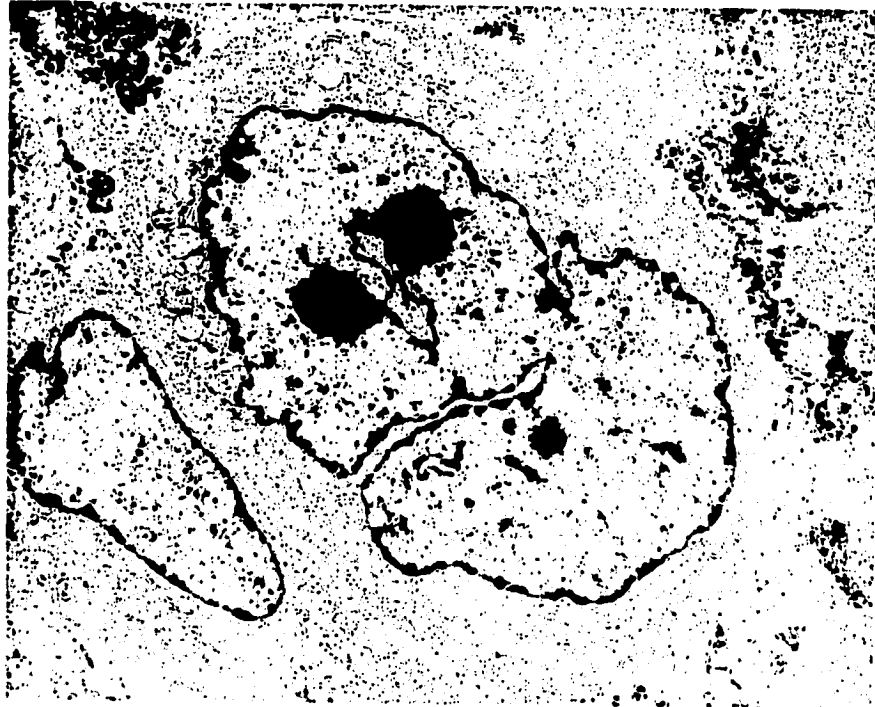
La falta de cohesión de las células vistas por microscopía de luz fue particularmente evidente a nivel ultraestructural, donde las células adyacentes

mostraron una pequeña inclinación para hacer contacto con las vecinas y las uniones celulares no se pudieron identificar. La superficie de las células era relativamente lisa, sin la protrusión de filópodos que caracteriza al así llamado "tumor de células de anémona" el cual presenta un patrón similar en los nódulos involucrados.

A pesar del pleomorfismo de las células y que muchas contenían núcleos múltiples, su fina estructura sugiere fuertemente que se trata de un linfoma. Los organelos están esparcidos y el retículo endoplásmico esta principalmente confinado a delgadas cisternas en forma de serpentina. La cromatina es fina y dispersa, muchos nucléolos son redondos, densos y prominentes. Algunas células con núcleos en forma de "C" aumentan la posibilidad de que el tumor sea una neoplasia de verdaderos histiocitos, en lugar de un tumor polimórfico de células "B" transformado.

#### DIAGNOSTICO

Linfoma de células grandes.



#### MICROGRAFIA

Los rasgos de este tumor por microscopía de luz fueron el pleomorfismo de las células y su distribución sinusoidal. La micrografía muestra una de las más pequeñas células. Está en contacto con una célula vecina en algunos puntos, pero no hay uniones celulares. Se nota la fina cromatina, nucléolo prominente, núcleo partido y escasez de organelos. x 4 500.

## **CASO 8**

### **HISTORIA CLINICA**

Un niño a la edad de 9 meses padeció de fiebre y fue tratado como otitis media. Dos semanas más tarde apareció un círculo rojizo cerca del párpado inferior derecho, el tejido en el área empezó a inflamarse, se practicó una aspiración con aguja, pero no fue productiva, una biopsia dio el diagnóstico de tumor de células gigantes. Después de la biopsia el tumor creció de la incisión formando un nódulo bajo el ángulo externo del ojo. Las radiografías mostraron destrucción del arco cigomático derecho y parte del maxilar.

La masa fue explorada y excisada. Se dio radiación postoperatoria (1500 rads), y desaparecieron las lesiones óseas. En el último reporte, el pequeño seguía bien sin ninguna evidencia de persistencia o recurrencia de la lesión.

### **MICROSCOPIA**

La abundancia de células gigantes multinucleadas halladas en la biopsia, sugirieron un tumor de células gigantes o un granuloma reparativo de células gigantes, pero en la siguiente excisión el componente mononuclear celular no parecía típico de ninguna de las lesiones. Había un predominio de eosinófilos y una mezcla de células histiocíticas con núcleo plegado, el cual sugiere que la lesión puede ser una histiocitosis y que las células gigantes pueden ser secundarias para el proceso destructivo, que involucró el cigomático y el maxilar.

En esta instancia el diagnóstico fue establecido por microscopía electrónica, aunque ahora se puede hacer uso del amplio rango de métodos inmunocitoquímicos, que son usados para el estudio de lesiones hematopoyéticas, incluyendo linfomas y leucemias. Las tinciones para S-100 y Leu-6 deben ser positivas.

