

11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

129



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECTOR SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

"TUMOR NEUROECTODERMICO PRIMITIVO
RESPUESTA A TRATAMIENTO, EXPERIENCIA EN
EL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL
GENERAL DE MEXICO O.D. DE 1967 AL AÑO 2001"

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

E S I S

RA OBTENER EL TITULO DE:

PEDIATRIA MEDICA

R E S E N T A :

DRA. KATIA GARCIA RUIZ



DIRECCION DE ENSEÑANZA

TUTOR: DRA. ANA ESPERANZA AYON CARDENAS.

MEXICO, D. F.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

“TUMOR NEUORECTODERMICO PRIMITIVO
RESPUESTA A TRATAMIENTO, EXPERIENCIA
EN EL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL
GENERAL DE MEXICO O.D. DE 1967 AL 2001”.



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
DR. FRANCISCO MEJIA COVARRUBIAS Jefe de la Unidad de Pediatría
TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

HGM.

DR. ALEJANDRO ECHEGARAY DEL VILLAR
JEFE DE ENSEÑANZA
UNIDAD DE PEDIATRIA
HGM.

HGM.

DRA. ANA ESPERANZA AYON CARDENAS
ONCOLOGO PEDIATRA
TUTOR DE TESIS
HGM.

AGRADECIMIENTOS.

Gracias a Dios que me dió la oportunidad de vivir y de estar aquí para servir.

A Teresa y Lorenzo, mis padres por darme la libertad de elegir , la confianza, su apoyo incondicional ,sus palabras de aliento que siempre me han guiado y me han fortalecido cuando me he sentido derrotada. A mis hermanos Adrián y Rodolfo que han compartido mis logros y por quienes siempre quise seguir adelante. También a mi esposo y amigo, y próximamente a mi hijo; que será mi maestro y mi fortaleza para madurar en el largo camino de saber atender a un niño.

A la Dra. Ana Ayón por su apoyo para la realización de éste trabajo.

I N D I C E

INTRODUCCION	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
JUSTIFICACION	9
OBJETIVOS	10
DISEÑO DE ESTUDIO	11
MATERIAL Y METODOS	12
MARCO TEORICO	13
RESULTADOS	17
GRAFICAS	21
DISCUSION	31
CONCLUSIONES	32
BIBLIOGRAFIA	33

I N T R O D U C C I O N

El término tumor neuroectodérmico primitivo (TNEP) ha sido usado en la literatura para un grupo de tumores de células pequeñas y redondas del Sistema Nervioso Central y Simpático así como de tejidos blandos; es un término bien específico para el diagnóstico de diferentes neoplasias (neuroblastoma, meduloblastoma y neuroepitelioma periférico). El tumor neuroectodérmico primitivo (TNEP) se considera de la familia de Sarcoma de Ewing (SE). Este tumor es poco frecuente; se menciona que existe cierta prevalencia en el sexo masculino (59%). El origen de éstos tumores es diverso, pudiendo tener origen adrenal, neuronal y región toracopulmonar (tumor de Askin).

El estudio de éstos tumores se basa en la expresión morfológica, inmunohistoquímica, ultraestructural. Histopatológicamente es difícil diferenciarlo del Sarcoma Ewing (SE). El tratamiento aún no está bien determinado. Se han hecho diferentes estudios con múltiples esquemas quimioterapéuticos. En el Instituto de Cáncer Dana-Farber (DFCI) y en el Hospital Infantil (CH) en Boston se realizó un estudio en pacientes con TNEP de origen óseo y pacientes con SE. Los esquemas de terapia sistémica fueron: VAC (Vincristina-actinomicina-ciclofosfamida) y pulsos VAC, y otro esquema empleado es VACA (Vincristina-actinomicina-ciclofosfamida-adriamicina). La terapia local consistió en la radiación al sitio primario después de la cirugía; siendo la dosis de 1200 cGy hasta 5000 cGy.

Los resultados obtenidos no han sido alentadores ya que los efectos secundarios a la quimioterapia sobre todo los de mielosupresión son importantes, así mismo no ha sido posible evitar las recaídas; y el alto índice de segundas neoplasias. Sí a esto se asocia la presencia de metástasis al momento del diagnóstico son factores asociados con un peor pronóstico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Conocer la respuesta a la quimioterapia y los esquemas empleados para el tratamiento del tumor neuroectodérmico primitivo en niños del servicio de Oncología en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México O.D. en el período de 1967 al año 2001.

