

Microscopia electrónica de barrido en adenocarcinoma gástrico y metaplasia intestinal *

Bernarda Tuk M., Daisy Corrales D.
Servicio de Anatomía Patológica, Hospital México

(Recibido: 18 de junio de 1985)

Abstract: In recent years scanning electron microscopy has been used in gastric biopsy studies, contributing to better recognition of intestinal metaplasia and carcinoma, as a complement to light and transmission electron microscopy. During the second half of 1983, 53 cases of gastric carcinoma were diagnosed at the Department of Pathology of Hospital Mexico, of which six were studied ultrastructurally. A pattern similar to that of intestinal epithelium was found in cases of intestinal metaplasia. Well differentiated adenocarcinomas showed marked tumor cell proliferation with irregular "projections". In poorly differentiated carcinomas, changes were limited to areas where tumor cells invaded the epithelial surface. In summary, scanning electron microscopy is of great help in research and diagnosis of pathologic changes occurring in mucosal surfaces.

El microscopio electrónico de barrido (MEB) se ha aplicado a la investigación tanto en el campo médico como biológico, para la visualización de estructuras superficiales en diversos materiales (Kavin, *et al.*, 1970). Rubin (1960) utilizando un microscopio de disección demostró la utilidad del análisis de los cambios de superficie en mucosa intestinal, como diagnóstico en correlación con los detalles observados al microscopio de luz (Marsh y Surf, 1969). Posteriormente, se ha publicado varios trabajos sobre la arquitectura de superficie en mucosa gástrica normal y metaplásica; sin embargo, sobre otras condiciones patológicas la literatura es limitada. El estómago humano se divide en tres regiones: fúndica, corporal y antral, estas áreas presentan diferencias morfológicas relacionadas con su función (Simmers 1978) las cuales pueden ser analizadas tanto al microscopio de luz, como electrónico de transmisión y de barrido (Pfeiffer 1979).

El presente informe es una comunicación preliminar de los cambios de superficie en diferentes condiciones patológicas, como adenocarcinoma bien diferenciado, gastritis crónica con metaplasia intestinal y úlcera duodenal.

MATERIAL Y METODOS

Los especímenes fueron obtenidos de 51 estómagos removidos quirúrgicamente, provenientes de pacientes con adenocarcinoma gástrico, confirmado por análisis histológico al microscopio de luz. De esta población fueron seleccionados para su estudio al microscopio electrónico de barrido: dos pacientes con adenocarcinoma gástrico bien diferenciado, dos con adenocarcinoma poco diferenciado, dos casos de metaplasia intestinal, un paciente con úlcera duodenal y un individuo con mucosa normal. Las muestras de mucosa se fijaron con formalina tamponada al 10%, el proceso para microscopia de luz se hizo en parafina. Los especímenes para MEB lavados con solución tamponada de fosfato (pH 7.4) y sonicados durante 60 segundos en HCl al 10%, para remover el moco; sin embargo, el desprendimiento fue completado utilizando una pinza fina. La post-fijación fue en tetraóxido de osmio al 1% durante una hora y la deshidratación se realizó en concentraciones de etanol. Luego los especímenes fueron secados por punto crítico, montados en base de aluminio y recubier-

* Trabajo presentado en el Primer Simposio de Microscopia Electrónica, San José, Costa Rica, 1985.

tos con oro (cobertor iónico EIKO IB-3). Se observaron en los microscopios electrónicos de barrido Hitachi HHS-2R y S-570, a un voltaje de aceleración de 10 KV.

RESULTADOS

En el análisis de la mucosa normal se observó en el área fúndica que las criptas eran poco profundas (Fig. 2), en contraste con las del área pilórica que mostraron profundas hendiduras (Fig. 1). En el antro los grupos de células epiteliales se delimitaron claramente, presentando una apariencia similar a la estructura papilar de la lengua. La superficie celular se mostró convexa en todas las áreas de la mucosa. A baja magnificación, en vista panorámica, los pliegues de la mucosa mantuvieron un patrón uniforme. En la metaplasia el aspecto varió de acuerdo con la severidad de la lesión. Su apariencia fue similar a la del epitelio intestinal, caracterizándose por prominentes protusiones entre las criptas gástricas, las cuales mostraron aspecto de "cielo estrellado" por la presencia de células caliciformes. En la micrografía de la figura 3, se observan orificios de secreción; además la superficie celular es lisa y no se distinguen fácilmente los límites celulares. En las muestras provenientes de pacientes con carcinoma gástrico, se presentó un cambio brusco en el aspecto de la mucosa metaplásica con respecto a la mucosa tumoral (Fig. 3), esta última presenta proliferación de proyecciones pequeñas e irregulares. Este patrón es según la literatura el más característico del adenocarcinoma bien diferenciado (Pfeiffer, 1979) (Figs. 3,4).