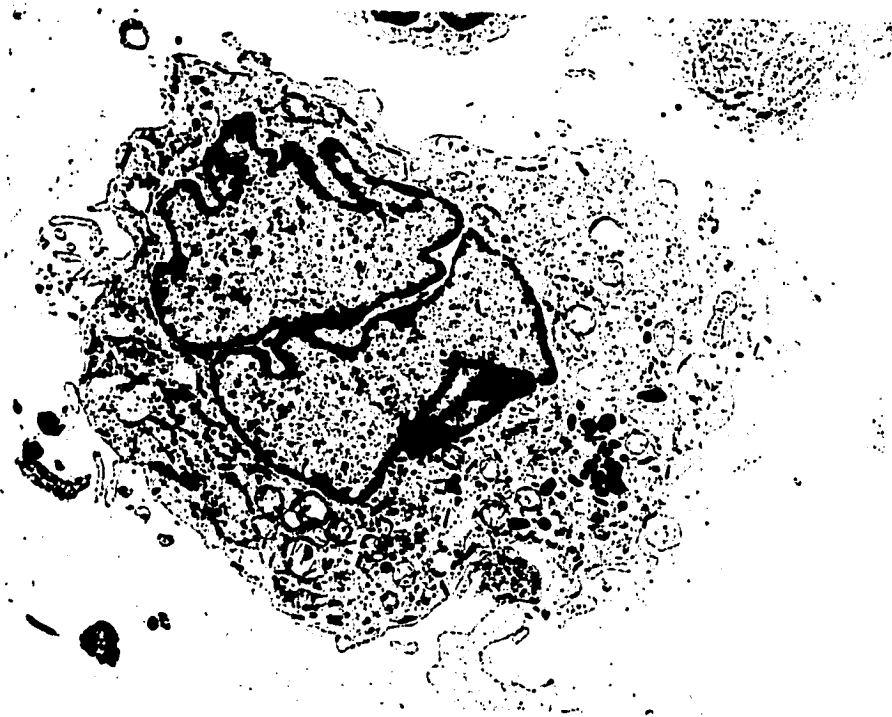
Ultraestructuralmente, las células multinucleadas eran típicamente osteoclastos. En la histiocitosis existe cierto espectro de desorden, las proliferantes células mononucleares tienen moderadas cantidades de citoplasma, pocos lisosomas u otros organelos. La membrana celular es lisa o algo irregular, sin muchos filópodos, los núcleos varían en forma, pero comúnmente tienen un contorno de cabeza de hongo. Los únicos organelos llamados de Birbeck o gránulos de Langerhans identifican las células, siendo similares a las células epidérmicas de Langerhans que realizan reconocimiento inmunológico en la piel. Las células tienen receptores IgA en su superficie, y los gránulos son organelos endocitóticos, los cuales se forman en la superficie en pliegues de la membrana celular. Entonces el gránulo se separa y migra hacia adentro del citoplasma donde se funde con un sáculo del complejo de Golgi, creando así la bien conocida configuración como de raqueta. Cuando los gránulos son esparcidos, se pueden localizar mejor buscando la periferia de las células. Se han encontrado en todos los casos estudiados; pero a veces están presentes solo en pequeño número.

Se necesita cuidado para interpretar el significado de la presencia de histiocitos contenidos en un tumor de gránulos de Langerhans, debido a que las células se pueden asociar con una variedad de tumores de naturaleza no histiocítica, y también se han visto en nódulos linfáticos normales.

En este caso la lesión parecía haberse localizado en los tejidos blandos y adyacente al hueso y no se detectaron otras lesiones. Respondió bien a la terapia y se concluyó que era un granuloma eosinófilo.

#### DIAGNOSTICO

Granuloma eosinófilo.



**MICROGRAFIA**

La apariencia de las células es muy semejante a un histiocito, pero hay solamente pocos lisosomas, y varios gránulos de Langerhans son visibles aunque solo pueden ser hechos fuera como cuerpos pequeños en forma de vara. x 6 800.



## CASO 9

### HISTORIA CLINICA

Un niño de 13 años de edad aparentemente estaba bien hasta que sus padres notaron que le había crecido un nódulo en la parte posterior izquierda de la cabeza. Fue eventualmente biopsiado, y se identificó el tumor. Se atendió en el hospital MD Anderson un año después de que el nódulo apareció por vez primera, pero esta vez había una lesión de 3 cm en la parte posterior izquierda de la cabeza, constituida de múltiples nódulos pequeños con aparente adhesión a la cara subyacente. Las radiografías no mostraban evidencia de hueso involucrado.

La masa fue extirpada y se llevó a cabo una disección modificada del cuello posterior. El tumor se extendió a la base de la excisión, pero el hueso exterior del omóplato fue perforado, y una porción de piel y hueso fueron injertados para cubrir el defecto. Tres nódulos linfáticos no contenían tumor. Un informe posterior resultó sin novedad.

### MICROSCOPIA

Debido a la ausencia de evidencia radiológica de hueso involucrado del cráneo, se consideró un meningioma en el diagnóstico diferencial junto con un sarcoma de tejido blando. El microscopio electrónico no mostró ninguna forma característica de sarcoma, y esto apoyó más el diagnóstico de meningioma. Las células de la mayor parte eran elongadas y con aposiciones muy cercanas con frecuentes uniones celulares. Muchas células contenían zonas de filamentos intermedios, pero las tinciones especiales, incluyendo estudios inmunocitoquímicos de proteína S-100, neuroproteína fibrilar acídica y citoqueratinas, fueron negativas.

En algunas formas de algunos meningiomas, ocurre que las células contienen gran número de filamentos intermedios, y estas células pueden ser esféricas y tener citoplasma hialinizado, en las biopsias en parafina. Otro aspecto distintivo es el

**carácter de la membrana celular la cual tiende a volverse curva u ondulada, a veces adquiere formas que elaboran patrones como de rollo de papel y filigrana.**

**Harrey Cushing atendió a la presencia de células aracnoides en las vainas de los nervios craneales, y estas células ectópicas han sido sugeridas como un recurso de los meningiomas extracraneales. Se ha citado como una causa, la extensión a través del forámen de un tumor extracraneal primario y se ha visto un meningioma de la fosa posterior, el cual se extendió dentro del cuello con y en la luz de la vena yugular interna. En el caso presente, no había evidencia de un tumor intracraneal, el hueso del cráneo no fue afectado, y el origen de las células aracnoideas ectópicas, parece ser la más aceptable explicación. El tumor se extendió al periosteo, así que existe la posibilidad de recurrencia.**

#### **DIAGNOSTICO**

**Meningioma extracraneal.**



#### MICROGRAFIA

Las células de este tumor eran de ovoides a elongadas con algo de orientación, pero en esta vista son cortadas en diferentes planos. Sin embargo, la íntima aposición de las membranas celulares es evidente, y en algunos de los puntos se pueden ver muy curvas y dobladas. Gran parte del citoplasma no ocupado por otros organelos se llenó con filamentos intermedios. x 3 600.

