

# ESTUDIO ESTRUCTURAL COMPARATIVO DE LOS BLASTOMAS GLIALES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Adelaida Rodriguez, Hugo Cejas

3ª Cátedra de Patología. Hospital Misericordia

## Introducción

Basándonos en los antecedentes de estudios en el Sistema Nervioso Central (SNC) normal y patológico, realizados con técnicas argentícas y de inmunomarcación con peroxidasa-antiperoxidasa (PAP) para proteína gliofibrilar ácida (GFAP), nos propusimos comparar blastomas gliales con ambos métodos y extraer conclusiones. Ya que las sales de plata son importantes marcadores de estas células, analizamos si con ambas técnicas se logran imágenes semejantes, si son específicas para marcar gliofibrillas, y si alguno de los métodos marca mejor las células más anaplásicas.

De estas conclusiones se desprende la necesidad de comparar las Clasificaciones de los Tumores Nerviosos, y en especial la de Del Río Hortega-Polak con respecto a otras existentes de difusión universal.

## Resumen

El OBJETIVO de nuestro trabajo es comparar 2 métodos diagnósticos, y demostrar las semejanzas de las distintas Clasificaciones de los Tumores Gliales del Sistema Nervioso Central.

Se realizaron técnicas de inmunomarcación para proteína gliofibrilar ácida (GFAP), e impregnaciones argentícas especiales para confrontar los hallazgos según las últimas interpretaciones histogenéticas.

Estudiamos 95 Gliomas con hematoxilina-eosina y técnicas argentícas, y en 58 casos tomados al azar realizamos además la técnica para GFAP.

Con ambos métodos obtuvimos resultados iguales en el diagnóstico de tumores gliales cuyas células poseen gliofibrillas: Gliopiteliomas (Ependimomas), Glioblastomas, Astroblastomas y Astrocitomas.

En los Oligodendrogliomas cuyas células no poseen gliofibrillas pero sí microtúbulos, las técnicas argentícas marcaron estas células y sus prolongaciones, no así la técnica para GFAP.

Hay semejanzas al comparar la Clasificación de Del Río Hortega-Polak con la de la OMS y la de otros autores, en lo referente a los Gliomas. Sólo hay diferencias en la nomenclatura de algunos tumores o en su interpretación histogenética, que no son sustanciales y están limitados al "Espongioblastoma Polar" y al "Gliosarcoma".

Por lo tanto, creemos que la revalorización de la Clasificación de Del Río Hortega-Polak está justificada.

**Palabras Claves:** Gliomas. Impregnación argentíca. Inmunomarcación para GFAP. Histogénesis. Clasificación

## Abstract

The objective of our work is to compare 2 diagnostics methods and demonstrate the similarities of the different Central Nervous System Glial Tumor Classifications.

Immunomarking techniques for gliofibrillar acid protein (GFAP), and special silver impregnations to compare the results according to the last histogenetic interpretations were used.

95 Gliomas were studied with hematoxiline-eosine and silver techniques, and in 58 randomized selected cases the technique for GFAP was also used

Both methods showed the same results in the diagnosis of Glial Tumors whose cells possess gliofibrils: Gliopitelioma (Ependymoma), Glioblastoma, Astroblastoma, and Astrocytoma.

In the Oligodendriogomas whose cells possess microtubules but not gliofibrils, the silver techniques marked these cells and their prolongations while the technique for GFAP did not.

Regarding Gliomas, there are similarities by comparing the Del Río Ortega-Polak classification with those of the WHO and other authors. There are differences only in the "names" of some tumors or in their histogenetic interpretation, which are not substantial and are confined to the "Polar Spongioblastoma" and "Gliosarcoma".

Therefore, we think that the recongnition of the Del Río Hortega-Polak classification is justified.

**Key Words:** Gliomas, Silver impregnation, immunomarking for GFAP., Histogenesis, Classification.

## Material y Métodos

Se estudiaron 95 tumores gliales del SNC: 85 intracraneales y 10 intraespinales (Gráficos N° 1 y 2).

Los materiales se fijaron en formol al 10%, se colorearon con hematoxilina-eosina, PAS, y con las siguientes técnicas de impregnación argéntica: Triple impregnación de Del Río Hortega, técnica de Del Río Hortega-Polak para macrófagos y modificaciones de ésta, y técnica de Del Río Hortega para trama colágeno-reticulínica (1,2) En 58 gliomas tomados al azar, se hizo la técnica de inmunomarcación para GFAP en materiales incluidos en parafina (3)

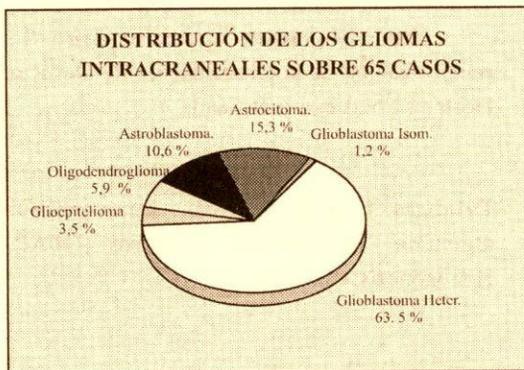


Gráfico 1

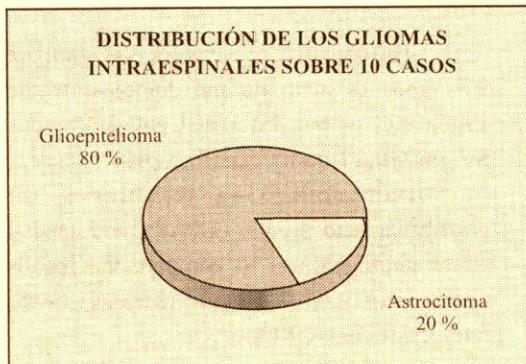


Gráfico 2

## Resultados

En nuestra serie predominaron los blastomas de alto grado, principalmente Glioblastomas heteromorfos Gráficos N° 1, 2.

La descripción se hará de acuerdo con la Clasificación de Del Río Hortega-Polak (4):

### 1 Gliopitelioma (EPENDIMOMA):

Total 11 casos: 3 intracraneales y 8 intraespinales.

De los 3 intracraneales, 2 fueron supratentoriales, uno de ellos sólido y maligno (Gliopitelioblastoma), y el otro quístico y benigno. El restante era infratentorial, benigno, pero quirúrgicamente irresecable.

De los 8 intraespinales, eran 2 de la cola de caballo y de tipo mixopapilar, los 6 restantes fueron Gliopiteliomas intramedulares.

En la microscopía las células tumorales de tipo epitelial tenían la típica disposición alrededor de amplias cavidades (tubos neuraloides), o formaban rosetas con o sin luz. En los Mixopapilares las células eran cilíndricas dispuestas alrededor de ejes conjuntivo vasculares, o delimitaban tubos neuraloides. El estroma era mixoide laxo con vasos de paredes delgadas.

En el Gliopitelioblastoma las células atípicas eran más semejantes a glioblastos que a células epiteliales, formaban cordones y los tubos neuraloides fueron más escasos. Todos estos detalles se vieron con la hematoxilina-eosina, pero las impregnaciones argénticas mostraron la diferenciación gliofibrilar y los procesos citoplasmáticos terminando sobre las adventicias vasculares, los denominados sistemas gliovasculares.

La inmunomarcación para GFAP se realizó en 6 casos. En todos fue positiva la expresión gliofibrilar intracitoplasmática y en las prolongaciones citoplasmáticas, pudiéndose apreciar además los mismos detalles estructurales (tubos neuraloides, sistemas gliovasculares, etc.)

(Microfotografías N° 39-40-41-42-43-44-45-46-47)

**2- Glioblastoma Isomorfo:** Un caso en nuestra serie. La microscopía reveló células tumorales redondeadas o piriformes similares a glioblastos. La marcación con plata y para GFAP evidenció las gliofibrillas en el citoplasma y en las prolongaciones, los sistemas gliovasculares, la presencia de rosetas con o sin luz con convergencia de las fibrillas hacia el centro.

CLASIFICACIÓN DE DEL RÍO HORTEGA-POLAK		
B- SECTOR NEUROGLIAL	GLIOEPITELIOMA	
	GLIOBLASTOMA	Isomorfo Heteromorfo
	ASTROBLASTOMA	Esferocelular Longicelular Con células gigantes
	ASTROCITOMA	Fibroso Protoplasmático
	OLIGODENDROGLIOMA	Esfeocelular Longicelular

Gráfico N° 3

En otros campos se encontraron células atípicas en evolución astroblastica con 3 o 4 prolongaciones, y el estroma era rico en reticulina con vasos flexuosos.

(Microfotografías N° 35-36-37-38)

### 3- Glioblastoma Heteromorfo:

Total 54 casos.

Todos los autores coinciden en que es el más frecuente de los gliomas intracraneales. En nuestra serie, 13 fueron además recidivantes.

Su denominación refleja el gran pleomorfismo de la célula neoplásica desde pequeñas y piriformes como glioblastos primitivos a grandes células gigantes multinucleadas. Todas con marcada anaplasia y actividad mitótica, rasgos encontrados también en nuestras observaciones junto con los focos necróticos y hemorrágicos indicativos de malignidad. La trama vascular era característica: vasos flexuosos con la íntima engrosada, hiperplasia endotelial, hialinosis de las paredes, y frecuentes trombosis.

