

EL DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO EN DERMATOLOGÍA

Dr. J. GÓMEZ CEBALLOS

La práctica cada vez más frecuente de la biopsia, aplicada al diagnóstico dermatológico, hace que se haya incluido este tema en el ciclo de conferencias que, en homenaje a nuestro venerado profesor Dr. Peyri, se destinan a médicos generales y alumnos de la especialidad.

Compañeros del servicio, más duchos y experimentados no sólo en la materia, sino en tareas docentes, podían haber desarrollado el tema con mayor eficacia y autoridad, pero la circunstancia de encontrarme atendiendo estos menesteres en el laboratorio de la cátedra, hizo que se me confiase a mí la lección. Procuraré no defraudar, y por lo menos exponer en el corto espacio de tiempo oportuno lo que más pueda interesar al médico no especialista, en materia como esta tan extensa y expuesta a prolijidades.

Exéresis de la pieza

La primera consideración a hacer, se refiere al momento, lugar y técnica de obtención de la pieza. Hay que elegir lesiones evolucionadas, que hayan salvado el período de inespecificidad con que suelen debutar incluso las más específicas. Por otra parte hay que desechar las residuales o en vías de regresión. Se biopsiarán con preferencia los elementos periféricos de las lesiones activas, incluyendo en el fragmento porción sana del tegumento, para poseer en los cortes elementos comparativos.

La pieza, cutánea o mucosa, debe obtenerse en espesor y profundidad más que en superficie, comprendiendo incluso porción hipodérmica, sobre todo si la exploración manifiesta lesiones profundas.

La resección conviene hacerla con bisturí, que siempre aplasta menos los tejidos que la tijera o sacabocados. El sacabocados de Keyes, constituye excepción por seccionar con movimiento de sierra. La tijera sólo se utilizará para desprender el pedículo final. El corte en raja de melón, con las puntas dirigidas al centro y periferia de la lesión, permite obtener con pequeños fragmentos cortes extensos muy demostrativos, y también, con uno o dos agujas, la cicatrización lineal poco visible. Los puntos de hilo no son recomendables por exponer a siembras. Salvo cuando se interviene en procesos por sí deformantes o en lugares no visibles, es preferible prescindir del cauterio por las cicatrices que origina. En caso necesario se operará con bisturí diatérmico para evitar siembras linfáticas o hemáticas.

La anestesia, imprescindible para obtener piezas de tamaño suficiente sólo excepcionalmente podrá realizarse con cloruro de etilo, a pesar de ser éste el anestésico que menos altera los tejidos. Usualmente se inyecta un anestésico sin adrenalina circunvalando la lesión.

Fijación

Sin pérdida de tiempo, y esto es importante, se sumergirá el fragmento en suficiente volumen de solución al 10 por 100 de formol comercial. Cuando la pieza es voluminosa, como ocurre en las resecciones totales terapéuticas, se fijará en líquido de penetración más rápida, corrientemente picroformol acético de Bouin. A las 24 horas, a la temperatura ambiente, quedan suficientemente fijadas. El alcohol no es recomendable cuando interesa estudiar morfológicamente las células epidérmicas, ricas en lipoides, ya que se obtienen falsas apariencias de alteración cavitaria.

Sección

La sección por congelación con nieve carbónica es la más sencilla y rápida, y

proporciona buenos resultados si se logran cortes finos. Hay que manipular como si se seccionase la pieza incluida en hielo, vertiendo sobre ella con el dedo gotas de agua destilada mientras se congela. En esta operación como en los lavados da mejores resultados el agua destilada que la corriente, sobre todo si es dura.

De todos modos la congelación no permite visualizar las estructuras con la nitidez y transparencia que proporciona la inclusión en parafina. No es de este lugar entrar en detalles, pero conviene advertir que para el aclaramiento da mejores resultados el tolueno que el xilol.