Los especímenes con úlcera duodenal correspondieron a la porción central de la lesión, por lo tanto los detalles de sus bordes y del epitelio vecino no se observaron. La imagen del espécimen estudiado demostró una superficie cruenta con pérdida de epitelio de revestimiento.

La fijación es uno de los pasos críticos para la obtención de buenos resultados en el análisis de ultraestructura. En nuestros casos utilizamos el método de fijación por inmersión de formalina tamponada con fosfatos a una concentración del 10% ; se obtuvieron buenos resultados. Sin embargo, otros autores aplican la técnica de fijación por perfusión con glutaraldehído para especímenes semejantes, señalando como ventajas una fijación homogénea y rápida que permite seleccionar el área de interés posterior a la fijación. Como desventajas señalan la limitación de

ser aplicable únicamente a especímenes con una arteria de calibre fácilmente canalizable. Como una segunda limitación está la presencia de tumores de gran tamaño que podrían ser penetrados sólo parcialmente por el glutaraldehído. En cuanto a la remoción del moco, el método de ultrasonificación en medio ácido tuvo un rendimiento parcial, ya que el tratamiento se tuvo que completar con separación mecánica, método que de no ser aplicado con extremo cuidado, podría dañar al espécimen. En la mucosa gástrica normal la arquitectura de superficie corresponde a los patrones descritos por otros autores (Pfeiffer y Wiebel, 1973; Kevin *et al.*, 1970), tanto a nivel de los pliegues, como en las características celulares de las diferentes zonas. La apariencia del epitelio metaplásico fue representativamente diferente a la del epitelio normal. El aspecto de los pliegues de la mucosa fue típico en los diferentes adenocarcinomas y otras patologías intermedias. El desorden de la arquitectura de la superficie de la mucosa gástrica aumentó con la severidad de la lesión. Observando comparativamente la mucosa normal con la mucosa de los pacientes con adenocarcinoma bien diferenciados, los cambios fueron muy drásticos. La presencia de celularidad atípica no puede utilizarse como diagnóstico diferencial, ya que su comportamiento fue muy irregular. La presencia de microvellosidades en la superficie celular es discutible como criterio de malignidad, como han referido algunos autores (Pfeiffer 1979), ya que no se presenta únicamente en células carcinomatosas, sino también en células regeneradas no cancerosas.

La microscopia electrónica de barrido es un complemento muy importante en los estudios de mucosa gástrica, ya que como hemos apuntado anteriormente las lesiones que se presentan en ésta se traducen en cambios de superficie.

RESUMEN

En los últimos años se ha aplicado la microscopia electrónica de barrido al estudio de especímenes de mucosa gástrica, permitiendo el reconocimiento de alteraciones en algunas patologías como metaplasia intestinal y adenocarcinoma gástrico, que han complementado la información obtenida mediante microscopia de luz y electrónica de transmisión.

Durante el segundo semestre de 1983 se diagnosticaron 51 casos de adenocarcinoma gástrico en el Servicio de Anatomía Patológica del

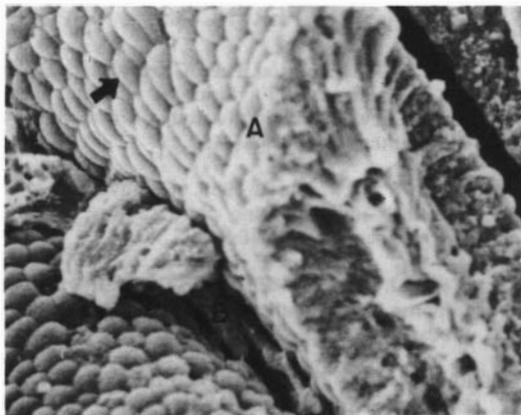


Fig. 1. Micrografía electrónica de barrido, mucosa normal: área pilórica. Se observan los pliegues de la mucosa (A) recubierta por células epiteliales (flecha) y espacio intervelloso (B). 800 X.

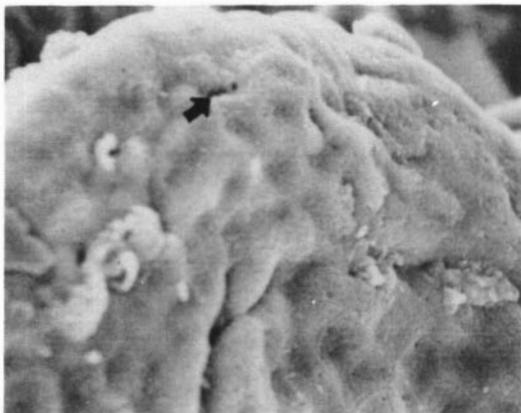


Fig. 2. Micrografía electrónica de barrido. Región fúndica de la mucosa gástrica humana normal. Se observan ondulaciones de poca profundidad en la mucosa superficial. 900X.

