

CELULAS ENDOCRINAS DEL TRACTO GASTROINTESTINAL

Prof. Dr. RUBÉN LAGUENS; Dres. RAÚL F. ECHEVERRÍA, RAÚL OSCAR CAMACHO, DANIEL NIGOUL

INTRODUCCION

Hasta hace pocos años las células argentafines eran conocidas como las únicas poseedoras de función endocrina en la mucosa gastroduodenal.

La aplicación de métodos histoquímicos y la microscopia electrónica, demostraron la existencia de otras células con función endocrina.

El presente trabajo constituye un estudio de la distribución y morfología de los hallazgos en muestras de mucosa gástrica y duodenal obtenidas con biopsias, en 20 pacientes.

CONSIDERACIONES

En diferentes especies de mamíferos, el hombre incluido, existen 7 variedades de células endócrinas y serían las siguientes:

- 1) Células argentafines o enterocromafines.
- 2) Células semejantes a las argentafines.

- 3) Células X.
- 4) Células semejantes a las células pancreáticas A.
- 5) Células S.
- 6) Células L.
- 7) Células G.

Esta nómina es discutida por algunos autores.

BREVE DESCRIPCIÓN HISTOLÓGICA Y FUNCIONAL

- 1) *Células argentafines o enterocromafines*

Se localizan a lo largo de todo el tracto gastrointestinal y se ubican en las zonas basales de las glándulas gástricas y de las criptas de Lieberkühn. Son más numerosas en el íleon terminal y en el apéndice. Tienen origen a los tumores carcinoides y segregan 5-hidroxitriptamina o serotonina, derivada del triptófano con efecto estimulante sobre el músculo liso, tracto gastrointestinal, bronquios y útero.

2) *Células semejantes a las argentafines:*

Se localizan en la mucosa fúndica, en los 2/3 inferiores de las glándulas. Forssmann y col., las describen como células con pequeños gránulos semejantes a las células secretoras de catecolaminas.

Se considera la posibilidad que originen tumores carcinoides con gránulos ni argentafines ni argirófilos. Walter Rubin observó en mucosas gástricas humanas atróficas, en pacientes con anemia perniciosa, la proliferación de estas células, planteando la importancia de su función metabólica en dichos estómagos.

3) *Células X*

Se localizan en la mucosa pilórica y en menor número en el fundus. Su distribución es uniforme en el píloro excepto en el epitelio que limita la superficie gástrica y las fóveas. Forssman las considera homólogas a las células pancreáticas D. Su función es desconocida.

4) *Células semejantes a las pancreáticas*

Son numerosa en la mucosa duodenal y escasas en la pilórica. Parecen producir una sustancia denominada enteoglucagón.

5) *Células S*

Son células con gránulos pequeños de alrededor de 200 nm se localizan en la mucosa duodenal comprendiendo el 25 % de todas las células endócrinas de dicha zona. Se sostiene que elaboran la secretina.

6) *Células L*

Poseen gránulos más grandes que las anteriores, de 350 a 400 nm. Se encuentran en duodeno e íleon, predominando en este último.

Su significado funcional es desconocido, aunque podrían tener cierta vinculación con la secreción de colecistoquinina-pancreozimina.

7) *Células G*

Se tiñen de violeta por el método de 1 clorhidrato de azul toluidina. Poseen ergatoplasma bien desarrollado, aparato de Golgi prominente y fino proceso citoplásmico. Se encuentran en la mucosa antro pilórica y según Solcia y col. son las productoras de gastrina. G. E. Mc Guigan y colaboradores estudian e identifican con técnicas inmunoquímicas las células específicas productoras de gastrina, que no son las descritas por Solcia.

MATERIAL Y MÉTODO

Se obtuvieron biopsias gástrica y duodenales por vía bucal, mediante la sonda de Crosby en 20 pacientes. En algunas se realizaron dos tomas biopsicas y en total se estudiaron 10 muestras de cuerpo gástrico, 11 de la zona antro pilórica y 5 del duodeno. La posición de la sonda fue controlada con radioscopia. A todos los pacientes se les efectuó estudio de la secreción clorhídrica con estímulo de histamina máxima varios días antes a la obtención de la biopsia a fin de evitar las modificaciones histológicas producidas por dicho estímulo. Todos los pacientes fueron estudiados en la Sala 3ª del Instituto Gral. San Martín. Los datos clínicos más importantes figuran en la tabla 1.

