

INSTITUTO DE ONCOLOGIA Y RADIOBIOLOGIA

Tumores espontáneos en roedores de laboratorio

Por los Dres.:

ELISAVKTA POPJRISTOVA,⁴ EMIL POPOV,⁵ CARMEN CONDE REQUEJO⁶ y MARIO MENDOZA del PINO⁷

Popjristova, E. et al. *Tumores espontáneos en roedores de laboratorio*. Rev. Cub. Med. 11: 5-6, 1972.

Se hace la descripción de 17 tumores espontáneos observados por 3 años en 148 ratones y 66 ratas. Entre ellos hubo 7 tumores mamarios, 3 linfosarcomas, 1 papiloma anal, 1 adenoma de las glándulas lagrimales, 1 carcinoma indiferenciado, 2 fibromas, 1 hemangioma esclerosante y 1 mesenquimoma maligno. En 14 casos se efectuó trasplante del tumor original, donde en los casos de fibroadenoma mamario predominó la parte fibrosa. De interés especial es un caso de tumor mamario en rata con la característica microscópica de cytosarcoma phylloides (fibroadenoma intracanalicular celular).

De mucho valor para la patología humana es el estudio de las neoplasias en animales. *Sticker* (1902) fue uno de los primeros en ensayar un survey del cáncer en animales domésticos, pero éste sólo trató pequeños detalles patológicos; seguido por los trabajos de *Murray* (1908), *Fox* (1923), *Feldman* (1932), *Ratcliff* (1933), *Spiner* y *Bengston* (1951), *Cotchin* (1956-1966), *Irines* (1958), etc., que brindaron aportes valiosos en cuanto a la información general. Paralelamente otros investigadores (*Curtis*, 1931) trataron de determinar las características de los tumores con la incidencia tumoral.

INCIDENCIA

Las ratas desarrollan tumores espontáneos más frecuentemente que los ratones.

En 1908 entre 3 500 ratones autopsiados en el Instituto de Cáncer de Londres sólo se encontró uno que tenía cáncer de la glándula mamaria. *Bullock* y *Curtis* (1930) encuentran en una colonia de 31868 ratas, 521 tumores primarios en 489 animales. Los más frecuentes fueron los sarcomas (40.9%), mientras que los carcinomas sólo representaban el 4.2% de todos los tumores. Según este trabajo la frecuencia de sarcomas en estas ratas aumentaba cuando enfermaban por invasión de gusanos en forma de quistes parasitarios, como los cisticercos de la tenia del gato (cisticercos fasciolares, tenia crassicolis). Desde luego, estos valores dependen de varios factores: como la raza y el factor ecológico. Así, *Curtis* y col. (1931) constataron que la incidencia tumoral varía en relación a la raza, encontrándose en unos, muchos tumores tímicos, y en otros, muchos sarcomas mesentéricos. La serie de *Crain* (1958) por ejemplo tenía muchos tumores de las células intersticiales de los testículos, etc.

4 Jefe del Servicio de Patología Experimental e Histoquímica, IORH, 29 y F, Vedado. Habana 4, Cuba.

5 Profesor Auxiliar Docente, Dpto. de Anatomía Patológica, IORH, 29 y F, Vedado. Habana 4, Cuba.

6 Jefe de Servicio de Valoración Biológica, IORH, 29 y F, Vedado. Habana 4, Cuba.

7 Residente 1er. año de Oncología, IORH, 29 y F, Vedado. Habana 4, Cuba.

En estos animales la llamada edad cancerosa comienza en la segunda mitad del primer año de vida, correspondiendo la mayor frecuencia a un promedio de 16 meses. A la edad de 2 años aparecen tumores hasta en un 10% de los ratones, descontándose, por supuesto, las llamadas líneas de ratones de alta cancerización, en las que aparecen cepas con una alta incidencia de tumores, como: la cepa DBA/2 con una incidencia de un 80-90% de tumor mamario, CBA de un 60-68% de tumor mamario después de un año, C 58 con un 95% de leucemia linfática en ambos sexos, PBA con 100% de reticulosarcoma en la familia F-35, etc. Algunos de estos tumores son producidos por virus, como el virus del humor mamario de *Bittner*, de la leucemia de *Gross*, del sarcoma de *Rous*, etc.

En la referencia de *Murray* y los trabajos de *Slve*, *Holmos* y *Willis*, así como en la revisión de *Horn* y *Stewart* (1952) se mencionan solamente los bien conocidos tumores mamaros, cutáneos, pulmonares y linfoides. *Zegarelli* observó odontomas y adamantoblastomas (103 crecimientos sólidos y quísticos en el maxilar). *Tyzzar* describió adenomas o adenocarcinomas pulmonares; en un gran número de ratones que se les permitió vivir por entero su vida, *Wells* y col. (1941) encontraron un 2% con carcinomas del pulmón, metástasis cerca de los pulmones presentes en una pequeña proporción de casos y estructuras semejantes a un sarcoma. *Wells* y col. y *Cotchin* revisaron tumores del estómago, que son poco frecuentes en animales. También *Wells* (1938) revisó los pocos ejemplares que se conocen de carcinoma intestinal en ratones. El carcinoma intestinal en ratones ocurría principalmente en el prolapso rectal y era mucho más frecuente el tipo de células escamosas que el adenocarcinoma. *Slye* y col. (1935) vieron casos de carcinoma del páncreas en ratones. Son raros los cistoadenomas y carcinomas papilares oválicos (*Cotchin*. 1956). Ocurren tumores de las células granulosas, algunas con

efecto endocrino (*Furth* y *Butterworth*, 1936). El carcinoma uterino es poco frecuente en ratones (*Feldrum*, *Cotchin*). Han sido vistos tumores de la corteza adrenal (*Kirschbaum* y col., 1946; *Flaks* y col., 1949). Los osteosarcomas ocurren en ratones (*Pybus* y *Muller*, 1938-40). Por hibridación de animales con sarcomas, estos autores obtuvieron una cepa de ratones con alta incidencia de tumores en el hueso, incluyendo osteosarcomas, osteomas y condrosarcomas osteogénicos. *Hurley* (1956) informó de un rhabdomyosarcoma en los músculos del esqueleto del ratón. Son comunes en ratones: los linfoblastomas leucémicos y no leucémicos (*Feldman*, *Fusth* y col., 1933-35; *McDermott* y *Richt*, 1935; *Pottcry* col., 1943; *Kirshbaum*, 1951). Los melanomas cutáneos son bien conocidos en ratones (*Harding* y *Passev*, 1930; *Algire*, 1944). *Fawcett* (1950) observó teratoma bilateral de ovario en ratones. Teratomas trasplantables del ovario han sido descritos por *Jackson* y *Bruc* (1941) y por *Fekete* y *Ferrigno* (1952). Estos tumores contienen distintas clases de tejido: embrionario y maduro, sin presentar cambios esenciales de estructura durante sucesivas trasplantaciones. El teratoma testicular congénito ocurría frecuentemente en una cepa de ratones estudiada por *Stevens* y *Hummel* (1957), así como por *Pierce* y *Varney* (1961).

RATAS

La edad en que aparecen con más frecuencia los tumores espontáneos es aproximadamente a los 2 años. Tumores de muchas clases ocurren frecuentemente en ratas (*Bullock* y *Curtis*. 1930; *Curtis* y col.; *Ratcliffe*, 1940; *Wright* y col. 1940; *Craft*, 1958). Los más comunes de éstos incluyen fibroadenomas benignos de la mama, fibromas y fibrosarcomas de piel, linfosarcomas, carcinomas de útero y tumores tímicos benignos.

Los carcinomas de la piel y la mama en ratas son menos frecuentes que en ratones. Tumores embriogénicos renales, usualmente en animales jóvenes, son relativamente frecuentes. Sarcomas osteo-

génicos son bien conocidos. *Curtis* y col. encontraron en diferentes cepas, incidencias muy distintas de tumores particulares; unos tenían muchos tumores tímicos, otros, sarcomas inesentéricos y un tercer grupo tumores mamarios, uterinos y de piel. Los fibroadenomas mamarios de ratas son trasplantables y existe gran interés en dilucidar sus características de composición. Por sucesivas trasplantaciones algunos tumores sufren eliminación de los componentes epiteliales, obteniéndose puro fibroma y en algunos casos éstos se convierten en sarcomas (*Willis*).

