

TUMORES CON RABDOMIOBLASTOS Y NEUROBLASTOS

Hugo Cejas, Adelaida Rodríguez, Marcela Martínez

3ª Cátedra de Patología Hospital Misericordia

Resumen

Se evalúa una técnica de impregnación metálica, doble impregnación de Del Río Hortega, para evidenciar rabdomioblastos y neuroblastos, con recomendaciones sobre los tiempos de impregnación para obtener mejores resultados

Las imágenes obtenidas son muy demostrativas, tanto de los elementos embrionarios del mesénquima primitivo desde mioblasto, miotubo a célula acintada rabdomioblástica con estriaciones transversales, hasta los elementos neoplásicos de esta stirpe. Y de los neuroblastos con sus prolongaciones.

El material de estudio incluye un Tumor de Wilms renal con rabdomioblastos y neuroblastos, y un Neuroblastoma de cerebelo con componente rabdomioblástico. A estas lesiones se las considera desembrioplasias. Además se estudiaron 2 Rabdomiosarcomas embrionarios botrioides, uno de ellos de presentación inusual en una mujer menopáusica, 2 Tumores müllerianos mixtos de útero y trompa de Falopio, un Rabdomioma de faringe, y 3 embriones humanos de material de aborto entre 5 y 13 semanas.

Destacamos la utilidad de la doble impregnación para estudiar rabdomioblastos y neuroblastos.

En los Rabdomiosarcomas se pueden ver estructuras y elementos comparables con los de la etapa embrionaria: células raquetoides, acintadas, miotubos, rabdomioblastos.

El Tumor de Wilms es un tumor desembrioplásico y está constituido por el blastema renal. En él hemos encontrado rabdomioblastos y neuroblastos.

En el Neuroblastoma del cerebelo observamos rabdomioblastos con cierta organicidad (ectomesénquima).

Y por último describimos un caso poco frecuente de Rabdomiosarcoma botriode de cuello uterino en una mujer menopáusica.

Palabras claves: Raddomioblastos y neuroblastos en tumores. Doble impregnación argéntica de Del Río Hortega. Estudio histológico.

Summary

A metallic impregnation technique, Del Río Hortega's double impregnation, to evidence neuroblasts and rhabdomyoblasts, with recommendations as to the times of impregnation to obtain better results is evaluated.

The images obtained are highly demonstrative both of the embryo elements of the primitive mesenchyma from myoblast, myotube, a rhabdomyoblastic ribboned cell with transverse streaks to the neoplastic elements of this lineage and to the neuroblasts with their extensions.

The study material includes a renal tumor of Wilms with rhabdomyoblasts and neuroblasts and a cerebellum neuroblastoma with a rhabdomyoblastic element. These injuries are considered dysembryoplastic.

We also studied two botrioid embryo rhabdomyosarcomas, begin one or them unusually found in a menopausal woman, two Müller mixed tumors of the uterus and Fallopian tubes, a rhabdomyoma in pharynx and three human embryos from aborted material between 5 and 13 weeks old.

We emphasize the use of double impregnation to study rhabdomyoblasts and neuroblasts. In rhabdomyosarcomas, structures and elements similar to those of the embryo stage - racketoid and ribboned cells, myotubes and rhabdomyoblasts - can be observed.

The tumor of Wilms is a dysembryoplastic tumor composed of renal blastem where we have found rhabdomyoblasts and neuroblasts.

In the cerebellum neuroblastoma we observe rhabdomyoblasts with certain organicism (ectomesenchyma). Finally, we describe a rather infrequent case of a cervix botrioid rhabdomyosarcoma of a menopausal woman.

Key words: rhabdomyoblasts and neuroblasts in tumors. Del Río Hortega's double argentic impregnation. Histologic study.

tas etapas evolutivas, desde el mesénquima primitivo hasta el rhabdomioblasto, comparando los elementos de período embionario con los de los rhabdomyosarcomas.

Además de los blastomas de músculo esquelético (Rabdomioma, Rabdomyosarcoma botrioides), estudiamos tumores mixtos donde el elemento rhabdomioblástico es destacable (Tumor mülleriano mixto), y blastomas con otro componente mixto: rhabdomioblastos y neuroblastos (Tumor de Wilms y Neuroblastoma).

Introducción

En este estudio evaluamos distintas estructuras de los elementos rhabdomioblásticos en los tumores de esta estirpe y en embriones humanos. Se describen estas células en distin-

Materiales y Métodos

1- Materiales

Caso N° 1: Diagnóstico: Tumor de Wilms. Niño de 6 años de edad con tumor abdominal palpable que presenta hematuria como

TABLA I

Nº	DIAGNÓSTICO	LOCALIZ.	SEXO	EDAD	COMPONENTES ESTUDIADOS	MÉTODOS
1	Tumor de Wilms	Renal	M	6 años	rhabdomiobl neuroblast brote nefrobl	HE PAS Tricróm Panóp. Doble Impreg.
2	Neuroblastoma	Cerebelo	M	5 años	neurobl rhabdomiobl	HE Doble Impreg
3	Rabdomyosarcoma botrioides	Cuello Uterino	F	57 años	rhabdomiobl	HE Panóp Dobl Impreg. Desmin Actin
4	Rabdomyosarcoma botrioides	Cuello uterino	F	17 años	rhabdomiobl	HE Panóp Dobl Impreg Desmin Actin
5	T. Mülleriano Mix	Utero	F	66 años	carcinom rhabdomiobl	HE PAS Tricróm Panóp Dobl Impreg Desm Actin EMA
6	T. Mülleriano Mix	Trompa	F	57 años	carcinom rhabdomiobl	HE PAS Tricróm Panóp Dobl Impreg Desm Actin EMA
7	Rabdomioma	Faringe	M	60 años	rhabdomiobl imagen en espantapáj	HE PAS Tricróm Panóp Dobl Impreg Desm Actin EMA
8	Embriones			5° a 13° semanas	mioblast miotubos rhabdomiob	HE PAS Tricróm Panóp Dobl Impreg Desmin Actin

único síntoma. El tumor mide 11,5 x 9 cm, pesa 580 grs, es de color blanquecino, en sectores tiene consistencia dura y en otros es friable. Forma nódulos. Está rodeado por tejido renal adelgazado y pálido que lo recubre en parte a modo de cápsula.

