

MORFOLOGIA DE LAS CELULAS EN LOS TUMORES MIXOIDES

Hugo A. Cejas – Adelaida Rodríguez – Marcela Martínez*
Mario Fonseca** - Héctor Gendelman***

*3° Cátedra de Patología Facultad de Ciencias Médicas, U.N.C.

** Cátedra B de Anatomía Patológica Facultad de Odontología, U.N.C.

*** Cátedra A de Anatomía Patológica Facultad de Odontología. U.N.C.

Resumen

Describimos un estudio morfológico de las células en tumores mixoides o con áreas mixoides: fibrosarcoma mixoide, mixoma, liposarcoma mixoide, rhabdomyosarcoma embrionario, condroma y condrosarcoma, leiomyosarcoma mixoide, Schwannoma y odontoameloblastoma; y se las compara con los fibroblastos del tejido conectivo reticular del cordón umbilical, del mesénquima embrionario, y del tejido conectivo laxo en procesos inflamatorios.

Los métodos utilizados son: H-E, PAS, tricrómico de Masson y la técnica panóptica de Del Río Hortega.

Los resultados con la técnica panóptica revelan fibroblastos bipolares con largas prolongaciones. En el mixoma y fibrosarcoma mixoide son estrellados con múltiples prolongaciones y con secreción mucinosa citoplasmática contenida en ampollas o bochas que se deslizan por las prolongaciones hasta resolverse en sus extremos o volcarse al espacio intercelular. En el lipoblastoma mixoide el lipoblasto es también estrellado con múltiples prolongaciones y gotas de lípidos. Los rhabdomyoblastos son raquetoides con estriaciones transversales; los condroblastos poseen amplio citoplasma con procesos cortos. Los leiomyoblastos tienen citoplasma acintado, núcleos en habano y miofibrillas. Las células de Schwann tienen largas y finas prolongaciones opositopolares; los odontoblastos muestran amplio citoplasma con numerosas prolongaciones orientadas hacia la dentina. Estos detalles morfológicos ayudan al diagnóstico diferencial de estos tumores complementados con la inmunocitoquímica.

Palabras claves: Tumores mixoides - células mixoides - Estudio morfológico - Técnica panóptica de Del Río Hortega.

Abstract

We describe a morphologic study of myxoid cells in myxoid tumors or with myxoid regions: myxoid fibrosarcoma, myxoma, myxoid liposarcoma, embryonal rhabdomyosarcoma, chondroma, chondrosarcoma, myxoid leiomyosarcoma, schwannoma, and odontoameloblastoma; and we compare with fibroblasts of umbilical cord, embryonal mesenchyma and loose connective tissue in inflammatory conditions.

Histologic techniques: H-E, PAS, Masson's trichrom, and Del Río Hortega's panoptic silver staining.

Histologically Del Río Hortega's technique reveals bipolar fibroblasts with long processes.

In myxoma and myxoid fibrosarcoma they are stellated with abundant processes and mucin cytoplasm secretion contained in bowls that slides through cytoplasmic expansions and discharge into intercellular space.

The lipoblasts of myxoid liposarcoma are also stellated with abundant processes and contain drops of lipids. The rhabdomyoblasts are raquetoid cells with cross striated cytoplasm, myofibrils and cigar-shaped nuclei.

Schwannomas are composed of spindle and bipolar cells with long and thin cytoplasmic extensions.

The chondroblasts in chondromas and chondrosarcomas have wide cytoplasm with short processes.

The odontoblasts in odontoameloblastomas have wide cytoplasm and long processes directly extended toward adjacent dentina. These morphologic details can help in the differential diagnosis associated with immunoperoxidase stains.

Key words: Myxoid tumors - myxoid cells - morphologic study - Panoptic silver stain of Del Río Hortega.

Introducción

Se realiza una investigación morfológica de células mesenquimales con estructuras estrelladas, las que al formar parte de los tumores mixoides, toman un aspecto muy particular con múltiples prolongaciones.

Este estudio tiene como objetivo describir y mostrar imágenes de estos tumores y sus células, aportar detalles que contribuyan a la formulación diagnóstica, a la clasificación, la interpretación histogenética, y a tratar de comprender el por qué del aspecto fibrilar mixoide.

Desde un enfoque distinto de lo habitual, y con una metodología también diferente ya que se emplean cortes histológicos gruesos algunas veces de hasta 50 micras, se logran imágenes completas de las células y sus prolongaciones, casi tridimensionales. Con esta técnica especial se revelan detalles que no se observan con los procedimientos tintoriales convencionales en cortes más finos.

Material y Métodos

Se estudia el fibroblasto en el tejido conectivo del cordón umbilical, del mesénquima primitivo de embriones humanos provenientes de abortos espontáneos, y en el tejido de granulación de procesos inflamatorios.

Los tumores mixoides provienen del archivo de la 3^o Cátedra de Patología de la Facultad de Ciencias Médicas y de las Cátedras A y B de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología, U.N.C.

Los detalles se resumen en la Tabla I. Los señalados con * provienen de Odontología.

Las técnicas empleadas son: H-E, PAS, tricrómico de Massson, Sudan III y IV, panóptica de Del Río Hortega.

