

INERVACION DE ALGUNOS EPITELIOMAS HUMANOS

Por ISAAC OCHOTERENA.
Director del Instituto de Biología.

Homenaje al ilustre Profesor argentino don Angel H. Roffo, con motivo de su XXV aniversario de dedicación al estudio del cáncer.

H. H. Young, 1895-1897 (1), fué tal vez el primero que empleando una modificación del método de Ehrlich, logró teñir vitalmente porciones frescas de tumores, demostrando en ellas fibras nerviosas; desde entonces se vislumbró la importancia que la presencia o la ausencia de este importante factor biológico podría tener en el proceso del cáncer.

Sin pretender abarcar totalmente la literatura acerca de este cautivador asunto, estimamos de imprescindible necesidad analizar someramente aquélla que nos ha servido de antecedente y guía en nuestros trabajos.

Nakamoto, 1924 (2), usando el método de Cajal observó que en los tumores benignos existen nervios propios mientras que, en los malignos, las fibras degeneran y desaparecen.

K. Itchikawa, e I. Uwatoko, 1925 (3), empleando una modificación del método de Bielschowsky que permite demostrar netamente las fibras nerviosas y sus terminaciones, y usando como material de trabajo diversos epitelomas, fibromiomas y tres sarcomas fuso-celulares llegaron a observar la existencia de cilindro-ejes en el estroma neoplásico, sin haber hallado gran diferencia entre la inervación de los tumores benignos y los malignos y ni aun entre los epitelomas y los sarcomas en lo que respecta al número de fibras nerviosas encontradas en los cortes; estimaron asimismo que, a excepción de algunas fibras nerviosas que permanecen intactas en los tumores, la mayoría son neoformadas.

Argaud R., 1925 (4), estudiando las terminaciones nerviosas en un meningo-blastoma epitelial por el método de Apathy, logró teñir abundantes termi-

naciones nerviosas en los epitelomas humanos y una neoformación de finas ramitas en el seno del tumor.

Itchikawa, 1928 (5), continuando sus trabajos cancerológicos obtuvo los resultados siguientes:

Al principiar el desarrollo de los tumores se produce una reacción vascular en el estroma, que implica una vaso dilatación que excita los nervios que proli-

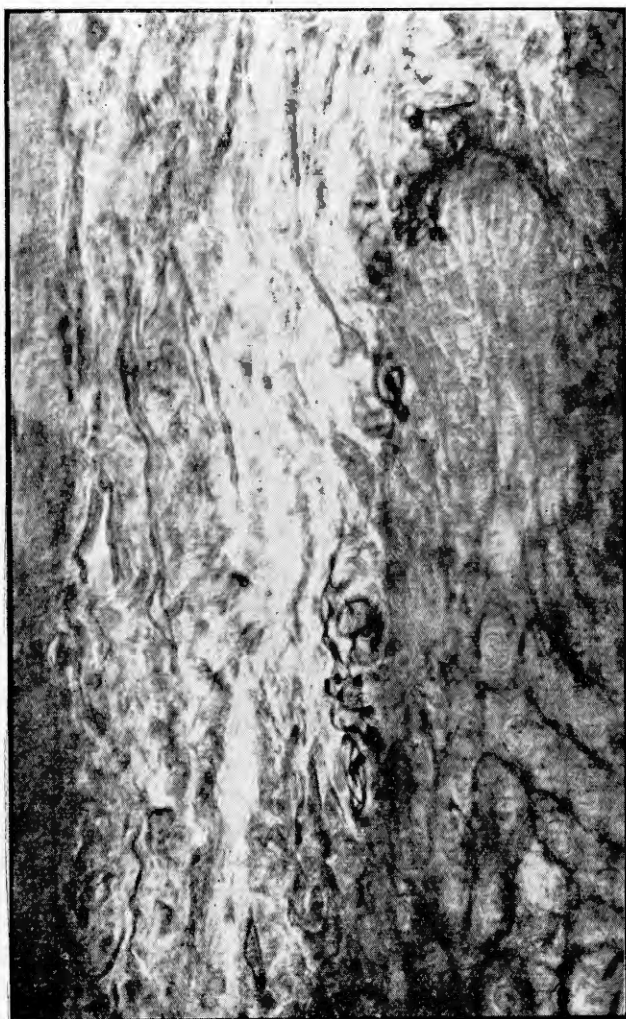


Fig. 1.—Microfotografía de un epitelioma incipiente de la lengua; adviértanse los plexos sub-epiteliales con sus varicosidades y madejas características.

feran correlativamente con la hiperplasia rodeando los vasos neoformados; si se practica una resección de los nervios sensitivos y vaso-motores, el cáncer involuciona y aun desaparece, pero lo común es que al regenerarse el cabo periférico la neoplasia continúe su evolución.

