

HISTOPATOLOGIA DE LOS ADENOMAS BRONQUIALES (RESUMEN)

Dr. J. Rubio Roig

Después de entendidas las también expuestas cuestiones doctrinales referentes al adenoma bronquial, tan engarzadas y apoyadas a los problemas y mecanismos histio-fisiológicos, es deber del histopatólogo situarles dentro de la morfología y posición nosológica de estos originales tumores.

Muy embrollado camino para el no iniciado. Enrevesado para el especializado, a causa de las tan variadas nomenclaturas y teorías patogénicas. El pretender agotar o tan siquiera dar una visión amplia del tema, sería pueril, sobre todo en una ponencia de carácter general.

Definición.—El término generalmente admitido de «adenoma bronquial» engloba bajo su singularidad una pluralidad de tumores.

Como dice P. MASSON, la histomorfología que presentan los «adenomas bronquiales» los hace análogos bien a los tumores nacidos de las glándulas anexas a la mucosa bucal, bien a los carcinoides, que en razón de su argentoafinidad están emparentados a sus congéneres intestinales.

¿Es conveniente el término de «adenoma bronquial»? *Sí*; desde el punto de vista clínico (comportamiento, localización, estructura macroscópica...) y, sobre todo, por el hecho de ser un término ampliamente aceptado. *No*; con criterio histológico puro, en el que cada grupo morfológico debería responder a un apelativo.

Existe un hecho fundamental a tener presente. En bastantes «adenomas bronquiales», se han descrito cuadros tisulares cambiantes. Existen formas mezcladas con áreas cilindromatosas al lado de zonas carcinoides. En otros el cuadro sería intermediario con caracteres de ambos grupos. Estos hechos no invalidan un criterio histológico de clasificación. Hay que considerar que el origen común de todos los «adenomas» en estructuras epiteliales —revestimiento y glandulares— bronquiales les da un aire de parentesco.

Morfología macroscópica.—Pocos comentarios importantes merece este apartado. Nacidos los «adenomas» en la mucosa bronquial, es a partir de ella que proliferan. Formas sesiles y pediculadas; tipos lisos, polilobulados y muriformes; disposición polipoide, digitada, exofítica, en iceberg, en botón de camisa e infiltrante. Todas ellas dan las relaciones del tumor al bronquio que las engendró. Tales son las principales variantes de forma.

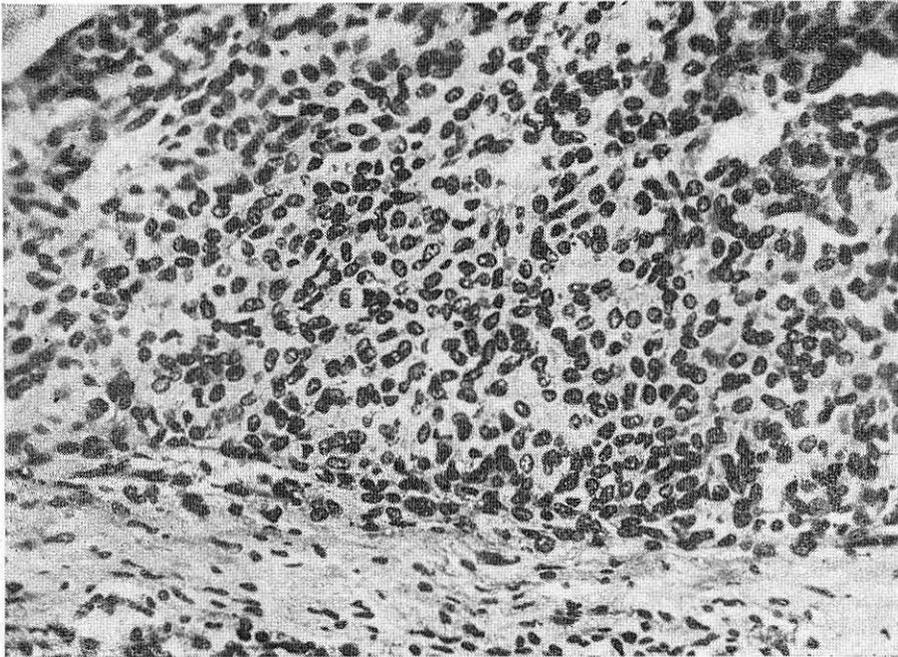
Su superficie suele ser lisa y epitelizada, salvo ulceración por necrosis compresiva o maniobras biópsicas. A veces muestran gran vascularización con color rojo fuerte en vez del rosado generalmente visible.

Entre todas las variantes de textura es fundamental el aspecto del tumor al corte macroscópico: Los carcinoides son firmes, blancos, blancoamarillentos o rosados. Los cilindromas y mixtos muestran tendencia ser más pálidos, menos consistentes, sobre todo mucoides y algo translúcidos. En principio estas características no son visibles a la observación directa broncoscópica.