## CASO 10

### HISTORIA CLINICA

Un nódulo ubicado en el ángulo del lado derecho de la mandíbula de un hombre de 32 años de edad aumentaba lentamente, se le dieron antibióticos sin ninguna respuesta. Una biopsia mostró que se trató de un tumor y fue remitido a Houston donde se realizó una disección en el lado superior derecho del cuello con excisión de la masa. El tumor involucró la glándula submandibular, adyacente al tejido conectivo, y con nódulos linfáticos. Se le dio radioterapia postoperatoria y regresó a casa; murió cinco meses después de su primera biopsia.

La histopatología es característica de un rhabdomioma alveolar, y el microscopio electrónico confirmó el diagnóstico, pero hubo una escasez de miofilamentos musculoesqueléticos en las células del tumor. La mayoría de los rhabdomiomas contienen por lo menos algunas células y a menudo muchas de ellas con miofilamentos, pero es el acomodamiento de los filamentos tanto como sus números que confieren una apariencia distintiva por microscopía de luz. Aún cuando los miofilamentos están presentes en profusión, sin embargo están acomodados para formar segmentos de miofibrillas con suficientes de ellos registrados, las estriaciones cruzadas no serían visibles por microscopía de luz, inclusive con la buena imaginación del patólogo. El patrón es mejor percibido en el sarcoma botrioides.

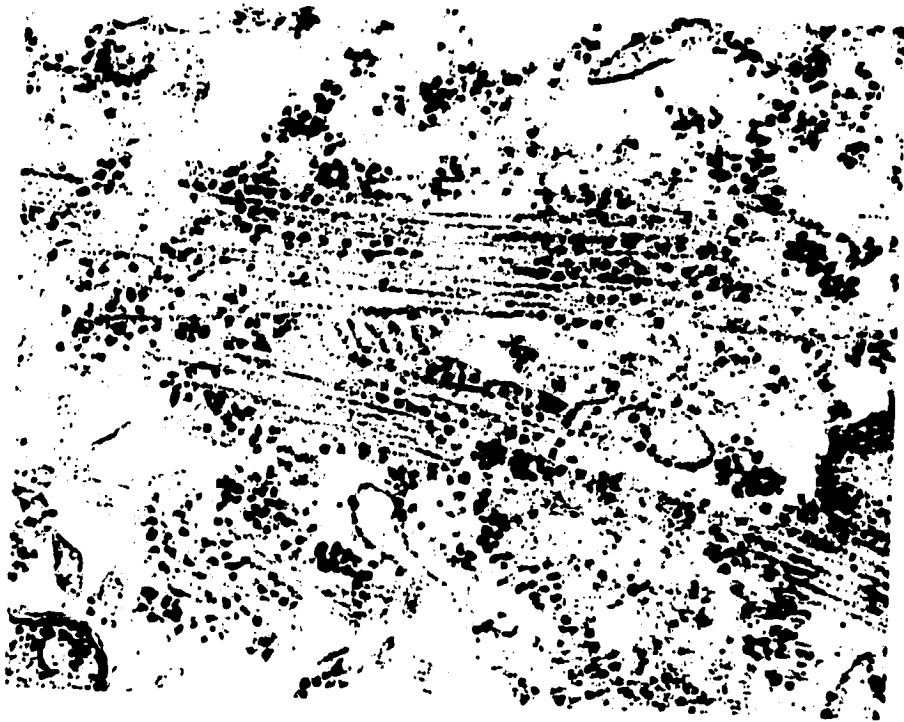
Cuando se presentan filamentos en pequeño número, es conveniente distinguirlos de los filamentos intermedios no específicos. En la sección cruzada, el arreglo espacial de los gruesos y delgados filamentos es de ayuda; en la sección longitudinal, las filas de ribosomas entre los filamentos son un rasgo útil. Las inmunotinciones para mioglobina o desmina pueden contribuir, pero las tinciones a veces son negativas o equívocas.

En el diagnóstico diferencial de tumores de células redondas pequeñas, el contorno del núcleo puede ser útil. Algunas células del rhabdomioma alveolar y embrional, tienen núcleos con contornos irregulares, éstos son poco comunes en

neuroblastomas y sólo pueden ser vistas en la variedad pleomórfica de tumor de Ewing.

#### DIAGNOSTICO

Rabdomiosarcoma alveolar.



#### MICROGRAFIA

Cuando solo hay presencia de filamentos músculoesqueléticos en número pequeño en células de algún rabdomiosarcoma, se asemejan a filamentos intermedios no específicos. Mientras tanto a gran magnificación, pueden ser identificados. En un corte longitudinal, los filamentos son rectos y paralelos, y las hileras de ribosomas interpuestas, se pueden distinguir hacia el final de pequeños abultamientos. x 52 000.

## CASO 11

### HISTORIA CLINICA

Un hombre de 55 años de edad detectó una hinchazón en el lado izquierdo del cuello. Un examen Cervical Transverso mostró una masa de 4 cm en el nivel de las vértebras C5 y C6 cerca del centro y la parte posterior de los músculos escalenos. El cuello fue explorado y el tumor fue localizado en la región paraespinal izquierda más allá de los músculos escalenos central y posterior dentro del músculo largo del cuello, adyacente al proceso C6 transverso. El nódulo era amarillo, bien circunscrito y de 3.5 cm de diámetro. El curso postoperatorio no fue notable y no hubo recurrencia en 18 meses.

### MICROSCOPIA

Las células del tumor contenían muchas gotitas de lípidos, variaban en tamaño de pequeñas a grandes en la misma célula, esta es una característica de las células de un tumor lipogénico. Las gotitas lípidas pueden ser abundantes en otros sarcomas, incluyendo histiocitomas fibrosos malignos, pero después son típicamente pequeñas y uniformes en calibre. La coalescencia de gotitas lípidas para formar grandes cuerpos y aún marcas de lipoblastos, es un rasgo de tumores de células gordas.

El tumor fue identificado como de origen de células lipogénicas, pero no podría ser subclasificado por microscopía electrónica o de luz. La localización intramuscular y la ausencia de muchas figuras mitóticas sugirieron que podía ser benigno; posiblemente una variante de lipoma intramuscular. El pronóstico para un tumor de células lipogénicas es, en parte, determinado por su localización. Los tumores superficiales casi nunca son malignos en su comportamiento, mientras que un tumor con histología similar en una localización profunda, tal como el retroperitoneo, puede causar morbilidad severa y dar paso a metástasis. En el presente caso no es factible la recurrencia.