Las técnicas argénticas y para GFAP mostraron la diferenciación gliofibrilar, las gliofibrillas en los procesos, las típicasseudorrosetas alrededor de focos necróticos, y los sistemas gliovasculares, o el contacto directo del soma celular neoplásico con la adventicia (tipo Andriezen)

En 22 casos encontramos áreas en diferenciación astroblastica, o astrocítica con prolongaciones más largas y finas; e incluso oligodendrocítica; o con aspecto de Glioblastoma Isomorfo. Esta modulación es bastante frecuente, y en las recidivas vimos que el blastoma se hacía más anaplásico.

El estroma tenía abundantes fibrillas reticulínicas perivasculares, y la microglia estaba aumentada en los focos necróticos. En la periferia del tumor se encontraron frecuentes astrocitos reactivos con largas prolongaciones, más evidentes en los tumores recidivados o irradiados. Esta reacción glial subpial se asociaba con proliferación fibroblástica reactiva con presencia de elementos

seudosarcomatosos que pueden ser erróneamente interpretados como componente sarcomatoso.

La técnica para GFAP fue más débil y escasa en los blastomas más anaplásicos, pero siempre se pudo demostrar su presencia. Las imágenes con ambos métodos fueron similares. (Microfotografías N° 24-25-26-27-28-29-30-31-32-33-34)

### 4- Astroblastoma: 9 casos.

En la microscopía las células neoplásicas mostraron 2-5 prolongaciones gruesas. Hubo un caso de variedad Redondocelular con células esféricas, uno Longicelular con largas prolongaciones, y otro con Células gigantes. La coexistencia de varios tipos celulares en un mismo tumor fue constante.

En general la anaplasia fue menor que en los glioblastomas al igual que las mitosis. En el estroma había una trama reticulínica prominente, hiperplasia de las paredes vasculares, y frecuentes focos de hemorragia.

Las impregnaciones argénticas y la inmunomarcación dieron detalles similares. En todos los casos pudo demostrarse la diferenciación gliofibrilar en forma de rulo intracitoplasmático, los sistemas gliovasculares, o las terminaciones tipo Andriezen, y lasseudorrosetas.

También encontramos en distintos campos, elementos más diferenciados en sentido astrocítico u oligodendrocítico, o más indiferenciados hacia glioblastos, y 5 casos recidivaron hacia tumores más anaplásicos (Glioblastomas).

Los Astroblastomas fueron histológicamente más diferenciados que los Glioblastomas, con una malignidad intermedia entre éstos y los Astrocitos. El pronóstico fue reservado por las frecuentes recidivas y reaparición de patrones cada vez más anaplásicos. (Microfotografías N° 17-18-19-20-21-22-23)

**5- Astrocitoma:** Total 15 casos, 13 fueron intracraneales y 2 intrapinales, y 9 eran niños entre 2 a 11 años.

De los 13 intracraneales, 8 fueron infratentoriales, en hemisferios cerebelosos y en niños. Todos fueron quísticos, el tumor era un pequeño nódulo mural, e histológicamente eran de tipo fibroso. Los 5 restantes fueron supratentoriales, en hemisferios cerebrales, en edades entre 30-43 años, y el tumor era nodular con aspecto gelatinoso al igual que los intraespinales.

En la microscopía el tumor mostraba células bien diferenciadas. Con la plata y la técnica para GFAP eran semejantes a astrocitos fibrosos con prolongaciones largas y finas, diferenciación gliofibrilar y sistemas gliovasculares. Había frecuentes microcalcificaciones.

En las neoplasias cerebrales y espinales, las células eran más grandes y con frecuente disposición subpial. La buena diferenciación, escaso pleomorfismo, y actividad mitótica, plantearon el diagnóstico diferencial con una gliosis reactiva. El carácter neoplásico se confirmó por las gruesas prolongaciones, los núcleos más grandes, el citoplasma vacuolado, las ocasionales células multinucleadas, o los raros focos de hemorragia o necrosis.

La evolución fue siempre benigna con escasas recidivas (3 casos de Astrocitomas quísticos cerebelosos) que fueron siempre histológicamente benignos. (Microfotografías N° 11-12-13-14-15-16)

**6- Oligodendrogliomas:** Total 4 casos: 3 en el nervio óptico y de tipo Longicelular, y 1 en hemisferio cerebral y de tipo Esferocelular. En la microscopía, los Longicelulares tenían células fusadas con 1 o 2 prolongaciones opositopolares largas, finas y acintadas, semejantes a oligodendrocitos normales de tipo 3 o 4 schwannoides. En los Esferocelulares las células eran redondeadas, con 3 o 4 prolongaciones cortas y gruesas, semejantes a oligodendrocitos normales de tipo 1 o 2. Había formas de transición entre ambos tipos, y en el Esferocelular vimos además elementos en evolución astroblástica y astrocítica. Con la hematoxilina-eosina se pudo ver el típico halo perinuclear.

Con la impregnación argéntica, en ambos tipos se vieron los procesos citoplasmáticos que no se relacionaban con los vasos, no formaban sistemas gliovasculares, ni rosetas, ni seudorrosetas, ni tubos neuraloides. Estos detalles fueron fundamentales para el diagnóstico diferencial con otros tumores gliales y neuronales. Las prolongaciones transcurrían a lo largo de los vasos, o envolvían a fibras nerviosas pre existentes.

También se encontraron microquistes o microcalcificaciones. La vascularización era importante, pero la reticulina perivascular no tenía la densidad observada en los Glioblastomas y Astroblastomas. En todos los casos la técnica para GFAP fue negativa en las células oligodendrocíticas.

(Microfotografías n° 48-49-50-51)

### Estadística

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los métodos argénticos específicos y la inmunomarcación para GFAP, en el diagnóstico de GLIOEPITELIOMAS, GLIOBLASTOMAS ISO Y HETEROMORFO, ASTROBLASTOMAS Y ASTROCITOMAS.

### Discusión

La Discusión se planteará al comparar ambos métodos; en el análisis de los diferentes conceptos histogenéticos; y en la comparación de las distintas Clasificaciones.

Al comparar ambos métodos, argénticos y de inmunomarcación, hemos observado coincidencias, con imágenes semejantes de las células neoplásicas, sus prolongaciones, y de las estructuras histológicas características: tubos neuraloides, sistemas gliovasculares, rosetas y seudorrosetas. Fueron útiles para el diagnóstico de blastomas gliales cuyas células tienen diferenciación gliofibrilar: GLIOEPITELIOMAS, GLIOBLASTOMAS ISO Y HETEROMORFO, ASTROBLASTO-

NAS Y ASTROCITOMAS. En cambio no hubo coincidencias, como era de esperar, en los OLIGODENDROGLIOMAS, ya que no poseen gliofibrillas.

En nuestra experiencia, las técnicas argentícas permitieron obtener imágenes más completas de las células y sus accidentes (sistemas gliovasculares, tubos neuraloides, rosetas yseudorrosetas). Esto es debido a que se utilizan cortes más gruesos de 8 a 10 micras, lo que permite imágenes casi tridimensionales. En la técnica para GFAP se usan cortes más finos de 5 a 6 micras.

Las impregnaciones metálicas dieron resultados más constantes en la identificación de células neoplásicas más anaplásicas en los que la expresión para GFAP fue más débil.

Con las impregnaciones metálicas se pueden diagnosticar todos los gliomas incluso

oligodendrocíticos. La GFAP es el marcador más específico para gliomas no oligodendrocíticos, pero en última instancia no hay dificultad en el diagnóstico de los Oligodendrogliomas con hematoxilina-eosina. Por lo tanto, podemos afirmar que con ambos métodos hay coincidencias morfológicas. (1, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15).

Con respecto al análisis de los diferentes conceptos histogenéticos, distintos autores; His, Cajal, Del Río Hortega, Penfield, Kolliker, Polak, y otros, sostienen que en el tubo neural primitivo hay diferenciación temprana de dos células: germinales y espongioblastos, que al desprenderse del tubo ya tienen potencialidad para diferenciarse en un solo sentido: neuronal o glial, no son indiferenciadas ni pluripotenciales. De ellas derivan tumores neuronales o gliales