Con la pieza quirúrgica en la mano, es de máximo interés un estudio anatómico meticoloso. Las características de un eventual comportamiento maligno, muchas veces tan ambiguas al examen microscópico, pueden con gran utilidad ser complementadas por el estudio anatómico. Los datos de infiltración local o perifocal y de propagación ganglionar regional, complementados con tomas tisulares para comprobación histológica, son fundamentales para el pronóstico.

CLASIFICACION.

De acuerdo a las similitudes, por un lado, a tumores de las glándulas anexas a la cavidad bucal y, por otra parte, a los carcinoides intestinales, se perfilan dos grandes grupos de «adenomas bronquiales». El primero de ellos lo forman



1) ADENOMA BRONQUIAL TIPO CILINDROMA.

Forma sólida, borde de un grueso cordón o acúmulo epitelial. Estroma hialino. Hematoxilina-floxina-azafrán 400:1

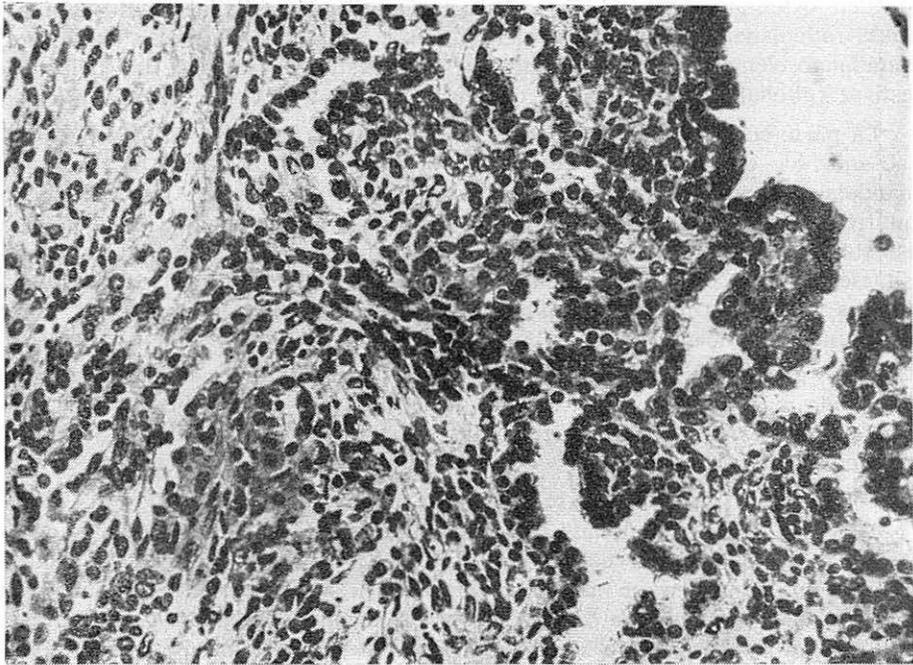
los de tipo cilindroma, tipo mixto, y tipo mioepitelial. El segundo lo integra el tipo carcinoide.

¿Por qué tipo cilindroma?—Cilindroma es una palabra usada por BILLROTH, para un tipo determinado y característico de tumor epitelial cordonal. Se localiza en cuero cabelludo y es hoy considerado de estirpe sudorípara apocrina. Citológicamente, dos tipos celulares: secretores y mioepiteliales. Arquitectualmente: Gruesas vainas basales amorfas e hialinas, fuertemente metacromáticas y PAS positivas, rodean los cordones epiteliales; «cuerpos oviformes» de esta misma substancia hialina en el seno de los cordones entre sus células. El estroma es con su conjuntivo en banal degeneración hialina.

Al lado de este tumor tan característico se describen por similitud cilindro-

mas variados. Gran parte de ellos son mucoides. En ellos la recia y sólida banda circunscrita a la basal y los cuerpos oviformes son más o menos completamente sustituidos por un tejido mucinoso o mucoide. Citológicamente: células de estirpes secretora y mioepitelial. Gran variedad de estructuras según el predominio de tal o cual forma de degeneración mucoide, según su arquitectura más o menos organoide o más o menos glanduloide, según la desdiferenciación más o menos acusada de sus elementos celulares. Estos tumores son todos de origen glandular; sudoríparas, salivales, serosas y mucosas, glándulas de las mucosas nasal, bucal, faríngea, traqueo-bronquial, etc.

Pero a este concepto algo desdibujado de cilindroma mucoide, se añade otro aún más impreciso: La cilindromización. Multitud de tumores epiteliales de todas clases y orígenes pueden mostrarla. Consiste en una degeneración hialian



2) ADENOMA BRONQUIAL TIPO CILINDROMA.