Bullock y *Curtis* vieron carcinomas de células basales espontáneos, así como más bien de células escamosas, así como odontomas. *Ratcliffe* (1940) vio un ejemplo de adamantinoma. Las ratas raramente adquieren tumores de pulmón, así como del estómago (*Willis, Wells* y col., *Cotchin*), intestino y páncreas. En 1935 *Willis* describió 2 adenocarcinomas mucoides del colon en ratas con metástasis en los ganglios linfáticos en ambos casos. En ratas, ocurren tumores de las células granulosas, algunos con efectos endocrinos (*Iglesias* y *Marodnes*, 1956). Se han visto carcinomas de células escamosas en útero (*Bullock* y *Curtis*), aunque en general no son comunes. Adenomas y carcinomas del tiroides se han reportado en muchas especies de animales, incluso en ratas (*Ewald, Wegelin, Feidman, Hellwing, Davs, Schlumberger*). En la mayoría de los

casos la existencia de bocio precede al desarrollo de los tumores. *Purvois* y col. informan sobre cambios malignos en adenomas trasplantables en ratas. *Curtis* y col. registran una alta incidencia de tumores tímicos en una colonia de ratas: los tumores ocurrían solamente en una cepa, afectaban a las hembras más que a los machos y eran generalmente benignos, aunque algunas veces malignos. *Ratcliffe* también observó tumores tímicos en ratas. Tumores de la corteza renal ocurren también en ratas (*Curtis* y col., *Ratcliffe, Hueper e Ichniewski, Hetmán, Chen* y col., etc.). Existen referencias de tumores fibroblásticos (fibromas, fibrosarcomas y mixomas) en roedores (*Caldman, Cotchin, Haddoiv* y col. describen 2 rhabdomyosarcomas de los músculos del esqueleto. Son comunes en ratas los linfoblastomas leucémicos y no leucémicos. Los gliomas son excesivamente raros en roedores. *Nelson* y col. observaron neurilemoma en los ojos de la rata; *Curtis* y col. vieron ganglioneuroma del nervio óptico en rata y *Haciden*: y *Horning* un ganglioneuroma adrenal en 2 ratas.

MATERIAL Y METODO

El material estudiado se obtuvo de 19 casos a través de biopsias de ratas endogámicas y ratones de cepas no endogámicas que se mantuvieron con una dieta uniforme y determinándose las características histológicas del tumor, mediante técnicas de congelación e inclusión en parafina.

Durante 3 años completos de observaciones, 1969-1971 hemos podido observar: tumores espontáneos entre 148 ratones y 66 ratas sanas investigadas en el Servicio de Patología Experimental e Histoquímica. Además de la colocación de rutina de hematoxilina-eosina, se aplicaron las técnicas de Gomori para retículo de Heidenhein (*Azana*) y Van Giesen

para fibras de colágeno, PAS según *McManus*, Azul Alcian según *Mewry*, etc. La distribución de los animales según el tipo, edad, sexo y el diagnóstico histológico de los tumores está presentado en el Cuadro I.

A 14 casos se les efectuó implantación del tumor por vía subcutánea y mamaria dentro de las ratas de cepas endogámicas, cuya edad variaba entre los 15 y los 60 días de nacidas. Del tumor original se tomó un fragmento de aproximadamente

CUADRO I

TUMORES ESPONTANEOS

No.	Ratón	Diagnóstico microscópico	Clasificación	Edad	Sexo
1	X	A/P/ 685-69 Linfosarcoma linfoblástico			
2	X	A/P/ 686-69 Fibroma edematoso			
3	X	A/P/ 828-69 Linfosarcoma linfocítico			
4		X A/P/ 837-69 Papiloma			
5	X	A P/ 90-70 Linfosarcoma linfoblástico			
6	X	A/P/ 261-70 Adenoma con estroma bialinizado	TE-1	2 años	♀
7	X	A/P/ 270-70 Fibroadenoma peri o intracanalicular	TE-2	2.5 años	♀
8	X	A/P/ 278-70 Mesenquimoma maligno	TE-4	2 años	♂
9	X	A/P/ 290-70 Adenoma mamario	TE-5	2 años	
10	X	A/P/ 302-70 Adenoma mamario	TE-6	2 años	5
11	X	A/P 326-70 Fibroadenoma intracanalicular celular (Cystosarcoma Filoides)	TE-7	1 año	♀
12	X	A/P/ 410-70 Adenoma de glándula lagrimal			

13	X	A/P/ 448-70 Carcinoma indiferenciado	TE-8	2.5 años	S
14	X	A/P/ 126-71 Fibroadenoma	TE-9	2 años y 10 meses	2
15	X	A/P/ 210-71 Fibroadenoma intracanalicular	TE-12	2 años	\$
16	X	A/P/ 368-71 Hemangioma esclerosante	TE-13	2 años y 3 meses	\$
17	X	A/P/ 392-71 Fibroma	TE-14	1 año y 4 meses	\$

1/1 mm en condiciones asépticas, se realizó una incisión en la región iuterescapular y de inmediato se procedió al trasplante, suturándole la legión con catgut.

RESULTADOS Y DISCUSION

La edad promedio de la aparición del tumor osciló entre 2 y 2.5 años, aunque hubo un caso de fibroadenoma, donde la rata tenía solamente 1 año.

Los resultados de los 4 trasplantes que tuvieron éxito están presentados en el Cuadro II. En general durante las primeras 2 semanas no se observaba alteración, comenzando después de la tercera semana un desarrollo creciente, llegando a obtener las dimensiones del tumor original al cabo de 6 a 8 semanas. (Figs. 1, 2, 3, 4, 5 y 6).

Tumores mamarios: Entre los tumores espontáneos, los que aparecen predominantemente son los tumores mamarios, debidos a la mayor concentración normal de las glándulas mamarias en los extremos cranial y caudal de la línea mamaria.

Macroscópicamente se podían palpar como nodulos bien delimitados, esféricos, ovoides o discoides, movibles, no ad-

heridos a la piel, de consistencia duro-elástica. Todos eran encapsulados y los mayores presentaban ovulación (Fig. 7). Se separaban fácilmente del tejido mamario vecino y quedaban ligados con él por medio de cordones finos de tejido conjuntivo pequeño y vasos sanguíneos. La superficie del corte era prominente, con el aspecto de un leiomioma uterino, con áreas duras, fibrosas y otras más blandas. El tamaño en algunos casos alcanzaba 4 a 6 cm de diámetro. En muchos casos se encontraba junto al nódulo otra tumoración con características semejantes y de un tamaño algo menor.

Microscópicamente la mayoría de los tumores mamarios son fibroepiteliales. A este grupo pertenecen tumores conocidos bajo diferentes denominaciones: adenofibroma, fibroadenoma, fibroma periductal, etc. En estos tumores se pueden ver muchas variantes en la proporción de los elementos glandulares y estromales. Entre los dos extremos de tipo fibroso a tipo glandular se pueden observar todas las variantes de la combinación de elementos glandulares y estromales, en el mismo tumor.

En la mayoría de los casos el tejido fibroso incluye los conductos, que se pueden ver como pequeños espacios glandu-

CUADRO 11 TUMORES ESPONTANEOS TRASPLANTADOS

Tumor original	1er Trasplante	2do. Trasplante	Extracción	Vías	2do. Trasplante	Extracción
	Vía»	Diagnóstico microscópico			Diagnóstico microscópico	
Adenoma con es- troma bialinizado	I.M.	A.P. 282-70 Tejido de granulación	18 días			
A.P. 261-70	Sub.	A P. 475-70 Tejidos de granulación	145 días			
	Sub.	A.P. 310-70 Fibroadenoma in- tracanicular	11 días			
Adenoma mamario A.P. 290-70	Mama	A.P. 339-70 Proliferaciones intraductales	13 días 167 días	Sub.	A.P. 343-71 Fibroma	58 días
	Sub.	A.P. 516-70 Fibroadenoma in- traductal				
Fibroadenoma intracanalicular (Cystosarcoma fi- loides). A.P. 326-70	Sub. ■ íub. previa ídm. de 5 íg de corti- sona	V.P. 540-70 Tejido de granulación	137 días			
Fibroadenoma AJP. 126-71 "		A.P. 280-71 Fibroma				