Los estudios de H. W. Julius, 1930 (6), permiten ya concebir el comportamiento de los nervios en los tumores cancerosos: en primer lugar existe una

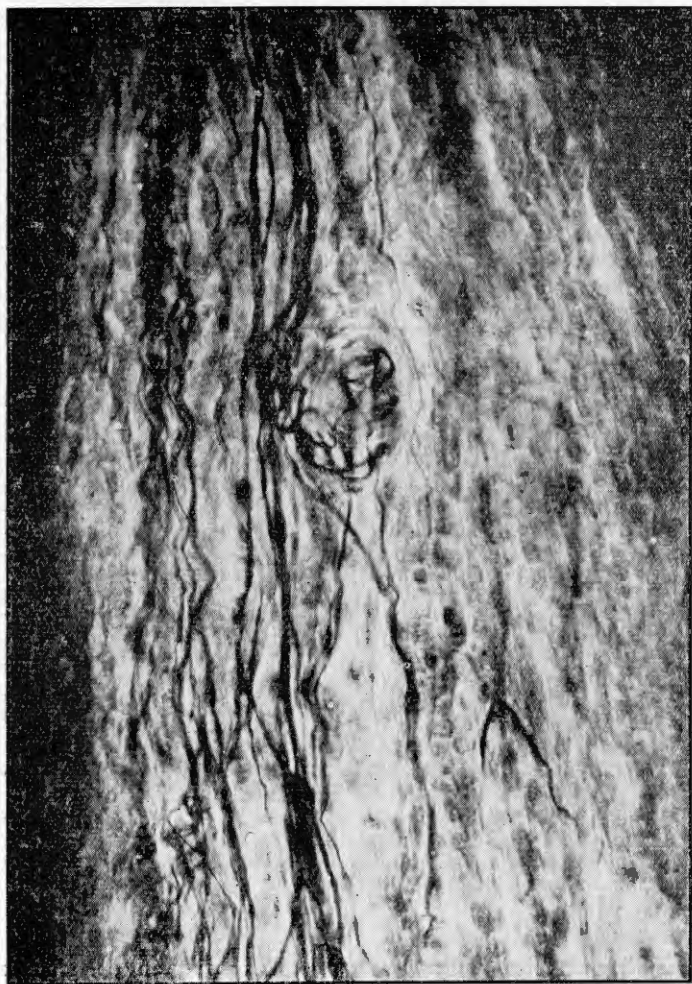


Fig. 2.—Microfotografía de un epitelioma de la lengua en el que se percibe una madeja de fibras sub-epiteliales neoformadas, principiando a invadir el epitelio.

considerable proliferación de los axones de los plexos fundamentales; establecen después sus terminaciones casi normalmente en torno de las células epiteliales y tal estado puede justamente considerarse como una verdadera hiperneuria; por último, se presenta el catatropismo que hace que las fibras neoformadas se desvíen y alejen de los tumores; este hecho, de tanta trascendencia, sólo se



Fig. 3.—Papila epidérmica de un epiteloma de la lengua, mostrando su inervación anormal. Modificando el foco del microscopio se perciben terminaciones varicosas estrechamente aplicadas a las células epiteliales de la zona germinal.

advierde en los tumores malignos. Estos hallazgos están de acuerdo con los estudios de Goldberg, 1934 (7). El ilustre C. U. Ariens Kappers, 1934 (8), comentando estos hechos, dice: "estos experimentos son interesantísimos, en primer lugar porque confirman que una región de elevada actividad, eviden-

ciada por la proliferación celular, ejerce una acción estimulante y atractiva sobre las fibras nerviosas y en segundo, porque la falta de proliferación parece tener escasa o nula influencia y aun un efecto opuesto."

Debe señalarse en el año de 1930, el excelente y documentado estudio de R. J. Ludford (9), en él consideró comparativamente la inervación normal de ciertas partes cutáneas de la rata y la que posee en los mismos sitios cuan-



Fig. 4.—Cáncer del cuerpo del útero. Fotografía de una pieza operatoria del Dr. Clemente Robles.

do se provoca la formación de neoplasmas por la acción del alquitrán; por medio del método de Castro logró impecables preparaciones que demuestran la destrucción del plexo subepitelial en los sitios afectados por el agente irritativo; la neoformación de los cabos periféricos, de acuerdo con los conceptos



Fig. 5.—Haces nerviosos en el cáncer del cuerpo del útero, en período de estado. Método de Castro.

tan firmemente asentados por el insigne Cajal; en cambio, en los tumores espontáneos no encontró nervios y concluyó, por tanto, el investigador inglés, que las neoformaciones malignas están desprovistas de organización nerviosa específica.