Forma grandulopapilar en la que es patente el revestimiento epitelial cúbico formando cavidades granduloideas y proyecciones papilares. Estroma hialino-mucoide. Hematoxilina-floxina-azafrán 400:1.

o hialino-mucoide de su estroma. Este hecho banal, cuando es acusado, es la cilindromización. Lo grave del caso es que en muchas ocasiones se ha hablado irreflexivamente de cilindroma frente a una degeneración intrascendente de esta naturaleza.

No se aclara en la literatura el porqué del término cilindroma. En general se admite una forma cilindroide de los cordones epiteliales. El cilindroma clásico no la muestra, y, en general, no es visible en los cilindromas mucoides. J. EWING, habla sistemáticamente de cilindros translúcidos de tejidos conjuntivos hialino. Este dato quizá explicaría más satisfactoriamente el término.

*¿Por qué tipo mixto?—*Por la razón de que estos tumores están constituidos por variados tejidos morfológicamente diferentes, asociados y mezclados entre sí. Además de esta morfología tisular variada, aparecen netamente formas de paso y zonas de tránsito de un tipo de tejido a otro. Incluso —morfológicamente hablando— parecen existir zonas de transformación del tejido epitelial en mesenquimatoso.

Todo ello aparece a primera vista extraño e insólito.

Podríamos didácticamente definir un tumor mixto como un cilindroma mucoide de potencialidad meta-plástica múltiple. Tanto su parte epitelial como la conjuntivo-mucoide, pueden adoptar por metaplasia morfologías variadas.

En el componente epitelial es corriente la metaplasia de los cordones a formas glanduloides, a formas epidermoides, a formas acinosas, a tubulosas macro o microquísticas. Es corriente la indiferenciación celular. Estos cordones pueden ostentar una citología compacta netamente epitelial o disposiciones laxas reticuladas e incluso aislamiento de las células epiteliales en el estroma, simulando elementos mesenquimatosos. Todas estas variantes de las células de estirpe epitelial glandular pueden conservar su potencialidad secretoria mucoide.

La parte conectiva es aún más importante que la epitelial. El estroma hialino mucoide deshilacha sus células fibroblásticas en el edema mucoide, tornándolas ramosas de morfología mixomatosa. En otros sitios las células conjuntivas se engloban en cápsulas de substancia fundamental, remedando la substancia condroide e incluso cartilaginosa aun sin pericondrio. Pueden depositarse sales de calcio y sobrevenir una metaplasia ósea. Este estroma de metaplasias múltiples (mucomixo-condroide...) ha sido bautizado por DELARUE como «estroma remanié».

Estos abigarramientos de transformaciones y metaplasias asociadas entre sí del modo más diverso, son la esencia de los tumores mixtos. Sus más destacados exponentes son los de las glándulas salivales. Los de la mucosa bronquial, de ficionomía menos acusada y menor personalidad, no muestran sus anaplasias a extremos tan notorios.

*¿Por qué tipo mioepitelial?—*En ellos predomina, en el cuadro histológico, la proliferación de las células mioepiteliales normalmente periglandulares. Estos tumores pueden ser puros al mostrar en su parte epitelial únicamente este tipo celular. Normalmente coexisten con formaciones epiteliales de otros tipos. Su estroma aquí es de tipo hialino mucoide. Estas dos formas se habrían, pues, de considerar como variedades del grupo de los cilindromas mucoides.

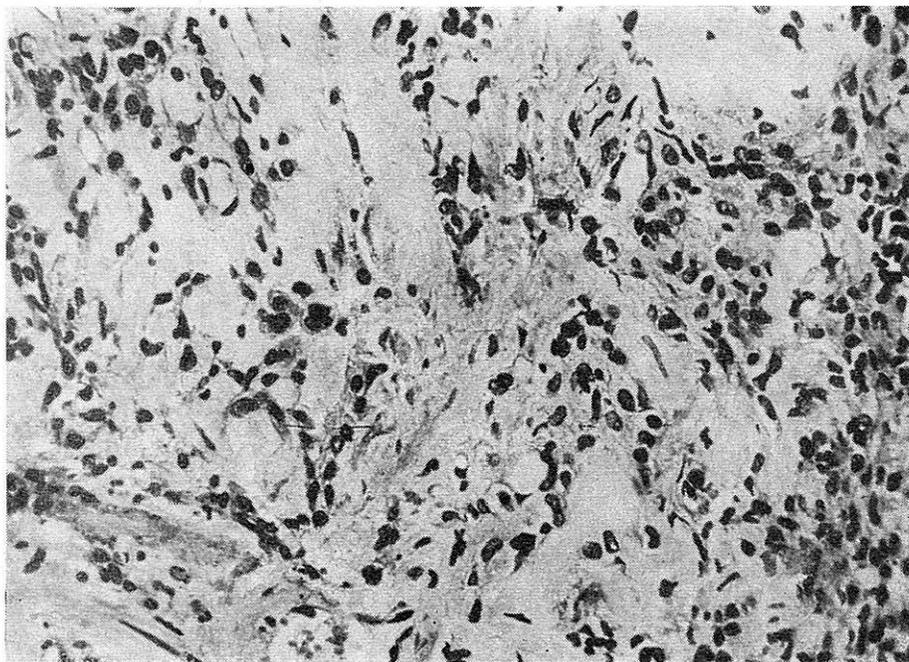
Pero, en otras ocasiones, esta preponderancia o exclusividad mioepitelial se observa en tumores de tipo mixto con sus características metaplasias conectivas. Estas deberían considerarse de tipo mixto.