Tinción

La coloración de mayor abolengo histológico y cuya técnica precisa poseerse en primer lugar, es la que combina las lacas aluminicas de hematoxilina como colorante nuclear, con la tinción plasmática de la eosina. Hasta conocer la capacidad colorante de una nueva laca, conviene comprobar la coloración nuclear al microscopio, antes de diferenciar con agua acética y virar en agua corriente o bicarbonatada. La eosina, previo lavado, se diferencia en alcohol de 80° que sirve como paso de deshidratación antes del montado. Con esta coloración los nucleos aparecen en color azul oscuro, los protoplasmas basófilos en azul claro y los citoplasmas más o menos sonrosados según su acidofilia.

Las técnicas de impregnación argéntica que han proporcionado tanto prestigio a la histología española, permiten una sensible demostración de las epiteliofibrillas, terminaciones nerviosas, neuroglia, pigmentos y prepigmentos, fibras elásticas, aparato glómico y miofibrillas, colagena, parásitos como el treponema y corpúsculos de Miagawa, etc.

De los métodos tricrómicos hay que seleccionar el de Masson, hematoxilina-eritrosina-azafrán, y el de Van Gieson, hematoxilina-picrofuschina ácida. En el método de Ziehl, utilizable en las lesiones leprosas y en las tuberculosas habitadas, la diferenciación con alcohol clorhídrico, coloración nuclear con hematoxilina y plasmática con orange picrico, da imágenes policromas de mucha claridad y diferenciación celular.

Expuestos estos antecedentes técnicos, resta sólo una advertencia para la observación microscópica, antes de entrar de lleno en el tema del epígrafe.

Examen previo

Siempre debe comenzarse por observar con todo detenimiento bajo la lupa del microscopio:

La corrección del corte, que ha de ser perpendicular a la superficie cutánea comprendiendo todas sus capas y estratos. Se obtendrá una idea de si la posible abundancia de elementos epidérmicos en dermis se debe a la oblicuidad de la sección.

Recorriendo el perímetro de la preparación, ha de distinguirse lo que es lesión de la porción sana, si es que la hay, estudiando el origen topográfico de la pieza si no se conoce previamente. Al mismo tiempo podrá verse la posible existencia de ulceraciones o pérdidas de substancia, o de pedículo si lo hubiere.

En la visión de conjunto que proporciona el pequeño aumento, ha de apreciarse si la coloración resultó correcta, marcando diferencias celulares y la posible existencia de amplias zonas de apetencia colorante distinta, protoplasmas basófilos principalmente, de interés para el estudio de los tumores malignos. Finalmente, antes de pasar al gran aumento seco, se apreciarán las ostensibles alteraciones epidérmicas, exfoliación, vesiculación, cornificación, o dérmicas, papilomatosis, infiltración, etc., pero esto ya nos lleva de la mano a tratar las alteraciones histológicas de la piel enferma.

Lesiones histológicas elementales

Así como para la sistematización clínica de las lesiones cutáneas, ha sido preciso individualizar unas lesiones elementales, efflorescencias y fructescencias, integradoras de las complejas, mixtas o sucesivas, adscritas a cada dermatopatía, en histopatología cutánea han de considerarse también analíticamente lesiones microscópicas elementales, cuya variada agrupación define en cada caso el proceso patológico. La descripción de cada lesión elemental histológica con la indicación de los procesos

dermatológicos que la manifiestan, permite, no sólo vislumbrar nuevas orientaciones etiopatogénicas por analogía con otras enfermedades, sino valorar debidamente la ausencia o preponderancia de alguna de las alteraciones histológicas aisladas, refiriéndolas al momento o gravedad nosológicos.

Hiperqueratosis

La hiperplasia de la capa cornea, perceptible al microscopio por su acentuada acidofilia, caracteriza los procesos hiperqueratósicos, sean circunscritos como el callo, cuerno cutáneo, o extensos como en las queratodermias, ictiosis. También puede presentarse peripilar como en el liquen espinuloso, o periporal como en la paraqueratosis de Mibelli.

Interesa distinguir la verdadera hiperqueratosis de la normal queratosis tipo A de Zander que, en las palmas y plantas de las extremidades, presenta una gruesa capa cornea con las membranas celulares perceptibles, llenas de queratina y con vacuolización residual a la ausencia del núcleo.