## DIAGNOSTICO

Tumor lipogénico de potencial biológico dudoso.



## MICROGRAFIA

Las gotitas de lípidos son numerosas en las células de este tumor y varían grandemente en calibre. Las células también se alinean por tamaño y algunas de las más pequeñas presentan un arreglo pseudoepitelial. x 3 500.

## CASO 12

### HISTORIA CLINICA

Una mujer de 43 años de edad se quejaba de un dolor en el lado derecho de la mandíbula y ronquera, se identificó una masa que fue biopsiada. Se remitió a Houston donde la examinación confirmó una gran masa submucosa ocupando el lado derecho del paladar blando y extendiéndose bajo la parótida y mandíbula. Debido al tamaño de la lesión, se le dieron dos tratamientos de quimioterapia, pero no hubo cambio en el tumor, y se llevó a cabo una parotidectomía del lado derecho con resección de una masa parafaríngea de 8 cm y una disección del lado derecho superior del cuello. Los nódulos linfáticos no contenían tumor. Se dio radioterapia postoperatoria, y cuatro años después no hubo evidencia de recurrencia.

### MICROSCOPIA

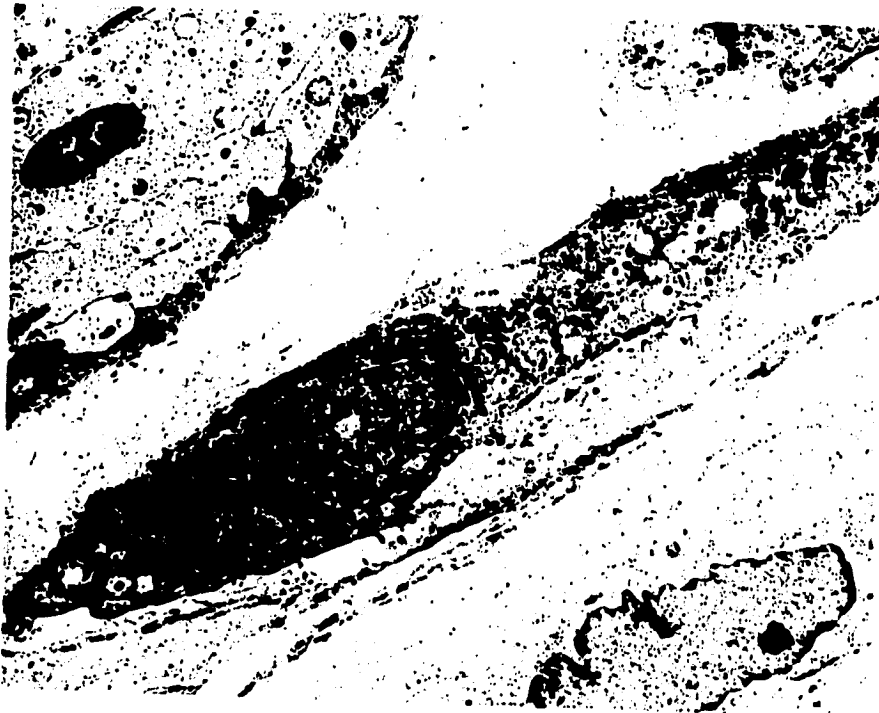
En la evaluación de tumores de tejido blando, el tipo de células puede ser a menudo reconocido por rasgos específicos ultraestructurales, y un microscopio electrónico es por lo tanto un medio efectivo para clasificar los sarcomas problema. Ocasionalmente los hallazgos no son útiles, pueden ser informativos pero confusos como en este caso la impresión del microscopio de luz fue que era un tumor de células de Schwann (neurosarcoma, Schwannoma maligno), pero la única forma ultraestructural que mantuvo esta idea fue una lámina basal redonda, algunos grupos de células y, las inmunotinciones para proteína S-100 fueron negativas. La apariencia dominante fue de células fusiformes con considerables cantidades de retículo endoplásmico y también paquetes de miofilamentos de músculo liso característicos de miofibroblastos, o aún células de leiomioma pobremente diferenciadas. Sin embargo, algunas células también contenían bandas onduladas de filamentos citoplásmicos más densos que sugieren citoqueratina.



Se consideró el tumor como un sarcoma con células que poseían una mezcla de rasgos estructurales, incluyendo fibroblastos, células de músculo liso, y células de schwann.

#### DIAGNOSTICO

Sarcoma no clasificado.



#### MICROGRAFIA

Las células fusiformes en el centro de la figura contiene abultamientos ondulados de filamentos citoplásmicos densos, pero también tiene bandas de subplasmalema de miofilamentos de músculo liso. Y racimos de células que son rodeados por una lámina basal bien definida. x 5 700.

## **DISCUSION**

La utilidad del microscopio electrónico es amplia en muchas de las áreas de la industria, biología, química etc., pero ahora se discutirá la utilidad en odontología, específicamente en patología bucal. Al analizar y comparar los hallazgos con microscopía de luz y con el microscopio electrónico, nos podemos dar cuenta de que tan determinante puede ser el diagnóstico mediante el uso de la tecnología avanzada en este instrumento.

### **CASO 1**

En el aspecto clínico, el carcinoma de células acínicas se asemeja estrechamente al adenoma pleomórfico, sus tendencias de aparición son también similares, por lo tanto se recurre al diagnóstico mediante microscopía, en el cual cabe la posibilidad de confusión ya que las células bien diferenciadas tienen una notable semejanza con las acinares normales y, las menos diferenciadas se asemejan a conductos embrionarios y a células acinares inmaduras. En la microscopía electrónica, se describe con mayor detalle el grado de alteración que se encuentra, y el marcador biológico que asegura el diagnóstico de un adenocarcinoma es la presencia de desmosomas, uniones comunicantes, microvellosidades intercitoplásmicas e intracitoplásmicas, cilios anormales; es evidente que en este caso, la microscopía electrónica fue de gran utilidad en el diagnóstico diferencial y, desde luego, con el tratamiento adecuado el resultado fue favorable.