Por otra parte, el comportamiento de estos tumores a tipo mioepitelial es en general más agresivo que el resto de «adenomas bronquiales». Así, pues, por estas tres razones creemos justificado el considerarlos como un tipo especial.

*¿Por qué tipo carcinoide?—*LUBARSCH fue el primero en describirlos en el tractus digestivo como «pequeños carcinomas». Esta expresión quería indicar su pequeño tamaño, falta de cápsula, estructura cordonal, tendencia infiltrante así como su benignidad. OBERDORFER creó para este cúmulo, o de características, el neologismo de carcinoide. Es por histoquímica más que por morfología que se ha esclarecido su histogénesis. (Ver el artículo en concepto doctrinal doctor G. Manresa.)

En general, el histopatólogo no necesita de reacciones histoquímicas para diagnosticar un carcinóide. Le basta con su citología y arquitectura características.

Dos terceras partes de los «adenomas bronquiales» muestran estructura carcinóide. En el epitelio tráqueo-bronquial, se han encontrado células argentafines parecidas a las del tractus gastro-intestinal. Un tipo carcinóide entre los «adenomas bronquiales» se impone a pesar de diferencias histoquímicas más cuantitativas que cualitativas.



3) ADENOMA BRONQUIAL TIPO MIXTO.

Zona de disgregación de células epiteliales en el estroma. Algunos grupos son fácilmente reconocibles, otras aisladas ya se pueden confundir con elementos mesenquimatosos. El estroma es hialino con una área en la que es francamente mucoide y en la que sus células son mixomatoides. Hematoxilina-floxina-azafrán. 400 : 1

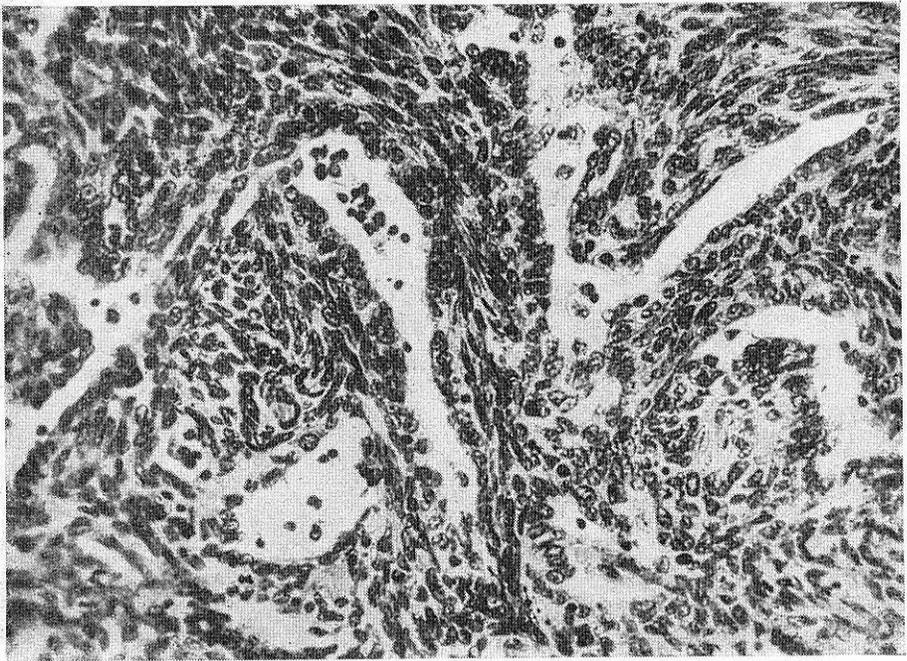
VARIETADES.

a) Dentro del tipo *carcinóide* la más importante, la única casi podríamos decir es la forma *cordonal*. Una variedad corresponde a la forma *pseudo-acinosa*. Esta variedad de detalle muestra minúsculas cavidades de secreción no mucoides, en el seno de sus cordones.

b) En el tipo *cilindroma* hay que considerar en primer lugar las formas ordinarias que hemos ya descrito, de estroma meramente en transformación —o degeneración— hialino-mucoide. Ellas pueden remedar más o menos imperfectamente el cilindroma de cuero cabelludo o ser intensamente mucoides. Pueden mostrar un predominio de su componente epitelial sobre el conjuntivo, o viceversa. Tener sus acúmulos epiteliales sólidos o glanduliformes. Pero en ningún caso encontramos *netaplasias*. Son los que se ha convenido en llamar *cilindro-*

mas mucoides, dada la constancia de este tipo de degeneración del estroma. Pueden y deben doblarse de un calificativo: Cilindromas cordonales, glanduliformes, papiloformes, mucosecretantes, quísticos, hialinos, etc., que indique sus características más sobresalientes.