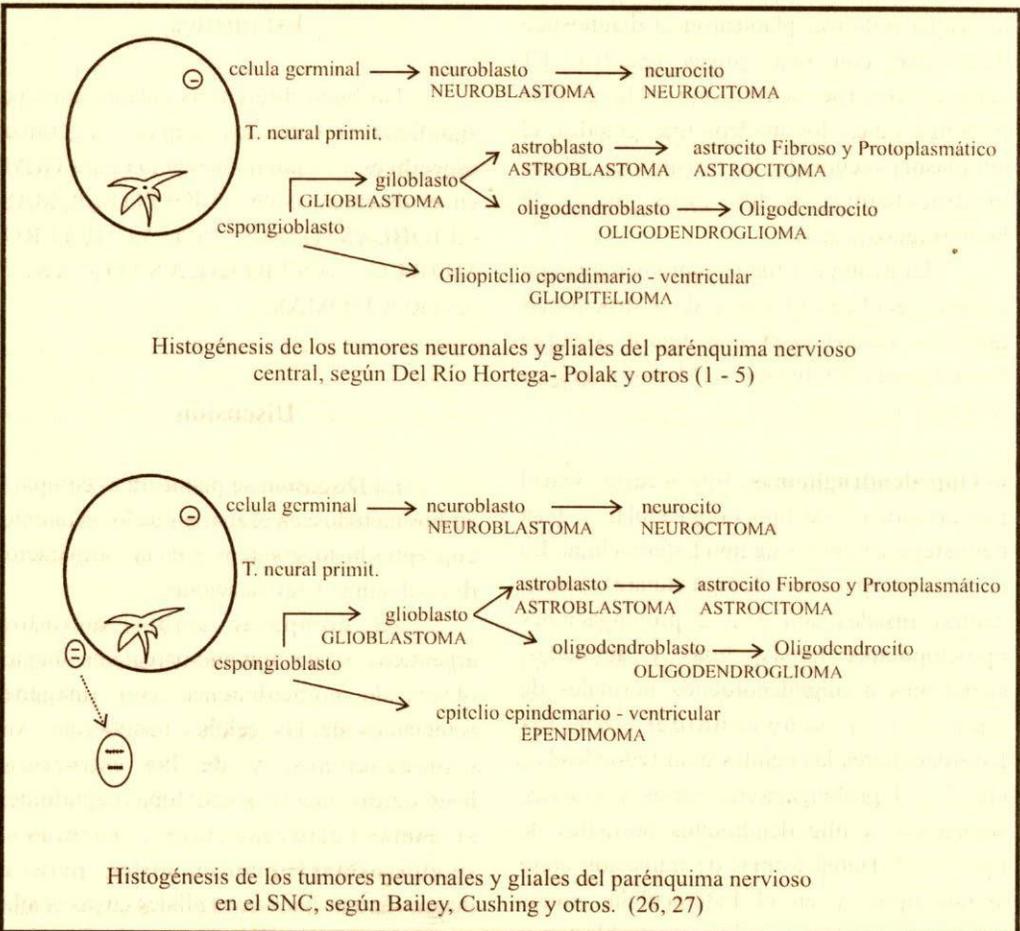


GRAFICO Nº 4.

respectivamente, no hay formas mixtas (1, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25). Otros autores como Schaper, Bailey, Cushing, Kernohan, Sayre, Kershman, Zulch, Russell, Rubinstein, coinciden en que hay células germinales que se diferencian en sentido neuronal, y espongiblastos que lo hacen en sentido glial, de ellas derivan tumores neuronales o gliales. Pero sostienen además que hay células germinales en mitosis que se desprenden del tubo neural, son bipotenciales, originan nuevas células germinales, y más tarde son capaces de diferenciarse tanto en sentido glial como neuronal, es el "meduloblasto", o "célula indiferente". De ella derivan tumores mixtos como el Meduloblastoma, o la entidad más reciente, el Tumor Neuroectodérmico Primitivo (PNET) con mezcla de elementos neuronales y gliales. Es decir hay coincidencias histogenéticas en que el epitelio del tubo neural primitivo es de origen neuroectodérmico, y que las células germinales se diferencian en sentido neuronal, mientras que los espongiblastos lo hacen en sentido glial. Pero hay discrepancias al sostener la existencia de una célula bipotencial, capaz de diferenciación indistinta, neuronal o glial (26, 27, 28, 29, 30, 31) Gráfico N° 4.

Desde una posición más controvertida, Rorke (28, 29, 32), sostiene que correlacionar la célula neoplásica con algún momento evolutivo normal de la célula en desarrollo, no contribuye a desentrañar la naturaleza del tumor, ya que en su opinión, la célula tumoral es una célula "transformada", que puede variar, y por lo tanto resulta inútil asociar la morfología de la célula neoplásica en un momento dado, con la del desarrollo embrionario. Es decir, se opone a la base histogenética en la Clasificación de estos tumores. (Microfotografías 1-2-3-4-5-6-7-8-9-10).

Con respecto a las diferentes Clasificaciones, nos ocuparemos especialmente de la Clasificación de Del Río Hortega-Polak (4), y la de la OMS de 1991 (11), y sólo en lo referente a los Gliomas Gráfico N° 3 y 5.

La Clasificación de la OMS es extensa y compleja, lo que refleja la oscuridad aún

reinante. Las diferencias surgen de algunos conceptos morfológicos e histogenéticos. Por ejemplo el "ESPONGIOLASTOMA POLAR" es una entidad que persiste en las distintas clasificaciones, desde la primera de Bailey y Cushing de 1926. Es actualmente considerado como de origen incierto, raro, uni o bipolar, con rasgos de Astrocitoma pilocítico, o de Oligodendroglioma longicelular. En realidad engloba a un grupo de tumores con largas prolongaciones, que con técnicas adecuadas (inmunomarcación para GFAP, argénticas, o microscopía electrónica), puede desglosarse e identificar Astrocitomas fibrosos, Astroblastomas u Oligodendrogliomas longicelulares, o Glioblastomas isomorfos (1, 12).

Los ASTROBLASTOMAS fueron primeramente incluidos por Bailey y Cushing, aceptados por Kernohan como Astrocitomas Grado II, y por Rubinstein como Astroblastomas. En la Clasificación de la OMS con argumentos poco claros, se lo describe como un tumor anaplásico que se superpone con la descripción de un "Astrocitoma anaplásico" de la misma Clasificación (1, 12).

Los llamados GLIOSARCOMAS resultan de otra interpretación controvertida. Aparece primero con Zulch como "Sarcoma monstruocelular", actualmente excluido. Russell y Rubinstein lo reivindican como "Sarcoma gigantocelular", luego lo niegan y reencasillan como Glioblastoma III o IV. Finalmente Feigin lo sostiene como "Gliosarcoma", resultado de la transformación sarcomatosa en un glioma. (7, 31, 34, 35, 36, 37).

En realidad, aquí también con técnicas apropiadas podría demostrarse que en muchos de estos tumores, se trata de reacciones desmoplásicas pseudosarcomatosas en un Glioma recidivado, irradiado, o que ha invadido meninges (1).

El TUMOR NEUROECTODERMICO PRIMITIVO (PNET) con múltiple diferenciación: neuronal, glial, muscular, melánica, etc, junto con el "MEDULOBLASTOMA" y el "GANGLIOGLIOMA", igualmente mixtos neuronal-gliales, expresan

KERNOHAN	RUBINSTEIN	O.M.S.	DEL RIO HORTEGA-POLAK
ASTROCITOMA G.I Fibrilar Protoplasmático	ASTROCITOMA # Pilocítico (Fibrilar) Protoplasmático	ASTROCITOMA Fibrilar # Pilocítico Protoplasmático	ASTROCITOMA Fibrilar Protoplasmático
ASTROCITOMA G.II Astrocitoma Gemistocit	ASTROBLASTOMA Astrocitoma Gemistocit	ASTROBLASTOMA* (* origen incierto) Astrocitoma Gemistocit	ASTROBLASTOMA c/células gigantes Esferocelular Longicelular
ASTROCITOMA G.III	GLIOBL. MULTIFORME	ASTROCIT. ANAPLASICO	GLIOBL. ISOMORFO *
ASTROCITOMA G.IV Astrocit. IV c/cél. gigantes	GLIOBL. MULTIFORME Gliobl. c/cél. gigantes	GLIOBLASTOMA G.IV Gliobl. c/cél. gigantes	GLIOBL. HETEROMORFO Gliobl. Heterom. c/cél. gig.
	GLIOBL. MIXTO * Y FIBROSARCOMA	GLIOSARCOMA *	
OLIGODENDROGLIOMA	OLIGODENDROGLIOMA	OLIGODENDROGLIOMA	OLIGODENDROGLIOMA Esferocelular Longicelular
OLIGODENDROBLASTOMA	OLIGODENDROGL. MA- LIGNO	OLIGODENDROGL. ANA- PLASICO	OLIGODENDROBLASTOMA
EPENDIMOMA G.I Epitelial Celular Papilar	EPENDIMOMA Celular Papilar	EPENDIMOMA Epitelial Celular Papilar	GLIOEPITELIOMA Epitelial Papilar Glioblástico
EPENDIMOMA G.IV.	EPENDIMOBlastoma	EPENDIMOMA ANAPLAS	GLIOEPITELIOBLASTOMA
ESPONGIOBLASTOMA POLAR* (astrocitoma G.II)	ESPONGIOBLASTOMA POLAR* (var. Astrocit. Pilocit.)	ESPONGIOBLASTOMA POLAR* (*origen incierto*)	ASTROCITOMA FIBROSO ASTROBLAST. LOGICEL. OLIGODENDROGL. LONGIC. GLIOBLASTOMA ISOMORFO
		# ASTROCITOMA SUBE- PENDIM. GIGANTOCEL. (Escler. Tub.) # XANTOASTROCITOMA PLEOMORF.	

\* No hay coincidencias.

# Son variantes de Astrocitomas

#### COMPARACION DE LAS CLASIFICACIONES

el concepto de bipotencialidad de la "célula indiferente" o "meduloblasto", que en la capa de Obersteiner del cerebelo daría origen a estos PNET y Meduloblastomas tan frecuentes en la infancia.

También en estos casos, la técnica apropiada (Doble impregnación de Del Río Hortega para neurofibrillas, o la inmunomarcación para neurofibrillas, podría demostrar que en su mayoría son Neuroblastomas (1, 12, 28, 29).