Conocer el sitio primario, estudios diagnósticos, recaída y complicaciones secundarias a quimioterapia en pacientes con tumor neuroectodérmico primitivo en el servicio de Oncología de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México O.D. en el período de 1967 al año 2001.

J U S T I F I C A C I O N .

En el servicio de Oncología de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México se han recibido pacientes con tumores cuyo abordaje diagnóstico ha sido difícil; dado que no se tiene una experiencia amplia en el diagnóstico del tumor neuroectodérmico primitivo por no ser de los más frecuentes, cuyas características histopatológicas son similares a otro grupo de tumores.

Así mismo la dificultad en cuanto al tratamiento quimioterapéutico, dada la pobre respuesta al mismo; surgiendo la necesidad de investigar los esquemas empleados y la respuesta a los mismos.

O B J E T I V O S.

OBJETIVO GENERAL.

Conocer la experiencia en el abordaje diagnóstico, esquemas terapéuticos empleados y la respuesta al tratamiento en pacientes con tumor neuroectodérmico primitivo de 1967 al año 2001.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- a) Conocer la incidencia y frecuencia del tumor neuroectodérmico primitivo en la infancia en el período de 1967 al 2001.
- b) Edad de presentación y prevalencia por sexo.
- c) Conocer abordaje diagnóstico.
- d) Esquemas terapéuticos empleados y respuesta al tratamiento.
- e) Complicaciones secundarias al tratamiento.

DISEÑO DE ESTUDIO.

Estudio retrospectivo de 1967 al año 2001, longitudinal, observacional, con revisión de expediente clínico, de pacientes con diagnóstico de tumor neuroectodérmico primitivo en Oncología pediátrica.

CRITERIOS DE INCLUSION.

Expedientes clínicos con diagnóstico histopatológico de tumor neuroectodérmico primitivo.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

Pacientes con diagnóstico de Sarcoma de Ewing y/o estudio histopatológico no concluyente.

MATERIAL Y METODOS.

Expedientes clínicos del archivo clínico de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, O.D.

Hoja de captura de datos.

Se utilizará un procesador de textos Word 2000.

Se utilizará programa Microsoft Excell 2000 para el análisis estadístico y elaboración de gráficos.

MARCO TEORICO

TUMOR NEUROECTODERMICO PRIMITIVO.

Los tumores neuroectodérmicos primitivos (TNEPs) constituyen una categoría de neoplasias neurales localizadas en el sistema nervioso central y en el ganglio parasimpático autónomo (neuoblastoma, ganglioneuroblastoma), y también en ramas nerviosas periféricas (neuroepitelioma periférico)⁽¹⁻³⁾. Algunos TNEPs son encontrados en la región toracopulmonar⁽⁴⁻⁵⁾, también se han observado infiltrando espacios extradurales en la espina dorsal ⁽⁶⁾.

El Sarcoma de Ewing (SE) óseo convencional y de tejidos blandos⁽⁷⁻⁸⁾, poseen además un complemento anormal que muestran características del neuroectodérmico (sarcoma óseo neuroectodérmico)⁽⁹⁻¹⁰⁾. No se sabe el origen de éstos tumores sin embargo se han propuesto diversas teorías las cuales proponen que algunos de éstos tumores se originan a partir de células de la cresta neural (neuroectodermo) que en algún momento de su diferenciación sufren alguna interferencia tanto en su desarrollo, crecimiento y diferenciación definitiva⁽¹¹⁾. No es un tumor frecuente; se menciona cierta prevalencia en varones (59%). Se hace referencia de un TNEP periférico originado en la región sacrococcigea en un neonato⁽¹²⁾.