Caso N° 2: Diagnóstico: Neuroblastoma. Niño de 5 años de edad. Tumor cerebeloso, extirpación parcial. Mide 3,5 x 3 cm, es de color gris, consistencia encefaloide.

Caso N° 3: Diagnóstico Rbdomiosarcoma embrionario de tipo botrioide. Mujer de 57 años. Tumor de cuello uterino. Mide 8 cm de longitud x 6 cm de ancho. Es vegetante, botrioide, de consistencia blanda, friable, con áreas hemorrágicas.

Es un caso de presentación inusual a esta edad.

Caso N° 4: Diagnóstico: Rbdomiosarcoma embrionario de tipo botrioide mujer de 17 años. Tumor vegetante botrioide de cuello uterino. Al corte tiene áreas de aspecto mucoide. Mide 6 x 4 cm.

Caso N° 5: Tumor Mulleriano mixto. Mujer de 66 años. Tumor vegetante, polipoide que ocupa y deforma la cavidad uterina. Mide 9 x 6 cm, tiene consistencia blanda e infiltra el miometrio.

Caso N° 6: Diagnóstico: Tumor Mulleriano mixto. Mujer de 57 años. Tumor de trompa izquierda. Mide 8 x 6 x 4 cm. La superficie es irregular, color blanquecino, y de consistencia firme.

Caso N° 7: Diagnóstico: Rbdomioma. Hombre de 60 años. Tumor faríngeo de 2,5 cm. Es de color gris amarillento, aparentemente bien delimitado.

Embriones humanos. Se estudiaron 3 embriones entre la 5ª y 13ª semanas del desarrollo de material de abortos espontáneos, para observar el desarrollo de los rbdomioblastos.

2- Métodos

Hematoxilina y Eosina, PAS, Tricrómico de Masson, inmuohistoquímica para desmina, actina y EMA; y técnicas de impregnación argéntica: Panóptica y Doble im-

pregnación de Del Río Hortega que detallamos a continuación:

- 1- Fijación en formol al 10%.
- 2- Cortes por congelación de 5-8 micras de espesor. En algunos casos pueden ser de hasta 15 micras.
- 3- Lavado en agua destilada 2 veces.
- 4- Impregnación en solución de nitrato de plata al 2% con 4-5 gotas de piridina hasta coloración amarillenta, 24 horas en frío o 25-40 minutos a 56°C - 60°C.
- 5- Lavado en agua destilada.
- 6- Impregnación en el reactivo de Del Río Hortega con 4-5 gotas de piridina hasta coloración castaña, 24 hs en frío, o 20-30 min a 56°C - 60°C.
- 7- Algunos cortes se lavan en agua destilada y reducen en formol al 1 %, y otros después del lavado en agua destilada, se pasan a la solución de cloruro de oro al 1/500, 15 min en frío y 30-60 min en calor a 56°C, para luego ser fijados en hiposulfito, lavados y montados.
- 8- Los cortes reducidos en formol también son montados directamente o previo virado en la solución áurica.

Variantes: Para demostrar neurofibrillas, los cortes pueden reducirse con formol o no. Luego se viran en cloruro de oro del modo habitual, 15 min en frío y 20-30 min al calor de la lámpara. Otra opción es hacerlo en frío 24-72 hs probando un corte por día hasta que las neurofibrillas se visualicen. Esta variante es útil para estudiar neuroblastomas o descubrir la presencia de neuroblastos como elemento acompañante de tumores complejos.

La acción prolongada en frío del nitrato de plata del reactivo de Del Río Hortega y del cloruro de oro, a veces mejora los resultados. Esta variante sirve para demostrar las fibras musculares estriadas de los rbdomioblastomas. El fondo se ve de color gris y las estriaciones negras.

Para ver las terminaciones nerviosas se usa la técnica sin reducir y con virado en cloruro de oro.

NOTA: Esta técnica se puede realizar también en materiales incluidos en parafina. Se obtienen cortes de 5 micras, se colocan en una

cápsula con xilol durante 10 min, luego se pasan por alcohol decreciente: 100 %, 96%, 70% y 50%, hasta llegar al agua destilada. Proceder luego con la técnica descripta.

Preparación del carbonato argéntico amoniacal de Del Río Hortega

A continuación se detalla el procedimiento estándar de su preparación. Este reactivo se utiliza en la mayoría de las técnicas argénticas de Del Río Hortega.

- 1- A 5 grs de Carbonato de sodio anhidro o cristalizado, se agregan 100 cc de agua destilada. Es necesario agitar continuamente al matraz de Erlenmeyer para evitar la formación de grumos.
- 2- A 3 grs de nitrato de plata se agragan 30 cc de agua destilada y se agita con varilla de vidrio.
- 3- Esta solución de nitrato de plata al 10% se vuelca sobre 90 cc de carbonato de sodio al 5%. Lo resultante tiene una tonalidad amarillo azufre.
- 4- Se disuelve el precipitado agregando amoníaco del siguiente modo: se echan 5-6 gotas y se agita 2-3 min, se deja reposar 1 min. Esta operación se repite hasta que quede un ligero precipitado en el fondo. No debe tener olor a amoníaco.
Si hay turbidez, «color sucio» y olor a amoníaco, se deja reposar 24 hs en la oscuridad.
- 5- Se completa con agua destilada hasta 400 cc.
- 6- Este reactivo se guarda en frasco color caramelo (1, 2, 3)

Resultados

Se describen los hallazgos microscópicos.

Caso N° 1: Tumor de Wilms

La neoplasia tiene componentes epiteliales y mesenquimales. En el sector central las células epiteliales se disponen en forma concéntrica hasta formar estructuras de tipo tubular o pseudoglandular.

La aparición de rosetas que a veces adopta, no es más que la disposición inicial de las formaciones tubulares.