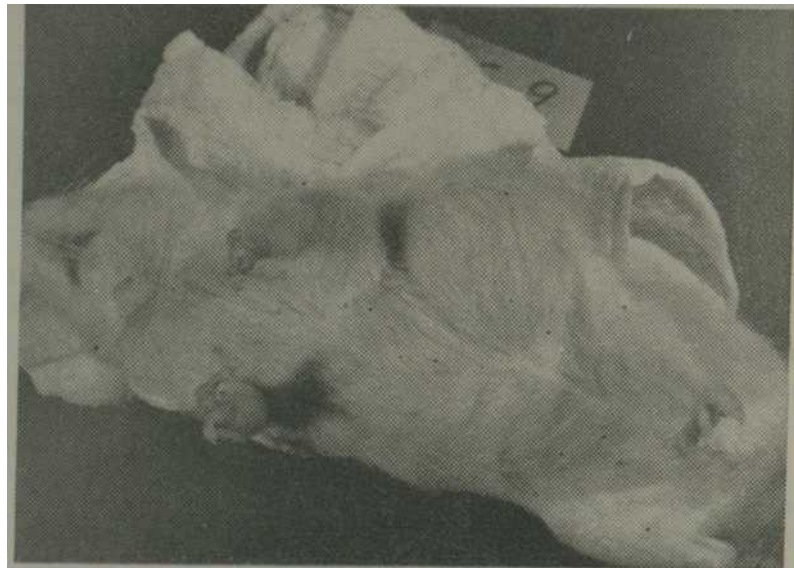
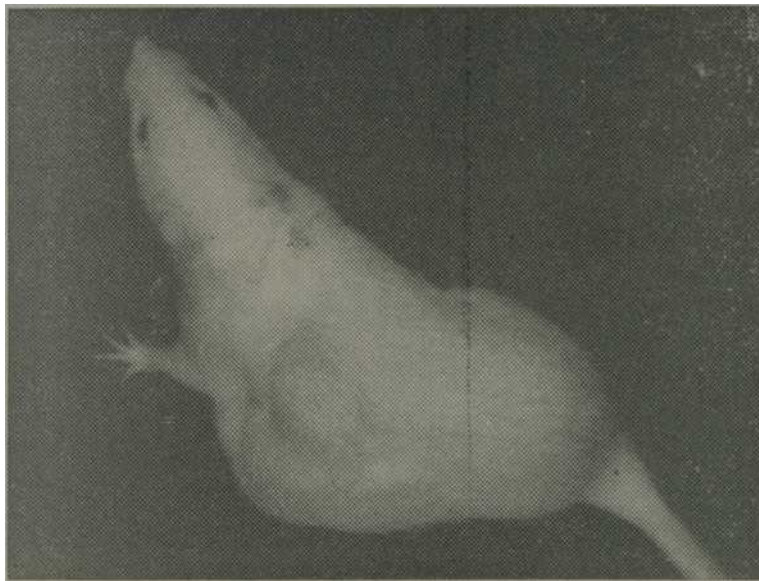
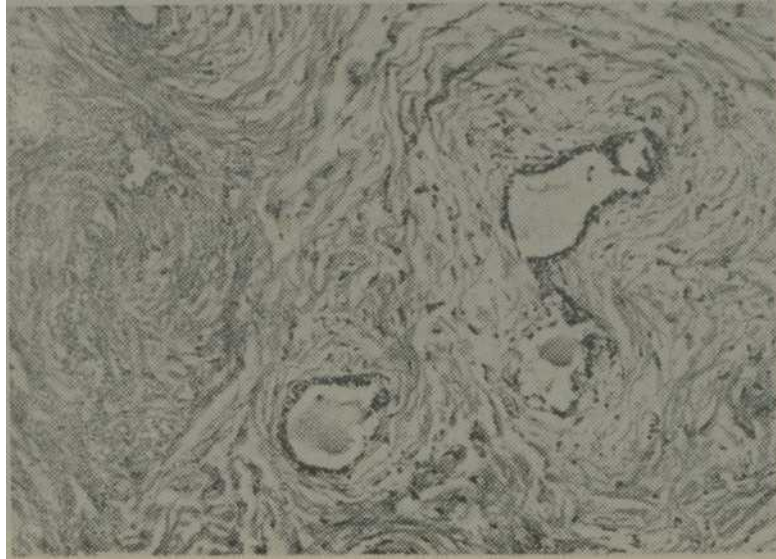


Figura 1.—Caso No. 71-126. Tumor original.



Lares hasta ácidos más grandes, tapizados por células epiteliales voluminosas, con vacuolas en el citoplasma. En general, los diferentes campos muestran cantidad variable de epitelio ductal y acinar, ordenados en lobulillos y distribuidos en el estroma, que también varía mucho por

cantidad, densidad y madurez. La cantidad del tejido glandular oscila entre pequeños conductos atrofiados o hipoplásicos (fig. 8), hasta áreas bien formadas de ácidos (fig. 9), aparentemente en actividad secretoria (material intensamente PAS-positivo). En la periferia de los

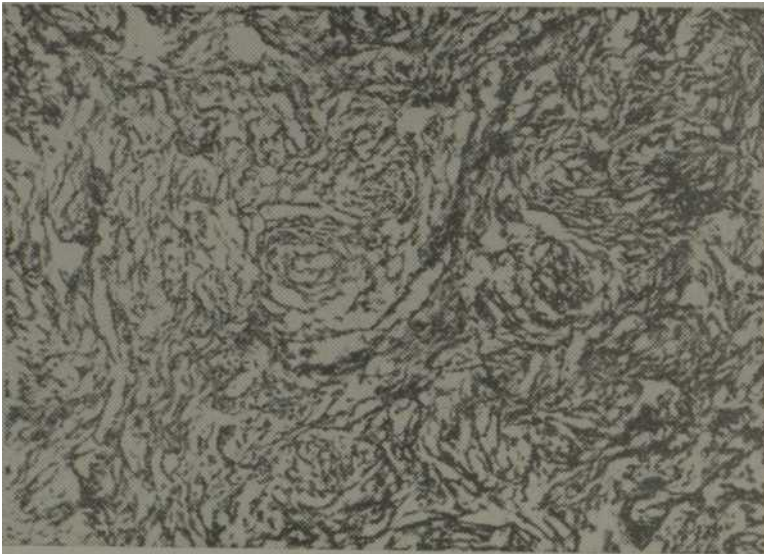
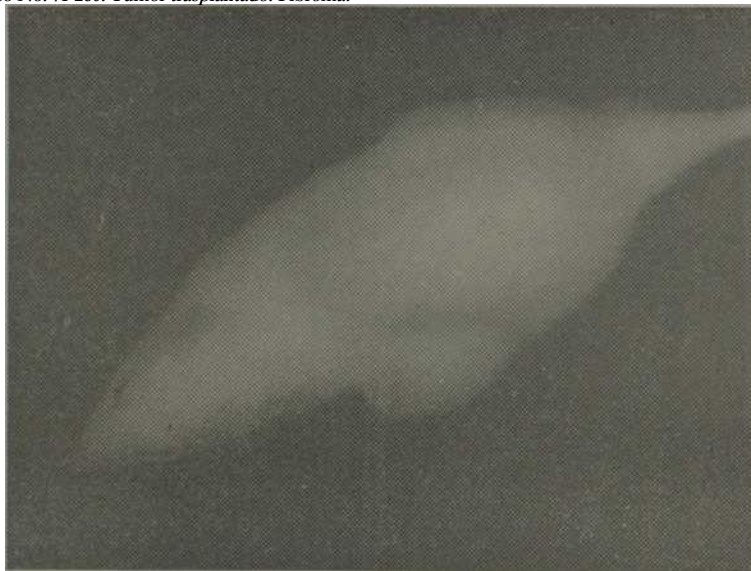


Figura 4—Caso No. 71-280. Tumor trasplantado. Fibroma.



tumores constituidos en su mayor parte o por completo de tejido fibroso, se pueden observar pequeñas estructuras glandulares parecidas a conductos. El tejido fibroso puede ser en unos tumores: acelular, hialinizado; y en otros: más joven, más activo, con cantidad moderada de fibroblastos.

En la mayoría de los casos de adenomas puros, se puede observar hiperplasia glandular atípica. Las células son grandes con citoplasma abundante y pequeños núcleos situados en el interior. Las formaciones glandulares son muy pequeñas, redondas, pegadas una a la otra, con aspecto celular hipernefroide por la ex-

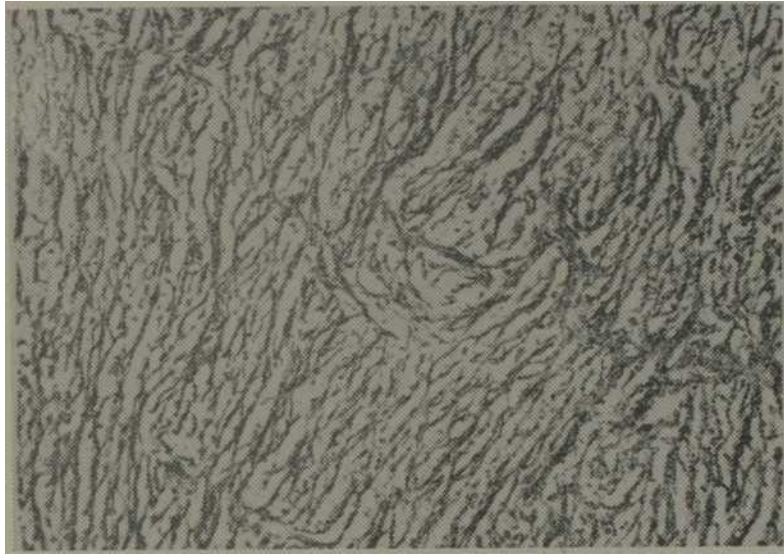


Figura 6.—Caso No. 71 343. Tumor trasplantado. Fibroma.