La asociación del SE y el TNEP se ha complementado sobre todo en el aspecto citogenético; en el SE se ha demostrado alteraciones cromosómicas primarias: traslocación recíproca t(11;22) (q24;q12)⁽¹³⁻¹⁴⁾. De éstos pueden ocurrir traslocaciones simples, complejas en uno ó más cromosomas incluidos el 11 y 22. La traslocación t(11;22) (q22;q12) observada en el SE ha sido descrita en una variedad rara y relacionada con tumores neuroectodérmico primitivo^(15,16,17,18). La traslocación t(11;22) (q24;q12) ha sido observada también

en el tumor de Askin que es un tumor maligno de células pequeñas que se origina en la pared toracopulmonar que se ha identificado como TNEP y en esteseuroblastoma que es una neoplasia maligna rara que se origina en el epitelio olfatorio y que también se caracteriza por la traslocación t(11;22)(q24;q12)₍₁₉₎. Otras anomalías incluyen trisomías del cromosoma 8, 16 y 22 que se presentan característicamente en los tumores de la familia de células pequeñas y redondas (también se incluyen al neuroblastoma y las leucemias). Esta traslocación ocurre en aproximadamente 90% de los tumores₍₂₀₎.

El SE y TNEP forman parte de un grupo de neoplasias histológicamente similares y se tienen que distinguir de otros tumores de células pequeñas y redondas en niños y adolescentes, que incluyen el neuroblastoma, retinoblastoma, meduloblastoma, osteosarcoma de células pequeñas, nefroblastoma blastémico, rhabdomioma y linfoma linfoblástico₍₂₁₋₂₂₎. El diagnóstico diferencial se debe realizar con estudio morfológico e inmunohistoquímico.

El marcador MIC 2 es un marcador específico para SE y TNEP.

El marcador MIC 2 es un gen pseudoautosómico que se encuentra en el brazo corto del cromosoma sexual X t22.32; en el cromosoma Y en 11.2.

La reacción para detectar el MIC 2 es a través de anticuerpos monoclonales HBA-71 y BFB-1, 12E7.

La reacción se lleva a cabo a través de diferentes epítopes que se encuentran en la membrana celular; por lo que para determinar que el tumor en estudio se trata de SE y TNEP se utilizan células endodermias, islotes de Langerhans, células de la granulosa, células de Sertoli, timocitos de la cortical (células endocrinas) en las cuales está presente el t(11;22); siendo a través de reacciones citogenéticas de HBA-71 en la que se pone de manifiesto el MIC 2. Por lo tanto, si el tumor en estudio da una reacción altamente positiva podremos inferir que estamos ante un tumor neuroectodérmico primitivo ó sarcoma de Ewing.

Se concluye que el MIC 2 tiene correlación indirecta con t(11;22) positivo en SE y TNEP para establecer el diagnóstico diferencial con otros tumores de células pequeñas y redondas (retinoblastoma, linfoma, rhabdomioma, neuroblastoma) en los cuales el MIC 2 y el HBA-71 son negativos₍₂₃₎.

Así pues el estudio diagnóstico incluye histopatología, inmunohistoquímico y molecular. El estudio histopatológico reporta células neoplásicas pequeñas, redondas, azules y que se pueden organizar en rosetas ó pseudorosetas; nucléolo

prominente, cromatina heterógena y en los que puede haber algunas áreas de necrosis y hemorragia. El estudio inmunohistoquímico sugiere que las células tumorales son altamente reactivas para Vimentina, Citoqueratina y Enolasa neurón específica; por lo que se han considerado como marcadores útiles en el diagnóstico de ésta patología. Así mismo el estudio por microscopio electrónico el cual pone de manifiesto la presencia de cromatina en las células.

Clínicamente la localización primaria es aproximadamente el 74% en el axis; tórax el 60% y 36% en extremidades⁽²⁴⁾.

Los signos y síntomas dependen de la localización del tumor. No existen signos ni síntomas específicos, sin embargo el dolor parece ser el principal síntoma en aproximadamente el 75% de los pacientes, el cual va a ser referido dependiendo del sitio en que se localice el tumor⁽²⁵⁾.

Aproximadamente el 39% de los pacientes tienen metástasis al momento del diagnóstico. La vía principal de diseminación es la hematógena. El principal órgano es el pulmón en el 38% de los pacientes y 31% a hueso; la médula ósea en un 11%.

La evaluación inicial incluye la de extensión primaria del tumor, determinación de metástasis, evaluación cardiopulmonar y renal; así como la determinación de función hepática.

Se menciona que la determinación positiva de catecolaminas no es patognomónica de ésta patología por lo tanto la utilidad de estas es limitada.