El otro sector, mesenquimal, puede ser laxo o denso. En las zonas laxas las células son alto fusadas, sin distinción categórica de su tipo histológico. Con las impregnaciones metálicas, se puede ver que muchas de ellas son mesenquimales en evolución rabiomioblástica. Poseen un finísimo citoplasma con tenues prolongaciones opositopares en las que se individualizan estriaciones transversales típicas de los rabiomioblastos.

En otros sitios los rabiomioblastos se disponen en manojos paralelos formando haces que en sectores se entrecruzan. Además aparecen entremezclados con las células epiteliales antes descriptas.

Es menos evidente la presencia de fibroblastos fusados y estrellados.

También se destaca la presencia de neuroblastos dispuestos en 3 formas: 1) aisladamente entre los elementos mesenquimales, 2) en conglomerados de 2-3 células, y 3) en conglomerados de 3 a 10 células dispuestas entre las células epiteliales.

Cuando se observa la imagen completa de los neuroblastos, es característica la forma estrellada con múltiples prolongaciones, más bien cortas, con una más larga y fina sin colaterales. Estos procesos largos y finos transcurren entre las células mesenquimales y poseen botones en espacios intercalados, que en algunos sitios parecen contactos con las fibras musculares estriadas, y también en relación con las estructuras epiteliales. (microfotografías 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8)

Caso N° 2: Neuroblastoma

El tumor tiene células pequeñas, neuroblastos, que forman pequeñas rosetas sin luz, distribuidas en islotes. Están rodeados por células fusadas con citoplasma eosinófilo, rabiomioblastos. Los núcleos presentan mitosis atípicas.

Con la doble impregnación argéntica la mayor parte de las células pequeñas con escaso citoplasma, se revelan como neuroblastos con finas prolongaciones que parten de su citoplasma, muchas de ellas forman plexos que transcurren entre los rabiomioblastos y pare-

cen resolverse en ellos. (microfotografías 8 - 10 - 11 - 12 - 13 - 14).

Caso N° 3: Rabdomiosarcoma Botrioide de mujer menopáusica

Consta de pequeñas células con núcleos isomorfos, escaso citoplasma, pequeñas prolongaciones cortas. Están separadas entre sí y contenidas en un estroma laxo.

Por debajo del epitelio estratificado, la celularidad es más densa («capa de cambio»), y en otras áreas menos numerosas hay acúmulos de células acintadas.

Con la doble impregnación se ven estriaciones en las células acintadas o tubulares. La técnica panóptica demuestra que las células en cometa del estroma tienen una corta prolongación distintiva. (Microfotografías 15 - 16 - 17 - 18)

La inmunomarcación es positiva para desmina y actina.

Caso N° 4: Rabdomiosarcoma Botrioide

En este sarcoma de mujer joven predominan las células indiferenciadas, fusadas, redondeadas, raquetoides, con plemorfismo nuclear, y en áreas con citoplasma eosinófilo.

Con la doble impregnación se ven las estriaciones transversales en estas células. Hay expresión positiva para desmina y actina. (Microfotografías 19 - 20 - 21 - 22 - 23 - 24).

Caso N° 5: Tumor Mülleriano Mixto Uterino.

El tumor tiene dos sectores claramente diferentes: uno glandular y otro con células fusadas, con una zona de transición entremezclada con ambas. Las células carcinomatosas no difieren de las del carcinoma endometrial. Algunas de las células fusadas tienen escaso citoplasma, en otras es eosinófilo. Los núcleos son centrales o laterales, pleomórficos, con frecuente actividad mitótica, y algunas son bi o multinucleadas.

Con la doble impregnación se ven claramente las estriaciones transversales. La ma-

yor parte de las células rabdomioblásticas son raquetoides.

El antígeno EMA es positivo en el sector glandular, y hay positividad para actina en las células fusadas. (Microfotografías 25 - 26)

Caso N° 6: Tumor Mülleriano Mixto de la Trompa

La neoplasia tiene sectores con células indiferenciadas, algunas epitelioides. La mayor parte son fusadas con citoplasma eosinófilo.

Hay áreas con diferenciación condrosarcomatosa (tumor heterólogo). Con la doble impregnación se ven las estriaciones.

El sector glandular expresa antígeno EMA, Y las células fusadas, actina. (Microfotografía 27)

Caso N° 7: Rabdomioma

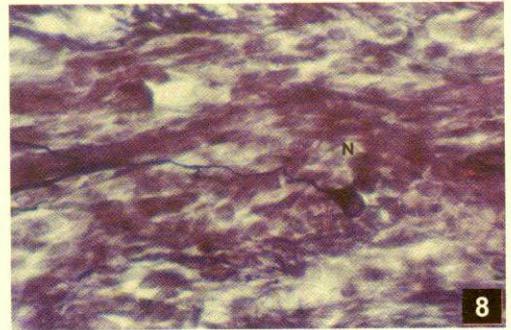
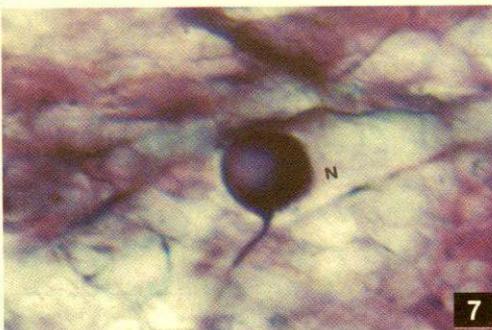
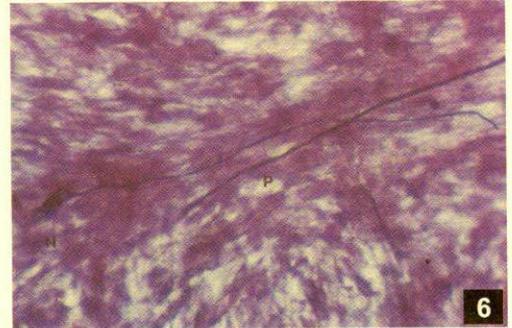
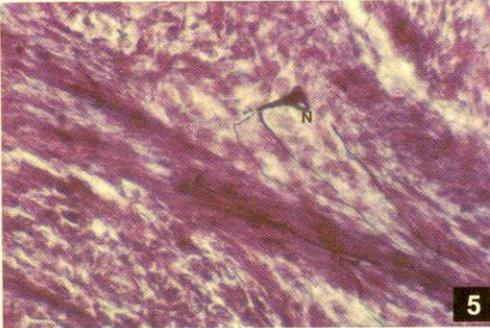
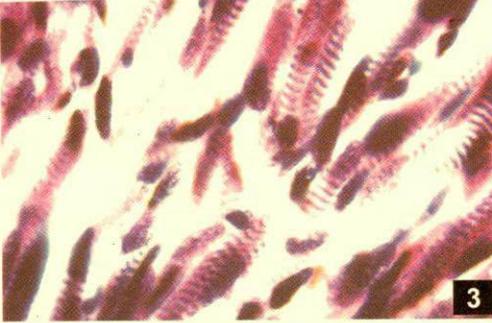
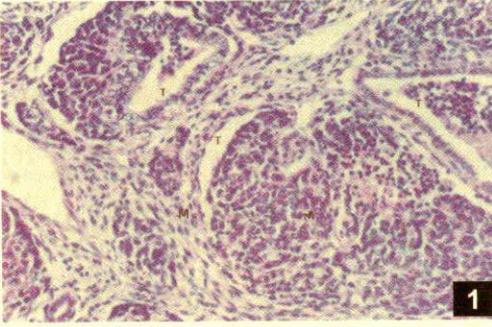
Aquí las células neoplásicas son redondeadas o poligonales grandes, hasta 150 o más micras, y están separadas por trabeculas vasculares. Algunas están vacuoladas con muy escasas estriaciones transversales