Con respecto al GLIOBLASTOMA ISOMORFO descripto por Del Río Hortega, se trata de un tumor con células poco diferenciadas de tipo epitelial o con evolución glioblástica, de moderada malignidad, isomorfos, con preferente disposición perivascular. Del Río Hortega y Polak consideran que deriva de un Glioblastoma primitivo, o de un Gliopitelioma. No figura en las otras Clasificaciones donde estaría incluido dentro de los Neuroblastomas, o del Espongioblastoma polar. (4,37).

Finalmente, el ASTROCITOMA PILOGITICO, y el SUBPENDIMOMA GIGANTOCELULAR, serían variantes de Astrocitomas, al igual que el XANTOASTROCITOMA PLEOMORFICO de localización superficial en hemisferios cerebrales de niños o jóvenes, generalmente benigno, pero con posible evolución hacia un Glioblastoma. (38, 39, 40).

Para concluir, vamos a considerar las coincidencias. Con respecto a la nomenclatura, los términos "glioblastoma", "astroblastoma", "astrocitoma" son ampliamente aceptados. El encasillamiento topográfico y la correlación clínica, son igualmente semejantes. (7, 32, 33, 35).

Kernohan introduce las mayores diferencias en la nomenclatura con los "Astrocitomas Grado I al IV", actualmente poco usados. (30, 41).

Rubinstein es quizás el autor que mayor acercamiento tiene con Del Río Hortega pues experimentó con ambos métodos: argénticos y de inmunomarcación para GFAP (es uno de los primeros en aplicar este método en blastomas gliales), y reconoce la validez de las

impregnaciones metálicas en algunos casos (8).

Por lo tanto, hay coincidencias desde Bailey, Cushing, Del Río Hortega, Polak, Russell, Rubinstein, Kernohan, hasta Kleihues, en que la Clasificación debe ser morfológica (reconocimiento de la célula tumoral), histogenética (homologando la diferenciación de la célula tumoral con algún momento de su evolución normal), topográfica (definiendo los sitios de origen en el SNC), y con correlación clínica al comparar los distintos patrones histopatológicos con el comportamiento evolutivo y el pronóstico (1, 4, 7, 11, 27, 32).

Nuevos conocimientos en el campo de la genética dan cuenta de alteraciones cromosómicas en los Glioblastomas (amplificación y pérdida de regiones cromosómicas específicas), especialmente en el cromosoma 10 y en el 9, 17 y 22 (42-43-44).

El advenimiento de nuevos estudios genéticos, o nuevos métodos de diagnóstico con técnicas de inmunomarcación celular, biología molecular, resonancia magnética, etc, van a permitir en el futuro desarrollar una nueva Clasificación, en la que seguramente serán reemplazados muchos aspectos hoy controvertidos. Pero la identificación de la célula tumoral por métodos de inmunomarcación para GFAP y neurofibrillas, está demostrando una sorprendente coincidencia con los viejos conceptos morfológicos e histogenéticos obtenidos primeramente con las técnicas argénticas.

## Conclusiones

En 58 Gliomas la comparación entre el método de inmunomarcación para GFAP y las técnicas de impregnación argéntica especiales para tumores gliales, demostró que con ambos procedimientos se marcaron las gliofibrillas en las células tumorales y sus prolongaciones, y resultaron igualmente útiles para el diagnóstico de GLIOEPITELIOMAS (EPENDIMOMAS), GLIOBLASTOMAS ISO Y HETEROMORFOS, ASTROBLASTOMAS Y ASTROCITOMAS. Por lo tanto hubo

semejanzas desde el punto de vista morfológico.

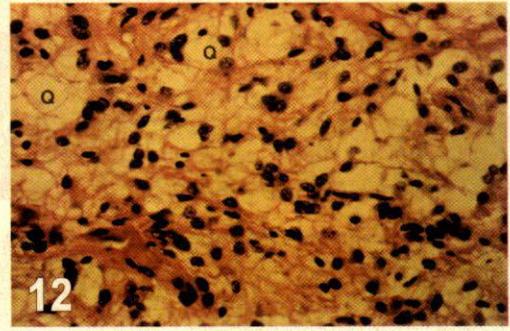
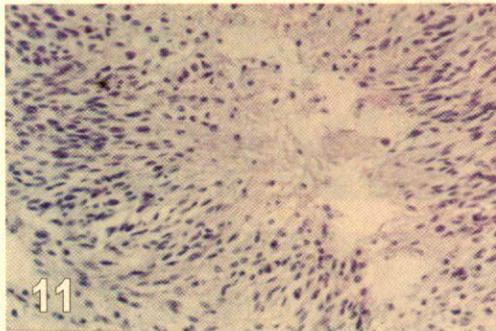
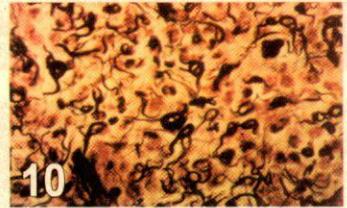
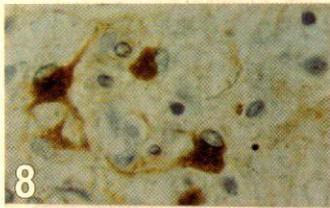
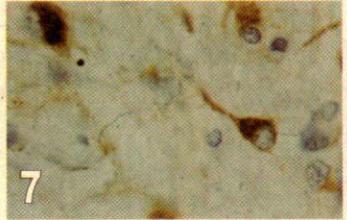
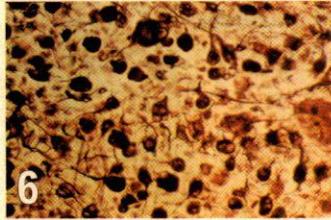
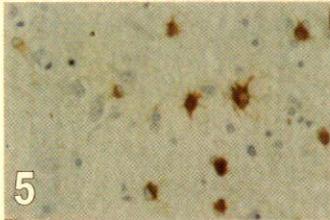
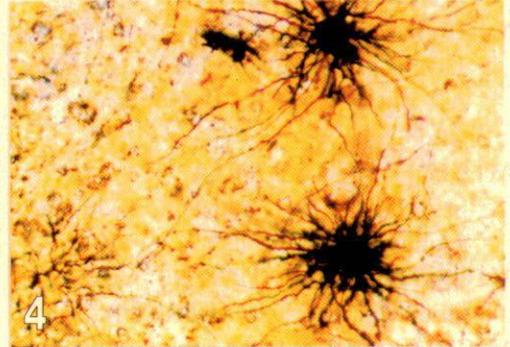
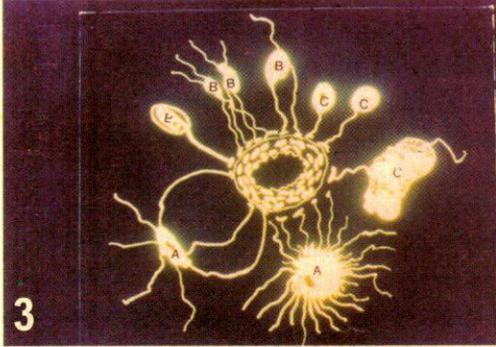
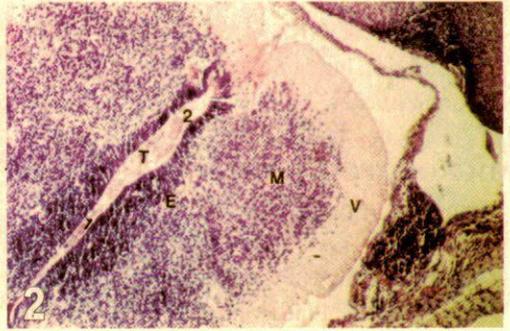
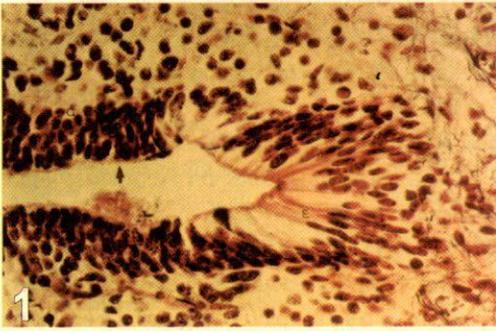
En los OLIGODENDROGLIOMAS, cuyas células no poseen gliofibrillas, la técnica para GFAP fue negativa. Con la impregnación argéntica, en cambio, se marcaron las células oligodendrocíticas y sus prolongaciones.

Señalamos algunas diferencias de concepto histogenético entre los aportes de His, Cajal, Del Río Hortega, Polak, y los de otros autores como Schaper, Bailey, Cushing, Kernohan, Rubinstein, Rorke.

Pero también encontramos muchas semejanzas entre ambas corrientes. El análisis de las distintas Clasificaciones, y en especial

entre la de Del Río Hortega-Polak y la de la OMS, reflejó estas discrepancias, pero también evidenció muchas similitudes en cuanto a nomenclatura, morfología, histogénesis, topografía, y correlación clínica.

La Clasificación de Del Río Hortega-Polak, está sustentada en conceptos histogenéticos y morfológicos revelados por las impregnaciones argénticas. Actualmente la técnica de inmunomarcación para GFAP está confirmando muchos de estos conceptos, por lo tanto sostenemos la validez de la Clasificación de los autores mencionados por su precisión y sencillez.