En segundo lugar existen las raras formas oncocitarias. Ellas derivan de los oncocitos de HAMPEL. Oncocitos son grandes células acidófilas, que principalmente en el viejo se encuentran en los acinis y excretorios de glándulas salivales seromucosas, y también tiroides y paratiroides, sustituyendo trechos de su epitelio normal. La estructura de estos tumores es cordonal.



4) ADENOMA BRONQUIAL TIPO MIOEPITELIAL.

En los instérticos entre las cavidades glanduloides tapizadas por epitelios cúbicos y sin vitrea de separación, es visible la densa proliferación de células fusiformes mioepiteliales. Algunas cavidades están directamente tapizadas por estos últimos elementos. Hematoxilina-floxina-azafrán. 400 : 1

c) El apelativo de *tumor mixto* se presta asimismo a ser doblado de uno a varios calificativos en razón de sus estructuras epiteliales más destacadas o del predominio de tal o cual metaplasia conjuntiva. Como en los cilindromas, aquí se puede hablar de: Tumores mixtos glanduloides epidermoides, indiferenciados, condroides, mixocondroides, hislino-ucoides, etc.

Hemos elegido una variedad: la forma mucoepidermoide. Ella, seguramente la más frecuente entre los «adenomas bronquiales» de tipo mixto, muestra como su nombre indica, una metaplasia epidermoide generalmente central de los cordones, los cuales se sitúan en el clásico estroma mucoide con metaplasia condroide o mixoide.

d) Hemos ya mencionado en el tipo mioepitelial sus formas más bien cilindroides y sus formas más bien mixtas. Una extensa gama de formas puede formarse con la calificación de las diferentes estructuras a las que puede asociarse la proliferación mioepitelial.

«ADENOMAS BRONQUIALES»

TIPO CARCINOIDE

Forma cordonal variedad pseudo-acinosa.

TIPO MIXTO

Variedad mucoepidermoide.

TIPO CILINDROMA

Forma cilindroma mucoide.
Forma oncocitaria.

TIPO MIOEPITELIAL

Forma cilindromatoides.
Formas mixtas.

HISTOPATOLOGIA.

TIPO CARCINOIDE.—Su histopatología es muy regular. Lo forman cordones aostomosados, formados por células pequeñas, en general monomorfas, de neta membrana celular, con citoplasmas finamente granulados y acidófilos. El núcleo pequeño en relación a su célula es regularmente esférico, de cromatina fina y densa; raramente se observa en mitosis. Todas o parte de estas células pueden ser, en ocasiones, argirófilas. Mas raramente son argentorreductoras.

Los cordones suelen ser sólidos. Alguna vez muestran cavidades de secreción no mucoides. Alrededor de ellas pueden ordenarse las células en forma de roseta.

El estroma es escaso entre los cordones y en ocasiones está solamente representado por finos tabiques conjuntivos. En general está más o menos en degeneración hialino mucoide.

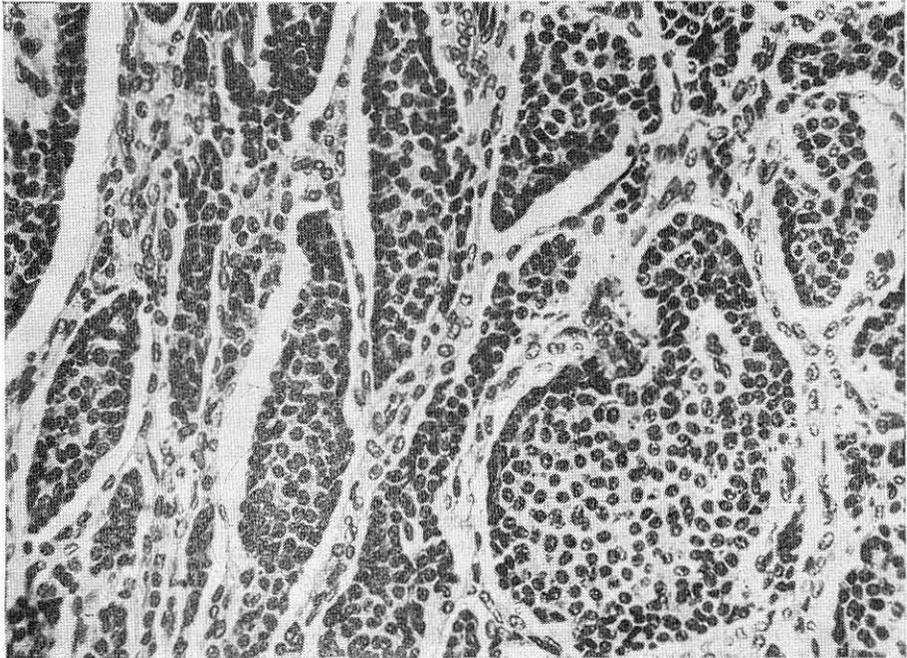
Criterio de malignidad.—Es muy difícil sentar un pronóstico sobre bases meramente histológicas. Su comportamiento solapadamente infiltrante y metastatizante es conocida. Algunos tumores pueden presentar ligera anaplasia, pleomorfismo, etc. Si tales indicios son poco acusados no hay que dejarse arrastrar por un pesimismo. En cambio, no es rara la diseminación por tumores de citología inocente.