### **CASO 2**

El tipo de células encontrado en este caso, no era totalmente identificable por microscopía de luz, las cadenas y racimos de células en un estroma de colágeno no hacían posible aún el diagnóstico diferencial. Entonces es claro que se requieren técnicas más especializadas para lograr el diagnóstico preciso y adecuado. El microscopio electrónico nuevamente es de gran utilidad ya que los marcadores

biológicos de los tumores de células mioepiteliales son; miofilamentos, cuerpos densos y vesículas pinositósicas.

#### **CASO 3**

En este caso, el tumor descrito, es de comportamiento muy agresivo y el pronóstico es muy pobre, cuando este alcanza los ganglios regionales, de ahí la importancia de un diagnóstico e identificación precisos. Es muy confiable el diagnóstico mediante microscopía de luz; si el material proporcionado es adecuado, el uso del microscopio electrónico solo sería para dar mayor seguridad, pero si existe duda sobre el diagnóstico la microscopía electrónica puede ser vital. La presencia de gránulos de secreción tipo APUD, confirman que este es un tumor de tipo endócrino.

#### **CASO 4**

Aquí, la microscopía de luz y los métodos histoquímicos e inmunocitoquímicos no contribuyeron para el diagnóstico, debido a que no era evidente el patrón estructural por estos métodos, entonces es necesario recurrir a la microscopía electrónica, la unión de las células por los desmosomas y tonofilamentos, así como el material de secreción dentro del citoplasma celular, muestra claramente que se trata de un carcinoma (en el cuero cabelludo) aunque no se sabe de donde proviene.

#### **CASO 5**

Al sufrir la transformación celular, este carcinoma es hace muy semejante a un tumor de tejido blando, pero como las características epiteliales reconocibles no varían, entonces puede ser de gran ayuda el uso del microscopio electrónico, aunque apoyados siempre en las técnicas inmunohistoquímicas para lograr un mejor diagnóstico, ya que, mediante microscopía electrónica en este caso, no se veían claramente los marcadores biológicos, que son desmosomas y tonofilamentos, pero las uniones celulares eran muy cerradas.

### **CASO 6**

Aunque la mayoría de los melanomas metastásicos pueden identificarse haciendo uso de la información clínica e histológica, y apoyados en las tinciones para melanina, solo en casos difíciles es necesario utilizar la microscopía electrónica, aunque los hallazgos pueden ser tan difíciles de interpretar como en la microscopía de luz. Los melanosomas, que son los marcadores para la microscopía electrónica, en este caso tenían un arreglo semejante a las células de schwann en un sarcoma, por lo que se le atribuyó el nombre de transformación neurosarcomatosa de melanoma maligno.

### **CASO 7**

Los linfomas, en su aspecto clínico son difíciles de diagnosticar, ya que el inicio de los síntomas puede ser engañoso y su diseminación suele ser rápida, afectando la región ganglionar y extraganglionar, lo cual hace necesaria una técnica de diagnóstico rápida y efectiva, así puede ser una buena opción el uso del microscopio electrónico, ya que conociendo el marcador biológico del linfoma se asegura el diagnóstico correcto, entonces al encontrar las partículas virales se puede tener la seguridad de que se trata de un linfoma.

### **CASO 8**

Debido a que es común encontrar este tipo de tumor en la mandíbula y cráneo, cubierto de tejido blando, es imperativo el diagnóstico diferencial, el cual puede ser realizado mediante microscopía de luz, técnicas inmunocitoquímicas usadas también para el estudio de lesiones hematopoyéticas, como linfomas y leucemias. Pero se decidió utilizar el microscopio electrónico para establecer el diagnóstico, así al encontrar las láminas anulares o complejo lamelorribosomal, se sabe que se trata de un tumor de células granulares; la abundancia de eosinófilos le da la característica de granuloma eosinófilo.

### **CASO 9**

El aspecto radiológico de este tumor fue desconcertante, se pensó que se trataba de un meningioma o un sarcoma de tejido blando. Las tinciones inmunocitoquímicas dieron resultados negativos, por lo tanto se realizó el diagnóstico diferencial mediante microscopía electrónica, obteniendo como resultado que se trataba de un meningioma por la presencia de plasmalemas sinuosos e interdigitantes, y no un sarcoma de tejido blando ya que en éste se hubieran encontrado cuerpos cristaloides alargados y cuadrangulares.

### **CASO 10**

El rhabdiosarcoma tiene un aspecto histopatológico muy característico; el microscopio electrónico solo confirmó el diagnóstico. Aunque eran escasos los miofilamentos debido al acomodamiento de las células tumorales había suficientes miofibrillas y mediante la ayuda del microscopio electrónico se observaron sarcómeros incompletos y las estriaciones que, mediante microscopía de luz hubieran sido imposibles de ver.

### **CASO 11**

La presencia de gotas de lípidos pueden ser abundantes en otros sarcomas, como histiocitomas fibrosos malignos y la coalescencia de estas para formar grandes cuerpos y aún lipoblastos característicos en tumores de células gordas. Debido a estas vacuolas de lípidos se identificó que el tumor era de origen lipogénico, pero la profundidad a la que fue encontrado indica que su potencial de transformación maligna es bajo, ya que entre más profundo se encuentren es mayor su capacidad maligna, lo cual puede causar mayor morbilidad y dar paso a metástasis.

## **CASO 12**

Los hallazgos mediante la microscopía de luz mostraban características de un tumor de células de schwann, pero la observación en el microscopio electrónico mostró que ultraestructuralmente la característica que apoyaba el diagnóstico era una lámina basal redonda y algunos grupos de células, las inmunotinciones resultaron negativas. Y ya que prevalecían las células fusiformes y la cantidad de retículo endoplásmico y paquetes de miofilamentos, eran característicos de un leiomioma poco diferenciado. Algunas células tenían bandas onduladas de filamentos citoplásmicos más densos, que sugieren citoqueratina. Los cuerpos cristaloides alargados y cuadrangulares indican que es un sarcoma y, debido a que presenta características diversas, no tiene clasificación específica.