Está indicada de primera instancia la realización de biopsia de la tumoración para estudio histopatológico, citogenético e inmunohistoquímica; no están justificadas las cirugías radicales.

No existe estadificación para esta tumoración.

El manejo es multidisciplinario: quirúrgico, radiación, quimioterapia.

Los esquemas quimioterapéuticos que han sido empleados son variables se menciona el esquema VAC (Vincristina-actinomicina-ciclofosfamida), pulsos VAC y VACA (Vincristina-actinomicina-ciclofosfamida-adriamicina), propuesto por el Instituto de Cáncer Dana-Farber y el Hospital Infantil en Boston⁽²⁶⁾, para el TNEP óseo. Otro protocolo para el TNEP extraóseo es ciclofosfamida y adriamicina alternando con cursos de Vincristina/dactinomicina; ifosfamida/etoposido⁽²⁷⁾.

Para el TNEP supratentorial se ha propuesto el empleo de cisplatino, lomustina (CCNU) y vincristina.

Todos ellos sin que se obtenga una respuesta adecuada.

La radiación se asocia al manejo con la quimioterapia. Actualmente se está recurriendo a la radiación al sitio primario; la dosis utilizada dependerá del sitio primario del tumor.

Cuando se comparan los protocolos empleados para el manejo de éste tumor se ha visto que existen múltiples factores que empeoran el pronóstico de los pacientes: la edad al momento del diagnóstico, el sitio primario, el tamaño del tumor que cuanto más grande sea éste peor es el pronóstico y la presencia de metástasis al momento del diagnóstico son algunos de los que se toman en cuenta para la sobrevida libre de enfermedad. Así mismo las complicaciones secundarias al empleo de quimioterapia y el surgimiento de segundas neoplasias también influyen en la sobrevida libre de enfermedad. Existen algunos reportes del 12% aproximadamente de sobrevida libre de enfermedad.

RESULTADOS.

Después de una revisión de casos de tumores sólidos en el Hospital General de México, de la Unidad de Pediatría diagnosticados como neoplasias frecuentes se refiere que 308 casos corresponden a tumores sólidos.* El tumor neuroectodérmico primitivo (TNEP) constituye una de las neoplasias con menor índice ocupando el último lugar en frecuencia con una incidencia del 1.2% (gráfica 1); no existe un predominio por sexo, como lo muestra el presente estudio.

Posterior a la revisión de casos de 1967 al año 2001, se encontró que únicamente 4 pacientes se diagnosticaron como tumor neuroectodérmico primitivo, lo cual constituye el 1.2% de las neoplasias sólidas; en relación al sexo no se encontró predominancia en alguno de ellos, ya que dos casos correspondieron a mujeres y dos para varones (gráfica 2) correlacionándose con la literatura. En cuanto a la edad de presentación fué en un promedio de 12 años con un rango de 5 a 14 años (gráfica 3).

El lugar de procedencia se encontraron dos casos para el Distrito Federal, 1 caso para el Estado de México, 1 caso Michoacán (gráfica 4).

Los primeros casos reportados fueron en el año de 1996 con dos casos; uno en el año 1997 y otro más en el año 2000 (gráfica 5).

En cuanto al sitio de localización del tumor se encontró 1 caso para Sistema nervioso central, 1 caso para columna vertebral torácica, 1 caso en región supraclavicular y uno más en retroperitoneo, lo cual estadísticamente no es significativo ya que en la literatura no se hace mención a una mayor prevalencia en cuanto al sitio de presentación (gráfica 6).

*Dato obtenido de Tesis de Tumores Sólidos poco frecuentes. DRA. EDUWIGES GARCES.

Los signos y síntomas del tumor se desglosan en la tabla 1. Encontrándose que el síntoma principal es el dolor en 100% de los casos y que la localización de éste depende del sitio de presentación; seguido de la presencia de masa en 50%, fiebre en 25% y ataque al estado general y dificultad respiratoria el 12.5%. A la exploración física se encontró la presencia de masas tumorales a la palpación en dos de los pacientes así como dolor a la palpación 50%, y disminución de la fuerza muscular de las extremidades inferiores 25%.

En cuanto a la toma de biopsia únicamente se le realizó a uno de los pacientes, a dos se les realizaron resección parcial y total de la tumoración, y uno más laminectomía.