Técnica panóptica de Del Río Hortega (1)

- 1- Fijar en formol al 10 % no más de 20 / 30 días. En materiales con más tiempo de fijación, conviene «rejuvenecer» lavando con agua corriente durante 24 horas.
- 2- Cortes por congelación de 10 – 15 micras (hasta 50 micras en algunos casos).
- 3- Lavar con agua destilada.
- 4- Colocar los cortes en una pequeña cápsula con piridina pura (20 a 40 minutos). Pueden permanecer hasta 24 horas. La piridina puede ser usada y guardada en heladera.
- 5- Pasar a una solución de nitrato de plata al 2 % hasta coloración amarillenta (24 hs en frío o 25 a 35 min. al calor de la lámpara a 56° - 60° C).
- 6- Impregnar en frío durante 1 – 2 min. en reactivo de del Río Hortega con 5 – 7 gotas de amoniaco, luego pasar a otra cápsula con el reactivo de Del Río Hortega sin amoniaco, durante 1 – 3 min.
- 7- Reducir en formol al 2 – 5 %
- 8- Lavar en agua destilada y montar directamente, aunque es preferible fijar previamente en hiposulfito de sodio a.a. con agua destilada.

NOTA: si después de la reducción formólica las secciones quedan muy claras conviene lavar con agua destilada e impregnar nuevamente en los dos reactivos argénticos durante 1 – 2 segundos en cada cápsula, luego reducir en formol.

RESULTADO: Del Río Hortega denomina esta técnica «panóptica», por las amplias posibilidades de aplicación en tejidos normales y patológicos derivados de las tres hojas embrionarias. Aporta una tinción amarillenta o amarillo parduzca a los citoplasmas, con límites bien definidos; las tramas conectivas tienen un tono más pálido y las fibras nerviosas se ven pardo negruzcas. Es de gran utilidad para observar células aisladas, anastomosadas y sincitios con expansiones. Se logran buenas definiciones de fibroblastos, histiocitos, células cartilaginosas, células de Schwann y neuritas, entre otras. Las neoplasias más beneficiadas con esta técnica son las de estirpe

Nº	LOCALIZACIÓN	EDAD	SEXO	DIAGNOSTICO
1	Abdominal	60	M	Fibrosarcoma mixoide
2	Axilar	68	F	Fibrosarcoma mixoide
3	Hombro	53	F	Fibrosarcoma mixoide
4	Muslo	45	F	Fibrosarcoma mixoide
5	Muslo	58	M	Fibrosarcoma mixoide
6	Muslo	61	M	Fibrosarcoma mixoide
7	Mama	48	F	Mixosarcoma
8	Maxilar	50	F	Mixosarcoma *
9	Retroperitoneal	46	F	Liposarcoma mixoide
10	Brazo	60	M	Liposarcoma mixoide
11	Muslo	48	M	Liposarcoma mixoide
12	Inguinal	56	F	Liposarcoma mixoide
13	Muslo	53	F	Liposarcoma mixoide
14	Retroperitoneal	60	M	Liposarcoma mixoide
15	Muslo	69	F	Liposarcoma mixoide
16	Retroperitoneal	63	M	Liposarcoma mixoide
17	Retroperitoneal	58	M	Liposarcoma mixoide
18	Muslo	62	F	Liposarcoma mixoide
19	Muslo	52	F	Liposarcoma mixoide
20	Muslo	67	M	Liposarcoma mixoide
21	Pelvis	43	F	Liposarcoma mixoide
22	Glúteo	49	M	Liposarcoma mixoide
23	Muslo	75	F	Liposarcoma mixoide
24	Rodilla	74	M	Liposarcoma mixoide
25	Glúteo	65	M	Mesenquimoma maligno
26	Retroperitoneal	52	M	Liposarcoma diferenciado
27	Cervical	11 meses	M	Rabdomiosarcoma embrionario
28	Intramesentérico	5	M	Rabdomiosarcoma embreinario
29	Cuello uterino	60	F	Rabdomiosarcoma embrionario
30	Abdominal	17	M	Sarcoma embrionario
31	Brazo	52	F	Neurofibroma plexiforme
32	Brazo	32	F	Schwannoma
33	Pared Abdominal	42	F	Schwannoma
34	Miembro Inferior	55	M	Schwannoma
35	Brazo	40	M	Schwannoma
36	Región Parotídea	35	F	Schwannoma
37	Canal Cervical	50	F	Schwannoma
38	Brazo	45	M	Schwannoma
39	Brazo	68	M	Schwannoma
40	Maxilar	42	M	Odontoameloblastoma*
41	Maxilar	39	M	Odontoameloblastoma *
42	Maxilar	51	F	Odontoameloblastoma *

Tabla I

mesenquimal, conectivo-vascular, cartílago y sistema nervioso periférico. En nuestros materiales hemos utilizado también la panóptica combinada con el Sudán.

Resultados

En el tejido conectivo reticular del cordón umbilical, en el mesénquima primitivo y en los procesos inflamatorios, el fibroblasto (con hematoxilina-eosina) muestra formas redondeadas o fusadas con un tenue citoplasma sin límites definidos que se esfuman en el estroma vecino. Pero cuando hay amplio espacio intercelular como en la matriz mixoide, estas células se expanden. Esto se puede apreciar con la técnica panóptica en los tejidos normales, en los procesos inflamatorios con matriz mixoide y en los tumores mixoides. Los fibroblastos expandidos adoptan formas estrelladas con múltiples prolongaciones, amplio citoplasma y núcleos delgados centrales. (Fig. 1-2), estos detalles lo distinguen de otras células con procesos citoplasmáticos como los mioblastos, rabiomioblastos, lipoblastos, condroblastos, odontoblastos y células de Schwann, partícipes de otros tantos tumores con sectores mixoides.

MIXOMAS: los denominados tumores mixoides tienen células fibroblásticas similares a las formas evolutivas del fibroblasto en desarrollo y del cordón umbilical. Son células estrelladas con múltiples prolongaciones semejantes a las células gliales del SNC (Fig. 3-4). En algunos casos poseen menos expansiones y en otros se puede ver el material de secreción mucinoso contenido en pequeñas bochas o ampollas dentro del citoplasma, que avanzan a lo largo de las prolongaciones hasta resolverse en los extremos o ser eliminadas hacia el estroma. (Fig. 5-6).