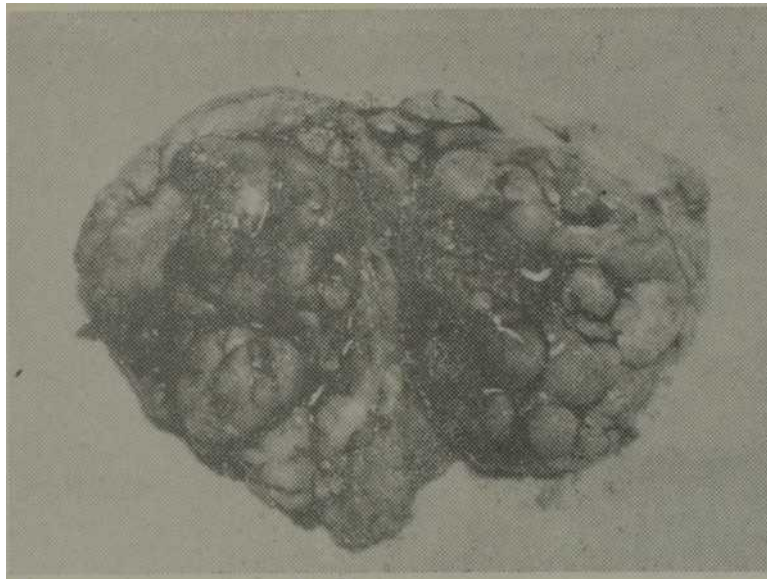
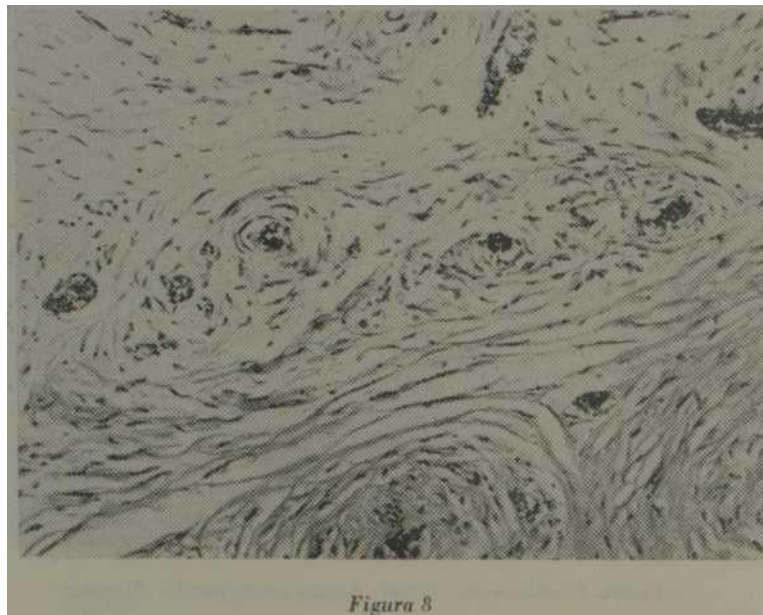
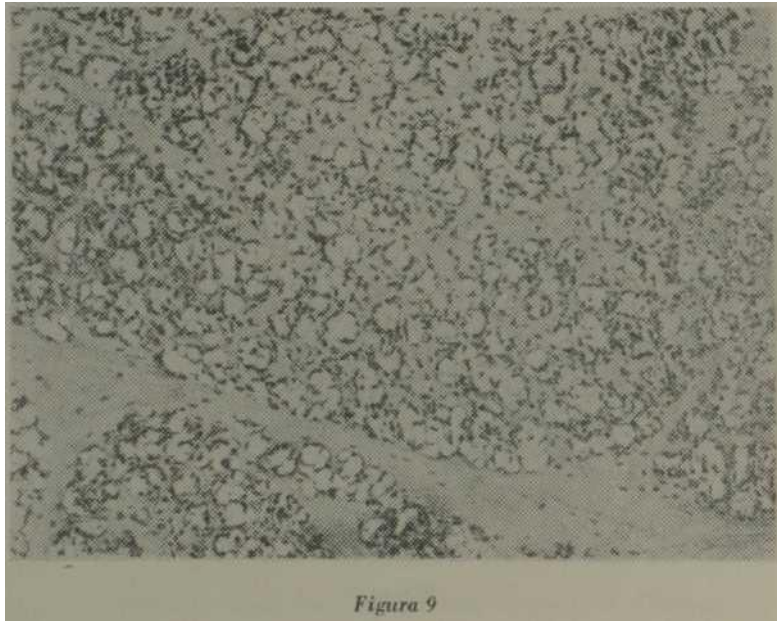


Figura 7

tracción del contenido de citoplasma que ópticamente se observa vacío, con celulares muy nítidas por condensación del resto citoplasmático en la periferia; se diferencian de las variantes hipernefroides conocidas por el núcleo comprimido en la periferia, como la piedra de un anillo, que nos permite

concluir la existencia de una degeneración mucoide. En algunos de los ácinos se observa materia rosada, homogénea (PAS +). Se puede observar varias fases de secreción hasta degeneración. El estroma es fibroso, en cordones anchos



que dividen el parénquima tumoral en lóbulos irregulares. La fibrosis es más pronunciada en la periferia, en el sitio de la cápsula, donde se pueden observar varios ácinos glandulares aislados. En algunos de estos casos también se observa proliferación intensa de las células mioepiteliales. (figs. 10, 11).

En el grupo de los tumores mamarios dos casos nos llamaron especialmente la atención y merecen ser descritos aparte.

En el primero (70-326) se trataba de una tumoración en la parte superior exterior de la mama en una rata de 1 año de edad. Microscópicamente tenía la estructura de un fibroadenoma intracana-

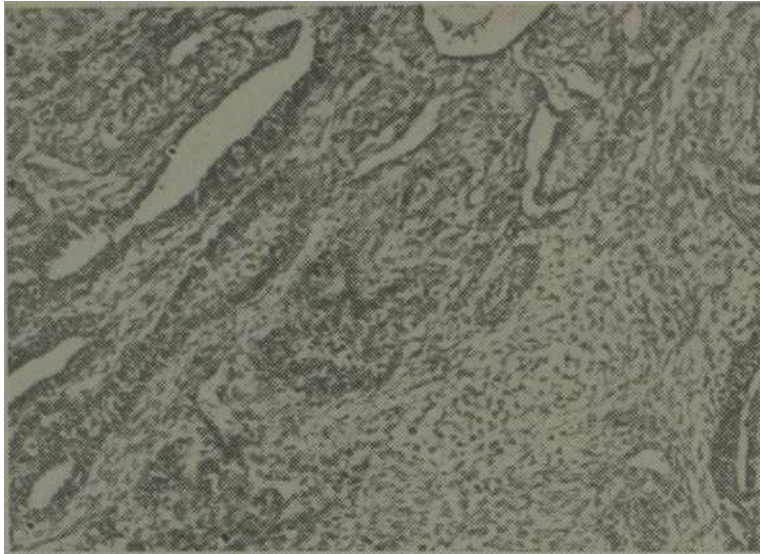


Figura 12.—Caso No. 70-326. Fibroadenoma intracanalicular celular.

licular, con numerosas proyecciones intraductales cubiertas con epitelio cúbico. El estroma se distinguía por su aspecto sarcomatoso (alta celularidad y numerosas mitosis) y cambios mixomatosos (figs. 12 y 13). Además, se podía observar infiltración del tejido fibrolipomatoso vecino. Todo esto nos permitió diagnosticar el tumor como

cystosarcoma phylloides o fibroadenoma intracanalicular celular según las clasificaciones más recientes. El mismo retrasplantado en otra rata no dio crecimiento.