Los estudios de diagnóstico incluyeron la determinación de catecolaminas a uno de los pacientes con tumoración en SNC las cuales se reportaron normales; y un pacientes con tumor en retroperitoneo marcadores tumorales (alfa fetoproteína y antígeno carcinoembrionario) siendo éstos negativos.

Así como también estudios de extensión que incluyeron tomografía de cráneo, toraco-abdominal; serie ósea metastásica, aspirado de médula ósea, biopsia de médula ósea, urografía excretora y gamagrafía renal.

Al momento del diagnóstico no se encontraron sitios de metástasis; las cuales se presentaron después de haber iniciado el tratamiento, en una paciente, las cuales se localizaron en hígado, riñón derecho y músculo obturador izquierdo.

En dos pacientes se encontró infiltración a sistema nervioso central, diagnosticado en líquido cefalorraquídeo en el cual se reportaron células neoplásicas. 1 paciente con infiltración a médula ósea, diagnosticado por aspirado de médula ósea; y en la serie ósea metastásica de otro paciente se reportó infiltración a columna torácica.

Así mismo un paciente presentó recaída al sitio primario después de un año de habersele hecho el diagnóstico.

El reporte histopatológico en dos de los casos fué erróneo, en el caso del tumor en columna vertebral torácica fué Linfoma de Hodgkin difuso que infiltraba médula ósea; y para el tumor retroperitoneal Rbdomiosarcoma alveolar; de la cual se realizaron revisión de las laminillas y en el caso de Rbdomiosarcoma se solicitó estudio de inmunohistoquímica (tabla 2), con lo cual se corroboró el diagnóstico de Tumor neuroectodérmico primitivo; el estudio reportó MIC-2 POSITIVO en la membrana de las células, ENE (enolasa-neurón específica) positiva en el citoplasma de las células; la tinción de PAS y MASSON resaltaron la estructura y trama vascular de la neoplasia; y la microscopía electrónica 50-200 mostró en el citoplasma de las células escasos gránulos neurosecretores y glucógeno; lo cual se correlaciona con los reportes en la literatura; en el caso del tumor en región supraclavicular se sugirió como diagnóstico diferencial un Sarcoma de Ewing.

Respecto al tratamiento los 4 pacientes recibieron quimioterapia sistémica en un rango de 1 a 13 ciclos, en promedio 9; de los medicamentos empleados se encuentran: Cisplatino en 4 pacientes, VP-16 4 pacientes, Adriamicina 3 pacientes, Ciclofosfamida 3 pacientes; Vincristina 3 pacientes; Ara-C 3 pacientes; Dacarbazina 1 paciente; Actinomicina-D 2 pacientes, Ifosfamida 1 paciente (tabla 3).

Los esquemas empleados quedarán de la siguiente manera:

- 1) CHOP
 - 2) CDDP/VP-16 , para el caso del tumor de SNC.
 - 3) VACA
 - 4) CFA/AMD/V
- Y en recaídas:
- a) Methotrexate a dosis altas
 - b) Ifosfamida
 - c) Dacarbazina
 - d) VP-16
 - e) Ara-C

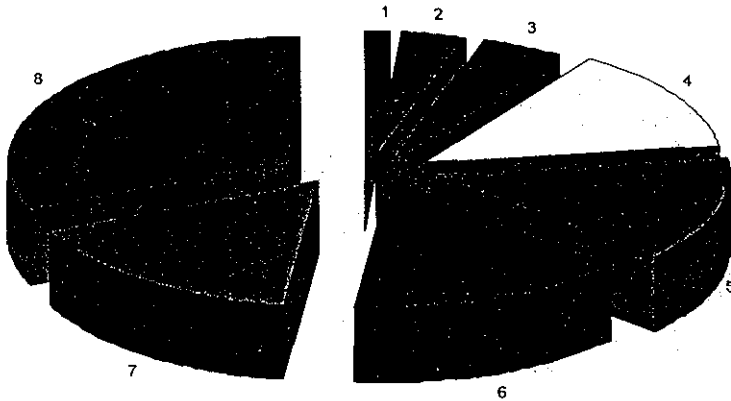
Dos pacientes recibieron quimioterapia intratecal a base de methotrexate más hidrocortisona.