Imágenes similares se ven en el **FIBROSARCOMA MIXOIDE** y en otros tumores mixoides donde el fibroblasto es un componente predominante.

LIPOSARCOMA: en el liposarcoma mixoide las células son pleomórficas y hay formas de transición entre las células redondeadas (lipoblastos diferenciados) y las células

fusadas y estrelladas (lipoblastos mixoides). Estos últimos poseen una increíble cantidad de prolongaciones irregulares como se observan en las Fig. 7, 8, 9, 10, 11, 12. La combinación de la técnica panóptica con el Sudán, nos ha permitido comprobar que además de mucina hay globos lipídicos sudanófilos en las células fusadas y estrelladas. (Fig. 13-14).

Una variante morfológica de estos blastomas es el denominado **MESENQUIMO-MA** que tiene áreas lipocondrosarcomatosas. Las células lipoblásticas son fusadas, estrelladas (Fig. 19), pero conservan gotas de grasa a pesar de su aspecto condroide, lo que sugiere la transición del lipoblasto a condroblasto.

CONDROSARCOMA MIXOIDE: Los condroblastos son células con amplio citoplasma vacuolado y cortas prolongaciones y alternan con otros más redondeados contenidos en una matriz más densa. (Fig. 20)

RABDOMIOSARCOMA: el rabiomioma embrionario tiene áreas mixoides. Las células son raquetoides, pequeñas, muy diferentes a las de otros tumores mixoides (Fig. 15-16). En algunos casos se pueden mostrar las estriaciones transversales.

SCHWANNOMA: las células de Schwann tienen escaso citoplasma muy diferente al del fibroblasto. Poseen prolongaciones opositopolares largas, finas y en algunas ocasiones puede verse material de secreción en el citoplasma. No hay células estrelladas. (Fig. 23, 24, 25, 26, 27, 28) **LEIOMIOSARCOMA:** algunos tienen áreas mixoides. El leiomioblasto tiene un aspecto característico con su núcleo en habano y el citoplasma grueso, corto y acintado. Con la técnica panóptica son visibles las miofibrillas radiadas y paralelas en su citoplasma.

ODONTOAMELOBLASTOMA: también puede presentar áreas mixoides. Posee células estrelladas pero tienen prolongaciones largas que se dirigen hacia células del epitelio odontoblástico (Fig. 21-22). El citoplasma es más amplio y de él parten procesos más anchos y radiados que se dirigen hacia la dentina.

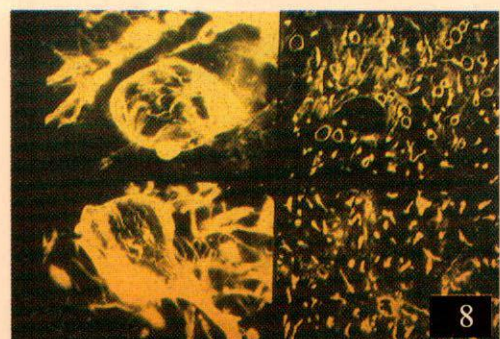
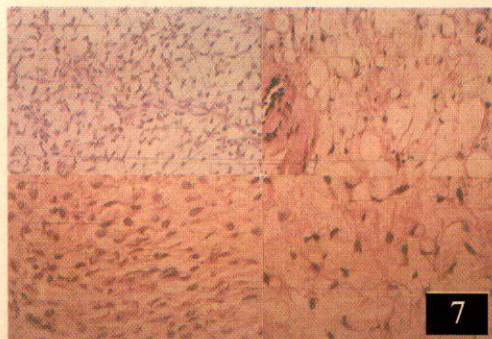
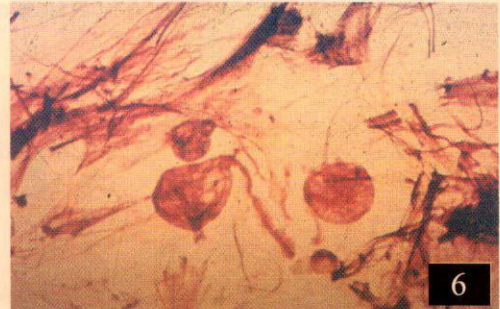
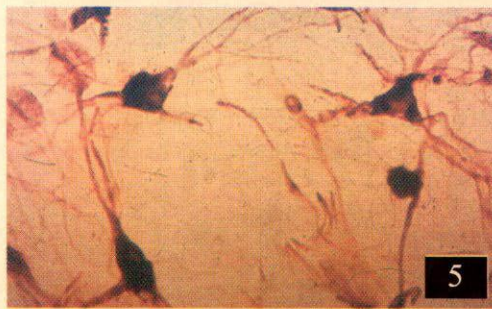
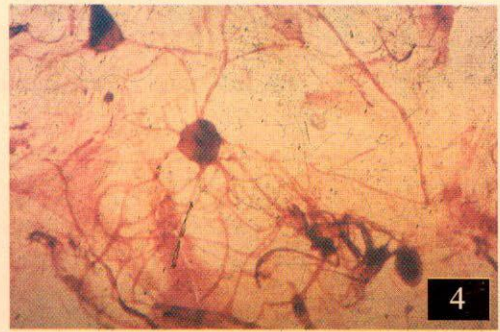
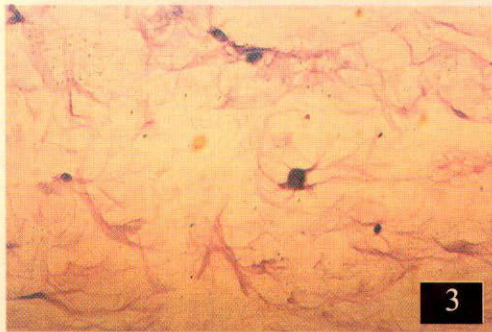
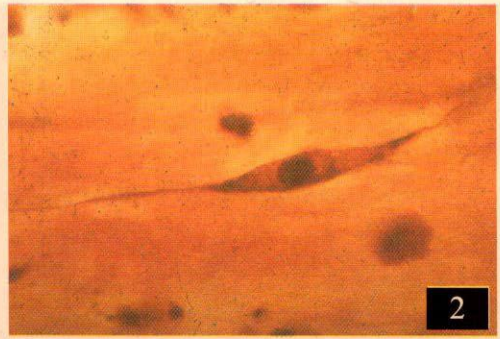
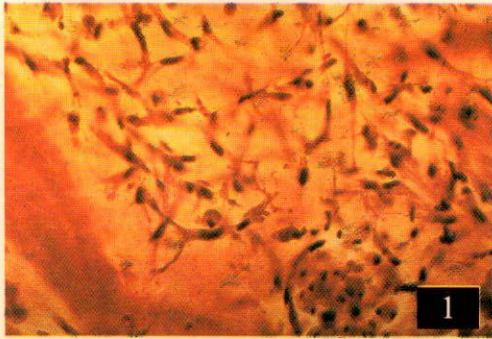