En el otro caso (70-302) nos encontramos con una rata que presentaba tumoración en la mama con el aspecto típico

de un adenoma y en la cavidad abdominal masas tumorales de aspecto gelatinoso infiltrando de una manera difusa el epiplón y la grasa perirrenal. Al revisar muchas veces las láminas seriadas del tumor mamario nos encontramos con determinados elementos de malignización-invasión de los vasos sanguíneos y linfá

ticos. En un conducto mamario observamos células idénticas a las del adenoma, redondas, con citoplasma claro, que sustituyen al epitelio cúbico plano. Sería difícil admitir una metaplasia hidroadenoidea, porque por su morfología las células descritas son idénticas a las del adenoma. Nos parece que se trata de una

implantación por vía canalicular. En favor de esta hipótesis habla la alteración de la pared canalicular. En el componente conjuntivo existe degeneración mixoide. En la masa metastásica nos encontramos con invasión de los vasos linfáticos perivasales (lo que sugiere metástasis); en la periferia del crecimiento tumoral la estructura es muy parecida al tumor primitivo mamario (fig. 14), aunque con marcado atipismo. Las estructuras alveolares son más pequeñas, y las células muestran marcado polimorfismo e hiperchromasia. En la parte central observamos diferentes grados de degeneración mucoide, llegando a necrobiosis (fig. 15). Así concluimos con el diagnóstico de un adenocarcinoma ma-¹ ni a rio.

El Cuadro III nos orienta mejor sobre los casos con nódulos mamarios, distribuidos según la edad, el sexo y el diagnóstico.

Linfoma Maligno: A este grupo pertenecen 3 casos en ratas (69-685; 69-828 y 70-90).

En el caso 69-685 se trataba de una tumoración en el cuello que histológicamente presentaba enorme nódulo tumoral, situado profundamente en los tejidos subcutáneos y compuesto de células blásticas, en su mayoría idénticas a linfoblastos, redondeadas, con citoplasma azul pálido y cromatina en polvo. El nódulo tumoral ocupa la capa reticular de la dermis y en un área subepidermal, donde se observa defecto epidemial, se ve una úlcera plana y ancha, en su parte superficial con abundantes leucocitos, eritrocitos hemolizados y necrosis fibrinoide, agrupaciones bacteriales, leucocitos degenerados y en este lugar el infiltrado inflamatorio entra en contacto y está mezclado con el infiltrado tumoral. En el resto del tumor se observa formación de pseudocápsula representada por la capa papilar de la dermis, con las características del tejido de granulación. La parte central del tumor está ampliamente necrosada. Inmediatamente sigue una zona de linfoblastos y en la periferia linfocitos y proliferación reticular. Como

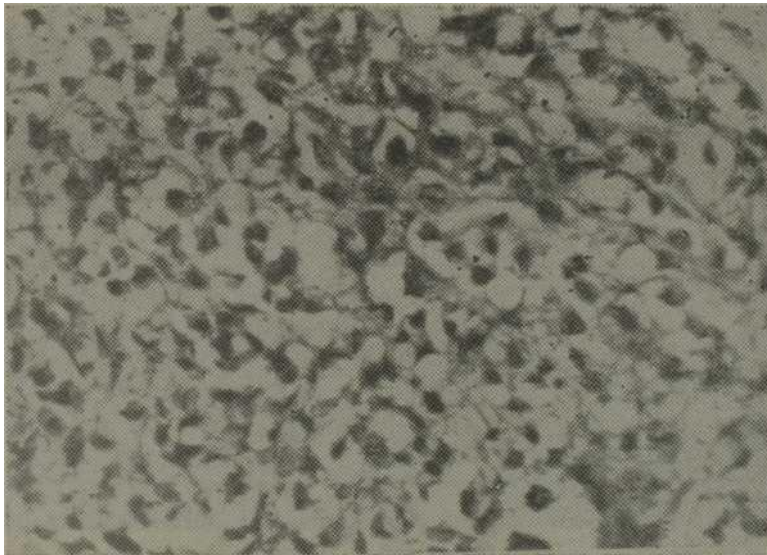
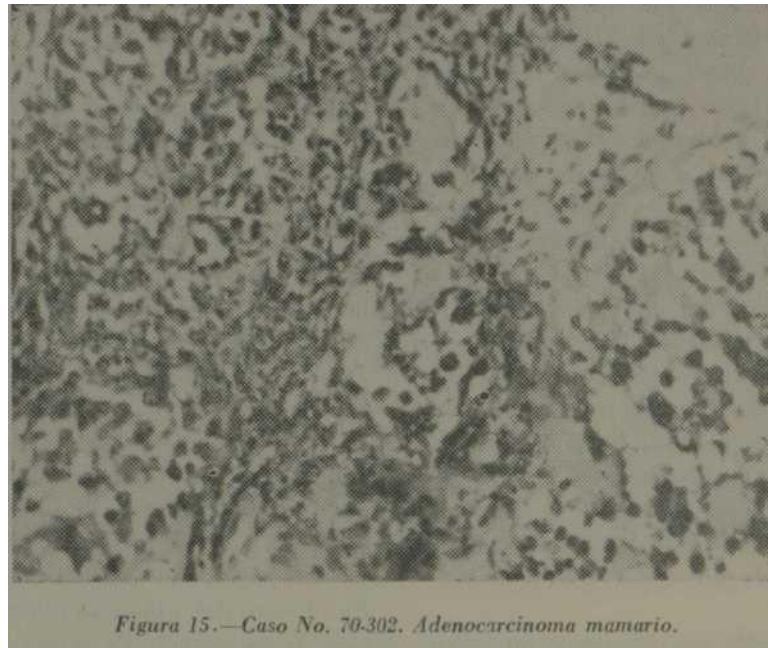


Figura 14.—Caso No. 70-302. Adenocarcinoma mamario.



CUADRO III

NODULOS MAMARIOS

No.	Animal	Edad	Sexo	Diagnóstico microscópico	No. A/P/
1	Rata	2 años	2	Adenoma con estroma hialinizado.	70-261
2	Rata	2.5 años	?	Fibroadenoma peri o intracanalicular	70-270
3	Rata	2 años	2	Adenoma	70-290
4	Rata	2 años	§	Adenoma malignizado	70-302
5	Rata	1 año	?	Fibroadenoma intracanalicular celular (Cystosarcoma Filoides)	70-326
6	Rata	2 años y 10 meses	?	Fibroadenoma	71-126
7	Ratón	2 años	§	Fibroadenoma intracanalicular	71-210

la mayoría de las células tumorales son idénticas a linfoblastos, admitimos el diagnóstico de linfosarcoma linfoblástico. (fig. 16). El estroma consiste en vasos sanguíneos de paredes finas. Las coloraciones de *Van Gieson*, *Heidenhein* y *Gomori* no muestran fibras conjuntivas. En este caso encontramos metástasis tumorales en ambos pulmones, de forma estrictamente oval, también con necrosis central; mientras el estroma, representado por vasos capilares de paredes finas, está intacto. El parénquima tumoral está formado única y exclusivamente de linfoblastos, en algunas áreas con el fenómeno de "cielo estrellado", típico del linfoblastoma (fig. 17). Los nódulos más pequeños también de forma oval, carecen de necrosis central y están compuestos exclusivamente de linfoblastos. La mayoría de los vasos sanguíneos, sobre todo los pequeños, se ven rellenos de células tumorales (embolia tumoral). El bazo presenta borramiento de la estructura folicular. No se ven folículos, con excep-

ción de dos o tres, con proliferación linfoblástica en la periferia, o mejor puede tratarse de pseudofolículos, formados por la unión de linfoblastos proliferados. La proliferación reticulohistiocitaria intensa divide irregularmente los linfocitos densamente agrupados en pequeñas áreas. La proliferación histiocitaria comprende también células gigantes de tipo Langerhans o de tipo osteoclastos.

El caso 70-90 presentaba las mismas características histológicas de una tumoración en la parte derecha del tórax y se diagnosticó como linfosarcoma linfoblástico.