## **CONCLUSION**

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Después de analizar detenidamente cada uno de los casos anteriormente expuestos, en los cuales fue practicada la microscopía electrónica, se pudo apreciar la gran utilidad del microscopio electrónico. Pero es importante tener en cuenta que, el microscopio es sólo un instrumento que nos proporciona datos muy específicos, porque al observar un grupo de células como en la microscopía de luz, se obtiene información con una visión más amplia pero no tan precisa del problema, como: el tipo de organización que existe, la cantidad aproximada de células que se encuentran, incluso la apariencia de las células y sus núcleos en muchos de los casos. La microscopía electrónica muestra datos de muy pocas células, tales como: aspecto de los organelos celulares, alteración en los productos celulares, cuerpos extraños dentro de una célula específica etc., lo cual nos da una idea de lo muy específico que debe ser al utilizarse en el diagnóstico; por supuesto que esto simplifica mucho el trabajo, ya que al encontrar una característica específica de un tumor, es preciso el diagnóstico que se obtiene. Estas características específicas son llamadas marcadores biológicos, de los cuales se habla en capítulos anteriores, y también ha sido mostrado un cuadro de los tumores y sus marcadores biológicos más utilizados en odontología, pero muchos de los tumores malignos de los que se tienen referencias en la bibliografía también han sido identificados por un marcador biológico. Creo que a pesar de las desventajas que presenta el uso del microscopio electrónico se debe utilizar la tecnología en el área de la salud, ya que retribuye tanto o más que al usarlo en cualquier otra área, porque vale más la vida de un ser humano que todo lo que se pueda obtener de la tecnología.

## **BIBLIOGRAFIA**

**Altmannsberger M et al: Desmin is a specific maker for rhabdomyosarcomas of human and rat origin. Am J Pathol. 1985.**

**Barnes L et al: Myoepitheliomas of head and neck: Case report and review. J Surg Oncol. 1985.**

**Crocker J et al: Immunohistochemical demonstration of S-100 protein in salivary gland type neoplasms. J Pathol 1985.**

**DeJong ASH et al: Creatine kinase subunits M and B as markers in the diagnosis of poorly differentiated rhabdomyosarcomas in children. Hum Pathol. 1985.**

**Dreno B et al: A study of intermediate filaments, in two cases of Merkel cell tumor. J Cutan Pathol. 1985.**

**Gentile RD et al: Neurotropic melanoma of the head and neck. Laryngoscope. 1985.**

**George TK et al: Chemotherapy for metastatic Merkel cell carcinoma. Cancer. 1985.**

**Ghadially FN: Diagnostic Electron Microscopy of tumours. Segunda edicion. Butterworths, 1986.**



Gianotti F et al: Histiocytic syndromes: A review. J Am Acad Dermatol. 1985.

Goold VE et al: Neuroendocrine (Merkel) cells of the skin: hyperplasias, dysplasias, and neoplasms. Lab Invest. 1985.

Gullane PJ et al: Malignant schwannoma in the head and neck. J Otolaryngol. 1985.

Hayashi Y et al: Induction of other differentiation stages in neoplastic epithelial duct and myoepithelial cells from the human salivary gland grown in athymic nude mice. Cancer. 1985.

Josephson RL et al: Leiomyosarcoma of the nose and paranasal sinuses. Otolaryngol Head Neck Surg. 1985.

Ketcham AS et al: Tumours of paranasal sinuses: A therapeutic challenge. Amer J Surg. 1985.

Kneigt PP et al: Carcinoma of the paranasal sinuses: Results of a prospective pilot study. Cancer. 1985.

Leff EL et al: Expression of neurofilament and neuron-specific enolase in small cell tumors of skin using immunohistochemistry. Cancer. 1985.

Luna MA et al: Salivary epithelial-myoepithelial carcinoma in intercalated ducts; a clinical electron microscopic and immunocytochemical study. Oral Surg Med Pathol. 1985.

**Mauro et al: Carcinosarcoma vs. pseudosarcoma. Am J Surg Pathol. 1985.**

**McMahon JT et al: Ultrastructural and immunomorphologic study of perinuclear filaments in Merkel cell tumors. Cleveland Clin Quart. 1985.**

**Memoli VA et al: Glial fibrillary acidic protein (GFAP) immunoreactivity in peripheral nerve sheath tumors. Ultrastruct Pathol. 1985.**

**Nochomovitz LE et al: Meningioma of the scalp: light and electron microscopic observations. Arch Pathol Lab Med. 1985.**

**Palmer RM: Epithelial-myoepithelial carcinoma: An immunocytochemical study. Oral Surg Med Pathol. 1985.**

**Palmer RM et al: Immunocytochemical identification of cell types in pleomorphic adenoma, with particular reference to myoepithelial cells. J Pathol. 1985.**

**Parfrey NA et al: Malignant large cell lymphoma of B-cell type with multilobated nuclei: Report of a case and review of the literature. Cancer. 1985.**

**Pogrel A: Follow-up report on epithelial-myoepithelial carcinoma of intercalated duct origin. Oral Surg Med Pathol. 1985.**

**Reitan JB et al: Prognostic factors in liposarcoma. Cancer: 1985.**

**Rice DH. Benign and malignant tumors of the ethmoid sinus. Otolaryngol Clin N Amer. 1985**

Saurat JH: On the origin of the Merkel cell. *Ann Dermatol.* 1985.

Sibley RK et al: Primary neuroendocrine carcinoma of the skin; I. A clinicopathologic and ultrastructural study of 43 cases. *Am J Surg Pathol.* 1985.

Sibley RK et al: Primary neuroendocrine carcinoma of the skin: II. An immunocytochemical study of 21 cases. *Am J Surg Pathol.* 1985.

Takigawa M et al: The Langerhans cell granule is an absorptive endocytic organelle. *J Invest Dermatol.* 1985.

Thompson SH et al: Plasmacytoid myoepithelioma of a minor salivary gland. *J Oral Maxillofac Surg.* 1985.

Tommerup B et al: A leiomyosarcoma of the hypopharynx. *J Laryngol Otol.* 1985.

Van Muijen GNP et al: Intermediate filaments in merkel cell tumors. *Hum Pathol.* 1985.