Con la doble impregnación se puede apreciar que la mayoría de estas células tienen estriaciones e imágenes cristaloides y en «espantapájaros». Un pequeño sector del tumor es rabdomioblástico. (Microfotografías 28 - 29 - 30)

Caso N° 8 Embriones Humanos

En el mesénquima primitivo de las somitas aparecen células redondeadas u ovales con un núcleo central y citoplasma granular eosinófilo, son los mioblastos. Posteriormente aparecen mioblastos alargados, bipolares, con estriaciones miofibrilares longitudinales. Estos se fusionan y forman miotubos con núcleos centrales, y finalmente aparecen los rabdomioblastos con estriaciones transversales y núcleos en la periferia. (Microfotografías 31 - 32 - 33)





Microfotografía N° 1: Tumor de Wilms. Tubos (T) del blastema renal, y mesénquima (M). H-E, 20x.

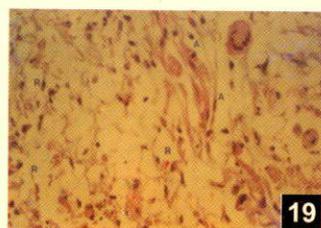
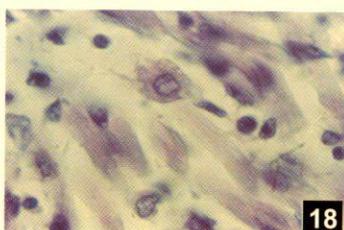
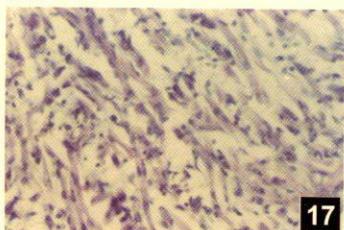
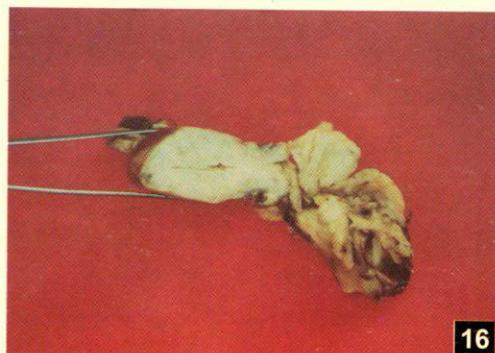
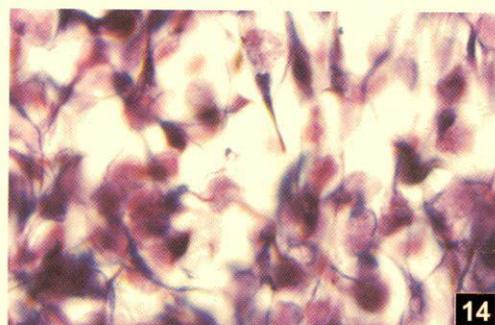
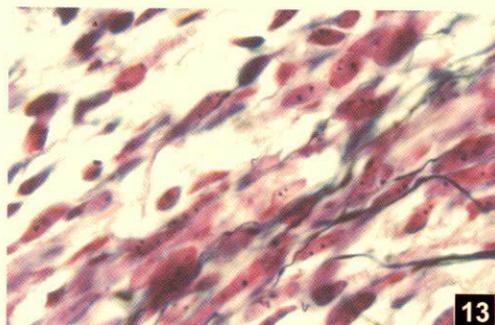
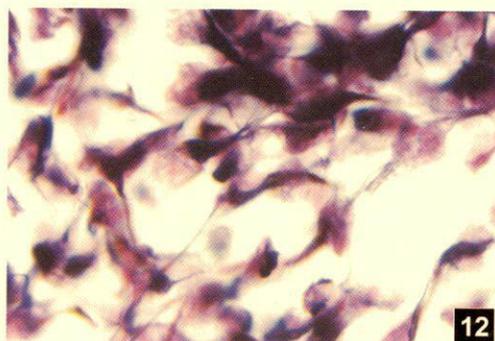
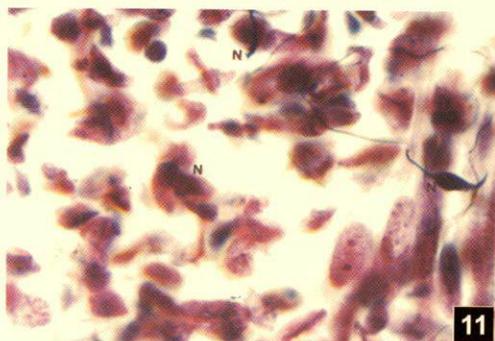
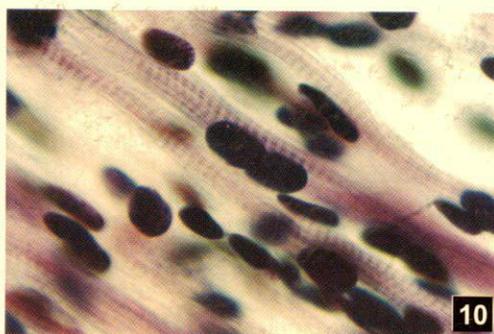
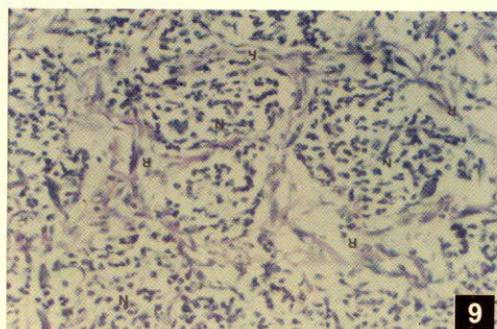
Microfotografías N° 2 y 3: Tumor de Wilms. Rbdomioblastos. Doble impregnación de Del Río Hortega, 40x.