Paraqueratosis

La persistencia nuclear en las células corneas caracteriza la paraqueratosis, típica del psoriasis y de las dermatitis psoriasiformes. En el eczema, como secuela de la espongirosis, aparecen placas paraqueratósicas, menos coherentes que en aquél, paraqueratosis húmeda.

La desaparición de los estratos granuloso y lúcido en la paraqueratosis indica que los gránulos de queratohialina y la eleidina juegan algún papel en la resorción del núcleo y epiteliopibrillas.

Las células espinosas más superficiales de la semimucosa de los labios, presentan normalmente una apariencia paraqueratósica, sin carácter disyuntivo y sin la transición brusca de la morfología celular que presenta la paraqueratosis verdadera.

La hiperqueratosis se acompaña habitualmente de hipergranulosis, más manifiesta en la ictiosis tardía que en la vulgar. En ésta se presenta además atrofia del dermis papilar.

Acantosis

La hiperacantosis, o simplemente acantosis como la designó primeramente Auspitz, es la lesión fundamental de las pápulas epidérmicas y dermoepidérmicas. Se presenta junto con hiperqueratosis y por tanto hipergranulosis en la verruga plana juvenil y en el liquen plano. Sin alteraciones corneas, en las verrugas, papilomas y condilomas acuminados. Integra asimismo las lesiones del psoriasis, como consecuencia de la papilomatosis (acantosis crestílica o interpapilar), las sífilides psoriasiformes, penfigo vegetante, etc. En la acantosis nigricans acompaña a la papilomatosis y a la hiperqueratosis pigmentada.

Atrofia

La atrofia epidérmica, limitada al cuerpo mucoso, caracteriza al lupus eritematoso junto con el edema e infiltrado dérmico. En la forma fija o herpes crético de Devergie, contrasta la intensa hiperqueratosis, sobre todo folicular, con la insignificancia del cuerpo malpighiano.

La degeneración hialina de elementos dérmicos situados en epidermis, que se presenta en el lupus eritematoso, indica su carácter atrófico. Estos mismos corpúsculos hialinos de Russell, se encuentran en las poikilodermias y en el liquen plano, especialmente en su forma aguda por brotes, siendo más fácilmente distinguibles en el cuerpo mucoso, a pesar de su escasez, que entre el denso infiltrado dérmico. Esta hialinización conjuntiva acompaña también a otro proceso epitelial que sólo mencionaremos, el cilindroma. En general la atrofia epidérmica afecta a todas sus capas, se acompaña y es consecuencia de la atrofia papilar y siempre puede observarse un mayor o menor infiltrado dérmico con corpúsculos hialinos.

Disqueratosis

Aunque las alteraciones disqueratósicas de la epidermis han podido ser de-

mostradas en gran número de dermatosis, subsiste el interés didáctico de mencionar en conjunto los cuatro procesos que Darier agrupó con el nombre de disqueratosis. El mismo autor creó el nombre de desmólisis para su interpretación.

El aparato fibrilar de Herxheimer, ya se ha dicho, representa alguna función en el proceso normal de queratinización. Cuando una célula epitelial, por desmólisis (se conoce el nombre pero no la esencia ni el origen del fenómeno) pierde su conexión fibrilar con las células vecinas, tiende a evolucionar hacia la queratinización más o menos abigarrada, con la fusión de otros elementos, cariólisis parciales que conservan uno de los núcleos de la fusión, formación de una sustancia fluida que se supone semejante a la eleidina lo que da a las células una apariencia hialina o coloidea, capsulación en un ectoplasma querático, precipitación de corpúsculos de apariencia quística, más queratinizados en la enfermedad de Bowen que en la de Paget, con núcleo irregular y mitosis más irregulares todavía, situados ya en zona basal pero con tendencia a ser eliminados con las células epidérmicas, salvo en los casos en que, por segregación como las células névicas, se desprenden hacia la dermis.

En las dos enfermedades citadas, puede ya observarse la tendencia de esos cuerpos redondos a transformarse en granulos hialinos, distintos de los de Russell anteriormente citados, pero esa evolución resulta mucho más ostensible en la enfermedad de Darier, y sobre todo en la otra disqueratosis no precancerosa, el molluscum contagiosum, que además muestra más patente el fenómeno de la segregación hacia dermis.