Vollrath M et al: Differential diagnosis of head and neck tumours by immunohistological and electron microscopic investigations. *Laryngol, Rhinol, Otol.* 1984.

Wick MR et al: Secondary neuroendocrine carcinomas of the skin. *J Amer Acad Dermatol.* 1985.

Wick MR et al: Adnexal carcinomas of the skin: Eccrine carcinomas. *Cancer.* 1985.

## GLOSARIO

**absceso.** (del latín abscessus, acción y efecto de separarse, aislarse o encerrarse). Acumulación localizada de pus en una cavidad orgánica noviformada.

**actina.** Proteína muscular en filamentos que unida a las partículas de miosina constituye la actomiosina, causa de la contracción y relajación musculares.

**ámpula.** Pequeño recipiente de vidrio o plástico que puede cerrarse herméticamente para mantener estéril el contenido; se emplea para contener soluciones parenterales estériles. Ampolleta.

**autólisis. (autolítico)** (de auto- y el griego lysis, disolución). Autodesintegración de los tejidos; desintegración o digestión del tejido por fermentos secretados por sus propias células. Autodigestión, autoproteólisis.

**cilio o cilium** (lat.). El párpado o su borde libre. Pestaña. Filamento diminuto vibrátil, inserto en la superficie de una célula o de una bacteria.

**cimógeno.** Que produce fermentación. Perteneciente o relativo a la fermentación.

**citosqueleto.** Notable refuerzo interno del citoplasma de una célula, que consiste en tonofibrillas, velo terminal u otros microfilamentos.

**concomitante.** (del latín concomitans, -antis de concomitari acompañar). Que acompaña; accesorio; unido con otro. Se dice de una clase de estrabismo y de ciertos síntomas.

**dendrítico.** Ramificado como un árbol; perteneciente a (o) poseedor de dendritas.

**desmoplástico.** Que estimula el desarrollo del tejido conjuntivo o fibroso o de adherencia.

**desmosoma.** (de desmo- y el griego soma, cuerpo). Engrosamiento en el centro de un puente intercelular.

**diseción.** Acción de disecar, parte de un organismo o todo el organismo preparado.  
**ductal.** de un conducto.

**eosinófilo.** (de eosina y el griego philos, amigo). Que se tiñe fácilmente con la eosina. Célula o elemento histológico que tiene esta propiedad. Variedad de leucocito, célula de Ehrlich, que contiene en su protoplasma granulaciones eosinófilas; existe normalmente en la sangre, en la proporción de 1 a 4% de leucocitos, y este número aumenta en ciertos estados patológicos: leucemia, triquinosis, asma bronquial, etc.

**epitelioide.** (de epitelio y el griego eidos, aspecto). Semejante al epitelio, se aplica a ciertas células que se encuentran en producciones patológicas y que algunos consideran como leucocitos modificados.

**extraganglionar.** (de extra- y ganglion). Situado u originado fuera de los ganglios.

**fascitis.** Aponeurotitis. Inflamación de una fascia. -seudosarcomatosa. Proceso inflamatorio de la fascia, que puede localizarse en las aponeurosis superficiales o en las grandes fascias de los miembros. Probablemente relacionada con la esclerodermia. Fascitis nodular, fibromatosis subcutánea pseudosarcomatosa, neoplasia mesenquimatosa benigna.

**fibrosis.** (de fibra y el sufijo -osis). Formación de tejido fibroso.

**folículo.** (del latín folliculus, dim. de follis, fuente, odre). Cripta o pequeño saco en forma de dedo de guante en una mucosa o en la piel, generalmente con función secretoria.  
**friable.** (del latín friabilis, de friare, desmenuzar). Que se pulveriza o desmenuza fácilmente.

**fusiforme.** (del latín fusus, huso, forma). En forma de huso, eje.

**ganglionar (ganglio).** (del latín ganglion, y éste del griego gágglion). Engrosamiento de forma, tamaño y estructura variable, en el trayecto de un nervio; por extensión se aplica incorrectamente el término a los nódulos linfáticos.

**glucógeno.** (de gluco y el griego gennan, producir). Que produce azúcar. Principio no nitrogenado, isómero con el almidón, que existe en el hígado, músculos, cartílagos, leucocitos, etc. Se forma en el hígado a expensas de los hidratos de carbono, y en este órgano se almacena, destinado a convertirse en azúcar a medida que las necesidades del organismo lo requieren.

**glucogenosis.** (de glucógeno y el sufijo -osis). Término genérico que designa un grupo de enfermedades hereditarias en la que por déficit enzimático se altera la síntesis o degradación del glucógeno; con depósito de éste en diversas partes del organismo.

**hiperplasia.** (de hiper- y el griego plásis, acción de modelar). Multiplicación anormal de los elementos de los tejidos; hipertrófia numérica.

**hipertrofia.** (de hiper- y el griego trophé, nutrición). Desarrollo exagerado de los elementos anatómicos de una parte u órgano sin alteración de su estructura, que da por resultado el aumento de peso y volumen del órgano.

**histiocitosis o histocitosis.** (de histocito y el sufijo osis). Proliferación de histiocitos en los ganglios linfáticos y otros órganos del sistema hematopoyético.

**histopatología.** Histología patológica.

**infiltración.** (de in- y el griego phíltron, filtro). Acumulación o depósito de una sustancia extraña en un tejido, y estado morboso consecutivo a esta acumulación.

**inmunoglobulina.** (de inmune y el latín globulus dim. de globus, esfera). Glucoproteína presente en el plasma y otros líquidos orgánicos de la mayoría de los vertebrados, que constituye los anticuerpos, componentes fundamentales de los mecanismos de inmunidad humoral.

**interdigitación.** (de inter y el latín digitus, dedo). Entrecruzamiento de los dedos de una mano con los de la otra o de partes similares, como el de las digitaciones extremas de los músculos oblicuo externo y serrato mayor.

**lameliforme.** En forma de lamela o laminilla.

**linfadenopatía.** (de linfadeno y el griego páthos, enfermedad, afección). Término común para las afecciones de los ganglios o del tejido linfático.