Microfotografía N° 4: Tumor de Wilms. Conglomerados de neuroblastos (N) con largas prolongaciones (P). Doble impregnación de Del R Hortega, 100x.

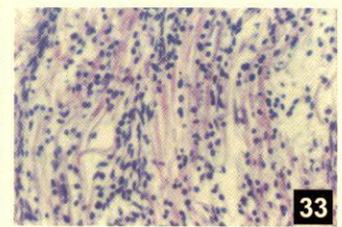
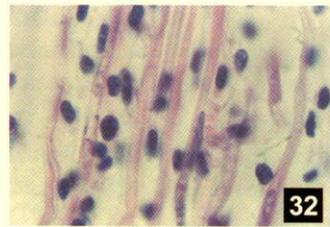
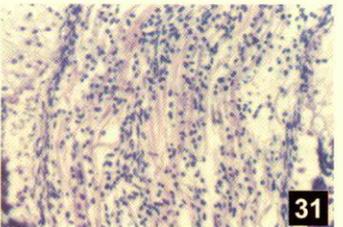
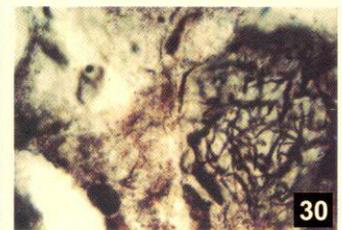
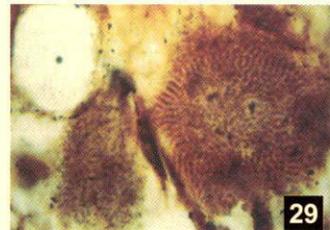
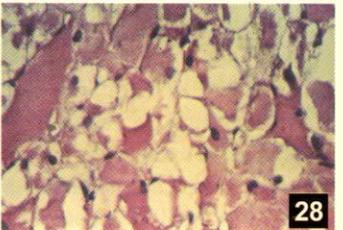
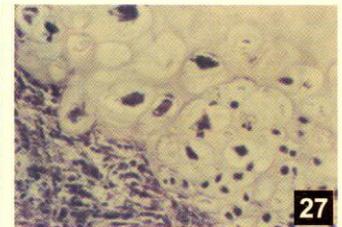
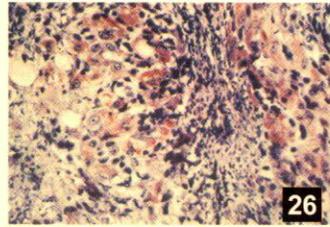
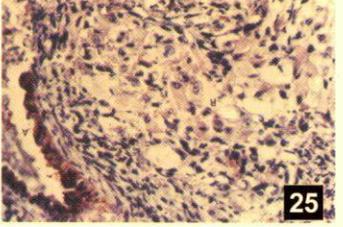
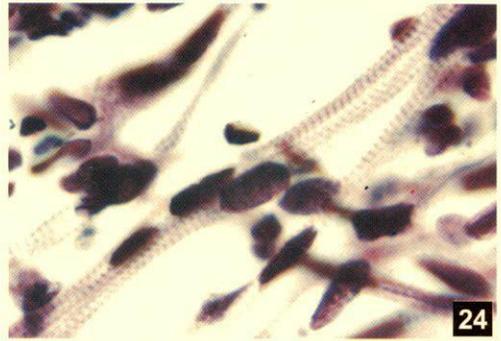
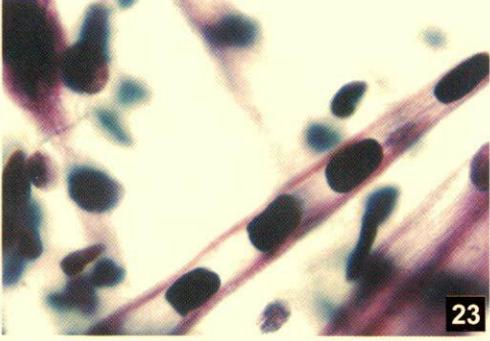
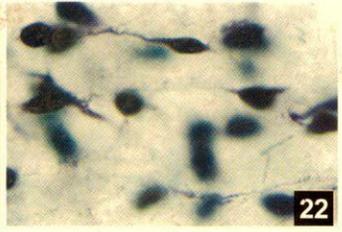
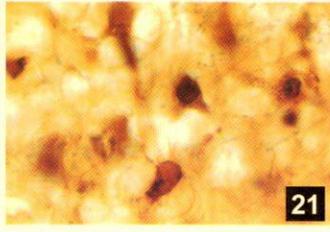
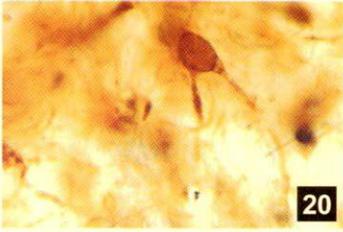
Microfotografías N° 5 y N° 6. Tumor de Wilms. Neuroblastos (N). Doble impregnación de Del R Hortega, 40x.