**MICROFOTOGRAFÍA 1:** Tubo neural en embrión humano de 6 semanas. E: Espongioblastos. La flecha indica las células germinales. Triple impregnación, 40 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 2:** Tubo neural en médula espinal. Embrión humano de 6 semanas. T: Tubo neural; E: Capa endimaria; M: Capa del manto; V: Velo marginal. 1: Placa ventral. 2: Placa dorsal Hematoxilina - Eosina, 20 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 3:** Esquema del sistema gliovascular en blastomas gliales. A. Astrocitos; B: Astroblastos; C: Glioblastos.

**MICROFOTOGRAFÍA 4:** Astrocito protoplasmático. Técnica del oro sublimado de Cajal, 40 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 5:** Astrocitos normales. Técnica para GFAP. 20 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 6:** Glioblastos, formas piriformes en Glioblastoma isomorfo. Triple impregnación. 40 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 7:** Glioblasto tumoral piriforme. Técnica para GFAP, 100 x.

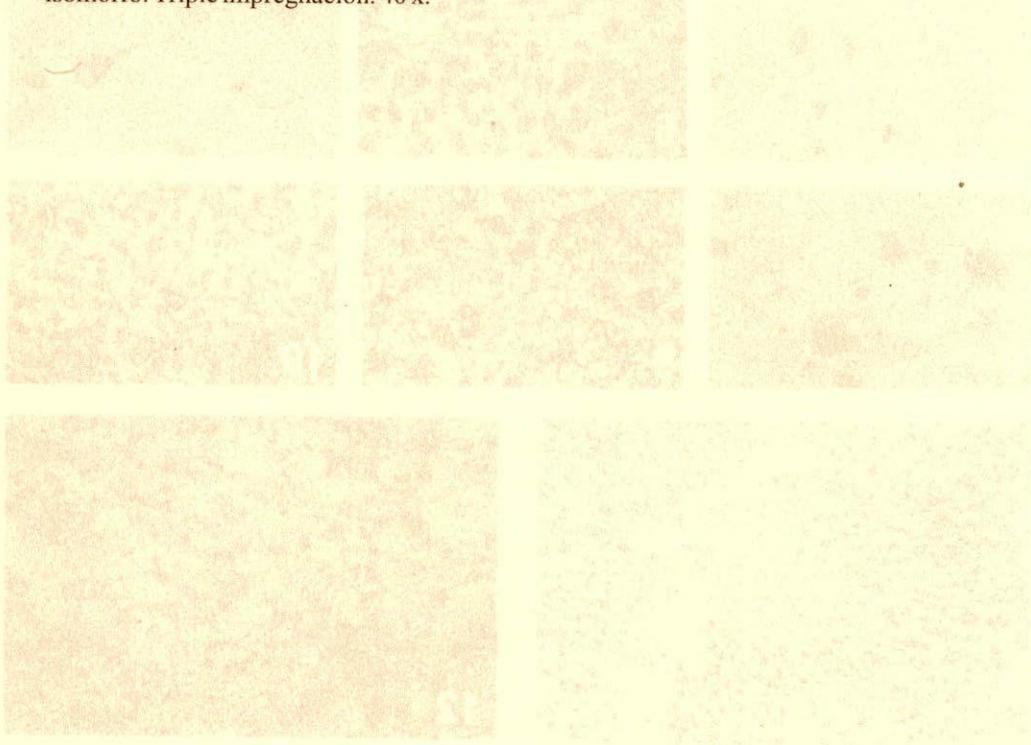
**MICROFOTOGRAFÍA 8:** Astroblastos con 2 o 3 prolongaciones en Astroblastoma. Técnica para GFAP, 100 x.

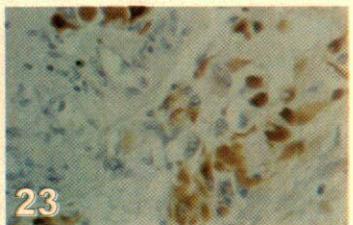
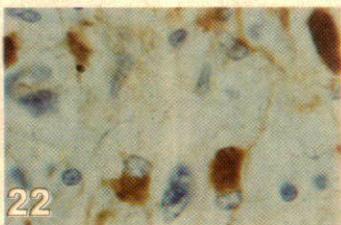
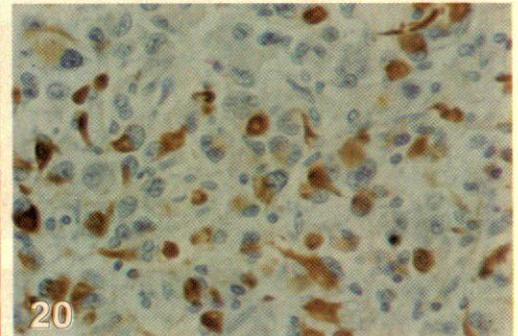
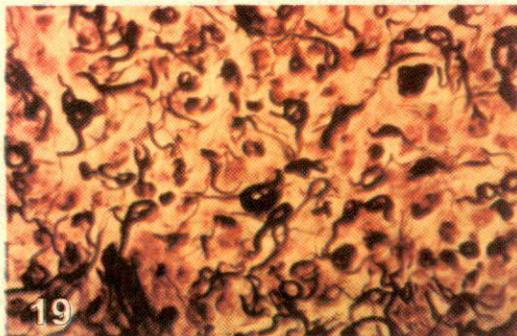
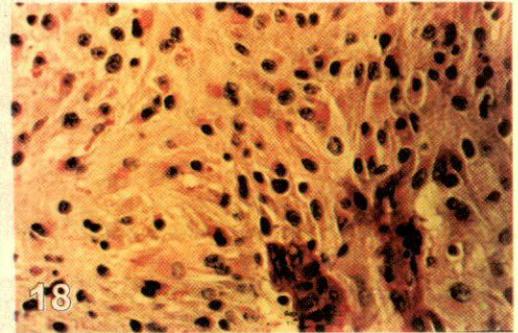
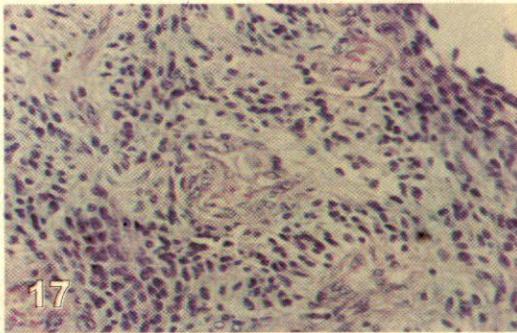
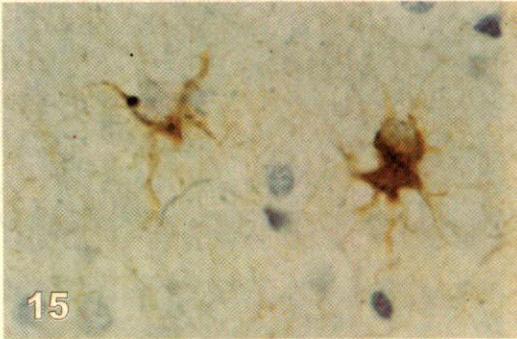
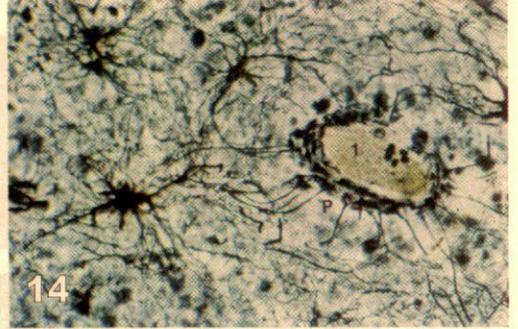
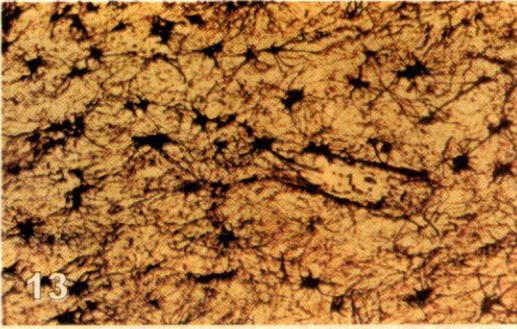
**MICROFOTOGRAFÍA 9:** Astroblastos con 2 o 3 prolongaciones y astrocitos con numerosas prolongaciones en Astroblasto-astrocitoma. Triple impregnación 40 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 10:** Astroblastos tumorales esferocelulares con bucle de gliofibrillas que parten del citoplasma. Triple impregnación, 40 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 11:** Astrocitoma fibroso. Hematoxilina-eosina 20 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 12:** Astrocitoma fibroso. Area con degeneración mucoide y microquistes. Hematoxilina - eosina, 20 x.





**MICROFOTOGRAFÍA 13:** Astrocitoma fibroso. Prolongación astrocítica apoyada en la adventicia vascular. (Sistema gliovascular). Triple impregnación, 20 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 14:** Astrocitoma fibroso. Sistema gliovascular, característico de los gliomas. Triple impregnación, 40 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 15:** Astrocitoma fibroso. Astrocitos neoplásicos. Técnica para GFAP, 40 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 16:** Astrocitoma fibroso. Astrocitos. Técnica para GFAP, 40 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 17:** Astroblastoma. Alta densidad celular y tendencia a la disposición perivascular. H-E, 20 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 18:** Astroblastoma. H-E, 40 x.