<i>Nº</i>	<i>Edad</i>	<i>Sexo</i>	<i>Quimismo gástrico</i>	<i>Biopsia</i>	<i>Diagnóstico</i>
1	38	m	hipoclorhidria	Antro: normal Cuerpo: gastritis atrófica	Nefritis crónica
2	54	f	hipoclorhidria hiperclorhidria	Cuerpo y antro: normal Cuerpo: gastritis aguda	Mieloma
3	22	m	normal	Duodeno: normal Cuerpo: gastritis atrófica	Dispepsia mixta
4	22	f		Duodeno: normal	
5	55	m	hiperclorhidria normal	Antro y cuerpo: normal Cuerpo: gastritis atrófica	Dispepsia hiperestén.
6	29	m	hipoclorhidria	Antro: gastritis atrófica Cuerpo: discreta gastritis	Úlcera gástrica
7	23	m		Antro: gastritis atrófica	Hernia hiatal.
8	57	m	hipoclorhidria	Antro: normal	Metaplasia meloide
9	38	m	hipoclorhidria	Antro: normal	Dispepsia hiposténica
10	30	m	normal	Antro: gastritis atrófica	Cirrosis septa
11	52	m	normal	Duodeno: normal	Hernia hiatal.
12	45	m	hiperclorhidria	Cuerpo: normal	Úlcera duodenal
13	38	m	hipoclorhidria hipoclorhidria	Antro: normal Antro y cuerpo: normal	Alcoholismo Prolapso de mucosa
14	28	m			en píloro
15	40	m	hipoclorhidria	Cuerpo: normal	Úlcera gástrica
16	62	m	aclorhidria	Antro: gastritis atrófica	Alcoholismo
17	81	f	hipoclorhidria	Duodeno: normal	S. M. A. postgast.
18	53	m	hipoclorhidria	Duodeno: normal	Alcoholismo
19	43	m	normal	Duodeno: normal	Úlcera duodenal
20	35	m	normal	Duodeno: ligera atrofia	Úlcera duodenal

Inmediatamente de obtenida la biopsia, se fijó en glutaraldehído al 10% en buffer de cacodilato de sodio pH 7,4. El material se incluyó en parafina y se realizaron cortes perpendiculares a la superficie gástrica de 5 micrones de espesor, los que se colorearon con las siguientes técnicas: hematoxilina y eosina, hematoxilina plúmbica, hematoxilina fosfotúngstica, azul de toluidina de pH 3 a 7 con buffer de Mc Ilvaine y técnicas argénticas de Masson y de Davenport. En algunos casos una mitad del material se procesó para su estudio con el microscopio electrónico de la siguiente manera: el material se postfijó en tetróxido de osmio y se incluyó en araldita. Se obtuvieron cortes ultrafinos de 600 a 800 Å de espesor que se colorearon con acetato de uranio y nitrato de plomo y se examinaron con un microscopio electrónico Philips 200.

RESULTADOS

Las técnicas que dieron mejores resultados en el material examinado fueron la hematoxilina plúmbica, el azul de toluidina y la determinación de la argentafinidad con el método de Masson. La hematoxilina fosfotúngstica y la técnica de Davenport rindieron resultados inconstantes y poco reproducibles por lo que el estudio se realizó sobre la base de los resultados obtenidos con los tres métodos citados en primer término. La coloración con hematoxilina y eosina fue empleada exclusivamente con miras a realizar el diagnóstico histopatológico de la mucosa gastroduodenal. Los resultados del examen histológico están sintetizados en la tabla I.

El examen previa aplicación de la técnica de Masson, mostró un elevado número de células argentafines seme-

jantes morfológicamente tanto en la mucosa fúndica como en la antral y en la duodenal. Las células estaban ubicadas en los dos tercios inferiores de las glándulas gástricas o de las criptas de Lieberkühn. La mitad basal de la célula aparecía totalmente ocupada por una secreción granular que reducía intensamente las sales de plata. El número de células argentafines era muy escaso en la porción fúndica y aumentaba progresivamente hacia el duodeno donde eran especialmente abundantes. A nivel de la mucosa antral estas células ocupaban una localización más superficial que en la región fúndica. En esta última aparecían ubicadas preferentemente en el fondo de las glándulas en tanto que en la mucosa antral estaban localizadas más cerca del cuello. A nivel del duodeno las células argentafines estaban distribuidas irregularmente en toda la extensión de las criptas y en ocasiones excepcionales era posible visualizar las células argentafines entre las células absorbivas de la vellosidad. (fotografía n° 1).