TIPO CILINDROMA.—Histológicamente su estructura es muy variable. Los cordones muestran variaciones infinitas de volumen y forma. Ellos pueden diferenciar microformaciones tubulosas o contener desde acúmulos mucoides a grandes cavidades quísticas, de esta misma substancia. Estas cavidades intracordonales no siempre son por actividad secretona. Frecuentemente la actividad proliferativa epitelial engloba en su seno porciones conjuntivas. Estas porciones muestran una progresiva transformación de sus fibras hialinas a substancia mucoide líquida. Estos quistes pueden ser escasos y grandes o al revés, edificar un tipo cribiforme. Coloraciones específicas (ver más adelante), demuestran el alto porcentaje en mucopolisacáridos neutros y, sobre todo, ácidos en este estroma.

Los oncocitomas son generalmente cordonales. A veces están sembrados de cavidades de secreción. Sus células son eosinófilas y finamente granuladas; su gran tamaño somático no guarda relación al volumen nuclear. Sus núcleos son muy cromófilos y raramente están en mitosis. Su citología es patognomónica.

TIPO MIXTO.—Estructuralmente muy abigarrados. Muestran cordones irregulares o regulares, o bien áreas o acúmulos de células epiteliales de formas geográficas o imprecisas. Este componente epitelial muchas veces ofrece metaplasia vagamente epidermoide, más acusada en las áreas centrales que en las periféricas. Mas raramente existen estructuras adenomatosas puras, singularmente en las zonas periféricas del tumor. En estos tubos adenomatosos

puede existir ordenación celular en dos hileras, una interna de estirpe secretora y una exterior mioepitelial formada por elementos más angulosos e hiper-cromáticos (células en cesta). Como en los cilindromas mucoides es posible y frecuente el evidenciar cavidades de secreción y quistes intraepiteliales. Incluso se observan proliferaciones papilares intraquísticas. Existe también una disposición «tiroidea» por disposición del parenquima en formaciones acinosas dispersas a contenido secretorio. Las células epiteliales en muchas ocasiones se muestran muy indiferenciadas, se separan unas de otras laxamente, unidas por prolongaciones y ofrecen una disposición reticular. Pueden inclusive aislarse completamente unas de otras, diseminándose en el estroma semejando entonces elementos conjuntivos estrellados o fusiformes.



5) ADENOMA BRONQUIAL TIPO CARCINOIDE.

Imagen característica de cordones de elementos cuboides monomorfos. Hematoxilina-floxina-azafrán.
400:1

El estroma varía en cantidad y aspecto en las diferentes zonas y de un tumor a otro. En los «adenomas bronquiales» las metaplasias mixoides y condroides no son tan acusadas como en los tumores mixtos salivales. Existen todas las formas de tránsito entre la degeneración hialino-mucoide; el tejido mixomatoide y el tejido condroide. Hay que pensar que todas estas transformaciones metaplásicas obedecen a un mismo proceso fundamental. Este proceso parece por lo menos en parte debido o desencadenado por la substancia mucoide de tipo epitelial producida por las células del parenquima. Esta substancia induciría la metaplasia mixoide y condroide del conjuntivo. La celularidad de las diversas zonas del estroma es variable. Muchas áreas hiper-celulares lo son por aumento en elementos epiteliales aislados y dispersos en

ella. En general las zonas menos celulares son las en imbibición mucoide intensa.

Criterio de malignidad «tumores tipo cilindroma y mixto».—Estos tumores pueden ser agresivos por sí mismos o previa cancerización. En el primer caso puede ser un árduo problema el formular un pronóstico. En general es más probable la recidiva que la metastasis. Son datos de valor aparte del criterio macroscópico de infiltración local, las características de elevada celularidad, pobreza de estroma, pleomorfismo nuclear e índice mitótico elevado.