Figura 1:

Tejido mesenquimal primitivo de embrión humano. Células mesenquimales primitivas y fibroblasto. Técnica panóptica, 40 x.

Figura 2:

Fibroblasto, citoplasma ancho y largas prolongaciones en sus polos. Técnica panóptica, 100 x.

Figura 3:

Mixoma. Fibroblasto fibrilar en una matriz mixoide. H-E 30 x.

Figura 4:

Mixoma. Corte de 50 micras. Prolongaciones del fibroblasto reticular. Técnica panóptica, 100 x.

Figura 5:

Mixoma. En otro campo prolongaciones del fibroblasto con bochas de secreción. Técnica panóptica, 100 x.

Figura 6:

Bocha de secreción en los fibroblastos mixoides. Técnica panóptica, 100 x.

Figura 7:

Liposarcoma. Arriba izquierda: lipoblastos mixoides. Arriba derecha: lipoblastos diferenciados. Abajo izquierda: lipoblastos redondeados y fusados. Abajo derecha: lipoblastos diferenciados y mixoides. Técnica H-E.

Figura 8:

Liposarcoma. Arriba izquierda: lipoblasto redondo. Arriba derecha: lipoblastos mixoides. Abajo izquierda: lipoblasto redondo. Abajo derecha: lipoblastos mixoides. Microfotografía en dos colores