Con hematoxilina plúmbica se aprecian células esféricas con su citoplasma totalmente ocupado por una secreción granular más fina que la existente en las células argentafines y, a diferencia de éstas, distribuida regularmente en todo el citoplasma sin localización preferencial en la mitad basal de la célula. Esta variedad celular era especialmente notable en la mucosa fúndica y en la duodenal, no así en la mucosa antral donde era particularmente escasa. En la porción fúndica se encontraban ubicadas en el fondo de las glándulas y también presentaban esa localización en las criptas de Lieberkühn. Aparentemente el número de estas células era más abundante en el duodeno que en el estómago (fotografía n° 2).



Fig. 1



Fig. 2

Con el azul de toluidina a diferentes pH aparecen en las glándulas gástricas fúndicas y pilóricas y en las criptas de Lieberkühn células que muestran metacromasia y se tiñen de color rojo o violeta. Estas células son particularmente escasas en la región fúndica y su número es mayor en la región antral. A nivel del duodeno son especialmente abundantes. Muestran una distribución más superficial que la de las células coloadas con hematoxilina plúmbica y están ubicadas en el tercio medio y superior de las glándulas (fotografías n^os 3 y 4).

En cortes sucesivos en los que se aplicaron los tres métodos descriptos no se observó coincidencia entre ellos. Este hecho y la diferente distribución topográfica dentro de las células y cuantitativa en los diferentes sectores de la mucosa gastroduodenal indican que con los métodos arriba citados fue posible diferenciar en nuestro material tres variedades de células endócrinas: células que se tiñen con hematoxilina plúmbica, células que rinden metacromasia en HCL Azul de toluidina y células argentafines.

Al intentar correlacionar la morfología y el número de estas células con las diferentes alteraciones del quimismo gástrico y la presencia de lesiones inflamatorias de la mucosa gástrica no fue posible determinar ningún tipo de variación significativa. Pensamos que esto pueda deberse al relativamente escaso número de casos examinados y a que en esta fase del estudio se prestó especial atención a la caracterización de las variedades celulares en la mucosa gastroduodenal normal.

Con el microscopio electrónico las células endócrinas presentan un aspecto característico. Aparecen como elementos directamente aplicados sobre la membrana basal de la glándula. En su citoplasma se aprecian numerosos gránulos

esféricos de elevada densidad electrónica, algunos de ellos envueltos con una delicada membrana perteneciente probablemente al retículo endoplásmico. El diámetro medio de los gránulos de secreción es de 2000 Å y están ubicados preferentemente hacia la membrana basal. El resto de los organoides citoplasmáticos no presenta características especiales salvo la baja densidad electrónica de la matriz citoplasmática (fotografía n^o 5).

COMENTARIO

Nuestras observaciones indican que en la mucosa gastroduodenal existen por lo menos tres variedades de células endócrinas: células argentafines, células que se tiñen con hematoxilina plúmbica y células que rinden metacromasia con el HCL azul de toluidina. Estas tres variedades son diferentes por su morfología, su distribución topográfica y por su ubicación dentro de las células.

Las células argentafines por nosotros descriptas son similares a las descriptas por otros autores. Las células que se tiñen con hematoxilina plúmbica parecerían corresponder a las células pancreáticas aisladas de la mucosa gastroduodenal. Las células que se tiñen con HCL azul de toluidina son similares por su morfología y localización a las células G que se supone son secretoras de gastrina.

RESUMEN

Se obtuvieron biopsias gástricas y duodenales por vía oral de 20 pacientes mediante la sonda de Crosby.

A algunos de estos pacientes se les realizaron 2 tomas biópsicas (ocho en total) obteniéndose 10 muestras de cuerpo gástrico, 11 de la zona antropilórica y 7 de duodeno.

A todos estos pacientes se les efectuaron estudios del quimismo gástrico por el método de la histamina máxima.

