

# L'EPITELIOMA: DEGENERACIONS QUE SOFREIX I QUE PRODUEIX EN ELS TEIXITS CIRCUMDANTS

per

LL. GUILERA

La cèl·lula epitelial, element de complicat vitalisme, necessita, per a la realització normal de ses funcions, el manteniment constant d'estrictes relacions amb el medi, i a qualsevol modificació que a aquestes sobrevingui, prompte respòn l'element epitelial amb alteracions marcades de son fisiologisme.

Bé és veritat que és això un principi biològic que a tots els teixits és aplicable, però és que l'element epitelial obeeix a ell amb tan marcats caràcters que per si sol ens explica molts dels estats en què l'objectiu el pot sorprendre. Recordem únicament allò que succeeix en la pell i veurem que, des del *stratum germinale* al *disjuntium*, les modificacions sofertes pels elements epidèrmics marxen al compàs de les evidents variacions introduïdes en les relacions normalment establertes entre ells i el medi que'ls envolta.

Fixem-nos ara, en això, que tota neoplasia epitelial pot quedar reduïda a una sola alteració en el nombre dels elements d'aquella raça que fisiològicament existeixen sense cap variació topogràfica relativa o pot anar

acompanyada d'una alteració de posició, d'un heterotropisme dels elements neoplàsics amb relació al teixit circumdant. En el primer cas (adenoma) tenim una reproducció de teixit epitelial típic, una alteració de nombre o quantitat; en el segon (carcinoma, epitelioma) persisteix aquesta alteració, mes va acompanyada d'una distribució atípica dels elements, d'un canvi de relacions topogràfiques dels mateixos, i per això obeint a la sensibilitat suma que enfront d'aqueixos canvis a la cèl·lula epitelial caracterisa, es produiràn necessàriament alteracions en els caràcters fisioanatòmics dels elements més intensament influïts pels trastorns de veinat.

Veu's-aquí per què en l'adenoma, en què aqueixos no existeixen, la cèl·lula viu, per regla general, sa vida ordinària, i en ell són rars els processos degeneratius, en tant que en l'epitelioma i carcinoma són freqüentíssims els casos de degeneració.

Per altra part, la influència de l'element invasor sobre els teixits invadits és tan manifesta en les neoplasies epitelials, que podem afirmar que tota neoformació d'aqueixa índole va acompanyada de processos degeneratius dels teixits circumdants (hialinosis, amilosis, degeneració mucosa, pigmentacions). D'aquí que un estudi de les degeneracions que ataquen la neoplasia tingui d'anar complementat per l'estudi de les que en els teixits pròxims tenen lloc.

En nostre modestíssim treball no intentarem ni remotament descriure cap dels processos degeneratius que als tumors epitelials afecten; seria això repetir amb desavantatge lo ja magistralment exposat i per tots conegut. Ens limitarem a comentar alguns detalls descriptius sobre les degeneracions en l'epitelioma, ampliant-los amb una breu notícia sobre un procés degeneratiu freqüentment empleat per l'organisme en sa defensa contra les cèl·lules

canceroses i al qual individualitzarem anomenant-lo «Degeneració per hemorragia». Finalment, anotarem les degeneracions dels teixits perineoplàsics. Aquest breu bosqueig l'anem a empendre fonamentant-lo en les nostres preparacions, de les quals són obtingudes les microfotografies adjuntes.

## DEGENERACIONS DE L'EPITELIOMA

### DEGENERACIÓ CORNIA

La keratinització és condició inherent a la naturalesa dels elements epidèrmics; és, per dir-ho així, la manera natural de son envelliment i mort. Des d'aquest punt de vista, no pot considerar-se aquell procés com una malaltia de la neoplasia, ja que també els elements epidèrmics sofreixen normalment la keratinització.

Sentat aquest fet, fàcilment en deduirem com deu ésser constant en l'epitelioma un procés degeneratiu que ja en si porta involucrat l'element neoplàsic, i en realitat no hi ha epitelioma que no presenti, amb major o menor intensitat i d'una manera més o menys clara, zones de corneificació. Com és natural, depenen aqueixes de la naturalesa de l'epiteli del qual procedeixen, de l'estat d'evolució de la neoplasia, de son punt d'implantació i de la naturalesa més o menys propensa de certes varietats epiteliomatoses a entrar en degeneració.

Cornil i Ranvier, concedint la importància merescuda als processos degeneratius de l'epitelioma, divideixen aqueixa neoplasia que ells anomenen «epitelioma pavimentós lobulat», en dues varietats: cornia i col·loide. Es desprèn, de lo anteriorment exposat, que no és l'exclusivitat, sinó sols el predomini d'un o altre procés degeneratiu lo que pot justificar la divisió feta pels citats autors, i així, per



exemple, fins en els epiteliomes de les mucoses i particularment l'uterina, on són freqüents les degeneracions col·loides, jamai trobem aqueix procés amb exclusió de tot altre, sinó que sempre hi notarem zones que ofereixen tendència a la keratinització; no hi veurem, és clar, glòbuls epidèrmics, ni cèl·lules totalment keratinitzades, mes hi trobarem al voltant de les zones de reblaniment que als epiteliomes uterins i vesicals caracteritza, una o dues fileres de cèl·lules aplanades, clares, quasi sense cromatina, que recorden en tot les cèl·lules superficials semicòrnies de les mucoses normals. És precisament aquest signe un dels pocs en què podem fundar-nos al fer la distinció entre l'epitelioma pavimentós de les mucoses i el carcinoma, diferenciació que és, en realitat, difícilíssima d'establir.

En resum: tota neoplasia tegumentaria tendeix sempre a la degeneració cornia; la qual existeix molt freqüentment d'una manera exclusiva, a voltes combinada amb la col·loide i en altres casos predominant aquesta, sense mancar-li de la cornia almenys una representació.

Chantemesse i Podwyssotsky, tenint sens dubte en compte la freqüència amb què és troben ambdúes degeneracions en una sola neoplasia, no s'atreveixen a denominar d'una manera absoluta i terminant a la degeneració col·loide amb aqueix nom, sinó que, després de descriure el procés keràtic amb el nom de degeneració cornia típica, descriuen una forma degenerativa que diuen «afecta relacions amb aquella i mereix el nom de degeneració localitzada hialino-cornia o col·loide-cornia» («Les processus généraux», 1901, p. 50).