La degeneración carcinomatosa es más fácilmente visible. Pueden observarse extensas zonas de transformación hacia un tipo vasocelular o espinocelular. Ellas suelen demostrar, respectivamente, una tendencia acusada a la malignidad local o a la metastasis (carcinomas mucoepidermoides). La transformación adenocarcinomatosa todavía es más fácilmente diagnosticable.

TIPO MIOEPITELIAL.—La proliferación mioepitelial en algunos tumores no bronquiales es corriente. A veces es de carácter neoplásico, en otras ocasiones es hiperplásico. Respectivamente, por ejemplo, se observa en tumores sudoríparos (mioepiteliomas) y en displasias mamarias endocrinas. En todos estos casos las células mioepiteliales aparecen mucho mayores que en estado normal, son de forma fusiforme alargada, y muestran un citoplasma vasófilo. Su relación con los tubos glandulares de que derivan es íntima. Ninguna basal o vitrea las separa de sus células secretoras y en muchas ocasiones incluso bordean a cavidades glanduloides en donde adquieren un carácter ambiguo que demuestra el origen común de ambas estirpes celulares.

Así, pues, las proliferaciones mioepiteliales generalmente se asocian a tubos glanduloides. Mucho más raramente son de carácter puro o se las ve en relación a otros tipos celulares de origen metaplásico. Como hemos comentado anteriormente los «adenomas bronquiales», a predominio mioepitelial, pueden tener un aspecto general cilindromatoso o mixto.

HISTOQUIMICA.—Nos limitaremos brevemente a una exposición de las principales reacciones y resultados que caracterizan histoquímicamente por un lado a los carcinoides y por otro a los restantes tipos de «adenomas bronquiales».

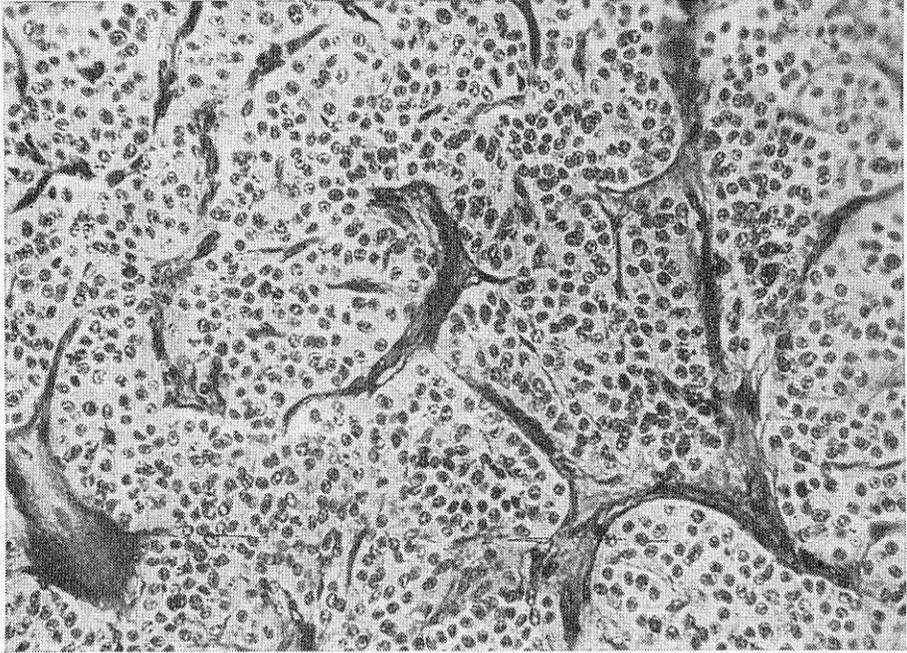
Adenomas tipo carcinoide.—Es sabido que la granulación argentafin es sólo preservada (o por lo menos es el mejor procedimiento) tras la fijación con el formol. Seis son las reacciones más importantes para la investigación de los carcinoides y de sus células de origen. Argentorreductibilidad, argirofilia, cromafinidad, diazo reacción, reacción de SCHMÖRL y autofluorescencia.

Argentorreductibilidad (argentoafinidad) demuestra la propiedad de ciertas estructuras de reducir por sí mismas a plata metálica, las soluciones de plata amoniacal (tipo nitrato de plata amoniacal). Es el método de mayor especificidad. A veces positivo en los carcinoides intestinales y prácticamente siempre negativo en los bronquiales.

Argirofilia.—Demuestra una mayor proporción de gránulos coloreados por la plata que el método anterior. En esta reacción se asocia a una primera fase la impregnación con la solución argéntica, una segunda fase de reducción (formol, hidroquinona...), por la que se precipita la plata en las estructuras que la habían fijado en forma de compuesto órgano-metálico incoloro. Esta reacción es positiva a numerosas sustancias; principalmente fenoles, aminofenoles y

poliaminas. Es positiva en algunos carcinoides bronquiales. Su especificidad es considerada mucho menor que la argentorreductibilidad.

