

ADENOMAS PULMONARES Y NEUMONÍA EOSINOFILICA CRISTALINA.

García Enrique ¹, Streber María ¹, León Juan C ²

1. Depto. de Investigación Experimental y Bioterio, INCMNSZ, Vasco de Quiroga No. 15 esq. San Fdo., Col. Secc. XVI, Tlalpan, C.P. 14000, México, DF. mstreberj@yahoo.com
2. Secc. de Microscopía Electrónica, Lab. de Patología Experimental, Depto. d Patología, INCMNSZ, México, DF. jleon@correo.unam.mx

Introducción: Las neoplasias pulmonares son comunes en ratones de edad avanzada y en especial en algunas cepas de laboratorio. Se pueden encontrar en animales de entre 12 y 18 meses de edad. Las cepas con mayor número de reportes e incidencia son: A, Suiza y BALB/c, mientras que la cepa C57/BL6 parece ser resistente a la aparición de dichas neoplasias. Los tumores primarios de pulmón más comunes son: bronquioloalveolar, carcinoma de células escamosas, carcinomas adenoescamosos y los de origen neuroendócrino, esto últimos son extremadamente raros. Por otro lado la aparición de la neumonía eosinofílica cristalina (NEC) esta reportada como causa de muerte en la cepa de ratones 129S4/ SvJae y es una enfermedad idiopática que ocurre espontáneamente, los cristales parecen estar compuesto por la proteína Ym1, la cual está poco estudiada.

Objetivo: se realizó un estudio retrospectivo de los casos de ratones recibidos en el Laboratorio de Diagnóstico Veterinario en el DIEB y que presentaron en forma espontánea adenomas pulmonares y NEC, de los años 1997 a 2008.

Material y métodos: Se recopiló la información en una base de datos y se registraron los casos en que se hubieran encontrado adenomas pulmonares, se registró la cepa del ratón, el sexo, lado del pulmón, lóbulo pulmonar, tamaño en mm. Las muestras de tejidos se fijaron con perfusión con formol amortiguado al 10%, se procesaron con la técnica histológica rutinaria y se obtuvieron cortes histológicos a 5 micras que se tiñeron con H&E y con la tinción de Perls para hierro. Las muestras de tejido para microscopía electrónica se fijaron con glutaraldehído al 2% y se transfirieron a un buffer de cacodilatos para deshidratarse en alcoholes de concentraciones crecientes hasta su inclusión en resina epón. Los cortes semifinos se tiñeron con azul de toluidina. Los cortes para microscopía de luz se observaron en un microscopio Olympus. Los cortes ultrafinos se observaron y fotografiaron en un microscopio de transmisión Carl Zeiss EM-10.

Resultados: En total se encontraron 81 casos. La cepa con mayor número de casos fue la BALB/c con 39.5 % (32/81), después la CD1 32% (26/81), C57BL/6 (4/81), CD40 (3/81) NIH 1/81. Por sexo, la mayoría correspondió a las hembras 60% (60/81), machos

(21/81). Por lado, predominó el lado derecho, con la sig. distribución por lóbulo: L Anterior 13/81, L Intermedio 9/81, L Posterior 20/81. L Accesorio 4/81. El lado izquierdo 22/81. El tamaño varió entre 1 mm hasta 1.4 cm con un promedio de 2.8 mm. El tipo histológico predominante fue trabecular (60/81), sobre el sólido (21/81). La edad de los animales era mayor a los 6 meses de edad. Con la tinción de Perls se observaron 72 casos positivos y 9 negativos. En cuanto a la distribución de la neumonía en todos los casos se observó por la presencia de macrófagos alveolares con los cristales intracitoplasmáticos. La presencia de macrófagos positivos fue en 72 casos que tenían adenoma pulmonar. La distribución fue multifocal ya que la neumonía estaba en todos los lóbulos. A nivel ultraestructural los cristales se observaron intracelulares rectangulares y con extremos puntiagudos también.

Discusión: La literatura reporta que es mayor la incidencia de este tipo de neoplasias en los machos que en las hembras, mientras que nosotros encontramos lo opuesto. La asociación de adenomas pulmonares y neumonía por hialinosis es rara. Se ha reportado que los cristales pueden encontrarse en otros órganos como hígado, bazo y médula ósea o incluso en epitelio de vesícula biliar, sin embargo en nuestro estudio faltó recopilar más tejidos. Este puede ser un modelo animal para la sobre-expresión y acumulación de la proteína Ym1.

Referencias:

- Amaral-Mendes JJ: Histopathology of primary lung tumors in the mouse. *J Pathol* 97:415-427, 1969
- Jones TC, Mohr U, Hunt RD: Respiratory System. Monographs on Pathology of Laboratory Animals, Springer Verlag, Berlin, 1985.
- Malkinson AM: Primary lung tumors in mice as an aid for understanding, preventing, and treating human adenocarcinoma of the lung. *Lung Cancer* 32: 265-279, 2001.
- Rittinghausen S et al: Primary pulmonary tumors. In: Pathobiology of the Aging Mouse, vol. 1, Mohr U (ed), ILSI Press, Washington D.C., 1996.