Al nostre entendre, les úniques relacions que entre un i altre procés existeixen són exclusivament les de coexistència freqüent; mes no és pas suficient aquesta raó per a negar la perfecta individualitat del col·loidal, ja que casos trobem en l'organisme en què aqueixa materia és



produïda amb absoluta independència de cap procés de keratinització (tiroïdes, hipòfisis). Per altra part, els caràcters diferencials entre un i altre són tants i tan manifestos, que justifiquen plenament que sigui conegut el procés col·loide amb un nom propi i sense mixtificació. En efecte: les cèl·lules no epidèrmiques no es keratinitzen; els elements atacats són sempre els més allunyats dels vasos (d'on que en l'epitelioma siguin els de les parts profundes i centrals del cordó); aqueixos passen per una sèrie d'estats (*stratum granulosum, lucidum, corneum verum*) que tenen per objecte transformar el protoplasma en keratohialina i en keratina després, essent precisa per aquesta transformació la intervenció i destrucció per lisis del nucli en el procés, el que jamai es limita a atacar cèl·lules isolades, sinó que s'estén en una superfície més o menys extensa, però sempre considerable; la participació del nucli en el procés fa que la cèl·lula, que ha sofert sols sigui un principi d'atac, ja no torni a la normalitat.

La materia cornia accepta dèbilment totes les coloracions, particularment les àcides (eosina, picrocarmí), amb les quals es tenyeix amb certa intensitat. És sòlida, dura, insoluble i inalterable en l'aigua freda i calenta, en els àcids diluïts i en els carbonats alcalins; resisteix als sucus digestius i als gèrmens de la putrefacció; és una materia albuminoïde sense constituir un compost químic definit i dóna el nom al grup a què pertany. Sota l'acció d'àlcalis càustics concentrats es transforma en albuminats alcalins i albumosa; la última descomposició produeix leucina i tirosina. La composició elemental de distintes espècies de keratina ens demostra que són substàncies riques en S, puix les quantitats de N, C i S que aquestes substàncies contenen oscil·len entre:

N=16 a 19 %; C fins a 50 %; S fins a 5 %.

La degeneració col·loide, en canvi, pot presentar-se en qualsevolga classe d'elements; ataca a lo millor els més propers als vasos, és a dir, als perifèrics dels cordons epiteliosos, arribant Cornil i Ranvier a dir que a les cèl·lules atacades «hi acut major quantitat de suc nutritiu». En el transcurs de la degeneració no presenten les cèl·lules col·loides cap fase equiparable a les que ofereixen les cèl·lules en keratinització; el nucli es conserva fins molt avançat el procés, desapareixent per kariorrèxis, com ho prova la presència de nombrosos grans de cromatina intra i extra cel·lulars. Les zones atacades són poc extenses, si bé poden trobar-se molt repetides, i les cèl·lules, en tant, conserven el nucli, i això ja havem dit que és fins molt avançat el procés, podent tornar a la normalitat.

La materia col·loide es tenyeix intensament pels colorants àcids (eosina, picrocarmí, orange), essent son reactiu específic la fucsina àcida (Biondi, Van Gieson), que la tenyeix en una bonica coloració roig-granat intensíssima; la safranina també la tenyeix.

La materia col·loide és de consistència gelatinosa, de naturalesa química indefinida, si bé sembla formada per la combinació de l'àcid condrotic-sulfúric amb la mucina. Vindria a ésser un entremig entre aquesta substància i la col·làgena, distingint-se d'aqueixa per no produir gelatina per la cocció, romanent inalterable en l'aigua freda i bullenta, i de la mucina per son comportament enfront l'acció de l'àcid acètic en el qual no precipita, dissolent-se després d'intens inflament; és comporta així mateix amb l'àcid clorhídric diluït; és insoluble en l'alcohol i en l'éter, sofrint una retracció en contacte del primer. En sa composició intervé el S i és de reacció xantoproteica positiva.

Havem exposat tots aqueixos caràcters, no tant per defensar la tesi d'individualització d'ambdós processos col·



loide i corni, cosa que tothom admet, com per tenir una idea clara de les substàncies per ells produïdes i de les condicions que intervenen en la seva formació; veu's-aquí, doncs, un paral·lel diferencial establert, atenent als caràcters d'aquelles formes degeneratives fàcilment reconegudes per:

- La naturalesa dels elements atacats;
- Situació dels mateixos;
- Fases del procés, i d'una manera particular la Intervenció del nucli;
- Nombre i repartiment dels elements degenerats;
- Coloració,
- Caràcters físic-químics de la matèria produïda.

#### GLÒBULS EPIDÈRMICS

Molt nombrosos i evidents en els epitelïomes cutanis, manquen freqüentment en els mucosos i no existeixen en els de la matriu, bufeta i conjuntiva.

En més de 30 casos d'epitelioma uterí no havem vist mai ni tendència a la constitució d'un nòdul epidèrmic. El procés corni es troba, com veurem, sols lleugerament iniciat i localitzat als voltants de les zones de reblaniment de què parlarem després. Aqueixa manca absoluta de glòbuls i fins quasi de cèl·lules en keratinització, s'explica senzillament si tenim en compte les condicions de les mucoses que revesteixen els òrguens on té sa sèu la neoplasia. No són tampoc bon objecte d'estudi els epitelïomes de les mucoses, i per això n'escollirem per estudiar-los, un de cutani (microfot. n.º 1).

En un glòbul epidèrmic pertanyent a aqueixos epitelïomes, és clar que hi haurem de trobar totes les capes de l'epidermis, i no sols això, sinó que les hi trobem situades en el mateix ordre en què en aquella membrana es disposen;

i així com en la pell podem estudiar-hi pàs a pàs i capa per capa, la producció de la materia cornia, aquí també trobem evidents, i una per una, totes les zones o *stratus*: el *germinale* és la filera més externa de les cèl·lules del cordó neoplàsic; el *principale*, format per una pila de capes que envolten el nòdul; el *granulosum*, constituït per cèl·lules fusiformes o poligonals carregades d'esfèrules de keratohialina, fàcilment tenyibles pel carmí, safranina i fins per l'hematoxilina, i que amaguen a voltes un nucli ja malalt; el *lucidum*, amb sos refringents protoplasmes, que a voltes encara tanquen un granet de cromatina, i, per fi, la zona perfectament keràtica, centre del glòbul epidèrmic, translúcid i brillant, d'on el nom de perla, format per la juxtaposició d'una serie d'escates cornies, veritable representació del *stratum corneum verum*. Mes ens manca el *disjunctium*, i aqueix existeix realment; anem-ho a veure. Diu Ranvier: «En el centre d'aquests glòbuls hi ha una o dues cèl·lules col·loides. I pot haver-hi, a més, cèl·lules contenant un nombre més o menys considerable de nuclis i revelant per això una gran activitat formadora.» Consultem ara Hermann Durck en la seva obra *Atlas und Grundriss der Allgemeinen pathologischen Histologie*, pàgina 339, i veurem que diu: «Moltes vegades existeix en el centre d'aqueixes perles epitelials productes de degeneració cel·lular, els quals ressalten clarament de les parts circumdants per medi de la coloració; s'acolorixen per exemple fàcilment per l'eosina i la fucsina. S'hi poden trobar, a més, en certs epiteliomes, productes de degeneració esfèrics o en gotes. A vegades s'hi observen les degeneracions hialina o col·loide de l'epiteli com a resultat, ja de la destrucció del nucli de les cèl·lules epitelials, ja de leucocits penetrats en l'interior de les perles.» (microfotografia n.º 1.) Aquí tenim, doncs, el *stratum disjunctium* que cercàvem, si bé en la impossibilitat d'un desprendi-



ment en massa de les escates cornies, és com a conseqüència d'un procés destructiu, com se realitza la constant eliminació de làmines keratinitzades, que no essent així produirien el gigantisme del glòbul epidèrmic.