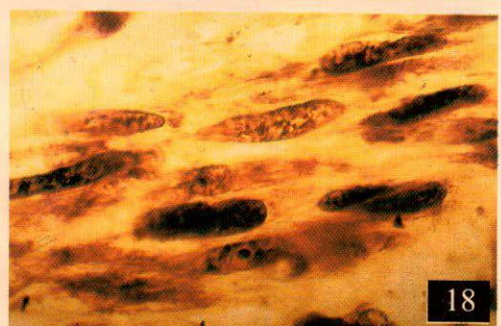
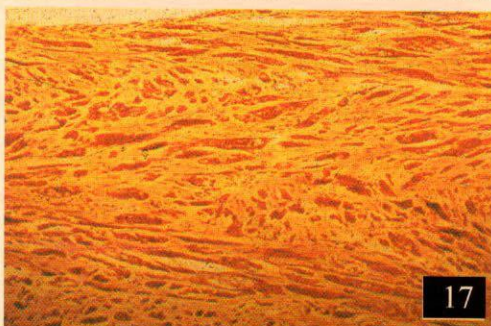
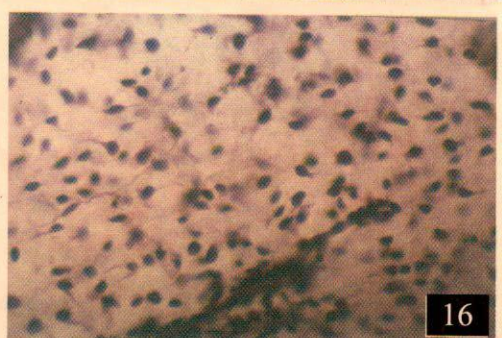
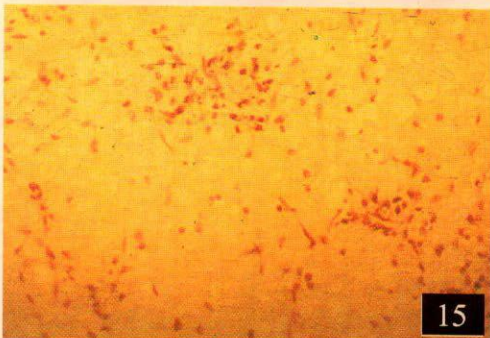
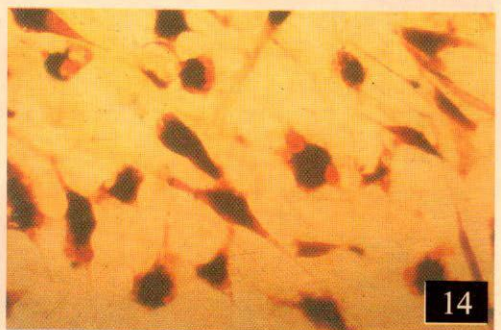
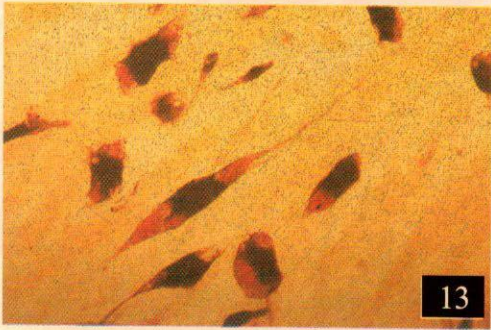
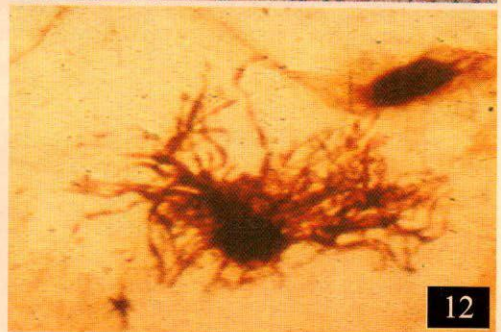
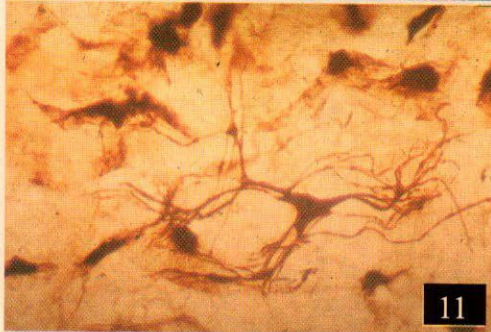
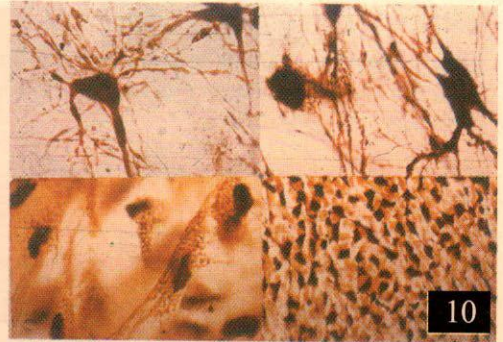
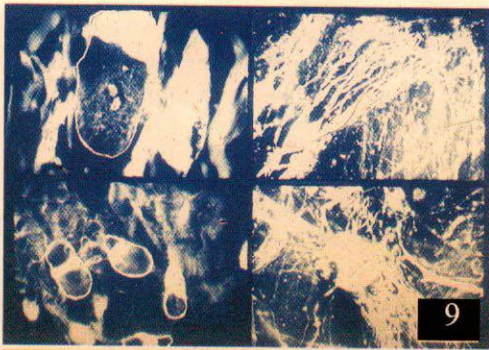


Figura 9:

Liposarcomas. Arriba y abajo derecha: lipoblasto mixoide con múltiples prolongaciones. Arriba y abajo izquierda: lipoblastos diferenciados. Técnica panóptica refotografiada en dos colores, 100 x.

Figura 10:

Liposarcomas. Arriba izquierda y derecha: lipoblastos mixoides con múltiples prolongaciones. Abajo izquierda y derecha lipoblastos estrellados. Técnica panóptica, 100 x.

Figura 11 y 12:

Liposarcomas. Lipoblastos mixoides con múltiples prolongaciones. Técnica panóptica, 100x.

Figura 13 y 14:

Liposarcomas. Lipoblastos fusados y estrellados con globos grasos en su citoplasma. Técnica panóptica con Sudán rojo, 100 x.

Figura 15:

Rabdomiosarcoma embrionario. Areas mixoides. Técnica H-E, 20 x.

Figura 16:

Rabdomiosarcoma embrionario. Area mixoide con rabdomioblastos raquetoides. Técnica panóptica, 20 x.

Figura 17:

Leiomioma. Técnica panóptica, 20 x.

Figura 18:

Leiomioma. Leiomioblastos con miofibrillas. Técnica panóptica, 100 x.