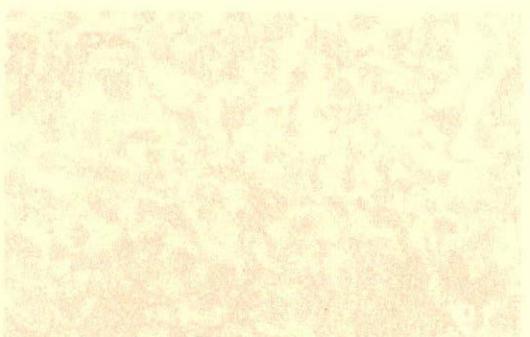
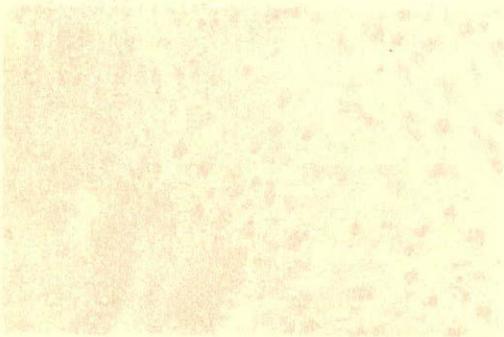
**MICROFOTOGRAFÍA 19:** Astroblastoma. Astroblastos esferocelulares con diferenciación gliofibrilar intracitoplasmática en forma de rulo. Triple impregnación, 40 s.

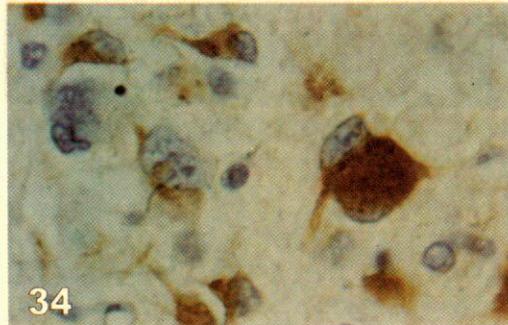
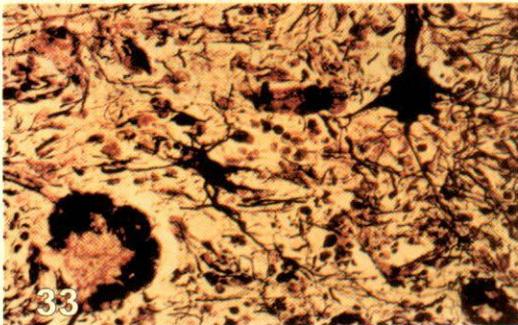
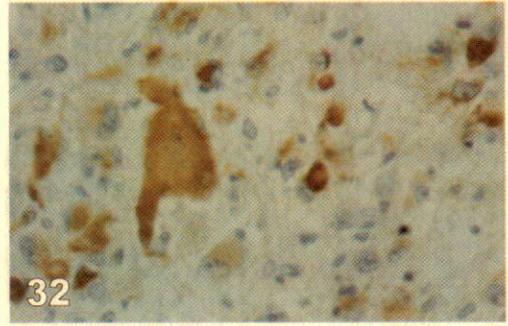
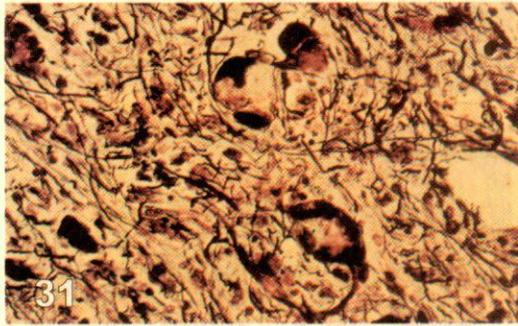
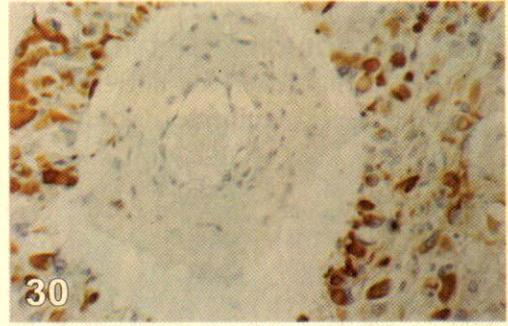
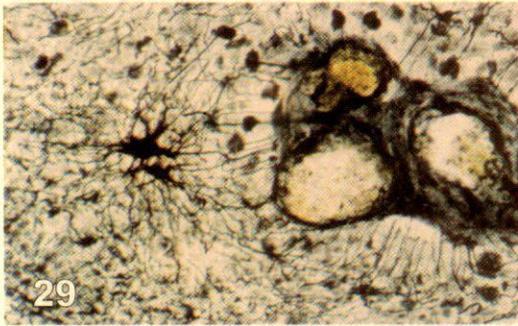
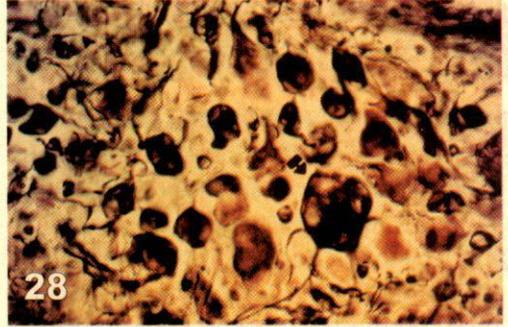
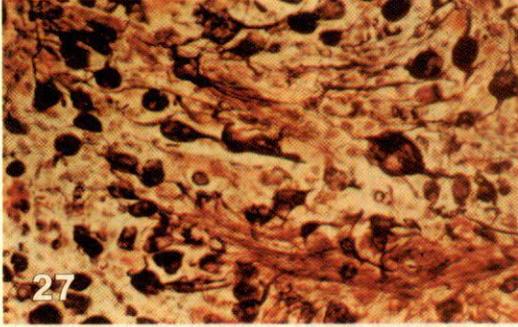
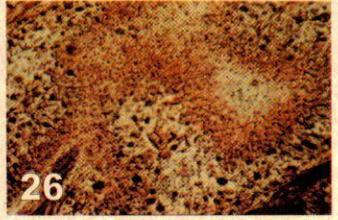
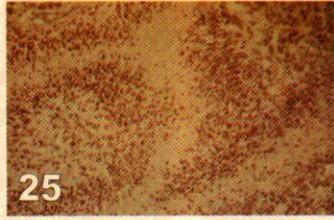
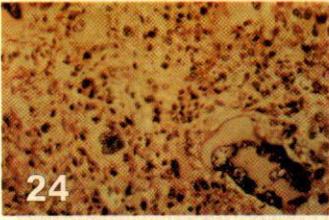
**MICROFOTOGRAFÍA 20:** Astroblastoma. Técnica para GFAP, 40 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 21:** Astroblastoma longicelular. Triple impregnación, 40 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 22:** Astroblastoma. Astroblastos con técnica para GFAP, 100 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 23:** Astroblastoma. Técnica para GFAP, 40 x.





**MICROFOTOGRAFÍA 24:** Glioblastoma Heteromorfo. Célula gigante multinucleada H-E, 40 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 25:** Glioblastoma heteromorfo. Seudorrosetas, focos necróticos de contornos etrellados H-E, 40 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 26:** Glioblastoma Heteromorfo. Seudorrosetas. Triple impregnación, 20 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 27:** Glioblastoma Heteromorfo. Glioblastos y astroblastos tumorales con distribución perivasular. Triple impregnación, 40 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 28:** Glioblastoma Heteromorfo. Glioblastos tumorales. La flecha señala uno gigante. Triple impregnación, 40 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 29:** Glioblastoma Heteromorfo. Sector con diferenciación astroblástica - astrocítica, y sistemas

gliovasculares. Triple impregnación, 20 x.

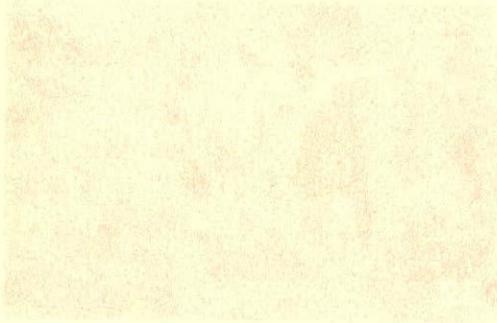
**MICROFOTOGRAFÍA 30:** Glioblastoma Heteromorfo. Vaso central con paredes gruesas rodeado por glioblastos conformando sistemas gliovasculares. Técnica para GFAP, 20 x.