En aquell procés destructiu intervenen probablement els leucocits, els quals poden actuar, ja estovant i dissolent el nòdul, ja englobant-ne petites partícules. Ja havem vist, també, com H. Durck fa notar la seva probable destrucció en forma de productes diversos en l'interior de la perla epitelial.

Els productes de descomposició dels glòbuls epidèrmics i leucocits són absorbits i ingressats al torrent circulatori, i a ells i a la marcada influència que sobre la nutrició ha de tenir la necessitat d'alimentar un nombre crescut d'elements innecessaris amb la conseqüent aflluència de sos productes de desassimilació resultat d'una catabolia anormal i exagerada al torrent sanguini general, pot culpar-se com a causants de les caquexies canceroses, puix les cèl·lules epiteliomatoses *no poden* segregar, en el ver sentit de la paraula, cap producte ni tòxic ni sols indiferent, ja que sembla natural, al nostre entendre, que cèl·lules que ens presenten una serie d'estats anatòmicament idèntics als de les epidèrmiques, obeeixin a una llei natural d'evolució idèntica a la de les epidèrmiques, sense que pel sol fet d'augmentar en nombre hagin d'adquirir propietats de glàndules de secreció interna amb producció de ferments tòxics especials.

Veu's-aquí precisament, i repetim que sols té això el valor que nosaltres podem donar-li, una explicació del perquè els carcinomes són més tòxigens, si així se'ns permet expressar, puix essent les cèl·lules carcinomatoses elements glandulars, ens sembla que als productes de degeneració, veritables desgastaments de la neoplasia, s'hi haurà d'adjuntar una serie de substàncies produïdes

per l'activitat secretora de les cèl·lules neoplàsiques, per força diferents dels productes normals, si es té en compte, com havem anunciat al començar el nostre treball, com són alterades les relacions que normalment existeixen entre cèl·lula epitelial glandular i el medi que l'envolta.

Finalment, farem notar que l'afirmació de Ranvier anteriorment citada respecte a l'existència de cèl·lules en activitat reproductora en l'interior dels glòbuls epidèrmics, és inadmissible. Les cèl·lules cornies, ja totalment o en plena keratinització que constitueixen aquests glòbuls, no poden reproduir-se i els nuclis vistos per Ranvier són indubtablement o nuclis de leucocits que dintre els glòbuls es troben a voltes en gran nombre, o restes nuclears, ja dels mateixos leucocits o, verossímlment, de les propies cèl·lules epidèrmiques (microf. n.º 1).

#### DEGENERACIÓ COL·LOIDE

Totes les formes neoplàsiques d'origen epitelial poden presentar-la, essent una veritable malaltia dels elements neoplàsics, una degeneració jamai soferta normalment per les cèl·lules epidèrmiques, que ve a interrompre la natural marxa evolutiva de les mateixes representada per sa keratinització.

Havent ja fet ressortir els caràcters distintius d'aqueixa forma degenerativa, recordarem solament que la gènesi d'aquesta materia en les cèl·lules neoplàsiques es diu que és en un tot semblant a la seguida per la producció de la mateixa en el tiroides. Una petita gota apareix en l'interior del protoplasma, es deté en sa evolució arribada a cert tamany, o continú creixent, ja per la invasió de nous territoris protoplasmàtics, ja per la fusió amb la primera de noves gotes produïdes independentment de aquella en l'interior de la cèl·lula.



Una distinció farem, no obstant, entre el procés normal del tiroides i el patològic de la neoplasia. Recordi's que en el primer és la veritat del fet que no es destrueix la cèl·lula, ja que fins en els casos d'hipertrofia tiroidiana, on amb tota claretat poden observar-se les gotetes intraprotoplasmàtiques de les cèl·lules secretores, sembla deduir-se, per la integritat del nucli, per la manca de productes de destrucció cel·lular dintre les vesícules i per la no confluència de les mateixes invadint el protoplasma, que's tracta, en aqueix cas, d'una veritable secreció ordenada, fisiològica, d'un procés de transformació dels plasmosomes d'aquelles cèl·lules en el zimogen que estan destinades a produir. Mes en les degeneracions col·loïdals de l'epitelioma, al contrari, la presència de fragments nuclears o almenys d'alteració visible de la cromatina dels elements atacats, la fragmentació dels mateixos i a la invasió completa dels protoplasmes, per l'acumul de la substància col·loide en son interior produïda, indueix més aviat a creure en una destrucció dels materials constructius de les cèl·lules sense respectar cap porció de les mateixes.

Seguint l'estudi de la degeneració col·loide en les neoplasies, direm, com ja havem enunciat, que en un començ, el nucli sols demostra una hipercolorabilitat de sa cromatina anàloga a la que ofereixen les cèl·lules que van a entrar en divisió; després, quan, ja avançat els procés, la matèria col·loide ha invadit tot el protoplasma, el nucli és destruït per kariorrexis.

Aqueixa manera d'intervenir el nucli feu pensar a alguns en la possibilitat de kariokinesis en les cèl·lules en degeneració col·loide; per la nostra part, afirmarem que un i altre fets són conseqüències de la degeneració del protoplasma cel·lular que per força trascendeix sobre el nucli exaltant ses afinitats cromàtiques i provocant després la kariorrexis que mai hem de confondre

amb una mitosis o amb una divisió directa, ja que mai s'observen les fases característiques d'aquella ni la divisió en dos o tres glomèruls de cromatina, sinó que es romp aquesta en moltíssims troços i a vegades en senzills grànols (microfot. n.º 2). A més, afegirem que mai havem vist la segmentació cel·lular subsegüent a la ruptura del nucli amb els caràcters que, per a ser tinguda com a tal, té d'oferir; i encara que, en realitat, es dona el cas de fragmentacions cel·lulars sumament desiguals que poden arrossegar algú tros de cromatina procedent dels restes nuclears, objectarem a això la desigualtat dels fragments cel·lulars, l'escassa cromatina que molts d'ells presenten, la no organització de la mateixa en nucli i la presència de totes les transicions de degeneració de la cromatina per aquells arrossegada, tot lo qual fa que poguem afirmar rodonament que aquelles falses divisions no són més que fases de mort i desintegració de les cèl·lules atacades pel procés col·loide.