Acantolisis

La desaparición masiva del aparato fibrilar, o acantolisis de Auspitz, caracteriza el penfigo crónico. Se forman ampollas situadas en pleno cuerpo mucoso, con algunos polinucleares y eosinófilos. En el penfigo vegetante existe además acantosis e infiltrado dérmico, principalmente por eosinófilos. Las lesiones de la Dermatitis de Dühring-Brocq son análogas, pero el despegamiento es subepidérmico. También hay eosinófilos en dermis.

Balonización

Acantolisis más discretas, que casi podrían definirse como desmólisis salpicadas y confluentes, se presentan en las epiteliosis por virus. La alteración celular que se origina es comparable a la del molluscum, salvo que el curso es más rápido, la pervivencia nuclear mayor y el contenido celular más fluido. Aparecen formas globulosas, con tendencia a hincharse y multiplicarse, con núcleos múltiples, verdaderas células gigantes epiteliales que acaban por reventar y confluyen en las vesículas del zona, varicela y herpes. Es la balonización de Unna, quizá no tan lejana de la disqueratosis.

Cavitación perinuclear

Alteración semejante es la cavitación perinuclear de Leloir que se presenta no sólo en la viruela sino en el psoriasis y sobre todo en las sífilides secundarias. En las verrugas vulgares sometidas a presión aparece igualmente, e incluso las preparaciones mal fijadas o fijadas con alcohol muestran alteraciones semejantes. Para explicar esta alteración, se ha señalado una zona perinuclear de menor resistencia. En todos los casos desaparecen como en la balonización las epiteliofibrillas, quizá como consecuencia del edema epidérmico que le precede.

En los epiteliomas, especialmente en los basocelulares, se encuentran frecuentes alteraciones como las citadas, junto con las atipias morfológicas que caracterizan el cáncer. Sólo a título de mención hay que recordar aquí la hipótesis del profesor Bañuelos que los considera epiteliosis crónicas a virus.

Espongiosis

Cuando el edema epidérmico no lleva aparejada la desaparición de las epiteliofibrillas, aparece lo que primeramente UNNA y más tarde BESNIER definieron como es-

tado espongióideo o espongiosis. Se origina por exoserosis del cuerpo papilar, y su consecuencia es la formación de vesículas intraepidérmicas rodeadas de una zona de espongiosis más acentuada, en la que se encuentran células epiteliales desprendidas y monocitos de origen dérmico por exocitosis, según la expresión de SABOURAUD. Esta es la lesión fundamental del eczema, que sirvió a DARIER para crear por analogía histológica el grupo de las eczematides.

La exocitosis con escasa exoserosis, caracteriza las lesiones epidérmicas del psoriasis. Las vesículas primitivas, sin halo espongióideo, ocupadas por monocitos y células espinosas libres, son invadidas posteriormente por polinucleares, originándose los microabcesos de Munro-Sabouraud. Esta lesión es, naturalmente, mucho más manifiesta en el psoriasis pustuloso. La acantosis se circunscribe, ya se ha dicho antes, a las crestas, correspondiendo a la pronunciada papilomatosis. En dermis existe un discreto infiltrado perivascular monocítico.

La infiltración celular del dermis, que en mayor o menos grado se presenta en casi todas las dermatosis, constituye por si sola la lesión de mayor interés para el diagnóstico etiológico del proceso, aparte de la posibilidad de descubrir en ella la presencia del germen causante.

Infiltrados dérmicos

Los infiltrados localizados en dermis papilar, corresponden a las pápulas dérmicas y demoepidérmicas. Aparte del liquen plano, ya citado, son pápulas de este tipo las del secundarismo sífilítico y las de la tuberculosis liquenoidé y papulonecrótica. Están constituidos por células plasmáticas, epitelioides y eventualmente alguna gigante, y orientados según los trayectos vasculares. In situ, aparece reacción linfocítica, más acentuada en los infiltrados tuberculosos, y fibroblástica que lo es más en los sífilíticos.