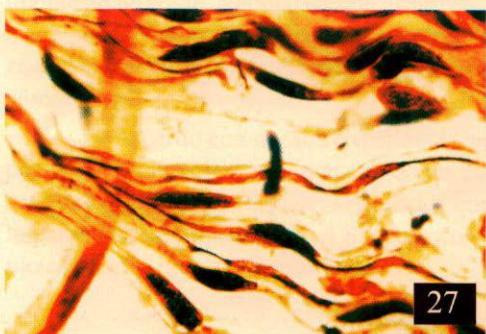
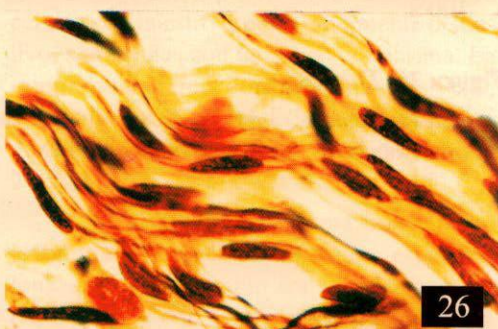
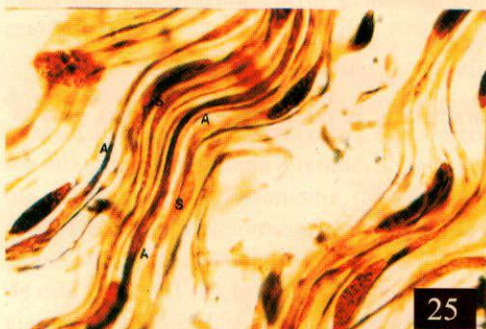
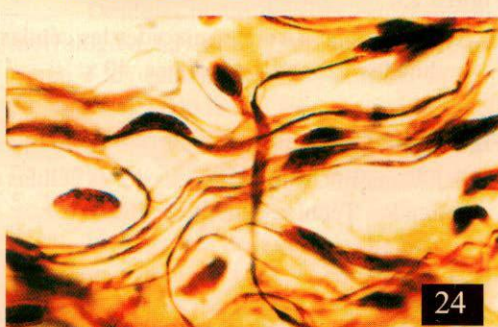
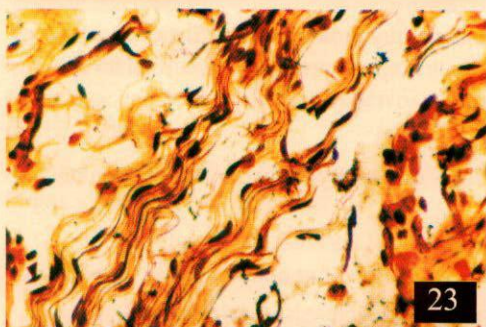
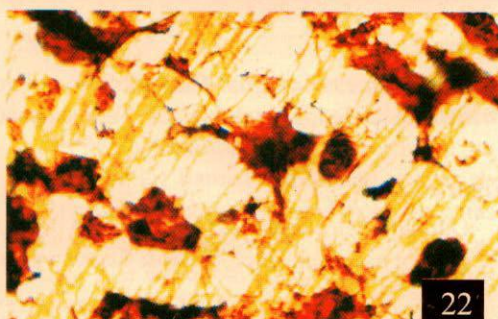
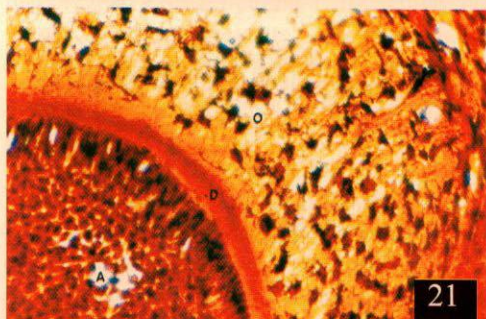
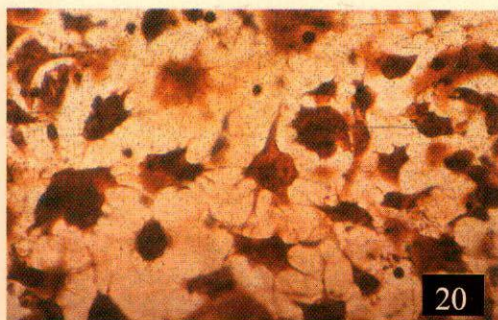
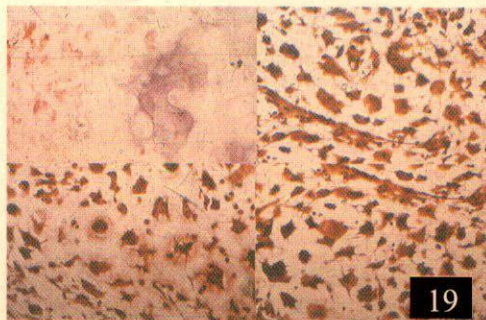


Figura 19:

Lipocondrosarcoma mixoide: Arriba izquierda: globos grasos y cartílago. Técnica Sudán rojo-hematoxilina, 20 x.

En microfotografías restantes: células mesenquimales, condroblastos tumorales. Técnica panóptica, 20 x.

Figura 20:

Lipocondrosarcoma. Condrocitos mixoides con múltiples prolongaciones cortas y núcleo con nucléolo central. Técnica panóptica, 40 x.

Figura 21:

Odontoameloblastoma. Odontoblasto poligonal con múltiples y finas prolongaciones que se dirigen hacia los ameloblastos. Técnica panóptica, 100 x.

Figura 22:

Odontoameloblastoma. Odontoblasto poligonal con múltiples y finas prolongaciones que se dirigen hacia los ameloblastos. Técnica panóptica, 100 x.

Figura 23:

Schwannoma. En áreas mixoides las células que constituyen la lesión se disponen en haces ondulados. Técnica panóptica, 40 x.

Figura 24:

Schwannoma. Características de las células de Schwann, fino y largo citoplasma con núcleo acintado. Técnica panóptica, 100 x.

Figura 25:

Schwannoma. Axón (A) acompañado y rodeado por células de Schwann. Técnica panóptica, 100 x.

Figura 26, 27 y 28:

Schwannoma. Células de Schwann con sus características prolongaciones largas y finas opositopolares. Técnica panóptica 100 x.

Comentario y Discusión

Las células mesenquimales primitivas son redondeadas, en su evolución hacia el fibroblasto pasan por una etapa reticular (mixoide). Este aspecto lo podemos observar en el tejido conectivo del cordón umbilical. Son células pequeñas con escaso citoplasma y con múltiples, finas y largas prolongaciones. Son además mucosecretoras y sintetizan precolágeno y pre reticulina. Estas células que vemos en las neoplasias mixoides benignas y malignas, también las podemos encontrar en los procesos inflamatorios del tejido conectivo laxo.

Para visualizar estas formas celulares, los cortes deben ser relativamente gruesos y obtenidos por congelamiento. Nosotros utilizamos la técnica panóptica de Del Río Hortega por considerarla óptima para revelar estos detalles morfológicos.