Cajal, en un dels dibuixos que sobre l'epitelioma il·lustren la seva anatomia patològica, assenyala l'existència de certes cèl·lules epiteliomatoses amb una vacuola que conté un glòbul refringent nucleat. Al nostre entendre es tracta de cèl·lules en degeneració col·loide amb ruptura nuclear subsegüent o potser amb una segmentació directa del nucli no seguida de divisió de la cèl·lula, precisament per haver estat aquesta atacada pel procés, i en la qual cèl·lula, al voltant d'un grumoll de cromatina, s'ha retret la materia col·loide per l'acció dels reactius, particularment de l'alcohol, creant d'aquesta manera una vacuola artificial. Si no fos així, es podria creure en l'existència de dues cèl·lules, una de les quals, en degeneració col·loide o hialino-col·loide, si així es vol dir, augmentada de volum comprimeix sa veïna, la qual es cargola sobre el contorn d'aquella.



Cornil i Ranvier fan intervenir el nucleol en el procés i diuen: «En la varietat col·loide de l'epitelioma les cèl·lules a les quals acut major quantitat de suc nutritiu presenten un estat vesiculós de son nucleol. El nucli s'infla a la vegada distès per aquell, transformat en vesícula, i aviat la cèl·lula entera es torna vesiculosa i s'omple de materia col·loide. Pot allavors obrir-se una cèl·lula en l'altra i formar un sistema areolar quins trabecles estàn formats per cèl·lules epidèrmiques aplanades. No obstant, en els epiteliomes consisteix comunament aquesta degeneració en la producció d'una goteta col·loide.» Ens sembla que en la descripció de Ranvier hi ha bastant de fantàstic; mes podria ser, donades les tendències de l'escola francesa, que aquells autors fessin sinònimes les paraules nucleol i grumoll de cromatina; allavors aquella descripció s'acostaria molt a l'anteriorment exposada.

#### PARÀSITS DE L'EPITELIOMA

Ja en l'últim troç de la descripció transcrita fan notar els autors la manera de constituir-se els fogars de degeneració col·loide. Aquests, per regla general, no ataquen pas un gran nombre de cèl·lules i en la major part dels casos no passen aquestes de 8 ó 10, les quals, confoses en un tot comú, donen l'apariència d'un sol còs cel·lular, majorment si es té en compte que algunes vegades tanca aqueix en son interior alguns restes nuclears.

Es aquest un dels tipus de paràsits descrits en l'epitelioma i carcinoma pels que, com Russel, Malassez, Thoma i Potwyssotzki entre altres, foren defensors de la teoria parasitaria d'aquestes neoplasies.

Actualment no té aquest punt altre interès que l'històric; per això ens limitem a fer menció dels ja anomenats pel mateix Potwyssotzki «falsos paràsits del càncer»,

cridant l'atenció sobre les variades formes en què les cèl·lules en degeneració col·loide i els nòduls o conglomerats de les mateixes poden aparèixer, emmascarats encara per la presència de leucocits més o menys alterats o per la presència d'altres productes extracel·lulars, com glòbuls mucosos, etc., i sembrat tot això de restes nuclears, la qual cosa explica les curiosíssimes imatges observades a les quals corresponen altres tantes espècies de paràsits descrits.

#### ZONES DE REBLANIMENT I DESCAMACIÓ

Ja citades anteriorment, s'observen en els epiteliomes de certes mucoses: uterina, conjuntiva, vesical, etc., d'una manera particular en els primers.

En aquests epiteliomes no s'observen glòbuls epidèrmics, com ja havem fet notar anteriorment, i el centre dels cordons epitelials ofereix, en lloc de zones de corneificació, grans fogars de reblaniment i descamació fàcilment explicables si es té en compte la naturalesa de les mucoses on les neoplasies assenten.

Les parets cel·lulars que circumscriuen les zones degenerades i estovades ofereixen una apariència cornia, puix estàn formades per elements aplanats refringents i dotats d'un nucli vesiculós amb un nucleol cromàtic i el protoplasma del qual es tenyeix difusament per tots els colorants preferentment els àcids. La capa de cèl·lules més interna, o sigui la que limita el fogar degenerat, ofereix una descamació de sos elements, els quals, un cop separats del cordó epitelial, es descomposen ràpidament en una massa granelluda, dèbilment acidòfila, que's confón amb la existent en l'interior del cordó.

Aquesta substància és de consistència semilíquida i d'apariència mucosa i, per tant, filant; depassa en forma



d'un suc blanc-brut la superfície seccionada d'un epitelioma uterí, p. ex. En ell neden cèl·lules descamades, amb restes nuclears o ja sens ells, abundants leucocits polinuclears i uns elements especials, arrodonits, amb un nucli molt ric en cromatina i molt tenyible, i amb un protoplasma que pren amb més intensitat que el restant les coloracions àcides, la fucsina especialment. ¿Es tracta de cèl·lules epitelials descamades en vies de degeneració o bé de leucocits? Per la seva riquesa en cromatina sembla que no poden ser elements epidèrmics keratinosos procedents de la zona de descamació, tant més, quant es tracta d'elements quasi rodons (vegi's la microfot. n.º 2). Per altra part, la semblança amb els leucocits, fins suposant-los alterats, és ben rudimentaria. Al nostre entendre, es tracta de cèl·lules epitelials descamades, mes exemptes de keratinització, les quals, a l'ingressar en el magma intracordonal, entren en degeneració hialino-col·loide. Així, s'explica la seva fàcil i intensa tinció nuclear, fenomen que ja havem dit que presentaven les cèl·lules col·loides; es comprèn, a més, que siguin riques en cromatina, puix, no havent sofert ni principis de corneificació, tenen tota la que els elements cancerosos ofereixen, i, per fi, trobem una explicació de sa tendència a l'esfericitat, puix, transformat el protoplasma en col·loide, pren la forma de gota.

La presència de fragments de cromatina extracel·lulars concorda amb la opinió anterior; serien indici de kariorexis sofertes, com sabem, per les cèl·lules col·loïdals, en tant que la desaparició del nucli en les cornies es verifica per kariolisis.

L'apariència del magma on es troba nedant aquesta serie de diversos elements, és la d'una acumulació de productes de degeneració complexa i indefinida, recordant per son aspecte i coloració, la col·loide, mes enfosquida

segurament per la presència d'altres substàncies, entre elles la de moc en bastanta proporció. Procedirien aquells productes de l'acció de ferments leucocítics sobre les cèl·lules epitelials ja envellides i poc resistents a l'acció diastàsica de les cèl·lules blanques, les quals tenen assenyalat aquí el mateix paper que en els glòbuls epidèrmics, on ja coneixem sa presència, acció, i probable mort o degeneració.

Recordem de pas que, no en va, les zones d'estovament i descamació representen en els epiteliomes uterins, vesicals, etc., els glòbuls o perles epidèrmiques dels epiteliomes cutanis.

Finalment, la presència del moc pot ésser atribuïda a la comunicació que probablement deu existir entre la superfície de l'orgue neoplàsic i les zones de reblaniment que acabem de descriure, les quals queden així reduïdes a senzills diverticles de la cavitat orgànica general.