Los resultados en cuanto al empleo de la quimioterapia no fueron los esperados, se utilizaron esquemas combinando varios medicamentos. La mortalidad por este tumor es del 100%; uno de los pacientes únicamente recibió un ciclo de quimioterapia con abandono del tratamiento lo cual empobrece el pronóstico; así mismo pese a los esquemas tan agresivos, las recaídas a sitio primario se presentó en uno de los casos; así como metástasis a otros órganos; recientemente falleció la última paciente con éste diagnóstico en el IMSS en donde se desconoce el tratamiento.

La radioterapia no se llevó a cabo en los pacientes, ya que no fue posible por las complicaciones que presentaron secundarias a la quimioterapia; lo cual también va en contra del pronóstico de los mismos.

Las complicaciones que se presentaron fue la mielosupresión en el 100% de los casos, procesos infecciosos 50%, vejiga neurogénica 25%; así como daño renal (tabla 4).

GRAFICA 1 PORCENTAJE DE TUMORES SOLIDOS
EN PEDIATRIA H.G.M. 1967-2001



1.- TNEP	1.2%
2.- NEUROBLASTOMA	4.3%
3.- SARCOMA	5.4%
4.- T. GERMINALES	12.7%
5.- OSTEOSARCOMA	13.6%
6.- RABDOMIOSARCOMA	13.9%
7.- T. WILMS	15.6%
8.- RETINOBLASTOMA	28.3%

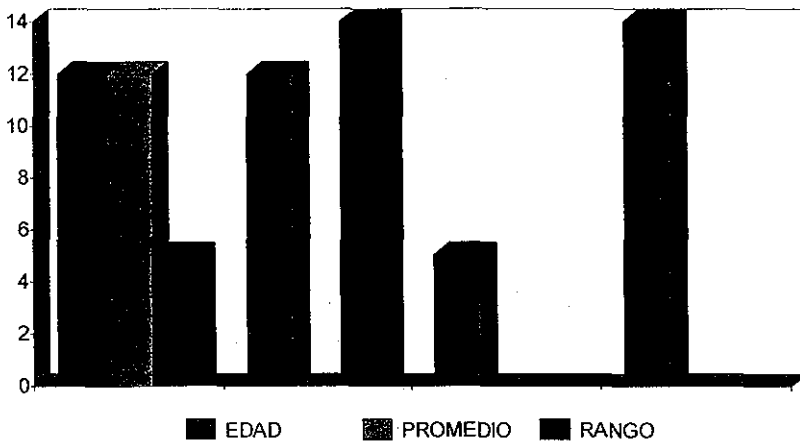
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**GRAFICA 2 PORCENTAJE DE TNEP DE ACUERDO
AL SEXO**



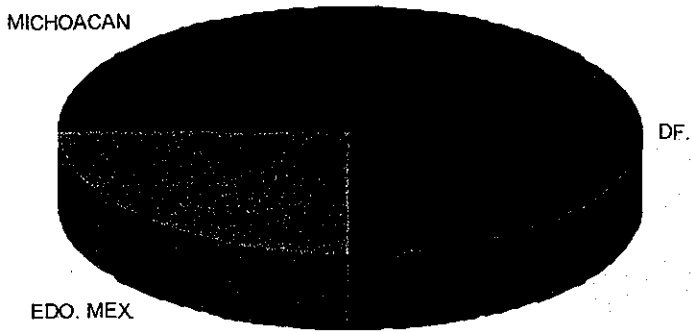
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

GRAFICA 3 FRECUENCIA POR EDAD
DE TNEP EN HGM 1967-2001



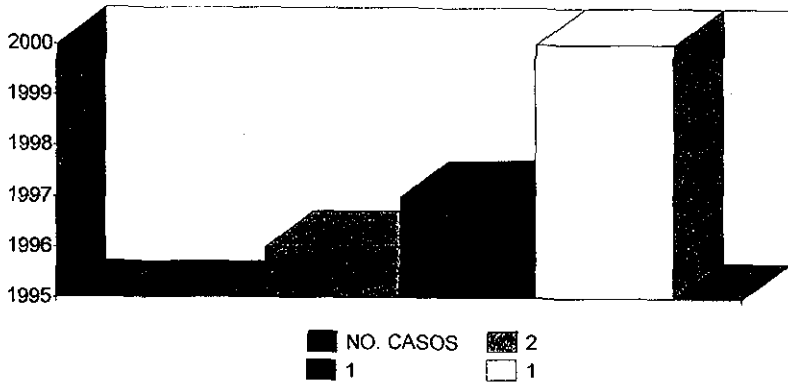
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**GRAFICA 4 EDOS. DE PROCEDENCIA
DE TNEP HGM 1967-2001**