Nuestros estudios se han llevado a cabo durante varios años, en 88 epitelomas muy cuidadosamente estudiados: 62 del cuello uterino, 2 del cuerpo del útero y 23 de la lengua; las técnicas empleadas han sido la impregnación por



Fig. 6.—Cáncer del cuerpo del útero: 1. nervio en degeneración; 2. hacesillo de fibras nerviosas; 3. fibra amielínica.

los métodos de Cajal, con el nitrato de plata reducido, utilizando las variantes de Castro y de Martínez Pérez; el método de Gross y en algunas ocasiones el original de Bielchowsky; los mejores resultados se han obtenido con las ya citadas variantes del método de Cajal.

Es patente la importancia de estudiar en serie los tumores del tipo de que se trata, pues sólo así se puede intentar una concatenación evidentemente

te provisoria pero sugestiva de los variables aspectos que presenta la invasión de los neoplasmas humanos.

Al iniciarse la evolución de los epitelomas, en el período denominado precanceroso, son notables los fenómenos de proliferación de los plexos subepiteliales que quizá bajo la acción de materias segregadas por las células anormales readquieren el aspecto de los "plexos espectantes" de los embriones; presentan los axones numerosas varicosidades y acumulaciones de neuroplasma en diversos sitios y poco después se advierten las abundantes madejas que implica el

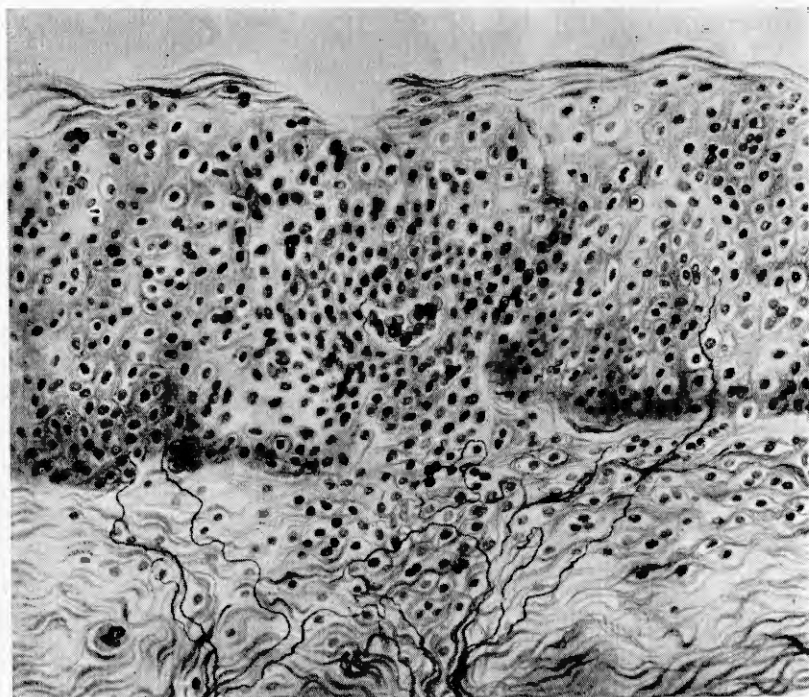


Fig. 7.—Epitelioma del cuello del útero. Adviértase el catatropismo de las fibras nerviosas. Método de Castro.

aumento de longitud de las fibras, como lo demuestran nuestras microfotografías 1 y 2, de un epiteloma de la lengua.

En el epiteloma ya instituido pero en un período evolutivo relativamente poco avanzado, las fibras que han proliferado son vigorosamente atraídas por el epitelio, la papila queda totalmente rodeada por ellas y las relaciones neuroepiteliales se establecen con exuberancia desusada; es curioso señalar la abundancia de "conos de crecimiento" como los que existen durante el desarrollo

embrionario. Nuestra microfotografía número 3 muestra algunos de estos fenómenos; está tomada también de un epiteloma de la lengua.

En un tumor del cuerpo del útero, en período de estado, como se aprecia en las fotografías de la pieza operatoria que debo a la gentileza del doctor Clemente Robles, figuras 4 y 5, hemos logrado impregnar por el método de Castro abundantes manojos de fibras mielínicas, nervios en vías de desintegración, y filamentos amielínicos que el método de Gross evidencia con claridad, figura 6, entre las células tumorales.