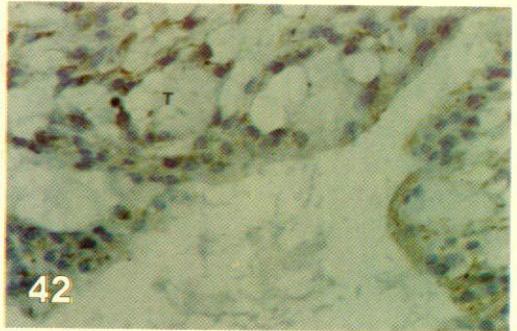
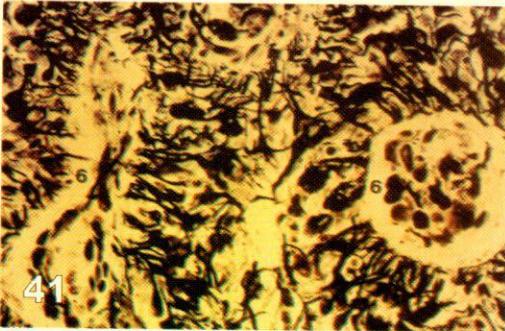
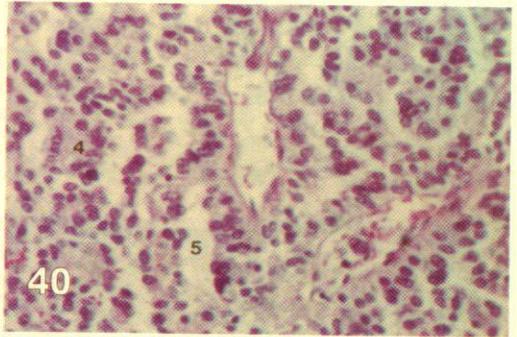
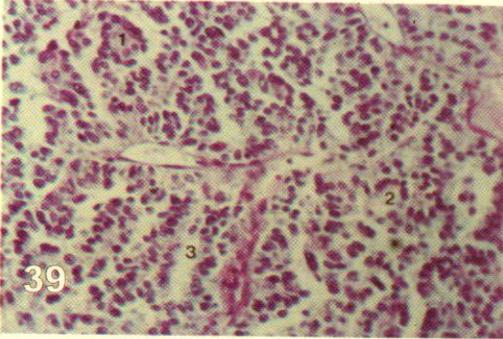
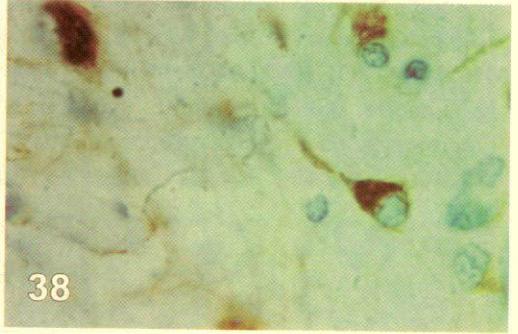
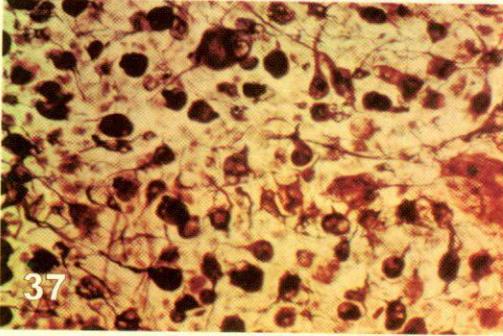
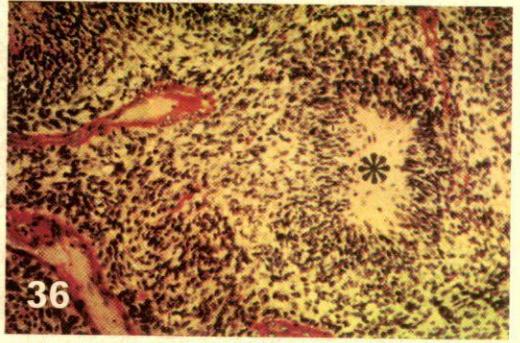
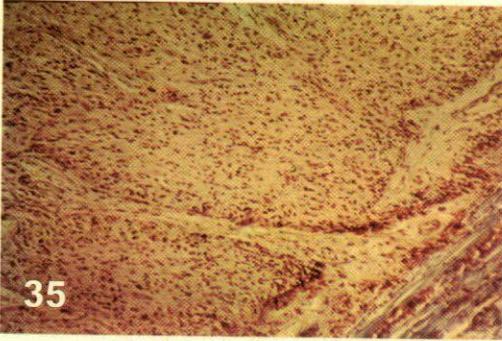
**MICROFOTOGRAFÍA 31:** Glioblastoma Heteromorfo. Células gigantes con sus prolongaciones. Triple impregnación, 40 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 32:** Glioblastoma Heteromorfo. Célula gigante y su prolongación marcada con técnica para GFAP, 40 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 33:** Glioblastoma heteromorfo. Glioblasto y astroblastos gigantes. Triple impregnación, 40 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 34:** Glioblastoma heteromorfo. Imagen semejante a la anterior con técnica para GFAP, 100 x.





**MICROFOTOGRAFÍA 35:** Glioblastoma Isomorfo. Vista panorámica del tumor con células fusadas (Espongioblastoma polar de otros autores). Tricómico de Masson, 10 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 36:** Glioblastoma isomorfo. El asterisco señala una seudorroseta. Triple impregnación, 10 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 37:** Glioblastoma isomorfo. Sistema gliovascular. Algunas prolongaciones celulares terminan en la pared vascular.

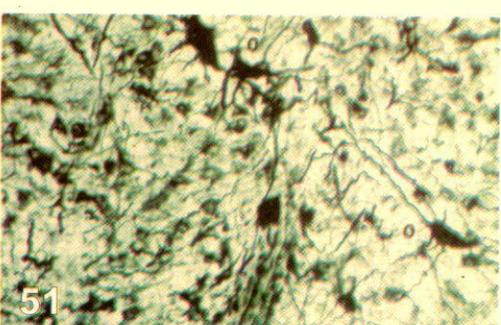
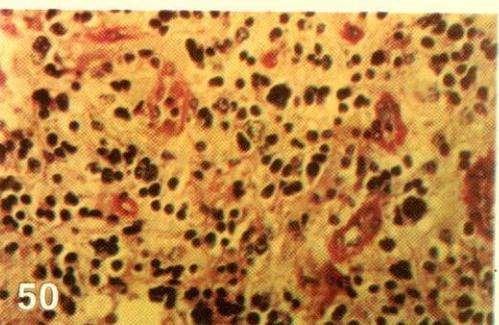
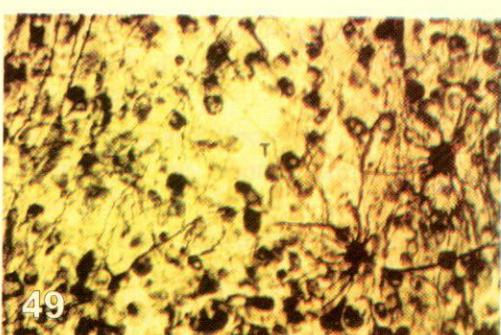
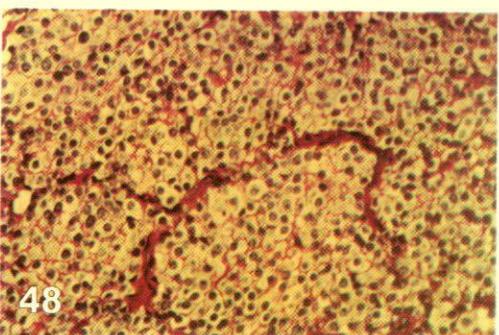
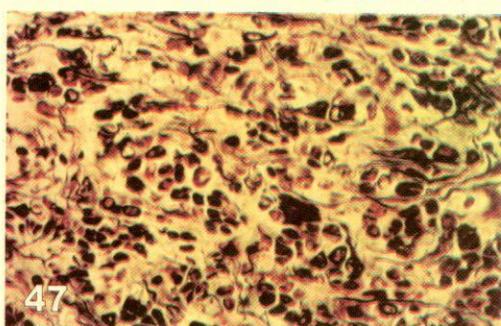
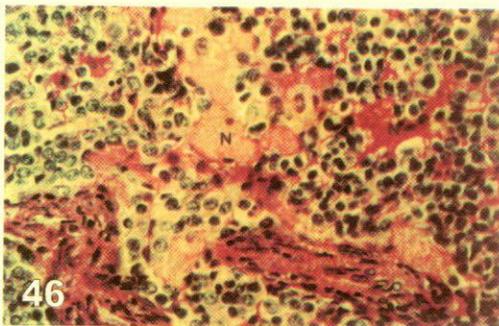
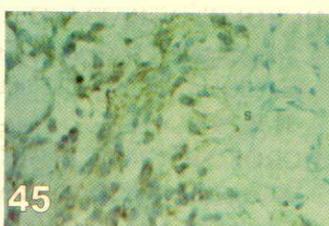
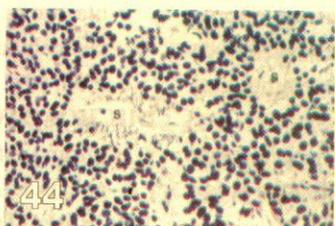
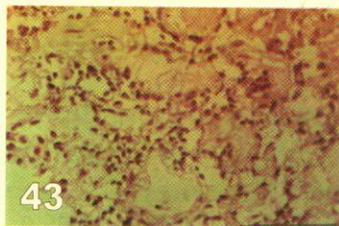
**MICROFOTOGRAFÍA 38:** Glioblastoma Isomorfo. Glioblasto piriforme y sus prolongaciones marcadas con técnica para GFAP, 100 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 39:** Glioeptelioma. Frecuentes tubos neuraloides. H-E, 20 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 40:** Glioeptelioma. Tubos neuraloides. H-E, 40 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 41:** Glioeptelioma. Sistema gliovascular: prolongación celular terminando en un vaso (6). Triple impregnación, 40 x.