Microfotografía N° 7: Tumor de Wilms. Neuroblasto (N). Doble impregnación de Del R Hortega, 40x.

Microfotografía N° 8: Tumor de Wilms. Neuroblasto (N). Doble impregnación de Del R Hortega 10 x.



- Microfotografía N° 9:** Neuroblastoma con neuroblastos (N) y rabdomioblastos (R). H-E, 20x.
- Microfotografía N° 10:** Neuroblastoma con rabdomioblastos. Rabdomioblastos doble impregnación de Del R Hortega, 100x.
- Microfotografía N° 11:** Neuroblastoma con rabdomioblastos. Neuroblasto (N). Axones (A). Rabdomioblastos (R). Doble impregnación de Del R Hortega, 100x.
- Microfotografías N° 12 y N° 13:** Neuroblastoma con rabdomioblastos. Neuroblasto y sus prolongaciones. Doble impregnación de Del R Hortega, 100x.
- Microfotografía N° 14:** Neuroblastoma con rabdomioblastos. Obsérvense las prolongaciones axónicas y como se resuelven en los rabdomioblastos. Doble impregnación de Del R Hortega, 100x.
- Macrofotografías N° 15 y N° 16:** Rabdomiosarcoma botrioides (Caso n° 3) de mujer menopáusica. Lesión vegetante, polipoide en cuello uterino.
- Microfotografías N° 17 y N° 18:** Rabdomiosarcoma botrioides (Caso N°3). Rabdomioblastos que constituyen el tumor. H-E, 20x y 40x.
- Microfotografía N° 19:** Rabdomiosarcoma botrioides (Caso N°4) Rabdomioblastos raquetoides (R) y acintados (A). H-E, 20x.
- Microfotografía N° 20 y N° 21:** Rabdomiosarcoma botrioides. Rabdomioblasto raquetoides. Doble impregnación de Del R Hortega sin virar, 100x.
- Microfotografía N° 22:** Rabdomiosarcoma botrioides. Rabdomioblasto raquetoides. Doble impregnación de Del R Hortega virado en oro, 100x.
- Microfotografía N° 23:** Rabdomiosarcoma botrioides. Rabdomioblasto. Doble impregnación de Del R Hortega. 100x.
- Microfotografía N° 24:** Rabdomiosarcoma botrioides. Rabdomioblasto. Doble impregnación de Del R Hortega. 100x.
- Microfotografía N° 25:** Tumor mülleriano mixto uterino (Caso N°5). Se ven dos áreas: rabdomioblástica (R) y carcinomatosa (A) marcada con EMA. Inmunohistoquímica para EMA. 40x.
- Microfotografía N° 26:** Tumor mülleriano mixto uterino (Caso N°5). Área rabdomioblástica marcada con actina. Inmunohistoquímica para actina. 40 x.
- Microfotografía N° 27:** Tumor mülleriano mixto de trompa (Caso N°6). Área condroide. H-E, 40 x.
- Microfotografía N° 28:** Rabdomioma (Caso N° 7). Fibras musculares de tipo esqueléticas diferenciadas. H-E, 40 x.
- Microfotografía N° 29:** Rabdomioma (Caso N° 7). Se ven estriaciones transversales en las células del tumor. Doble impregnación de Del R Hortega sin virar, 100x.
- Microfotografía N° 30:** Rabdomioma (Caso N° 7). Imagen en espantapájaros. Doble impregnación de Del R Hortega sin virar, 100x.
- Microfotografías N° 31 y N° 32:** Embriones humanos. Rabdomioblastos raquetoides y acintados. H-E, 30x.
- Microfotografía N° 33:** Embriones humanos. Miotubos. H-E, 40x.



Discusión

El tema de la Discusión se desarrolla en cuatro puntos:

- 1- TECNICA DOBLE IMPREGNACION DE DEL RIO HORTEGA. Su utilidad para la identificación del rabiomioblasto.
- 2- ESTRUCTURA DEL RABDOMIOBLASTO NEOPLASICO
- 3- ELEMENTOS NEURALES Y SU ESTRUCTURA EN BLASTOMAS QUE TAMBIEN TIENEN RABDOMIOBLASTOS (Tumor de Wilms, Neuroblastoma del SNC)
- 4- RABDOMIOSARCOMAS DE PRESENTACION INUSUAL.

1- DOBLE IMPREGNACION ARGENTICA DE DEL RIO HORTEGA

Si bien la mayor parte de esta técnica ya ha sido publicada y ampliamente difundida, algunos aspectos de la misma interesan para su comentario. Nuestra experiencia está dirigida a señalar los resultados en tejidos normales y blastomatosos fuera del sistema nervioso central fundamentalmente en la identificación de rabiomioblastos y fibras nerviosas. Señalamos también que se pueden identificar gránulos argentafines, argirófilos, y pigmento melánico entre otros.

No se trata de una reacción sino de una impregnación empírica que evidencia estructuras citoplasmáticas como estriaciones, miofibrillas, neurofibrillas, prolongaciones axónicas, que permiten confeccionar una composición morfológica, estructural y diagnóstica.

Los mejores resultados los hemos logrado con el siguiente procedimiento:

Para demostrar rabiomioblastos, los cortes por congelamiento deben tener 10 a 16 micras de espesor, en materiales fijados en formol al 10%. Luego se continúa con la impregnación en solución de nitrato de plata al 2% por 24 hs. a temperatura ambiente. Lavar los cortes en agua destilada. Seguir con el paso 6. Virado: En cloruro de oro 1/500 en frío. Recomendamos retirar los cortes a las 24, 48 y 72 horas.

- Se pueden realizar las técnicas de impregnación argéntica en materiales incluidos en

parafina, según lo indicado en Material y Método.