En el tercer caso (69-828) encontramos enorme masa tumoral en el abdomen de una rata (que no afectaba los órganos parenquimatosos), así como numerosos nódulos pequeños redondos en ambos pulmones. El estudio microscópico nos revela la imagen de un linfosarcoma linfocítico. Las células reticulares están en cantidad moderada y la coloración de

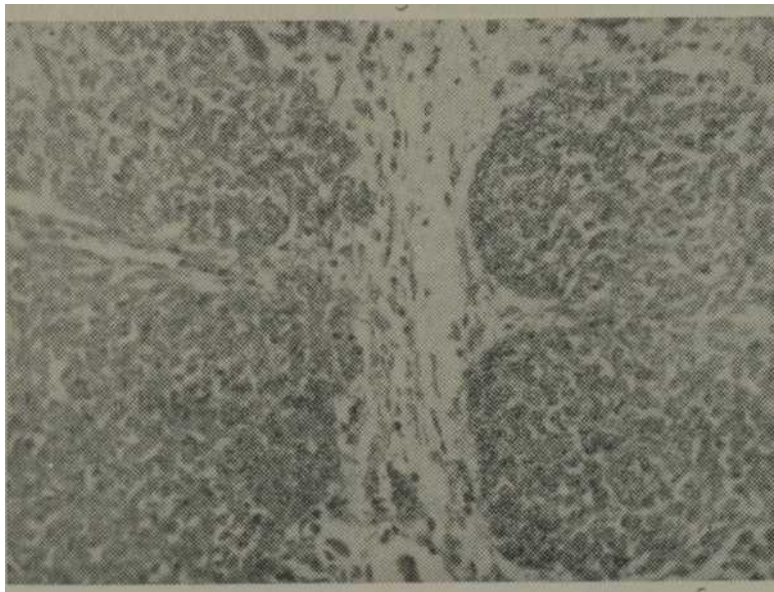
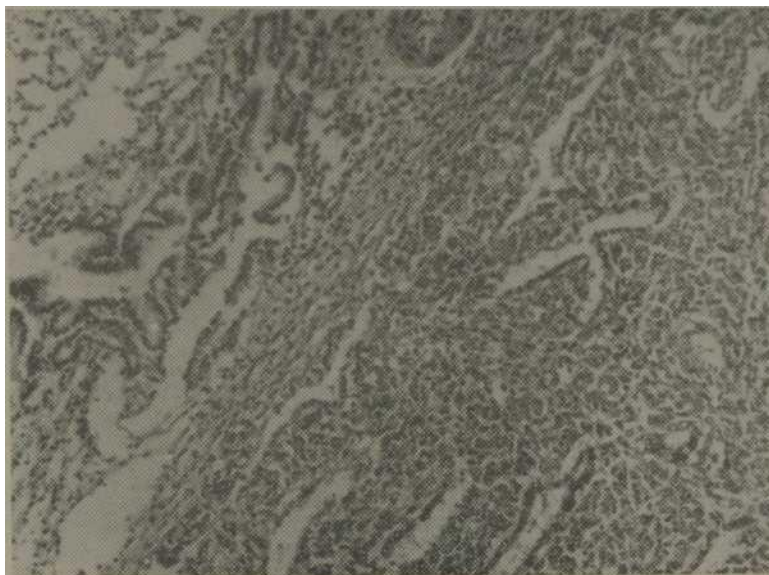


Figura 16.—Caso No. 69-685. Linfosarcoma linfoblástico.



Gomori muestra la distribución de las células tumorales dentro de una red densa reticular, aunque sin estar en contacto con ellas. El estroma está compuesto de vasos sanguíneos de paredes muy finas. Se ven escasas áreas de necrosis. No se observan formaciones linfoides, sino proliferación difusa. En el pulmón observamos una imagen algo diferente. Aquí los nodulos tumorales de forma oval se destacan dentro del parénquima pulmonar, de estructura completamente normal con hipostasis, edema y bronquitis catarral. Los nodulos tumorales están constituidos de células blásticas que nosotros hubiéramos podido identificar como linfoblastos, si no fueran de forma más oval en algunas áreas fusiformes y en otras agrupados creando la impresión de células de Sternberg-Reed. Semejantes células de tipo Sternberg-Reed observamos en muchos lugares. Una observación más detenida muestra además muchas células reticulares y fibroblastos, intermezclados íntimamente con los linfoblastos, que nos da la impresión de un polimorfo relativo. A esto se debe añadir

536

que la infiltración tumoral respeta las estructuras broncoalveolares normales (fig. 18) y así se crea la impresión del desarrollo autoctónico de una linforreticulosis maligna. En cada uno de los nodulos tumorales encontramos células tumorales embolizadas en los vasos sanguíneos, lo que nos indica el carácter metastásico de estos nodulos contrastando con su histomorfología específica. Se podría admitir también la diferencia de un linfosarcoma retroperitoneal con metástasis pulmonares. Esto es muy lógico, porque las posibilidades de diferenciación de un linfosarcoma se pueden proyectar en las características histomorfológicas de una reticuloendoteliosis maligna.

Tumores epiteliales:

Nos encontramos 3 casos, dos con tumores epiteliales benignos en ratón (69-837) (70-410 y 70-448 en ratas).

En el primer caso se trataba de pequeña tumoración en la región anal de un ratoncito blanco, con el aspecto de coliflor. Histológicamente está constituido

R. C. M

SEPTIEMBRE-DICIEMBRE, 1972

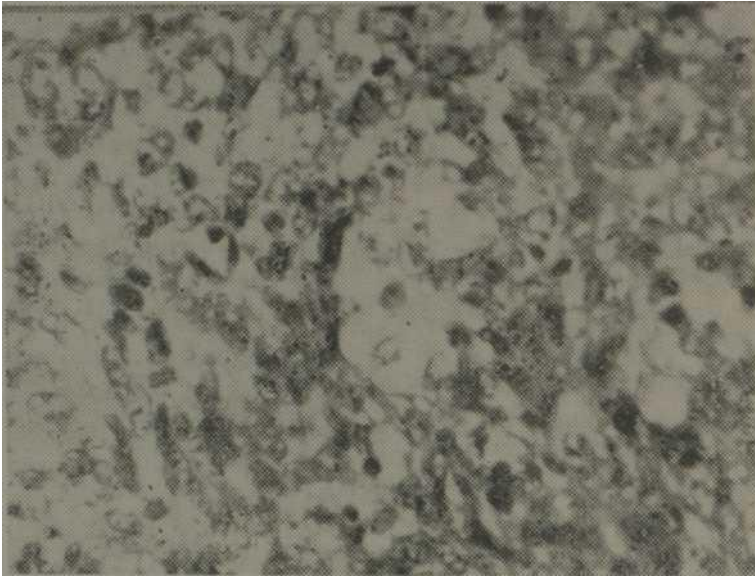


Figura 17.—Caso !\o. 69 685. Linfoma linfoblástico.

por prolongaciones ramificadas de la dermis (papilar) acompañadas de vasos sanguíneos, recubiertos por un epitelio hiperplásico con signos de hiperqueratosis; las células de las capas inferiores presentaban un núcleo grande de aspecto activo, a veces con figuras mitóticas. El estroma estaba formado por tejidos conjuntivo, laxo, edematoso y vascularizado, infiltrado por escasos linfocitos. La imagen corresponde a un papiloma anal (fig. 19).

En el segundo caso (70-410) se observó tuinción en el ojo izquierdo de una rata sana de línea isogénica. Histológicamente presentaba hiperplasia intensa de los ácinos (fig. 20) en algunas áreas con crecimiento secundario, que es muy natural y siempre se encuentra en la hiperplasia de las formaciones glandulares, por ejemplo, en el endometrio; además se podían observar proliferaciones pseudopapilares del epitelio glandular de la glándula lagrimal. El tumor se diagnosticó como adenoma.

El tercer caso (70-448) presentó más dificultades. Histológicamente presentaba células plásticas con extrema anaplasia, polimorfismo, citoplasma escaso y núcleo vesiculoso claro (fig. 21). Estas células no llegaban a formar estructuras alveolares, pero en algunas áreas presentaban estructura papilar, donde las ramificaciones estromales eran muy estrechas con vasos sanguíneos de paredes finas de tipo capilar. En otras áreas, donde la reacción desmoplástica predomina, las estructuras papilares están borradas, las células se ven alargadas, con núcleos hipercromáticos, fusiformes o poligonales, con pleomorfismo relativo, compatible con un sarcoma (fig. 22). En gran aumento pudimos observar células en anillo en sello. En las áreas donde la estructura sarcomatosa predomina se pueden ver también varias células multinucleadas parecidas a las de Sternberg- Reed. Es difícil admitir la existencia de un carcinosarcoma. Es más probable que se tratara de sarcomatización del estroma en un tumor epitelial muy anaplásico, de crecimiento rápido.