Tuberculosis

En los tubérculos, la infiltración ya más profunda, ocupa el corión reticular, respetando o no el cuero papilar. La tuberculosis que ha dado el nombre a la lesión histológica, presenta aquí todas las variedades correspondientes a sus formas clínicas, pero su estructura fundamental, más específica que en la pápulas, la constituye el conocido folículo de Köster, que por confluencia integra el tubérculo anatómico. Son características del infiltrado tuberculoso la abundancia de células epitelioides y gigantes, la acentuada reacción linfocítica que difumina los límites del infiltrado, la precocidad con que se destruye la colágena e incluso la elástica, y la tendencia a la fusión caseosa.

Sífilis

La sífilis terciaria produce infiltrados análogos, algo mejor limitados por la reacción fibroblástica que coexiste con la linfocítica, preponderancia de las plasmáticas sobre las epitelioides y por tanto sobre las células gigantes que aquí son escasas, ausencia de fusión caseosa, pero con abundantes lesiones de vascularitis, especialmente en venas cuya íntima está engrosada e incluso infiltrada, originándose obliteraciones que son perceptibles principalmente en la periferia del infiltrado donde posee una topografía claramente perivascular.

Lepra - Sarcoides de Besnier-Boeck

Aun más limitados aparecen los bordes de los infiltrados, leprosos, abundantes en células epitelioides indicadoras de su mejor tolerancia local, pero con polimorfismo celular abigarrado, que independientemente de la presencia de zoogreas bacilares y células espumosas de Virchow, los distinguen claramente de los monomórficos infiltrados sarcoides de límites aun más precisos, sin ninguna reacción tisural periférica, también lobulados y cordonaes como los leprosos, pero constituidos exclusivamente por apretadas células epitelioides y algunos linfocitos preexistentes, con tabicación conjuntiva laxa y no reactiva. El aspecto uniforme

de este infiltrado de Besnier-Boeck-Schaumann, posee a pequeños aumentos una vaga apariencia sarcomatosa globocelular que le dió el nombre primitivo.

Leishmaniosis

La significación de tolerancia que poseen las células epitelioides, de origen histiocítico, en los infiltrados, queda bien manifiesta en su aparición tardía en los tuberculosos leishmaniósicos de evolución favorable, coincidente con la desaparición o escasez del parásito y de los macrófagos del primer período. Fué Lewandowsky quien primeramente dió esta interpretación a la reacción epitelioides de los tejidos, y su aparición masiva en los infiltrados tuberculosos en fusión caseosa, confirma asimismo este concepto. Este último dato distingue el infiltrado sarcoide del tuberculoso, pues en éste la intensa infiltración epitelioides siempre es indicio de fusión caseosa.

Sólo la topografía del infiltrado distingue los tubérculos citados, de los nódulos y gomas. Aquí la infiltración profundiza más y alcanza o está situada exclusivamente en hipodermis. Los gomas son nódulos de curso subagudo o crónico, destinados a la fusión y reblandecimiento, sea por caseosis (tuberculosis, necrobiosis por vascularitis obliterante (sífilis y parcialmente tuberculosis) o supuración (micosis). La fusión leprosa es preponderantemente neurotrófica.

Eritema indurado

Los nódulos del eritema indurado de Bazin pueden asimismo evolucionar hacia la necrobiosis, por obliteración de las vénulas que centran el infiltrado. Este es denso, por histiocitos del tipo fibroblástico, con moderada reacción linfocítica in situ. Constituye la forma ulcerada de Hutchinson.

Sarcoide de Darier Roussy

Una infiltración análoga, también periflebítica, situada profundamente en hipodermis, por histiocitos del tipo epitelioides, reacción linfocítica y presencia de células gigantes lipofágicas, caracteriza el sarcoide hipodérmico de Darier-Roussy. Lo mismo que el de Besnier-Boeck, respeta la colágena y la permeabilidad vascular, y esto sirve para diferenciarlos de los infiltrados tuberculosos.

Ante la imposibilidad, ya que el tiempo ha pasado, de poder siquiera esquematizar el extenso e interesante capítulo de los tumores, que por otra parte ya ha constituido parcialmente el tema de otra conferencia, creo preferible dar ésta por terminada, sin abusar más de la amable atención prestada.