**MICROFOTOGRAFÍA 42:** Glioeptelioblastoma. La técnica para GFAP marca las células neoplásicas y sus prolongaciones, 40 x.



- MICROFOTOGRAFÍA 43:** Gliopitelioma Mixopapilar. Las células se distribuyen alrededor de áreas mucoides y tubulares, H-E, 20 x.
- MICROFOTOGRAFÍA 44:** Gliopitelioma Mixopapilar. Sistemas gliovasculares (s). Triple impregnación, 20 x.
- MICROFOTOGRAFÍA 45:** Gliopitelioma Mixopapilar. Sistema gliovascular. Detalle de las prolongaciones celulares terminando en la adventicia vascular. Técnica para GFAP, 40 x.
- MICROFOTOGRAFÍA 46:** Gliopitelioblastoma. Células gliopiteliales atípicas con distribución perivascular y alrededor de tubos neuraloides (N), PAS-HE, 40 x.
- MICROFOTOGRAFÍA 47:** Gliopitelioblastoma. Diferenciación gliofibrilar de las células tumorales. Triple impregnación, 40 x.
- MICROFOTOGRAFÍA 48:** Oligodendroglioma esferocelular. Imagen en panal de abejas. H-E, 20 x.
- MICROFOTOGRAFÍA 49:** Oligodendroglioma. Células tumorales. Triple impregnación, 40 x.
- MICROFOTOGRAFÍA 50:** Oligodendroblastoma. Célula neoplásica con atipias nucleares. H-E, 40 x.
- MICROFOTOGRAFÍA 51:** Oligodendroblastoma. Oligodendroblasto con prolongaciones y digitaciones citoplasmáticas características. Triple impregnación, 40 x.

## Referencias

- 1- Pola K M: Blastomas del Sistema Nervioso Central y Periférico. Buenos Aires. Lopez Libreros Ed., 1966
- 2- Cejas H, - Piva J., Cejas A: Introducción a las técnicas de impregnación argentica. Asoc Arg. de Pat. Cuaderno N° 1, Santa Fe, 1981.
- 3- Velazco M, Dahl D, Roessman V., Gambetti P.: Immunohistochemical localization of the glial fibrillary acidic protein in human glial neoplasms. Cancer 45:484-94, 1980.
- 4- Del Río Hortega P.: Nomenclatura y Clasificación de los Tumores del Sistema Nervioso. Buenos Aires. Ed Lopez Etchegoyen, 1945.
- 5- Del Río Hortega P.: Anatomía microscópica de los tumores del sistema nervioso central y periférico. Trabajo del Lab. de Histopat. N° 103, Madrid. Actas del Congr. Internac. de Cancer, 1933.
- 6- Del Río Hortega P.: Estructura y sistematización de los gliomas y paragliomas. Arch Esp de Oncol, 2:411-677, 1932
- 7- Rubinstein LJ: Tumors of the Central Nervous System. In: Atlas of Tumor Pathology. Armed Forces Instit of Pathology, Washington DC, Serie 2, Fasc 6, 1972
- 8- Eng L, Rubinstein LJ : Contribution of immunohistochemistry to diagnostic problems of human cerebral tumors. J Histochem Cytochem, 26: 513-22, 1978
- 9- Del Río Hortega P: El método del carbonato argentico. Revisión general de sus técnicas y aplicaciones en histología normal y patológica. Arch Hist N y Pat, 2:231 y 577, 1943
- 10- Antanitus DS, Choi BH, Lapham LW: Immunofluorescence staining of astrocytes in vitro using antiserum to glial fibrillar acidic protein. Brain Res, 89:363-67, 1975
- 11- Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW: Histological Typing of Tumours of the Central Nervous System, 2° Ed, Springer-Verlag 1993.
- 12- Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology, 7° Ed, St Louis. The Mosby Co, 1996
- 13- Becker LE, Halliday WC: Central nervous system tumors of childhood Perspecto Pediatr Pathol, 10:86-134, 1987
- 14- Wikstrand CJ, Bigner DD: Immunobiologic aspects of the brain and humans gliomas. The Am J Pathol, 98:517-68, 1980
- 15- Cruz-Sanchez FF, Iglesias JR, Rossi ML, et al: Histologic characterization of 41 ependymomas with the help of a personal computer Cancer, 62:150-62, 1988
- 16- Ramon y Cajal S Manual de Histología Normal y de Técnicas Micrográficas, 7° Ed, Madrid Imprenta de Nicolás Noya, 1921.
- 17- Ramon y Cajal P Recuerdos de mi vida. Historia de mi labor científica, 4° Ed. Madrid, Alianza Ed, 1984.
- 18- His W: Veber das Auftreten der weissen substanz und der Wurzelfasen am Ruckenmark der menschlichen Embryonen. Arch F. Anat Physiol, 163-170, 1883.
- 19- Penfield W: Cytology and cellular pathology of the nervous system New York, Paul. Hober Inc, 1932.
- 20- Del Río Hortega P: Tercera aportación al conocimiento morfológico e interpretación funcional de la oligodendrogliia. Arch de Hist N y Pat, 6:239-306, 1956.
- 21- Del Río Hortega P: La neuroglia normal. Concepto de neurogliona y angiogliona. Arch de Hist N y Pat, 1: 5-72, 1942.
- 22- Kolliker A: Veber Entwicklung der nervenfaseren. Anat Anz, 1904.
- 23- Lumsden CE: Tissue culture in relation to tumours of the nervous system. In: Pathology of Tumors of the Nervous System. Russell D, Rubinstein L, London, Arnold Ed, 1963.
- 24- Stevenson L, Echlin F : Nature and origin of some tumors of the cerebellum: Meduloblastoma. Arch Neurol Psychiat 31:93, 1934.

- 25- Polak M, Azcoaga JE: Neuro-histología. Buenos Aires. Ed Eudeba, 1967.
- 26- Schaper A: Die fruhesten differenzierungsvorgänge um zentral nerven system. Arch f. Entwickluns. Vol 5, 1897.
- 27- Bailey P, Cushing H: A Classification of the Tumors of the Glioma Group on a Histogenetic Basis with Correlated Study of Prognosis. Philadelphia, JB Lippincott, 1926.
- 28- Gould VE, Rorke LB, Jansson DS, et al: Primitive neuroectodermal tumor of the central nervous system express neuroendocrine markers and may express all classes of intermediate filaments. Human Pathol, 21:245-52, 1990.
- 29- Rorke LB, Gilles FH, Davies RL, Becker LE: Revision of the World Health Organization Classification of Brain Tumors in Childhood Brain Tumours. Cancer 56:1869-86, 1985.
- 30- Kernohan JW, Sayre GP: Tumors of the Central Nervous System, Armed Forces of Pathology, Washington DC, 1952, Section 10 Fasc 35 y 37.
- 31- Zulch K: Brain Tumors. Their Biology and Pathology, 2° Ed, Berlin, N York, Springer-Verlag, 1965.
- 32- Davies RL, Kepes JJ, Rorke LB, Vaundenberg SR, Kleihues P: The art of brain tumor classification. A tribute to Lucien Rubinstein (1925-1990). Brain Pathol, 1:55-60, 1990
- 33- Burger PC, Scheithauer BW: Tumors of the Central nervous system. Atlas of Tumor Pathology, 3° Series, Fsc 10, Washington DC, 1994. Armed Forces Instit of Pathol.
- 34- Zulch K, Wechsler E.: Pathology and Classification of Gliomas In: Progress in Neurological Surgery. In: Years Book Medical Publishers Inc, 2° Ed, Chicago, vol 2, 1968.
- 35- Russell D, Rubinstein LJ: Pathology of the Nervous System. 4° Ed. Baltimore, The Williams and Wilkins Co, 1977.
- 36- Feigin HI, Gross SW: Sarcoma arising in Glioblastoma of the brain Am J Pathol, 31:633-53, 1955
- 37- Polak M, Thomson A: Distribución y características microscópicas del sector conectivo vascular en los tumores del SNC y P: Glioepitelioma. Glioblastoma Isomorfo. Arch de Hist N y P, IV, 3:241-64, 1951.
- 38- Chow CW, Klug GL, Lewis EA: Subependymal giant cell astrocytoma in children. An unusual discrepancy between histological and clinical features. J Neurosurg, 68:880-83, 1988.
- 39- Kepes JJ, Rubinstein LJ, Ansbacher L, Schreiber DJ: Histopathological features of recurrent pleomorphic xanthoastrocytoma. Further corroboration of the glial nature of this neoplasm. A study of three cases. Acta Neuropathol, 78:585-93, 1989.
- 40- Macaulay RJB, Jay V, Hoffmann HJ, Beker LE: Increased mitotic activity as a negative prognostic indicator in pleomorphic xanthoastrocytoma. J Neurosurg 79:761-68, 1993.
- 41- Kernohan JW, Uihlein A: Sarcomas of the Brain. Springfield, Illinois, Charles C Thomas, 1962.
- 42- Burger PC, Fuller GN: Pathology trends and pitfalls in histologic diagnosis immunopathology and applications of oncogene research. Neurol Clin, 9 (2): 949-71, 1991.
- 43- Fletcher C. DM: Diagnostic Histopathology of tumor Churchill Livingstones New York Tomo II, Pag. 1161 1995.
- 44- Weidner N. The Difficult Diagnosis in Surgical Pathology W. B. Saunders Company Philadelphia USA. pag. 875 1996.