**lobular (lóbulo).** Porción más o menos saliente de una víscera, limitada por cisuras y divisiones.

**mediastino.** (del latín mediastinus; de medius, en medio, y stare, permanecer). Espacio o partición media, especialmente el espacio comprendido entre ambas pleuras en la línea media de la caja torácica, espacio dividido en dos porciones: mediastino posterior y mediastino anterior, por la casi unión de las pleuras en el hilo del pulmón.

**melanina.** (del griego mélas, mélaina, mélan, negro). Pigmento negro o pardo rojizo normal de la coroides, cabellos, capa de Malpighi, o patológico tumores melánicos, etc. La melanina se produce por oxidación enzimática de la tirosina, que a través de diversas etapas, como la dihidroxifenilalanina, se transforma en el 5,6-dihidroxiindol. Este compuesto indólico es a su vez oxidado y polimerizado dando lugar a un compuesto o pigmento castaño.

**melanocito.** (de melano- y el griego kytos, cavidad). Célula pigmentada; cromatóforo. Leucocito cargado de gránulos de melanina.

**melanosoma.** (de melano- y el griego soma, cuerpo). Organelo presente en el citoplasma de los melanocitos, que contiene el pigmento melánico. Al microscopio electrónico tiene forma elíptica y estructura laminar concéntrica.

**metaplasia.** (de meta- y el griego plássein, formar). Producción, por las células de una especie determinada, de tejido distinto del que producen normalmente; cambio de un tejido en otro.

**metástasis (metastásico).** (del griego metástasis, cambio de lugar). Aparición de uno o más focos morbosos secundarios a otro primitivo, con o sin desaparición de éste en regiones o partes no contiguas del punto de evolución del foco primitivo.

**microquiste.** Quiste muy pequeño.

**microvellosidad.** (de micro- y el latín villus, pelo de animal). Cada una de las prolongaciones cilíndricas de la membrana que rodea un centro citoplasmático que contiene un haz de microfilamentos. Son especialmente numerosas en la superficie absorbente o secretora de las células.

**miosina.** Proteína de elevado peso molecular que constituye más del 50% de las proteínas contráctiles del músculo; posee actividad ATPasa. Al combinarse con la actina se forma la actinmiosina, que en presencia del ATP da lugar al acortamiento del sarcómero y, en última instancia, del músculo.

**necrosis inecrótica.** (del griego nékrosis, mortificación). Mortificación de un tejido en general, gangrena; la parte necrosada se llama sequestro.

**neuroglia.** (de neuro- y el griego glía, liga). Tejido que forma la sustancia de sostén o estroma de los centros nerviosos derivado del ectodermo y compuesto de una red finísima en la que están incluidas células especiales muy ramificadas.

**neurotransmisor.** Sustancia, (noradrenalina, acetilcolina, dopamina, etc.) liberada de las terminales axónicas de la neurona presináptica al ser excitada y que se desplaza siguiendo la hendidura sináptica para excitar o inhibir la célula efectora; sustancia transmisora.

**neurotrópico.** Que tiene afinidad por el sistema nervioso.

**osmio.** (del griego osmé, olor). Elemento metálico gris muy duro, casi infusible. Símbolo, Os; peso específico, 22,47.

**papila.** (del latín papilla, pezón de la teta). Elevación pequeña, cónica, de la piel y mucosas principalmente, o de otra parte.

**paraganglioma.** Tumor originado en un paraganglio o constituido por tejido del mismo.

**parestesia.** (de para- y el griego aístesis, sensación). Disturbios espontáneos de la sensibilidad subjetiva, en forma de hormigueos, adormecimiento, acorchamiento, etc., producidos por la patología de cualquier sector de las estructuras del sistema nervioso central o periférico en relación con la sensibilidad.



**pinocitosis.** (del griego pinein, beber, kytos, cavidad, y de osis). Fagocitosis de gotitas de líquido por parte de una célula. Se observa fácilmente en las células especializadas en la función nutritiva como las de la mucosa intestinal.

**profiláctica.** Perteneciente o relativo a la profilaxis. Higiene.

**quimiodectoma.** Cualquier tumor del sistema de quimiorreceptores, como el del cuerpo carotídeo, de los cuerpos pulmonares aórticos o del glomo yugular, paraganglioma no cromafín.

**quiste.** (del griego kystis, vejiga). Tumor formado por un saco cerrado, normal o accidental, especialmente el que contiene líquido o una sustancia semisólida.

**rabdomioblastico.** Formador de, mioma compuesto de fibras musculares estriadas.

**radiolúcido.** Translúcido a los rayos X.

**recurrencia.** Calidad de recurrente. Reparición de los síntomas después de una remisión.

**sarcómera.** (de sarco- y el griego méros, parte). Cada uno de los segmentos en que se supone dividida la fibrilla muscular por las líneas de Krause.

**seudópodo.** (de pseudo- y el griego pous, podós, pie). Prolongación protoplasmática transitoria de una célula móvil, ameba o leucocito, que sirve para la locomoción y la presión. En la alergia, prolongación irregular del borde de una roncha o pápula.

**tensioactiva.** Aplícase a las sustancias que al disolverse en el agua modifican su tensión superficial.

**tonofibrilla.** Cada una de las finas fibrillas que se ven en las células, del cuerpo de Malpighi especialmente, que se supone sirven de sostén a las mismas, si bien otros creen que son estrías de tensión del protoplasma.

**ultraestructura.** Distribución de los elementos más pequeños que constituyen el cuerpo; estructura que rebasa el poder de resolución del microscopio de luz, es decir, visible sólo bajo el ultramicroscopio y el microscopio electrónico. Estructura fina.

**vermípedo.** Prolongación en forma de gusano.

**vesícula.** (del latín vesicula, dim. de vesica, vejiga). Vejiga pequeña, órgano en forma de saquito o bolsa. Vejigulla cutánea formada por la elevación circunscrita de la epidermis llena de líquido seroso.

**vinblastina y vincristina.** Alcaloides obtenidos de la Vinca rosea, que bloquean la mitosis celular con detención en la metafase. Se emplean en ciertos tipos de neoplasias.

**yuxtaglomerular.** Situado junto a un glomérulo.