Cromafinidad.—Poco usada para demostrar granulación en carcinoides, ella es positiva en sus células intestinales precursoras. Asimismo es característica de fenoles polihídricos, aminofenoles y poliaminas (LISON). Es reacción característica de la adrenalina y la dan también otros compuestos aromáticos conteniendo grupos NH₂ o OH (VERNE). Esta reacción se practica simplemente por fijación prolongada en soluciones neutras de dicromato potásico.



6) ADENOMA BRONQUIAL TIPO CARCINOIDE.

Cuadro histológico similar al anterior. El estroma es menos abundante y mucoide. Hematoxilina-floxina-azafrán. 400:1

Diazo reacción.—En ella se produce un cromatóforo, por acoplamiento de un compuesto diazoico (existen múltiples colorantes diazoicos capaces para esta reacción) a Ph alcalino. Esta reacción es positiva en la médula suprarrenal y, sobre todo, en las células de KULSCHITSKI del intestino delgado. Suele ser positiva en los carcinoides intestinales y más raramente en los bronquiales.

Reacción de SCHMORL.—De ella existen numerosas modificaciones. Es una reacción de escasa especificidad, demostrando propiedades reductoras de carácter bastante inespecífico, o por lo menos no dilucidado. En ella una mezcla de ferricianuro potásico y cloruro férrico es puesta en presencia del tejido. La reducción del ferricianuro a ferrocianuro da en presencia de los iones férricos una coloración de azul de Prusia. Esta reacción se ha visto positiva en células de KULSCHITSKI y en carcinoides.

Autofluorescencia practicada a la luz ultravioleta previa fijación al formol, es característica de la vitamina A, riboflavina, ceroides y porfirinas. Asimismo es autofluorescente el material contenido en las células enterocromafines.

Adenomas tipos cilindroma y mixto.—En estos tumores lo más característico son las propiedades histoquímicas de la sustancia fundamental de su estroma. La presencia de mucina epitelial y conjuntiva, de ácidos condroitinsulfúrico e hialurónico, así como de los diversos tipos de mucopolisacáridos y glucágeno, etc., son fundamentales en el estudio de las degeneraciones y metaplasias conjuntivas.

Método P. A. S. (Periodic Acid Schiff reaction) llamado también método de HOTCHKISS- MC MANUS, es electivo de las sustancias conteniendo grupos 1:2 glicol. Estos grupos son oxidados por el ácido periódico y convertidos en dialdehídos. Una vez oxidados son coloreados electivamente por la leucofuchina o reactivo de SCHIFF. Esta coloración es positiva principalmente para el glucógeno y otros polisacáridos, mucopolisacáridos neutros, mucoproteínas y glicoproteínas. Para distinguir el glucógeno de los otros compuestos se hace una contraprueba previa digestión del tejido en saliva. El glucógeno ha desaparecido.

Coloración de las sustancias mucoides.—Hemos visto que entre los mucopolisacáridos solamente son PAS positivos los neutros (tipo mucina gástrica llamadas pseudomucinas por los clásicos por no colorearse por el mucicarmin de P. Mayer) y las muco y blicoproteínas. Las mucinas, tanto epiteliales como conjuntivas de carácter ácido (ácido hialurónico y condroitinsulfúrico etc.), son PAS negativas. Ellas, en cambio, se tiñen electivamente por el azul Alcian, el hierro coloidal y generalmente por el mucicarmin, siendo asimismo metacromáticas.

Azul Alcian.—Usado a Ph ácido colorea electivamente los mucopolisacáridos ácidos.

Hierro coloidal.—Los mucopolisacáridos ácidos tienen afinidad para el Fe coloidal. En esta situación el Fe es demostrado por la reacción del azul de Prusia. Reacción casi superponible a la del azul alcian. Colorea positivamente los mucopolisacáridos ácidos.

Mucicarmin de P. Mayer.—Este reactivo, cuyo mecanismo de acción se desconoce, produce muy bellas coloraciones de los mucopolisacáridos ácidos, sobre todo epiteliales. Fundamentalmente es una solución de carmon en cloruro de aluminio que actúa como mordiente.

Metacromasia.—Algunos colorantes presentan la peculiaridad de teñir ciertas sustancias de color diferente al suyo propio. Parece ser que estos fenómeno guarde relación a proceso de polimerización u ordenación molecular del colorante en relación al substractum cromotopo. En nuestro caso el más usado es el azul de toluidina a Ph alrededor de 5. Fundamentalmente en los cortes de tejidos son metacromáticos los mucopolisacáridos ácidos, y los diversos derivados del ácido condroitinsulfúrico e hialurónico.