La figura 7, representa sintéticamente varias preparaciones de epitelomas del cuello uterino; permite distinguir el curioso fenómeno de catatropismo,

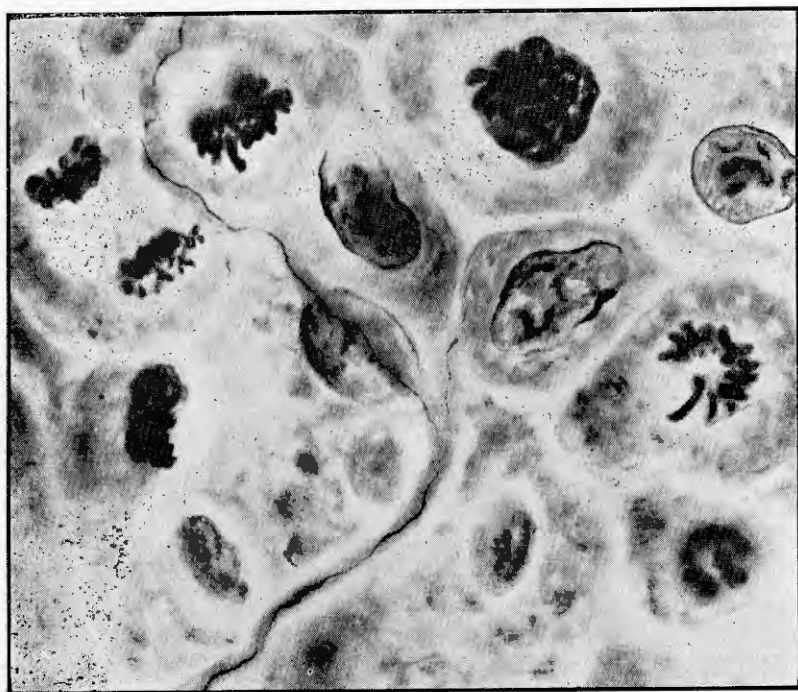


Fig. 8.—Cáncer avanzado de la lengua en el que las fibras mielínicas han degenerado y persisten las amielínicas.

pues multitud de fibras se incurvan y alejan del foco canceroso, tal vez por una suerte de quimiotropismo negativo; es también patente en esta etapa la degeneración de numerosos axones, sobre todo mielínicos, quizá por la acción de diastasas que en tales circunstancias los atacan y digieren.

En los epitelomas en un período avanzado es casi regular que los cilindroejes con mielina desaparezcan y que sólo persistan algunas delicadas fibras amielí-

línicas del tipo afecto a la sensibilidad protopática; se insinúan entre los elementos neoplásicos, como la que se ve en la figura 8, en que el filamento serpea en medio de numerosas células con cariocinesis atípicas; con posterioridad a este período no hemos podido impregnar ya ningunas fibras, evidentemente nerviosas.

De lo expuesto se colige que nuestras apreciaciones difieren de las que se derivan del estudio de los tumores experimentalmente obtenidos con distintos derivados del alquitrán. Tal vez sea éste otro de los numerosos hechos que muestran la falta de unidad nosológica del proceso canceroso.

SUMMARY

The author presents a short revision of the former studies on the innervation of the tumors. He bases his observations on the study of eighty eight epitheliomas, where he intends to concatenate the evolutionary states. The methods used were those of Cajal, the modifications of Castro and Martínez Pérez, Bielchowsky and Gross' modification.

He lays stress on the following facts: 1, the excessive initial proliferation of the spectant subepithelium plexus; 2, the exuberant innervation of the epithelium papillae; 3, phenomena of catatropism; 4, desintegration of the nervous fibres.

From the above statements the author infers that the phenomena of innervation in human tumors are different from those which have been described as experimentally obtained through the derivatives of tar.

BIBLIOGRAFIA

- (1) YOUNG, H. H.—On the Presence of Nerves in Tumours and other Structures in them as revealed by a Modification of Ehrlich Method of Vital Staining with Methylene Blue. 1885-1897. J. of Exp. Med. II. p. 1.
- (2) NAKAMOTO, GAINN.—1934. XVIII, Núms. 1 y 2.
- (3) ITCHIKAWA, K. (SAPPORO) E UWATOKO, I. (NAGOYÁ).—Bull. de la Assoc. Franc. p. l'Etud. d. Cancer. 1925. T. XIV. pag. 18.
- (4) ARGAUD, R. C.—R. Acad. d. Sciences, Paris, 1925. T. 180 p. 551.
- (5) ITCHIKAWA (KIOTCHI).—Sur l'existence d'une relation entre les nerfs périphériques et le développement du cancer. Bull. de L'Association Française pour l'étude du cancer. 1928. T. XVII, p. 590.
- (6) JULIUS, H.—Virchow's Arch. f. Path. u. Physiol. 1930 Bd. 278.
- (7) GOLDBERG.—Bull. de la Assoc. Franc. p. l'Etude du Cancer. 1934. T. XXIII.
- (8) ARIENS KAPPERS, C. U.—John Mallet Purser Lecturer. El Irisch Jour. of Medical Science. Sept. 1934.
- (9) LUDFORD, R. J.—Nerves and Cancer. The Imperial Cancer Research fund. Ninth. Scientific Report. p. 99.