#### DEGENERACIÓ PER HEMORRAGIA

Entre la paret conjuntiva i el nòdul epitelial contingut en la cavitat per aquella circumscrita, s'observen freqüentment col·leccions hemorràgiques més o menys recents i, per tant, amb una major o menor transformació dels elements hemàtics extravasats. Al costat de fogars en els quals s'observen els gòbuls rojos perfectament distints, amb sa tonalitat groguenca característica, que, en presència de l'eosina, dóna sa típica coloració i, entre ells, leucocits amb nucli ben tenyible, se'n veuen d'altres en els quals sols un magma granulós apenes tenyit per l'eosina i creuat per alguna que altra trabècula fibrinosa, indica l'existència anterior d'un fogar hemorràgic en aquell punt.



Però no és això sol: paral·lelament a la degeneració dels glòbuls hemàtics s'observa una clara, palpable i típica degeneració dels cordons neoplàsics. En uns punts, en els d'hemorragia escassa i recent, sols les cèl·lules més superficials del cordó més en contacte, per tant, amb aquell dipòsit hemàtic, presenten un protoplasma granulos, semitransparent i amb una resistència a la tinció tan gran que solucions molt concentrades d'eosina apenes el tenyeixen d'un rosa clar. El nucli és gran i vesiculós, amb cromatina descolorida i reduïda a un sol granet que acaba per desaparèixer, quedant son rastre perdut completament. En aquells altres punts en què, al contrari, l'hemorragia ha estat intensa i ja antiga o, millor, en aquells en els quals verossimilment s'han succeït hemorràgies més o menys intenses, el cordó epitelial apareix, per dir-ho així, empatat d'elements hemàtics que, trobant estovat el terreny per l'acció de derrames sanguinis anteriors, separen els elements epitelials i penetren fins al mateix cor de la neoformació epiteliomatosa, ofeguen les cèl·lules, provoquen sa degeneració ràpida i transformen, per dir-ho gràficament, els elements del nòdul neoplàsic, en una col·lecció de bossetes aquoses en l'interior de les quals alguna encara hi guarda un nucli gran, degenerat i inútil (microfot. n.º 5).

Es indubtable, doncs, que l'hemorragia provoca una ràpida degeneració dels cordons neoplàsics, venint a ésser, al nostre entendre, un dels més importants elements de defensa empleats per l'organisme. No es tracta, i això és molt interessant, de la presència d'un ferment en la sang; aqueix ferment pot molt bé existir, però la seva acció s'haurà d'estendre sobre tots els terrenys neoplàsics per un igual, oposant-se a son progrés i cercant sa destrucció, ja que, trobant-se constantment circulant, deuria també posar-se continuament en contacte de tots els elements.

neoformats, sense excepció. Es tracta aquí, al contrari, d'una acció que es realitza localitzadament, degenerant solament el troç neoplàsic que sofreix l'acció de la vessada hemàtica, mentre que els cordons epitelials veïns frueixen de perfecta vitalitat.

¿Per quin mecanisme es realitza aquella acció destructiva? ¿Es sols per la pressió soferta pels elements epitelials? ¿Es degut a això que el ferment que existeix en la sang actúa així tòpicament i, per tant, amb major intensitat? ¿Es a conseqüència dels processos de la descomposició dels elements sanguinis extravasats, per l'acció dels tòxics cadavèrics produïts, com té lloc aquella destrucció?

Probablement és resultat aquesta de l'acció combinada de diversos d'aquells mecanismes; mes, sigui com vulgui, el fet persisteix, i creiem que s'ha de tenir en compte en el terreny experimental.

#### DEGENERACIONS DIVERSES

Algunes vegades s'observa, al tenyir un tall d'un epitelioma, que algunes zones són apenes tenyibles o bé ho són amb molta més dificultat que les altres. Ja l'aspecte dels talls ho indica a voltes a simple vista; es tracta de zones en *tumefacció tèrbola*, en semicoagulació protoplasmàtica. Els nuclis es conserven bastant bé, perden sols en intensitat ses apetencies colorants.

Aqueix aspecte és degut segurament a manca de suc nutritiu; és per això molt més freqüent en les neoplasies velles i masives, representant quasi sempre la primera fase d'evolució cap a una disgregació cadavèrica de les zones en qüestió.

La degeneració hidròpica és raríssima en l'epitelioma. Ja havem fet constar l'aspecte vacuolar de les cèl·lules



en la «degeneració per hemorragia»; fòra d'aquest cas, mai havem vist aspectes semblants.

No coneixem casos de degeneració mucosa pura; ja havem fet menció de l'existència de moc en les zones de reblaniment, procedent segurament de l'interior de cavitats mucoses. Es, doncs, aqueixa forma degenerativa patrimoni d'altres formes neoplàsiques.

Les pigmentacions no existeixen en l'epitelioma.

Finalment, a l'acolorir un tall d'epitelioma, ens trobem algunes vegades que sols algún que altre fragment estructurat ens permet diagnosticar la naturalesa de la neoplasia, en tant que la major o quasi tota l'extensió del tall es troba constituïda per un magma impossible de definir, producte de la necrosi de les cèl·lules neoplàsiques i dels teixits circumdants; mes en aquest cas, en el qual quasi sempre es tracta de neoformacions molt antigues o d'anàlisi de comprovació de pessés procedents d'autopsies, no es tracta ja d'un procés degeneratiu en el ver sentit de la paraula; es tracta d'una necrosi, d'una veritable putrefacció dels teixits.

Es impossible donar detalls sobre la matèria produïda com a conseqüència d'aquelles; són tots negatius; ni per sa coloració inconstant, ni per cap detall estructural, ja que aquí lo característic és la perdua d'estructura, pot reconeixè's; mes precisament per això és inconfonible i a la primera mirada al microscopi i a voltes macroscòpicament, fins apart d'aquells casos en què la pudor ja ho indica, es pot precisar, per son aspecte, la naturalesa putrefacta de l'epitelioma en qüestió. No farem aquí més que citar, per ésser complets, la degeneració calcària de les cèl·lules epiteliomatoses. Nosaltres no'n posseim cap exemplar; mes en algunes obres, entre elles la de H. Durck, hi és descrita.

Veu's-aquí les degeneracions que amb freqüència so-

freixen les cèl·lules epiteliomatoses, i, acabada ja la primera part del nostre treball, entrarem tot seguit a dir quatre paraules sobre

## DEGENERACIONS DELS TEIXITS CIRCUMDANTS

Són moltíssimes, i nosaltres ens limitarem a exposar les més sortints de les que amb més freqüència podem observar en les preparacions. Són aquestes la hialina i l'amilacia en primer terme, la grasosa, mucograsosa i la pigmentació hemàtica després. A l'estudiar-les, ho farem com si es trobessin d'una manera exclusiva en un teixit penetrat pels cordons epiteliomatosos; mes advertim ja des d'ara, que són molts més els casos en què aquelles es troben combinades en diverses proporcions.