Los condroblastos pasan por una etapa mixoide en las que sus prolongaciones son más cortas y se hacen redondeados inmersos en una matriz más densa.

Las células Schwann son bipolares con largas y finas prolongaciones.

Y los rabiomioblastos en los tumores con sectores mixoides, son raquetoides.

Los leiomioblastos tiene núcleos en habano con citoplasma corto, grueso y con miofibrillas.

Descritas todas estas células en el tejido normal y tumoral, planteamos ahora el diagnóstico diferencial entre: mixoma, fibrosarcoma mixoide, liposarcoma mixoide, Schwannoma, condroma y condrosarcoma, rabiomiosarcoma embrionario, leiomiosarcoma mixoide y fibrohistiocitoma benigno y maligno. Dentro de este grupo tal vez lo más difícil es diferenciar entre un fibroblasto reticular mixoide y un lipoblasto mixoide. Neoplasias con estas células se pueden confundir además por su localización extramuscular y alejada de las articulaciones.

De acuerdo con nuestra experiencia, es posible diferenciarlas en la mayoría de los casos por los detalles morfológicos revelados con la panóptica combinada con el Sudán y completada con la inmunocitoquímica.

En los fibroblastos mixoides la secreción se desliza por el citoplasma y sus prolongaciones hacia el espacio extracelular. Estas imágenes son evidentes en cortes de 50 micras.(2)

En tumores con fibroblastos largos y finos puede plantearse la diferencia con lipoblastos, pero estos últimos tienen globos grasos en el citoplasma. Las células del mixoma o del fibrosarcoma mixoide no contienen lípidos. (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19).

Sin embargo hay que tener en cuenta que bajo condiciones tumorales las células pueden tener grasa sin ser lipoblastos. Esto sucede por ejemplo en los llamados mesenquimomas en los que los condrocitos pueden tener gotas sudanófilas citoplasmáticas, pero aquí la morfología y la inmunohistoquímica revela diferencias. (9, 10, 20, 21, 22, 23)

Desde el punto de vista estrictamente morfológico, hay otras diferencias que se refieren a las células y al conjunto del tumor, como por ejemplo la rica vascularización en el lipoblastoma mixoide. Además este tumor tiene inmunocitoquímica positiva para proteína S- 100. (21, 22, 23)

Los tumores de las células de Schwann con componente mixoide y el mixoma de las vainas nerviosas pueden plantear problemas. Sin embargo el componente schwánnico de las células es a nuestro criterio claramente distintivo, son células con un largo citoplasma. La inmunomarcación con proteína S - 100, antígeno de mielina básico y Leu 7, es positiva en las células de Schwann. (9, 10, 24, 25, 26, 27)

En el rabiomiosarcoma botrioides o embrionario, las células no tienen estas prolongaciones, en cambio son cortas (aspecto raquetoides) y con estriaciones transversales. La inmunomarcación es positiva para vimentina, actina, miosina, desmina y mioglobina. (9, 10, 28)

Si bien el fibrohistiocitoma maligno mixoide tiene células semejantes al fibroblasto mixoide del mixoma y fibrosarcoma mixoide, en el primero hay marcado pleomorfismo en contraposición con las células monomorfas con largas prolongaciones de los segundos. (9, 10, 21, 29)

Además la batería inmunocitoquímica que incluye la lisozima específica para histiocitos en el primero de estos tumores, ayuda al diagnóstico. (9, 10)

En el leiomioma mixoide las células son más grandes, los citoplasmas más anchos y tienen miofibrillas. La matriz mixoide es el producto de secreción de células mesenquimales y no de la expansión del citoplasma como se ve en los fibroblastos y lipoblastos. (9, 10, 30, 31)

En el condrosarcoma también la célula es diferente, su citoplasma es más ancho y con prolongaciones más cortas. (23, 32, 33)

Incluimos al odontameloblastoma porque tiene también una matriz mixoide, pero la célula odontoblástica mesenquimal es claramente diferente del fibroblasto mixoide porque tiende a formar dentina, detalles revelados con la técnica panóptica. (34)

Conclusión

Se estudia la morfología de las células neoplásicas en distintos tumores mixoides fundamentalmente los detalles citoplasmáticos y sus prolongaciones. Utilizamos la técnica panóptica de Del Río Hortega en cortes gruesos de hasta 50 micras, (se observan imágenes tridimensionales).

El mixoma, liposarcoma mixoide, fibrosarcoma mixoide, rhabdomyosarcoma embrionario, schwannoma, leiomioma mixoide, condroma, condrosarcoma, y el odontameloblastoma, son tumores que tienen áreas mixoides resultado de la secreción por parte de la célula neoplásica de material mucinoso volcado al espacio intercelular.

Las células que lo constituyen son diferentes (fibroblasto, lipoblasto, rhabdomyoblasto, condroblasto, leiomioblasto, célula de Schwann, odontoblasto). La técnica panóptica revela en ellas diferencias morfológicas que contribuyen al diagnóstico diferencial de estos blastomas.