Esta técnica permite diferenciar claramente rabiomioblastos y neuroblastos. Los primeros desde una etapa muy temprana de su desarrollo (Microfotografías 20 - 21- 22)

Es un procedimiento aconsejable como complemento de la inmunohistoquímica y de la microscopía electrónica en el diagnóstico de tumores de partes blandas con células redondas o fusadas con componente rabdo y neuroblástico, evidenciando estructuras únicas que se discuten a continuación. (2, 3)

2- ESTRUCTURA DEL RABDOMIOBLASTO NEOPLÁSICO

Los rabiomioblastos embrionarios se ven en el tejido mesenquimal de embriones humanos. La célula mesenquimal primitiva tiene muy escaso citoplasma (mioblastos), y los rabiomioblastos primitivos tienen el citoplasma raquetoides en el que tempranamente entre la 11^o y 15^o semana pueden identificarse estriaciones transversales. En estrecho contacto con éstos se ven miotubos. la secuencia sería: célula mesenquimal indiferenciado redonda u oval con núcleo central único y citoplasma granular eosinófilo. En las siguientes semanas los mioblastos adoptan forma bipolar, son elongados con miofibrillas longitudinales. Posteriormente los mioblastos se fusionan y forman miotubos con varios núcleos centrales, y finalmente se diferencian los rabiomioblastos con las estriaciones transversales características y los núcleos desplazados hacia la periferia. Este desarrollo comienza en la 4^a semana y se completa hacia la 15^a semana. Todas estas imágenes normales del desarrollo miogénico son homologables a las encontradas en los rabiomiosarcomas, especialmente en los de tipo embrionario, (Rabiomiosarcomas botrioides), y también en los tumores con elementos mixtos (Tumor mülleriano mixto, Tumor de Wilms, y Neuroblastoma). Microfotografías (2 - 3 - 10 - 17 - 18 - 19 - 20 - 21 - 22 - 23 - 24 -31 - 32 - 33)

3- ELEMENTOS NEURALES Y SU ESTRUCTURA EN BLASTOMAS QUE TAMBIÉN TIENEN RABDOMIOBLASTOS: TUMOR DE WILMS, NEUROBLASTOMA.

ALGUNOS ASPECTOS HISTOGENÉTICOS.

En el TUMOR DE WILMS observamos estructuras nerviosas en conglomerados de 2-3 células dispuestas entre los elementos epiteliales. Individualmente son piriformes, de 20-40 micras, y del soma emerge una larga prolongación que transcurre entre los mioblastos. Estas prolongaciones en conjunto forman una intrincada red, y suelen resolverse en botones terminales irregulares en contacto con las células musculares. (Microfotografías 4 - 5 - 6 - 7 - 8).

Con respecto a las consideraciones histogenéticas del Tumor de Wilms, ya han sido descritas en el siglo pasado por autores como Conheim (5), Birch-Hirshfeld (6), Busse (7) Muus (8), Wilms (9), Ribbert (10). Ellos sostienen que es un tumor disembrionoplásico, y no un teratoma o embrioma.

En 1914 Ribbert afirma que lo único renal del tumor es la localización y que es de origen neuroepitelial.

Masson en 1932 concluye que en esta neoplasia hay 3 elementos:

- 1) neuroblastos y neuronas de naturaleza probablemente simpática,
- 2) células de sostén schwannianas, y
- 3) un mesénquima que Stone denomina mesoectodermo por su origen ectodérmico. (11)

Nosotros consideramos que posiblemente del mesodermo deriven los tubos epiteliales a partir de islotes sólidos que luego se alargan y acodan, y que el estroma termina comprimiendo dando esa imagenseudoglomerular (glomérulo en desarrollo)

Sostenemos que el tumor se origina en una etapa temprana en la que quedarían incluidos un brote neuroectodérmico (origina los neuroblastos), y un brote mesodérmico (origina los islotes y tubos epiteliales). (12)

Otro detalle a favor de esto, es que en las formaciones epiteliales, las células no muestran diferenciación neuroepitelial lo que sí observamos son terminaciones nerviosas alrededor de estos tubos. Además señalamos que no se observa desarrollo vascular en los esbozos glomerulares, lo que indica que la neoplasia se origina en una etapa muy temprana.

En conclusión, del mesodermo se originan los rbdomioblastos a partir de una célula primitiva fusada que ya posee estriaciones definidas, y que en el tumor pueden ser homologadas con las halladas en embriones humanos.

Y del neuroectodermo deriva el componente neuroblástico que tiene cierta organización, ya que hemos visto sus terminaciones relacionarse con los tubos epiteliales y con elementos mesenquimales en especial rbdomioblastos. Esta disposición es anárquica pero hay una clara tendencia a agruparse en estructuras de tipo ganglionar en desarrollo. Observamos que la morfología de este componente neuronal es semejante al tipo II de Dogiel con varias prolongaciones largas dirigidas en diferentes sentidos, y que este autor las relaciona con las contracciones espontáneas íleo colónicas.

La interpretación final es que el tejido neuroectodérmico está incluido en el mesodermo formando parte del tumor. Por eso lo definimos como una DISEMBRIOPLASIA en cuya génesis intervendrían varias hojas embrionarias.

La identificación de neuroblastos en el Tumor de Wilms es también importante, porque en las metástasis, éste puede ser el elemento clave para el diagnóstico (13 - 14 - 15 - 16).

NEUROBLASTOMA del SNC con RABDOMIOBLASTOS (Medulomioblastoma de otros autores). Este tumor también ha sido descrito en retina.

En su histogénesis se ha postulado que los rbdomioblastos asociados con el tejido tumoral nervioso derivarían de células indiferentes del mesodermo incluidas entre las células neuroectodérmicas. Pero hay algunos interrogantes: 1) ¿son células mesodérmicas incluidas entre las células tumorales neuroectodérmicas?, o 2) ¿es una inducción de células ectomesodérmicas del tipo tumor tritón?