### DEGENERACIÓ HIALINA

La materia hialina fou definida per Recklinghausen com una substancia albuminoide que's distingeix de qualsevolga altra (còrnia, col·lòide, amilòide) per sa transparència, per son aspecte homogeni i per son gran índex de refracció.

Ofereixen, en efecte, les porcions atacades d'hialinosis una refringència marcada, observable a voltes a simple vista, i son aspecte és continu i inestructurat. Són veritables blocs d'una materia semblant al vidre, al nivell de la qual s'ha esborrat tota fibrilació si es tracta de fascicles col·legens i tot aspecte cel·lular en els altres teixits; les zones atacades conflueixen i es solden per a constituir plaques hialines que en lloc de la varietat de les zones vives ofereixen l'aspecte d'una materia seminerta o mineral. Sols algùn que altre nucli de cèl·lules empresonades



i raquíiques ens pot indicar la procedència organitzada de la zona en degeneració.

Químicament es caracteritza la matèria hialina per sa incoagulabilitat enfront els àcids, inclòs els minerals més forts. Romàn inalterable en l'aigua freda i bullenta, així com en les solucions de Cl Na; és insoluble en l'alcohol i l'èter, i s'infla sota l'acció de l'amoniac. Com a individualitat química és, com la col·loide, encara indefinida i sembla que, millor que d'un còs químic, es tracta d'una barreja d'una serie de compostos químics diferents.

Per ses reaccions colorants es mostra essencialment acidòfila i no dóna la reacció de l'iode, cosa que la distingeix de l'amiloide.

Originariament pot procedir de substàncies i teixits molt diferents com a conseqüència de diverses condicions. Una d'aquestes, potser la única, és, atenent-nos a les modernes teories, la presència, en l'interior de la sang, de l'àcid condrotic-sulfúric en quantitat exagerada i produït, segons sembla, sota l'acció de processos irritatius diversos, tals com intoxicacions, tumors o principalment causes bacterianes. Aquest àcid produiria la transformació *in situ* dels teixits conjuntiu muscular i epitelial, particularment del primer, reaccionant amb la col·lagena d'aquest i amb els protoplasmes dels altres. Així quedaria establert un perfecte mecanisme automàtic de defensa per esclerosis hialina al voltant de l'element causal.

Per altra part, ingressat aquell àcid en la sang on alguns autors n'han comprovat l'excessiva quantitat durant els processos a què havem fet al·lusió, actuaria tòpicament sobre les parets dels vasos transformant-les, primer, en matèria hialina, i després, continuant l'acció d'aquell àcid, en amiloide. Veu's-aquí la teoria modernament establerta i que realment ens explica la marxa d'aquests processos degeneratius.

Es la hialinosis tan general en l'epitelioma, que bé podríem dir que no n'hi ha un que no la presenti en major o menor escala en sos teixits circumdants. Succeeix alguna cosa semblant a allò de la corneificació de les cèl·lules epitelioses, fins al punt que bé podríem anunciar el següent aforisme: tot epitelioma tendeix a la degeneració cornia de sos cordons epitelials i a la hialina dels teixits que l'envolten.

Es principalment el teixit conjuntiu el que sofreix amb gran freqüència la hialinosis, com ho prova el fet que en contacte dels cordons cancerosos s'hi trova una veritable basal, representació i continuació de la que en la pell i mucoses existeix, per sota del *stratum germinale*. No obstant, aquesta capa és, la major part de les vegades, més gruixuda, més apretada i més acidòfila que en aquells casos. En ella l'estriació dels manats col·lagens desapareix; es solden i es confonen i prenen a poc a poc la forma d'una faixa hialina amb tots els caràcters d'aqueixa substància.

Trobem aiximateix en els espais conjuntius intercordonsals extenses plaques de hialinosis conjuntiva (microfot. n.º 3), sobre tot en aquelles varietats neoplàsiques de moderada rapidesa d'invasió. La trobem també en les parets dels vasos i en el teixit conjuntiu circumdant, així com en els dèbils manats col·lagens produïts per les cèl·lules cianòfiles d'infiltració que, tot just acabats de cristal·litzar al voltant d'aquelles cèl·lules, sofreixen ja l'acció dels productes d'excreció de les cèl·lules neoplàsiques, un dels quals és probablement l'àcid condrotícsulfúric que, trobant encara tendre la matèria col·làgena acabada de formar, reacciona ràpidament i fàcilment amb ella, provocant així sa transformació. Veu's-aquí el perquè del ràpid trànsit, comprovable al microscopi, entre els corpuscles joves, embrionaris i els fascicles adults, hialins, ja vells.



Es en virtut d'aquest procés com l'organisme es defensa, sense voler negar, amb això, la intervenció, no sols provable sinó segura, dels corpuscles sanguinis o fagocits, en part ja estudiada; és obeint a aquest pla com el cordó epitelial es barra el pàs automàticament. Mes no sempre passen les coses tal com han estat descrites, sinó que, moltes vegades, es canvien completament els papers. A voltes és la proliferació epitelial tan vigorosa, que no deixa formar aquella barrera i trenca tot allò que se li oposa al pàs. Altres vegades el teixit conjuntiu pobre en cèl·lules cianòfiles, reacciona dèbilment contra la invasió; en altres casos, en fi, la presència del teixit muscular, no tan fàcilment transformable, dificulta la construcció de la faixa de material hialí. Allavors és el teixit epitelial que prepondera; l'un cordó es toca amb l'altre i les proliferacions avancen i envaeixen tota l'espessor de l'orgue ràpidament.

La *hialinosis muscular* no és ni de molt tan freqüent com la conjuntiva. En ella la fibra entera, la major part de les vegades llisa, es transforma en un veritable cilindre de material hialí que es confón amb els veïns, propagant-se quasi sempre en sentit de l'amplitut. Si la fibra és estriada, es perd l'estriació transversal i longitudinal, desapareixent els nuclis i quedant la fibra en un estat trencadís (degeneració vitria).

Quasi sempre la hialinosis muscular és secundària a una degeneració conjuntiva que ofega i altera els elements fibrilars. Algunes vegades queden vestigis de l'estriació transversal, i allavors ofereixen les plaques hialines l'aspecte del *moiré*, per les aigües que les creuen. Es, amb tot, molt rara la degeneració de les fibres estriades de l'estroma epitelimatós.

## AMILOSIS

Poc podem dir sobre aqueixa forma degenerativa que no es trobi en totes les anatomies patològiques. Es sabut que avui és considerada com a terme final de la hialinosi, sense que això vulgui dir, com opina molt bé H. Durck en la obra anteriorment citada, que tota hialinosi acabi en amilosi forçosament.

Es tracta d'una materia granelluda o almenys no tan homogenia com la hialina, dura, seca i d'una transparència ceria. Dóna la reacció xantoproteica; a petits troços és digerible pel suc gàstric; la tripsina la dissolt molt fàcilment. Mes tots aquests caràcters perden en importància davant d'un que per sí sol caracteritza i distingeix la substància de què estem parlant, és a dir, sa coloració per la tintura d'iode, sota l'acció de la qual prenen les parts atacades tons variables del marró al violeta. Si es tracta després per l'àcid sulfúric diluït o pel clorur de zinc, vira el color del violeta fosc al negre.