Referencias

- 1- Cejas H Piva. J.R. Rodríguez A. Introducción a las técnicas de Impregnación Argéntica Cuadernos de Patología Argentina 1:43-45 1981
- 2- Gendelman H., Fonseca M, Cejas HA. Interpretation morphologic et histochemique des elements structurels des myxomes de la cavité buccale. Bull Group Int Tech sc Stomat et Odont. 20:49-60, 1977
- 3- Hashimoto H, Tsuneyoshi A, Daimuru Y. Intramuscular myxoma. Cancer, 58:740-747, 1986.
- 4- Ferreyro JA, Carney JA. Myxomas of the externa ear and their significance. Am J Surg Pathol, 18:274-280, 1994
- 5- Fletcher CDM, Beham A. Myofibrosarcoma clinicopathologic analysis of 45 cases with emphasis on the low grade variant. Lab Invest, 66-7A (Abstrat), 1992.
- 6- Kindblom LG, Merck C, Angervall L. The ultrastructure of myxofibrosarcoma. A study of 11 cases. Virchow Arch (A), 381:121-139, 1979.
- 7- Schofield JB, Ktanz T, Stamp GWH, et al. Ossifying fibromyxoid tumor of soft parts immunohistochemical and ultrastructural analysis. Histopathology 22:101-112, 1993.
- 8- Tsang WYW, Chan JKC, Lee KC, et al. Aggressive angiomyxoma. A report of four cases occurring in men. Am Surg Pathol, 16:1959-1065, 1992.-
- 9- Wichner N. The difficult diagnosis in surgical pathology. (Diagnostic Challenger in soft tissue pathology). WB Saunders Company EEUU, 1996, pp 680-765.
- 10- Fletcher Ch. Diagnostic Histopathology. of tumors. Churchill Livingstone NY. 1995, p 1043-1096.
- 11- Calonje E, Guerin D, Mc Cormick D. Superficial angiomyxoma. Clinico pathologic analysis of a series of distinctive but poorly recognized cutaneous tumors with tendency for recurrence. Am J Surg Pathol 23 (8): 910 -917, 1999 .
- 12- Meis JM, Enzinger FM, . Juxta-articular myxoma: a clinical and pathologic study of 65 cases. Hum Pathol, 23: 639 - 646, 1992.

- 13-Merck C, Angervall L, Kindblom LG, Odén A. Myxofibrosarcoma. A malignant soft tissue tumor of fibroblastic-histiocytic origin. A clinicopathologic and prognostic study of 110 cases using multivariate analysis. *Acta Pathol Microbiol Scand* 282 (suppl): 1-40, 1983.
- 14-Evans HL. Low-grade fibromyxoid sarcoma. A report of twelve cases. *Am J Surg Pathol*. 17:595-600, 1993
- 15-Goodlad JR, Mentzel T, Flechter CDM. Low grade fibromyxoid sarcoma: clinicopathological analysis of eleven cases in support of a distinct entity. *Histopathologic*, 26:229-37, 1995.
- 16-Mentzel T, Calonje E, Wadden C, Camplejohn R, Beham A, Smith MA, Fletcher CDM. Myxofibrosarcoma: clinicopathologic analysis of 75 cases with emphasis on the low-grade variant. *Am J Surg Pathol*. 20:391-405, 1996.
- 17-Steeper TA, Rosai J. Aggressive angiomyxoma of the female pelvis and perineum. Report of nine cases of a distinctive type of gynecologic soft tissue neoplasms. *Am. J. Surg Pathol*. 7:463-475 1983.
- 18-Enzinger FM. Intramuscular myxoma. A review and follow-up study of 34 cases. *Am J Clin Pathol* 43:104-113, 1965
- 19-Mackenzie DH. The myxoid tumors of somatic soft tissues. *Am J Surg Pathol* 5:443-458, 1981
- 20-Stout AP. Myxoma, the tumor of primitive mesenchyme. *Ann Surg*. 127:706-719 1948
- 21-Tsone yoshi M, Hashimoto H, Enjoji M. Myxoid malignant fibrous histiocytoma versus myxoid liposarcoma. A comparative ultrastructural study. *Virchows Arch (A)* 400:187-199, 1983.
- 22-Feldman PS. A comparative study including ultrastructure of intramuscular myxoma and myxoid liposarcoma. *Cancer* 43:512-525, 1979.
- 23-Meis JM, Enzinger FM. Chondrioid lipoma: a unique tumor simulating liposarcoma and myxoid chondrosarcoma. *Am Surg J Pathol* 17:1103-12, 1993
- 24-Paulus W, Jellinger K, Pernecky G. Nerve sheath myxoma. A report of two cases. *Am J Clin Pathol*, 95:511-516, 1991.
- 25-Pulitzer D. J., Reed R. J. Nerve sheath myxoma (perineurial myxoma). *Am. J. Dermatopathol* 7:409-21, 1985
- 26-Goldstein J, Lifshitz T. Myxoma of the nerve sheath. Report of three cases observations by light and electron microscopy and histochemical analysis. *Am. J. Dermatopathol*. 7:423-429 1985.
- 27-Fletcher CDM, Chan JK-C, MacKee PH. Dermal nerve sheath myxoma. A study of three cases. *Histopathology* 10:135-15, 1986.
- 28-Lloyd RV, Hajdu SI, Knapper WH. Embryonal rhabdomyosarcoma in adults. *Cancer* 51:557-565, 1983
- 29-Weis SW, Enzinger FM. Myxoid variant of malignant fibrous histiocytoma. *Cancer* 39:1672-1685 1977.
- 30-Salm R, Evans DJ. Myxoid leiomyosarcoma. *Histopathology* 9:159-169, 1985
- 31-Young RH, Proppe KH, Dickersin GR, Scully R. Myxoid leiomyosarcoma of the urinary bladder. *Arch Pathol Lab Med*, 111:359-362, 1987.
- 32-Meis-Kindblom JM, Bergh P, Gunterberg B, Kindblom LG. Extraskeletal myxoid chondrosarcoma. A reappraisal of its morphologic spectrum and prognostic factors based on 117 cases. *Am J Surg Pathol*, 23 (6): 636-650, 1999.
- 33-Enzinger FM, Shiraki M. Extraskeletal myxoid chondrosarcoma. An analysis of 34 cases. *Hum Pathol*, 3:421-435, 1972.