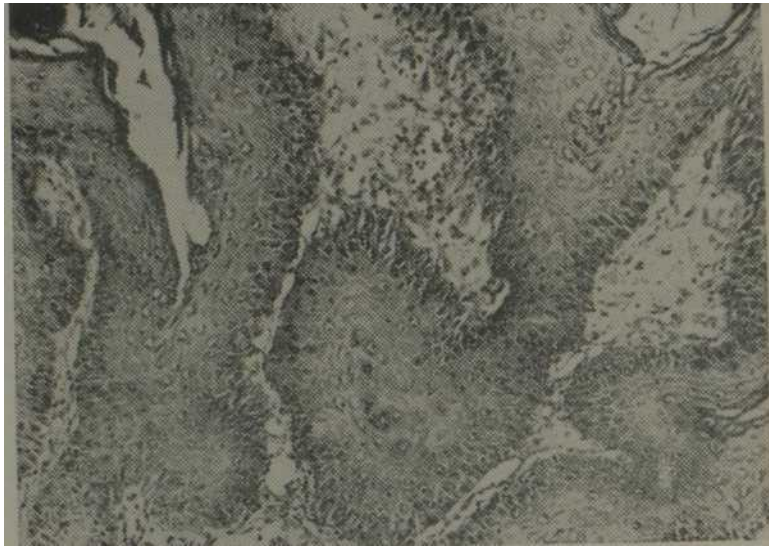


Figura 19.—Caso No. 69-837. Papiloma anal.



Figura 20.—Caso No. 70-110. Adenoma de la glándida lagrimal.

Tumores mesenquimatosos

A este grupo pertenecen dos fibromas en ratas (69-686 y 71-392) con estroma mixomatoso, un hemangioma capilar en rata (71-368) y un tumor maligno en rata (70-278).

En el caso 71-368 observamos tumor constituido de tejido conjuntivo; en algunas áreas completamente maduro, fibrosado e hialinizado, con pequeños vasos sanguíneos de tipo capilar, con proliferación de los endotelios. Alrededor de los vasos más grandes observamos vai-

ñas de células redondas, predominantemente linfocitos y escasos plasmocitos. En otras áreas los cordones irregulares del tejido conjuntivo están separados por lipoblastos, lo que crea la impresión falsa de estructuras glandulares. Hay lugares donde los vasos sanguíneos jóvenes están situados tan densamente, que la imagen es compatible con un hemangioma capilar. En

las áreas con capilares jóvenes neoformados, la proliferación endotelial es muy marcada y en la periferia la colagenización es tan intensa que recuerda la cápsula de los tumores benignos. Hay lugares donde las estructuras hemangiomatosas de tipo arterial forman

nodulos de capilares entrelazados y anastomosados, con falta de colágeno (*van Gieson*), (fig. 23).

El caso maligno (70-278) presentaba aumento de volumen en la región de la pelvis menor, de consistencia blanda (fig.

24). Histológicamente se trataba de un tumor muy celular compuesto de células fusiformes, poligonales y células gigantes atípicas, con numerosas figuras mitóticas (figs. 25 y 26). Se precisó como tumor del tejido conjuntivo indiferenciado (mesenquimoina maligno).

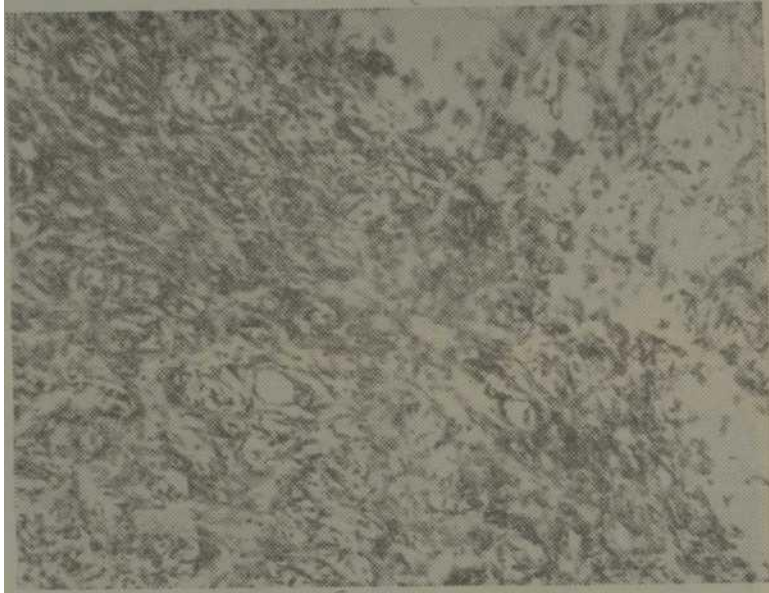
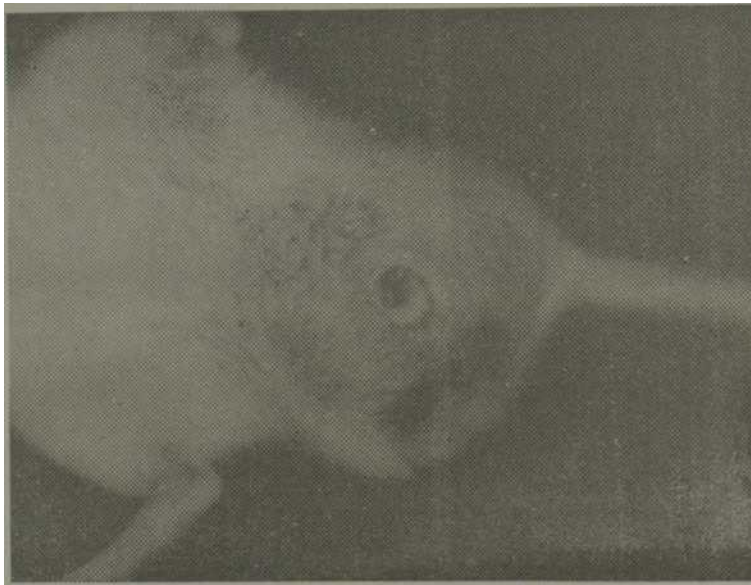


Figura 23.—Caso No. 71-368. Hemangioma.



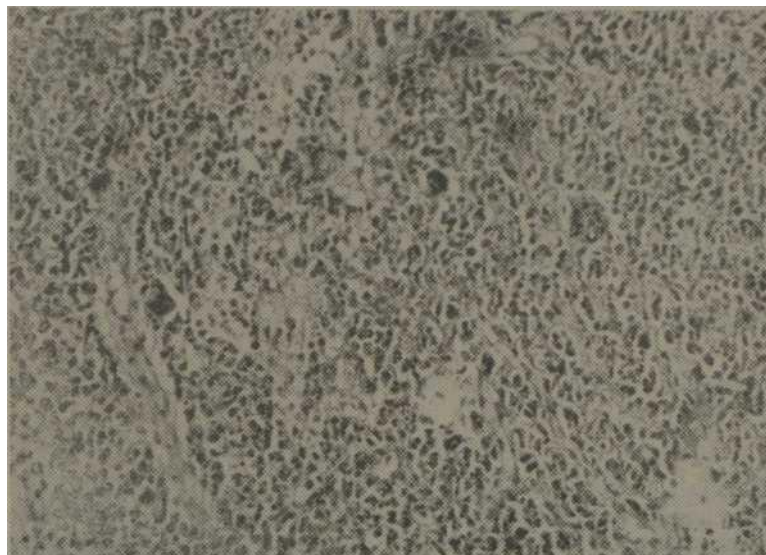


Figura 25.—Caso No. 70-278. Mesenquioina maligno.

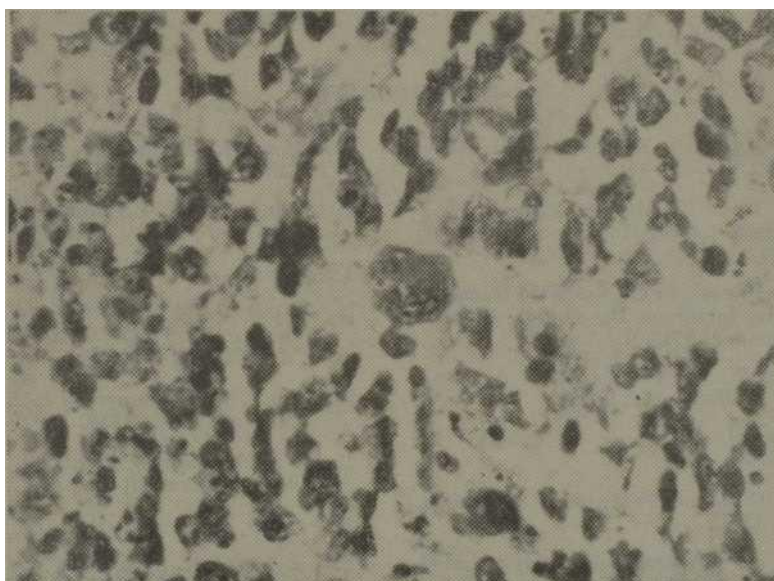


Figura 26.—Caso No. 70-278. Mesenquioina multi.mo.