El violeta de metil i el iode la tenyeixen de roig-rubí; el iode i el de metil, de violeta; la tionina, meta-cromàticament de vermell; la picrofucsina, en groc; el picrocarmí, de verd, i el blau policrom, de vermell violeta. Aqueixes reaccions colorants són també empleades per tenyir aquella substància; mes no tenen pas l'especificitat, que únicament té l'iode.

Conegut ja el que fa referència a la degeneració hialina, és fàcil fer-se càrrec de l'evolució del procés amiloide. En la microfotografia n.º 4 pot seguir-se aquest pas a pas: una arteria que atravessava les trabècules conjuntives de l'estroma d'un epitelioma uterí, sofrí la degeneració hialina dels fascicles col·làgens de la seva paret; aqueixa fou l'alteració inicial, encara comprovable pel color blau intens que presenten aquells. Seguí a això



la degeneració vitria o hialina de les fibres musculars ofegades per l'encarcament del teixit conjuntiu; en aqueix moment convertida la paret en una massa hialina, en la qual encara s'hi veuen escasses cèl·lules conjuntives i algunes fibres musculars empresonades, començà la transformació d'aquella substància en matèria amiloide, i encara es poden observar, difumant-se per l'espessor de la matèria amilàcia ja formada, algunes filagarses col·làgenes, que a poc a poc es van transformant. En un principi, la matèria amiloide ofereix poca afinitat per a l'iode i escassa metacromàsia enfront la tionina.

Es pot ben afirmar que en l'epitelioma és la degeneració amiloide una forma degenerativa exclusiva de la paret dels vasos.

#### DEGENERACIÓ GRASSOSA

La degeneració grassosa s'observa també algunes vegades en zones de major o menor extensió. És natural que així passi, si es té en compte la gran quantitat d'elements a nutrir i, per tant, l'escassetat d'irrigació alimentària d'alguna porció dels teixits circumdants dels cordons epiteliaus, dificultat nutritiva a la que s'ha d'ajuntar l'entorpidiment de l'excreció dels productes de desassimilació dels protoplasmes.

Alguna vegada els teixits perineoplàsics es troben infiltrats d'un suc semimucós que enterboleix les afinitats colorants dels elements. Els fascicles conjuntius s'estoven i disgreguen, en tant que les cèl·lules ofereixen fases de degeneració grassosa, nedant-ne algunes en aquell suc.

Les pigmentacions són freqüents en el teixit conjuntiu de l'epitelioma; mes, per regla general, poc intenses. Són sempre d'origen hemàtic, com ho comprova la presència

de ferro en els grans de pigment (ferrocianur de potasi i àcid clorhídric, coloració blava), així com la seva forma i grandària. Es natural que s'ha de descomptar aquells casos en què normalment presenti el teixit conjuntiu pigment melànic.

Això és l'essencial respecte a degeneracions dels teixits perineoplàsics en l'epitelioma; les descripcions que totes les obres porten supliran els detalls d'índole general.

Aquí hauria d'acabar la nostra tasca; mes el fet d'anar aquesta acompanyada de microfotografies de preparacions, creiem que ens obliga a donar una idea general sobre la tècnica empleada.

#### TÈCNICA

Nosaltres aconsellem, en primer lloc, emprar en l'estudi de les degeneracions, sempre i indistintament, el procediment de van Gieson, a base d'hematoxilina fèrrica.

Amb aquesta coloració obtenim la tinció específica de totes les formes degeneratives: la cornia en groc del pícric, la col·loide en granat intens de la fucsina; la hialina en vermell fosc i l'amiloide en groc. Com es pot veure, sembla, a primera vista, que la tinció no és pas tan determinista com fóra de desitjar; mes si es té en compte que les degeneracions cornia i col·loide són propies del protoplasma de les cèl·lules epiteliomatoses, en tant que la hialina i amiloide ho són dels teixits circumdants i principalment de les materies fonamentals, es veu clarament que resulta una tinció realment específica amb l'empleu d'aquell procediment. Es aquest tant més aconsellable, en quant la coloració del nucli amb el negre-marró de l'hematoxilina fèrrica de Heidenhain és poc menys que per-



petua i que la intensitat i qualitat dels tons que proporciona es presta, en les millors condicions, a la fotografia en colors.

La composició dels colorants i temps de coloració, en qualsevol llibre pot trobar-se; nosaltres ens limitem a recomanar que es prolongui l'acció de l'alum de ferro fins a 12 hores i la de l'hematoxilina de Heindenhein fins a 24. El temps de coloració de la picrofucsina és així perfectament regulable, en tant que, d'emplear l'hematoxilina Bohmer o la fèrrica amb poc temps de mordent o coloració, el tractament per la picrofucsina ha de ser quasi instantani, venint molt ràpidament la decoloració dels nuclis, quasi abans d'haver obtingut una coloració de fons suficient; això apart de l'escassa conservació de les preparacions fetes així.

Un altre procediment recomanable és el triple Calleja; l'únic inconvenient que té respecte l'anterior és el del menor contrast que ofereixen les cèl·lules col·loïdals tenyides en verd sobre el fons groc dels cordons epitelials.

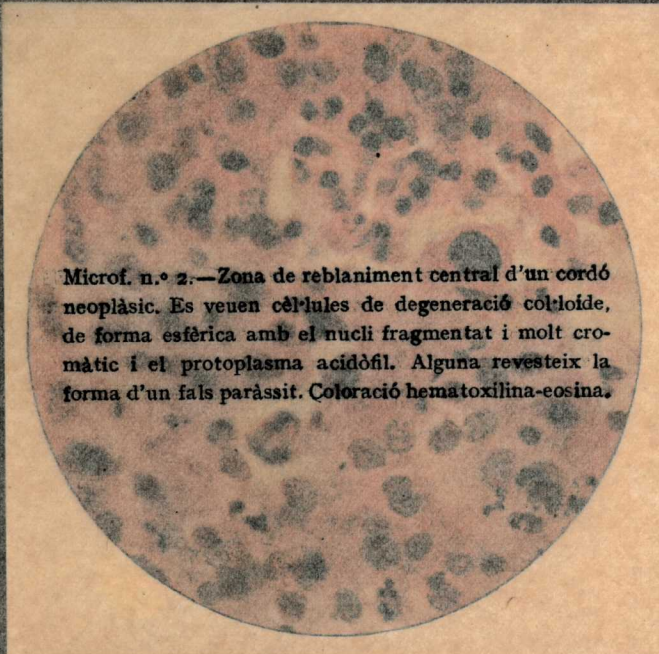
Obtingut ja un preparat per qualsevolga d'aqueixos procediments, no descuidarem mai de fer-ne un a l'hematoxilina-eosina. Aqueix procediment, amb un xic de pràctica, a pesar de sa senzillesa, resulta tan específic com qualsevolga dels anteriors, per les variades tonalitats que per l'eosina s'obtenen quan és ben empleada. La dificultat principal radica en això que les microfotografies que se'n poden obtenir, resulten sempre pàl·lides a no exagerar les tincions, i en aqueix cas l'eosina perd totes les seves tonalitats tenyint-ho tot d'un rosa quasi vermell.