Lo cierto es que hay 2 células en proliferación: neuroblastos y rbdomioblastos, que muestran cierta organicidad como lo demuestran las numerosas prolongaciones neurofibrilares largas o cortas, o formando plexos, que rodean y se resuelven en las fibras musculares. (17 - 18 - 19 - 20 - 21 - 22 - 23) (Microfotografías 9 - 10 - 11 - 12 - 13 - 14)

4- RABDOMIOSARCOMA DE PRESENTACION INUSUAL

El Rabdomiosarcoma embrionario de tipo botrioide del cuello uterino en una mujer menopáusica de 57 años es inusual a esta edad. Este tumor se observa frecuentemente en la vagina y en la infancia. Sin embargo en raros casos publicados se lo ha descrito en el cérvix y en la menopausia. En la microscopía se corresponde con un sarcoma de tipo botrioide que debe ser diferenciado del Tumor Mulleriano Mixto del cuerpo uterino. En nuestro caso el tumor tiene la secuencia de maduración desde mioblastos indiferenciados redondos u ovales con núcleos únicos y centrales, y citoplasma eosinófilo granular, hasta elementos bipolares, miotubos, y células fusadas con estriaciones transversales y núcleos periféricos, que alternan con áreas mixoides. La evolución fue mala con rápida diseminación y desenlace fatal en un año. (Microfotografía 15 - 16 - 17 - 18 - 19)

En el RABDOMIOMA, la técnica de la doble impregnación nos permite poner en evidencia las estructuras típicas de esta lesión: estriaciones transversales, miotubos, y cristales intracitoplasmáticos.

Conclusiones

La Doble impregnación argéntica de Del Río Hortega es una técnica útil para observar rabdomioblastos y neuroblastos en microscopía óptica.

El Tumor de Wilms es un tumor disembrionoplásico constituido por blastema renal con rabdomioblastos y neuroblastos.

En los Rabdomiosarcomas es posible observar estructuras y elementos comparables con los de fases muy tempranas del desarrollo embrionario: célula raquetoides, acintada, (mioblastos), miotubos, rabdomioblastos.

En los Neuroblastomas con rabdomioblastos del SNC, se encuentra cierta organicidad. (ectomesénquima)

El Rabdomiosarcoma botrioide del cuello uterino en la menopausia es un tumor de baja frecuencia.

Bibliografía

- 1- Del Río Hortega P. El método del carbonato argéntico. Revisión general de sus técnicas y aplicaciones en histología normal y patológica. Arch Hist N y Pat 2:231 y 577,1943
- 2- Polak M. 1966 Blastomas del Sistema Nervioso Central y Pariférico. Buenos Aires, López Libreros Ed. 205-211.
- 3- Cejas H, Piva J, Cejas A 1981. Introducción a las técnicas de impregnación argéntica. Asoc Arg de Pat. Cuaderno N° 1, Santa Fe.
- 4- Erlandson RA, Woodruff J M .Role of electron microscopy in the evaluation of soft tissue neoplasms with emphasis on spindle cell and pleomorphic tumors. Human Pathol 19:1372-1381,1998
- 5- Conheim Virchow's Archiv 65:64,1875
- 6- Birch- Hirschfeld. Ziegler's Beitrage Path Anat 24:343,1898
- 7- Busse Virchow's Archiv,157:346,1899
- 8- Muus Virchow's Archiv,155:401,1899
- 9- Wilms. Die Mischgeschwulste,1902:1-3,1899 lo- Ribbert Virchow's Archiv,106:282,1886.
- 11- Masson P. The role of the neural crest in the embrional adeno sarcomas of the kidney. Am i Cancer,33:1,1938.
- 12- Cejas H, Rodriguez A. El componente neurogénico en el Tumor de Wilms. Arch Fundac Roux-Ocefa,10:34-41,1977.
- 13- Variend S, Spicer RD, Mackinon AE. Teratoid Wilms'tumor. Cancer, 53 :1 93 6 - 4 2, 1 984 .
- 14- Bolande RP. Congenital mesoblastic nephroma in infancy. In: Rosemberg HS,Bolande RP,eds: Perspectives in Pediatric Pathology. Chicago.Year Book Medical Publishers Inc,1973,227.
- 15- Lombart-Bosch A,Peydro-Olaya A,Cerda-Nicolás M.Presence of Wilms'tumours.A review of the possible neuro epithelial origin of nephroblastoma.Histopathology 4:321-330,1980.
- 16- Bannayan GA, Hubos AG,D'Angio GJ.Effect of irradiation on the maturation of Wilms'tumor.Cancer 27:812-18,1971.

- 17- Misugi K, Liss L. Meduloblastoma with cross-striated muscle. *Cancer*,25:1279-85,1970.
- 18- Shuangshoti S,O'Charoen S.Cerebellar neoplasm of mixed mesenchymal and neuroepithelial origin.*J Neurosurg*, 59:337-43,1983.
- 19- Rao CH, Friedlander ME, Klein E,Anzil AP, Sher JH. Medullomyoblastoma in an Adult.*Cancer* 65:157-63,1990.
- 20- Stahlberger R, Friede RL.Fine structure of myomedulloblastoma. *Acta Neuropathol (Berl)* 37:43-48,1977.
- 21- Bergman M, Pietsch T, Herms J, Janus J, Spaars HJ, Tenwey B. Medullomyoblastoma. *Acta Neuropathol (Berl)* 95 (2):205-12,1998.
- 22- Woodruff J M, Chernik NL, Smith MC, Millett WB, Foote FW. Peripheral nerve tumors with rhabdomyosarcomatous differentiation (malignant "Triton Tumors"). *Cancer* 32:426-39,1973.
- 23- Zimmerman LE, Font RL, Andersen SR. Rhabdomyosarcomatous differentiation in malignant intraocular medulloepitheliomas.*Cancer* 30:817-35,1972.
- 24- Pfannenstiel *Virchow's Archiv*, 127:305, 1892.
- 25- Brand E, Berek J, Neierg RK. Rhabdomyosarcoma of the uterine cervix. *Cancer* 60:1552-60,1987.
- 26- Podczaski E, Sees J, Kaminski P, Sorosky J, Larson JE, DeGeest K, Zaino RJ, Mortel R.Rhabdomyosarcoma of the uterus in a postmenopausal patient.*Gynecol Oncol*, 3:39-42, 1990.
- 27 - Arunkumas MJ, Chacko G, Chandi SM, Chandi MJ.Medullo blastoma. A case report. *Neurol India*, 47(1):55-57, 1999 .