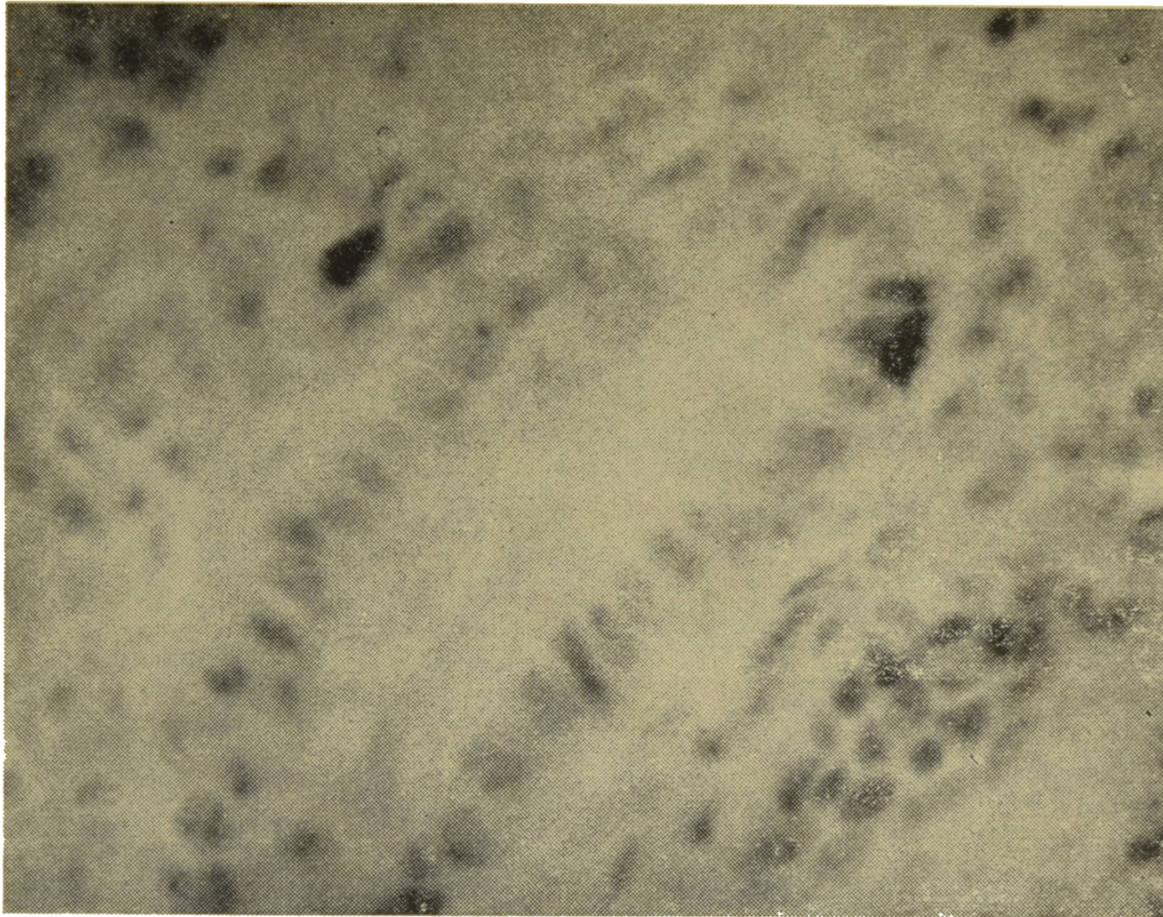


Fig. 3

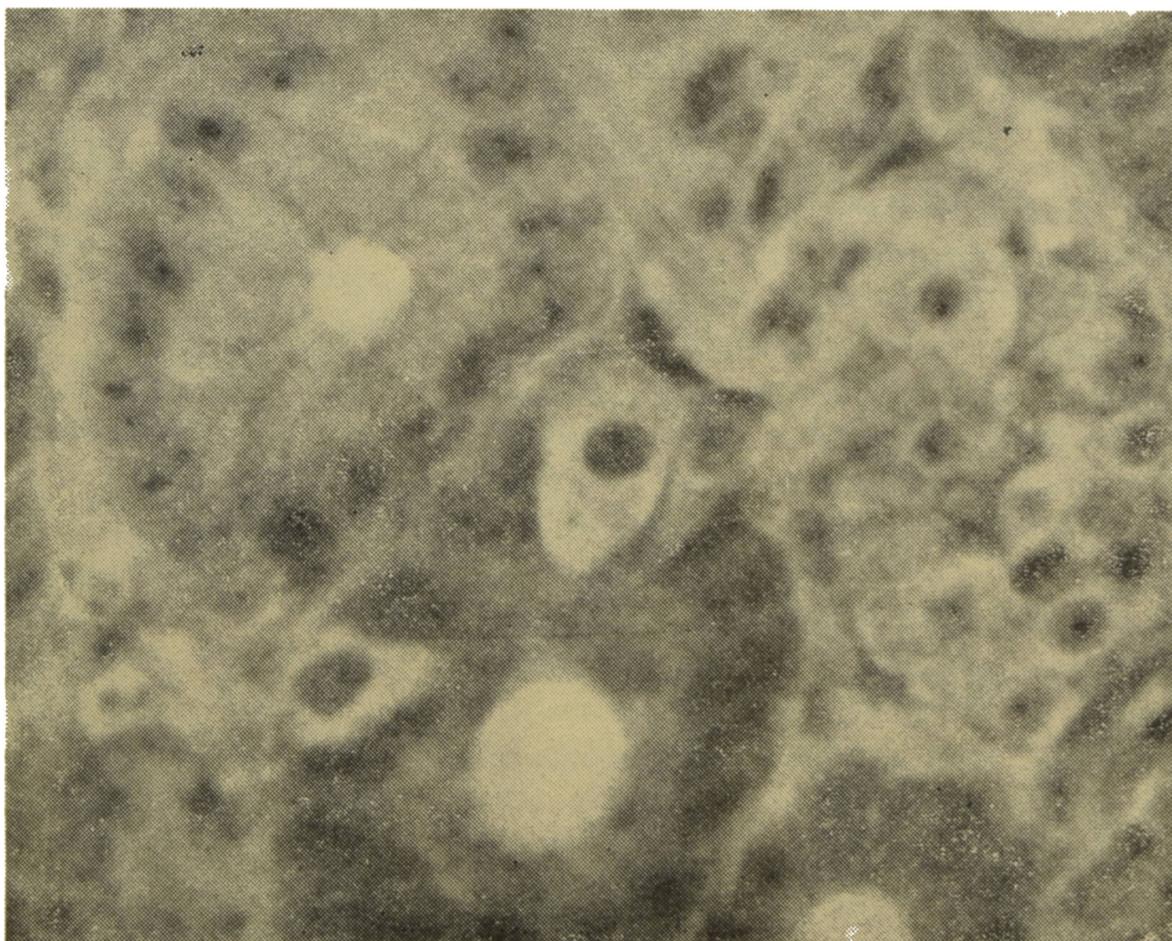


Fig. 4

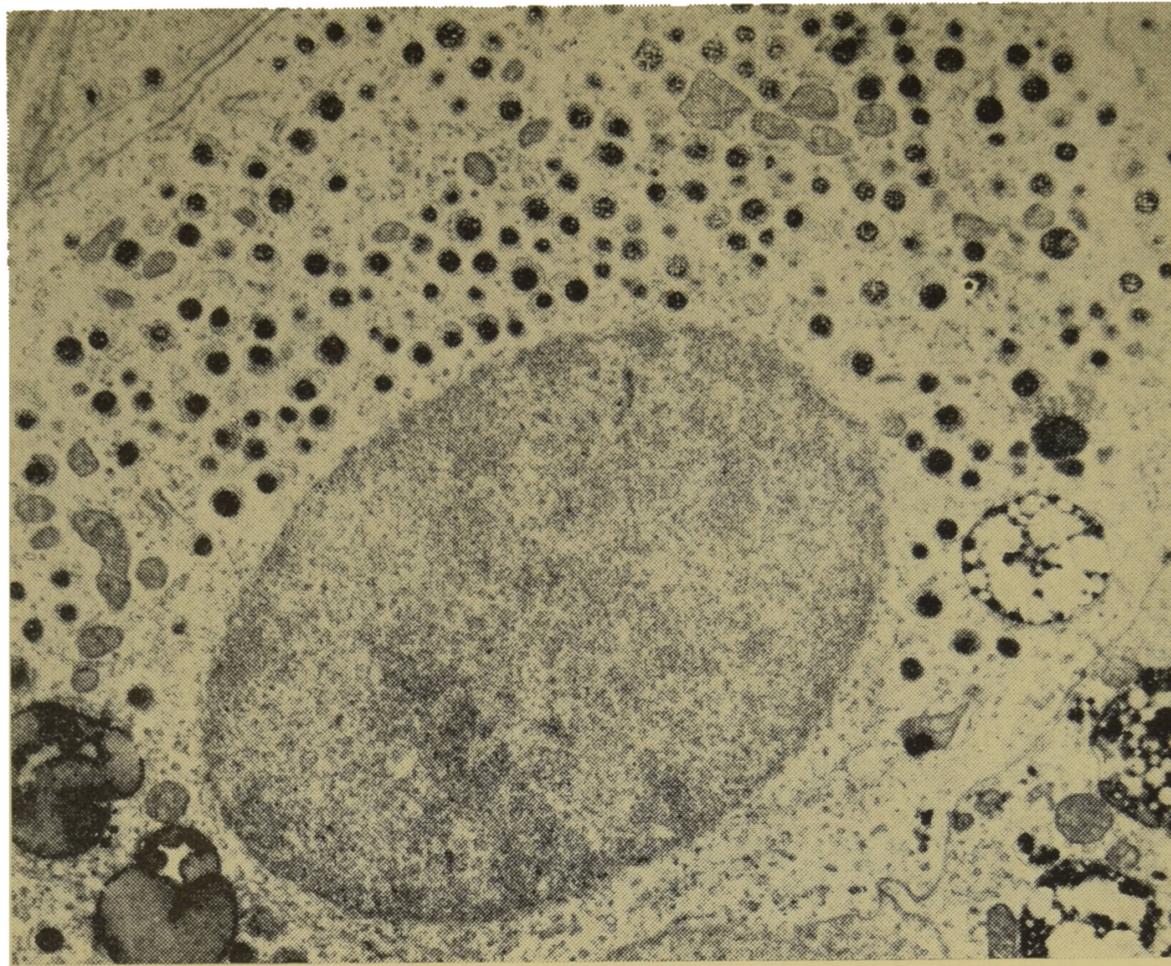


Fig. 5

El material obtenido se coloreó con las siguientes técnicas: hematoxilina y eosina hematoxilina plúmbica, hematoxilina fosfotúngstica, azul de toluidina y técnicas argénticas de Masson y de Davenport.

En algunos casos una mitad del material se procesó para su estudio con el microscopio electrónico.

Se encontraron tres tipos de células endócrinas: células argentafines, células que se tiñen con hematoxilina plúmbica y células que rinden metacromasia con el azul de toluidina.

Se hacen consideraciones sobre el posible significado funcional de cada uno de estos tipos celulares.