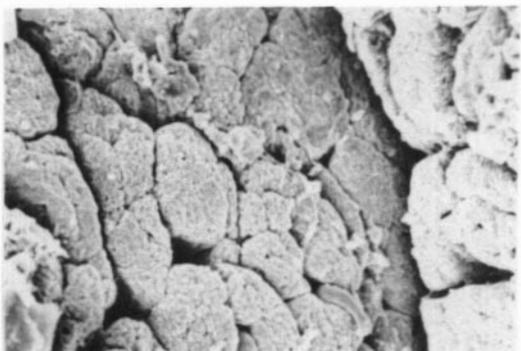


Fig. 5. Micrografía electrónica de barrido. Adenocarcinoma gástrico que muestra sustitución de la mucosa por proliferación de masas celulares que se agrupan en forma irregular. 350X.



Fig. 3. Micrografía electrónica de barrido. Metaplasia intestinal (M). Patrón en forma surcos con imagen de cielo estrellado y múltiples orificios de las células caliciformes. Adenocarcinoma bien diferenciado (C). Nótese la brusca transición entre mucosa metaplástica y el tejido tumoral. 450X.

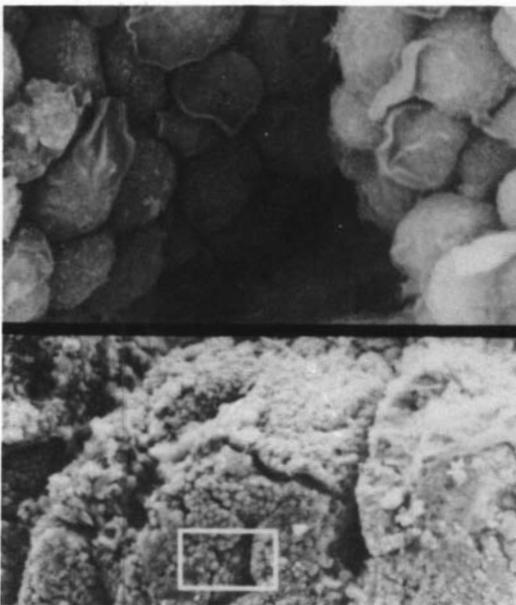


Fig. 4. Micrografía electrónica de barrido. Adenocarcinoma bien diferenciado. Se observa lo irregular del aspecto de la superficie por la proliferación de masas de células tumorales. Arriba (detalle): mayor aumento de la mucosa. 450X. (1.350X).

Hospital México, de los cuales se analizaron ultraestructuralmente seis casos que presentaban diferentes patologías. En los pacientes con metaplasia intestinal se encontró un patrón similar al del epitelio intestinal. Los carcinomas bien diferenciados mostraron una gran proliferación

de células tumorales, formando proyecciones irregulares; en los casos poco diferenciados las alteraciones estaban circunscritas a sitios localizados, donde posiblemente las células tumorales invadieron la superficie epitelial. En conclusión, la microscopia electrónica de barrido representa una valiosa ayuda en la investigación y diagnóstico de problemas patológicos a nivel de superficies mucosas.

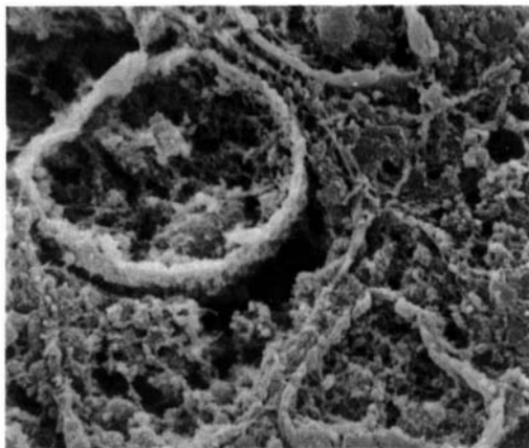


Fig. 6. Micrografía electrónica de barrido. Ulcera duodenal con pérdida del epitelio normal. Se observan áreas erosionadas y restos de fibrina. 800X.

REFERENCIAS

- Kavin, H., M.B. Hamilton, R.E. Grosley, J.D. Eckert & G. Zuldema. 1970. Scanning electron microscopy a new method in the study of rectal mucosa. *Gastroenterology* 59: 426-432.
- Marsh, M.N. & I.F. Surft. 1969. A study of the small intestinal mucosa using the scanning electron microscope. *Gut* 10: 940-949.
- Pfeiffer, C.J., & J. Weibel. 1973. The gastric mucosal response to acetylsalicylic acid. *An Ultrastructural Study. Digest. Dis.* 18: 834-839.
- Pfeiffer, C.Y. 1979. Gastric cancer. Etiology and Pathogenesis. Gerhard Witzstrock Publishing House: 208-227.