Finalment, és indicat l'empleu de la tintura d'iode per tenyir específicament la materia amilacia. Per l'acció del sulfúric o del clorur de zinc ja havem vist com canviava de tons quedant ella sola acolorida, cosa que permet fer una coloració a base d'hematoxilina-eosina.



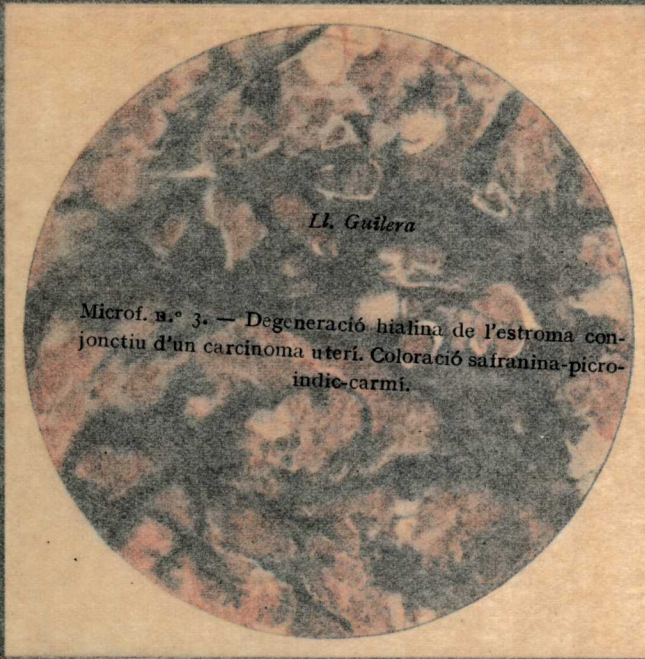
*Ll. Guilera*

**Microf. n.º 1.—**Alteracions degeneratives cel·lulars en els glòbuls cornis. Coloració triple Calleja modificada.



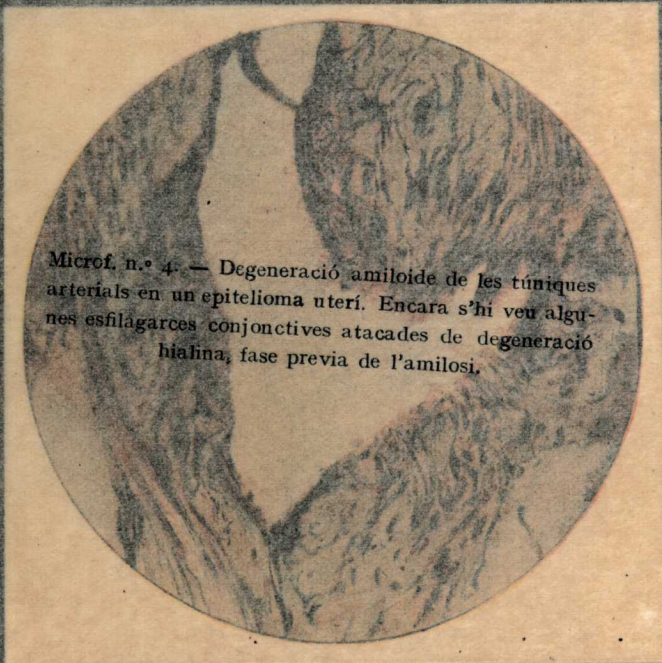
**Microf. n.º 2.—**Zona de reblaniment central d'un cordó neoplàsic. Es veuen cèl·lules de degeneració col·loide, de forma esfèrica amb el nucli fragmentat i molt cromàtic i el protoplasma acidòfil. Algunes revesteix la forma d'un fals paràssit. Coloració hematoxilina-eosina.





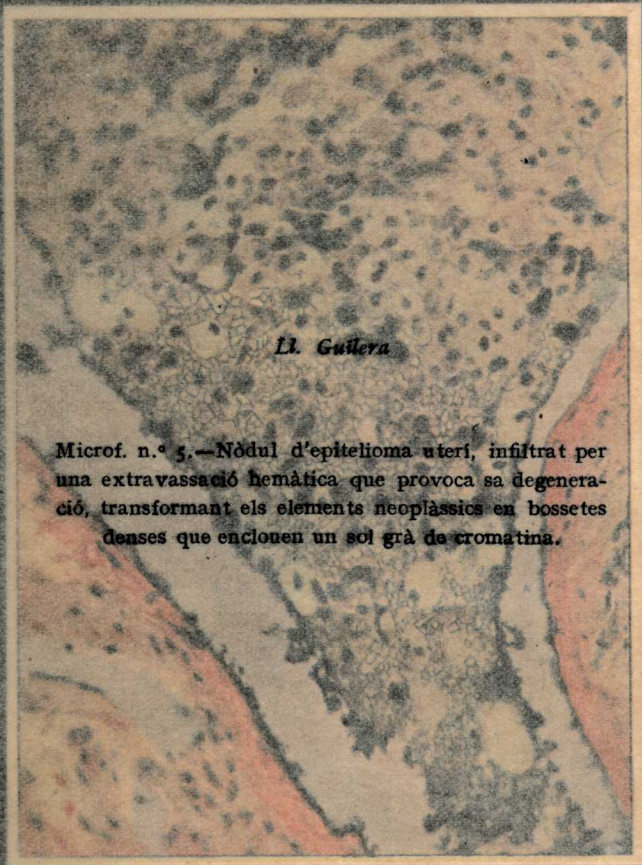
*Ll. Guàrdia*

Microf. n.º 3. — Degeneració hialina de l'estroma conjuntiu d'un carcinoma uteri. Coloració safranina-picrorindicarmi.



Microf. n.º 4. — Degeneració amiloide de les túniques arterials en un epitelioma uteri. Encara s'hi ven algunes esfilagarcas conjuntives atacades de degeneració hialina, fase previa de l'amilosi.





*Ll. Güllera*

Microf. n.º 5.—Nòdul d'epitelioma uteri, infiltrat per una extravassació hemàtica que provoca sa degeneració, transformant els elements neoplàssics en bossetes denses que encloenen un sol grà de cromatina.



La coloració metacromàtica per la tionina en solució aquosa concentrada és molt bonica i fàcil, però dura molt poc.

Veus-aquí resumida, doncs, la nostra modesta pràctica microgràfica sobre aqueix punt concret de les degeneracions.

*Laboratori de Obstetricia. Facultat de Medecina.*