BIBLIOGRAFIA

- BOCKUS, H. L., *Gastroenterology*. Saunders Co. Philadelphia and London, 1963.
- BROOME, A., FYRO, B., and OLBE, L., *Localization of gastrin activity in the gastric antrum*. *Acta Physiol. Scand.* 74:331, 1968.
- FORSSMANN, W. G., ORCI L., and ROUILLIER, CH., *The problem of gastrin-producing cells*. *J. Cell, Biol.* 39:167a, 1968.
- GLICK, D. and VON REDLICH, D., *Quantitative histological distribution of serotonin in rat stomach*. *Gastroenterology*, 57:390, 1969.
- GREGORY, R. A., *L'Antre gastrique*. Masson y Cie., Paris, 1969.
- MC. GUIGAN, J., *Gastric mucosal intracellular localization of gastrin for immunofluorescence*. *Gastroenterology*, 55:315, 1968.
- MC G GUIGAN, J., and GREIDER, M., *Correlative immunochemical and light microscopic studies of the gastrin cell of the antral mucosa*. *Gastroenterology*, 60:223, 1971.
- RUBIN, W., *Proliferation of endocrine-like (enterochromaffin) cells in atrophic gastric mucosa*. *Gastroenterology*, 57:641, 1969.
- SOLCIA, E., VASALLO, G., and CAPELLA C., *Studies on the G cells of the pyloric mucosa, the probable site of gastrin secretion*. *Gut*, 10:379, 1969.
- VASALLO, G., SOLCIA, E., and CAPELLA, C., *Light and electron microscopic identification of several types of endocrine cells in the gastrointestinal mucosa of the cat*. *Z. Zellforsch.* 98:333, 1969.