SUMMARY

Popjristova, E. et al. *Spontaneous tumours in laboratory gnawers*. Rev. Cub. Med. 11: 5-6, 1972.

Description of 17 spontaneous tumours seen during three years in 148 mice and 66 rats is made. Among the-je there were 7 mammary tumours, 3 lymphosarcomas, 1 anal papilloma, 1 adenoma of the lachrymal glands, 1 undifferentiated carcinoma, 2 fibromas, 1 sclerosing hemangioma and 1 malignant mesenchymoma. Transplantation of original tumour was performed in 14 cases; the fibrous part was predominant in those cases of mammary fibroadenoma. It resulted of special interest a case of mammary tumour in rat with the microscopic characteristic of a cytosarcoma phyllodes (cell intracanalicular fibroadenoma).

RESUME

Popjristova, E., et al. *Tumeurs spontanées dans des rongeurs de laboratoire*. Rev. Cul). Med. 11: 5-6, 1972.

On décrit 17 tumeurs spontanées observées pendant trois années dans 148 souris et 66 rats. Entre ceux-ci on a trouvé 7 tumeurs mammaires, 3 lymphosarcomes, 1 papillome anal, 1 adé. nonve des glandes lacrymales, 1 carcinome «ion différencié, 2 fibromes, 1 hémangiome sclé-rosant et 1 mésenchyme maligne. Dans 14 cas on a effectué la trasplantaron de la tumeur originaire. prédominant la partie fibreuse dans les cas de fibroadénome mammaire On tire l'attention sur un cas de tumeur mammaire dans un rat avec la caractéristique microscopique de cylosarcome phyllodes (fibroadénome intracanaliculaire cellulaire).

PESIOME.

nonxpHCTOBA 3., *ap. CnoHTaHHHe onyxon y jiafiopaToprax rpy3VH0B*. Hev. Cub. Med. 11: 5-6, 1972.

HejiaeTCH onucainie 17 h onyxojieü cnoHTaHHHX, oóHapyseHHnx 3a Tps rosa y 148 MtsneM a 66 kphc.B tom HHCie hx Cano 7 onyxojieñ rpyflHHX aejie3. 3 romi)ocapKOM,I anajiiHan narauuioMa.I ajieHOwa cJie3Hnx sejie3,I h3joicT>- \$epeHnrpoBaHHafl KapmiHOMa,2 \$h<5pomh,I cKJiepo3npyimaH reMaHraora n I 3jiOKaHeCTBeHHaa i.ie3eexHMOMa.B 14 cJiy^aeB npoH3BejiaCB nepecajuca nofljniHHon onyxcm h b c^yqaax \$HCpoaZeHc>M rpyjmHx sene3 omeTjnocB npeEMymecTEO áiitopo3Hoü ^acTH.Ocoótiñ iiHTepec npejicTaBjmeT codofi MaM-EJUiñpHafl onyxÓJLB y kpkch c MHKpocKonaHeCKBMH xpaKTePHcTHKaMH oy-to- sareoma phyllodes (KjieTOHHaa HHTpaiaaHajiKKyjiHpHaa \$nópoa,neHOMa).

BIBLIOGRAFIA

<p>1. —Sticker, A.: Arch. Klin Chir. 65: 616 y 1023, 1902.</p> <p>2. —Murray, J. A.: Spontaneous cancer in the mouse. Imp. Cáncer Refund. Sci. Resp. p. 175, 1908.</p> <p>3. —Fox, H.: Diseases in Captive Wild Mammals and Birds: Incidence, Description, Comparison, London, 1923.</p> <p>4. —Feldman, W. //.. Neoplasma of domestic animals Philadelphia, 1932.</p> <p>5. —Ratcliffe, H. L.: Amer. J. Cáncer, 17: 116, 1933.</p> <p>6. —Steiner, P. E. and Bengston, J. S.: Cáncer, 4: 1113, 1951.</p> <p>7. —Cotchin, E.: Neoplasms of the domesticated mammals, wealth Agric. Bureaux, Farnham Royal, 1956. Ann. Roy Col. Surg. England, 38: 92, 1966.</p> <p>8. —Innes, J. R. M.: Malignant diseases of domesticated animals. In: Cáncer (ed. R. W. Raven), 3: 73, London, 1958.</p> <p>9. —Curtis, M. R. y Col.: Amer. J. Cáncer, 15: 67, 1931.</p> <p>10. —Bullock, F. D. y Curtis, M. R.: J. Cáncer Res. 14: 1, 1930.</p> <p>11. —Crain, R. C.: Amer. J. Path. 34: 311, 1958.</p> <p>12. —Slye, M., Holmes, H. F. and Wells, H. G.: J. Cáncer Res. Vols. 2-6 1917-1921.</p>	<p>13. —Horn, H. E. and Stewart, H. L.: J. nat. Cáncer Inst. 13: 591, 1952.</p> <p>14. — Zegarelli, E. V.: Amer. J. Path. 20: 23, 1944.</p> <p>15. —Tyzzer, según Willis, R. A.</p> <p>16. —Wells, H. G., Slye, M. and Holmes, H. F.: Cáncer Res. I: 259, 1941. Amer. J. Cáncer, 33: 223, 1938 Amer. J. Cáncer, 23: 81, 1935.</p> <p>17. —Furth, J. and Buttenvorth, J. S.: Amer. J. Cáncer, 28: 66, 1936.</p> <p>18. —Kirschbarum, A., Frants, M. and Williams W. L.: Cáncer Res. 6: 707, 1946.</p> <p>19. —Flaks, J.: J. Path Bact. 61: 266, 1949.</p> <p>20. — Pybus, F. C. and Miller, E. W.: Amer. J. Cáncer, 33: 98, 1938. Amer. J. Cáncer, 40: 47, 54, 1940.</p> <p>21. —Hurley, J. V.: J. Path Bact. 72: 690, 1956.</p> <p>22. —Furth, J. y col.: Amer. J. Cáncer, 19: 521, 1933. J. Amer. Med. Assoc. 105: 1824, 1935.</p> <p>23. —Mc Dowell, E. C. and Richter, M. N.: Arth path. 20: 709, 1935.</p> <p>24. —Petter, J. S. y Col: Amer. J. Path 19: 239, 1943.</p> <p>25. —Kirschbaum, A. —Cáncer Res. II: 471, 1951.</p> <p>26. —Harding, H. E. and Passey, R. D.: J. Path Bact. 33: 417, 1930.</p>
--	--

27. —*Algire, G. H.*: J. Nat. Cáncer Inst. 5: 151, 1944.
28. —*Fawcett, D. ÍF.*: Cáncer Res. 10: 705, 1950.
29. —*Jackson, E. H. and Brucs, A. M.*: Cáncer Res. 1: 494, 1941.
30. —*Fekete, E. and Ferrigno, M. A.*: Cáncer Res. 12: 438, 1952.
31. —*Stevens, L. C. and Hummel, K. P.*: J. Nat. Cáncer Inst. 18: 719, 1957.
32. —*Pierce, G. B. and Verney, E. L.*: Cáncer, 14: 1017, 1961.
33. —*Ratcliff, H. L.*: Amer. J. Path. 16: 237, 1940.
34. —*Wright, A. IV. y col.*-. Amer. J. Path. 16: 817, 1940.
35. —*milis, lt. A.*: Pathology of Turaours. 1967, pp 92-101. J. Path. Ract. 40: 187, 1935.
36. —*Iglesias, R. and Marodnes, E.*: Cáncer, 9: 740, 1956.
37. —*Ewald, O.*: Z. Krebsforsch. 15: 85, 1915.
38. —*Wegelin, C.*: Cáncer Rcv. 3: 297, 1928.
39. —*Hellwig, C. A.*: Amer. J. Cáncer, 23: 550, 1935.
40. —*Davis, ü.* Arch. Path. 26: 339, 1938
41. —*Schlumberger, H. G.*—Ohio J. Se. 55: 23, 1955.
42. —*Purves, H. D. y col.*—Rrit. J. Cáncer, 5: 301, 1951.
43. —*Hueper, W. C. and Ichniowski, C. T.*: Cáncer Res. 4: 176, 1944.
44. —*Heiman, J.*: Cáncer Res. 4: 430, 1944.
45. —*Cobén, A. J. y Col.*: Amer. J. Path. 33: 631, 1957.
46. —*Haddow, A. y Col.*: J. Roy Micro. Sci. 74: 59, 1954.
- 47).—*Haddow, A. and Horning, E. S.*: J. Roy. Micro. Soc. 70: 181, 1950.