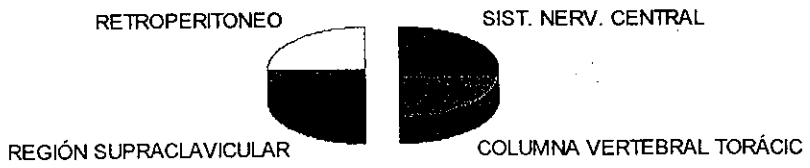
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**GRAFICA 5 No. DE CASOS POR AÑO
DE TNEP**



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**GRAFICA 6 SITIO DE LOCALIZACIÓN
DEL TNEP**



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TABLA No. 1 CUADRO CLÍNICO DE TUMOR NEUROECTODÉRMICO PRIMITIVO

SÍNTOMAS	No. DE PACIENTES	%
DOLOR	4	100
FIEBRE	1	25
DIFICULTAD RESPIRATORIA	1	25
DISMINUCION DE LA FUERZA	1	25
ATAQUE AL EDO. GRAL	1	25
EXPLORACIÓN FÍSICA		
MASA TUMORAL	2	50
DOLOR A LA PALPACIÓN	2	50
DISMINUCION DE FUERZA MUSCULAR	1	25
LOCALIZACION		
S.N.C.	1	25
REGION SUPRACLAVICULAR	1	25
COLUMNA VERTEBRAL	1	25
RETROPERITONEO	1	25

TABLA 2 ESTUDIOS DE INMUNOHISTOQUIMICA Y PATOLOGIA

TEJIDO ANALIZADO	MUSCULO OBTURADOR
CARACT. MACROSCOPICAS	
CARACT. HISTOLOGICAS	CELULAS PEQUEÑAS , REDONDAS , AZULES ; ALGUNAS ALREDEDOR DE VASOS SANGUINEOS FORMANDO ROSETAS . AREAS DE NECROSIS Y HEMORRAGIA.
TINCION HISTOQUIMICA E HINMUNOHISTOQUIMICA	MIC-2 POSITIVA EN LA MEMBRANA DE LAS CELULAS . ENE POSITIVA EN EL CITOPLASMA DE LAS CELULAS IP- 246-00 PAS Y MASSON POSITIVA . VIM , AAML , AAEM , AMB , DESM , PES100 , CD45 NEGATIVA .
MICROSCOPIA ELECTRONICA	50 - 200 MUESTRAN EN EL CITOPLASMA ESCASOS GRANULOS NEUROSECRETORES Y GLUCOGENO .

ENE : Enolasa neuron especifica

VIM : Vimentina

AAML: Anti-actina músculo liso

AAEM: Anti-actinmuscuro especifica

AMB : Antimioglobina

DESM : Desmina

PES100 : Proteina 100

TABLA 3 QUIMIOTERAPIA EMPLEADA

No. DE CICLOS	SISTÉMICA	INTRATECAL	No. DE PACIENTES
1 - 13	4	2	
MEDICAMENTOS EMPLEADOS			
CICLOFOSFAMIDA			3
CISPLATINO			4
ADRIAMICINA			3
VINCRISTINA			3
ARA-C			3
VP-16			4
ACTINOMICINA - D			2
DACARBAZINA			1
IFOSFAMIDA			1

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

TABLA 4 COMPLICACIONES

MIELOSUPRESION	100%
INFECCIONES	50%
VEJIGA NEUROGENICA	25%
AFECCION RENAL	25%

DISCUSION.

En el presente estudio se revisaron cuatro expedientes del archivo de Pediatría del Hospital General de México, en el periodo de 1967 - 2001 con diagnóstico de tumor neuroectodérmico primitivo, de estos se observa que es el tumor sólido menos frecuente con el 1.2%.

Por otro lado no se encontró predominio por alguno de los sexos con una relación hombre mujer de 1:1.

El estado de mayor incidencia fué el Distrito Federal con dos casos; 1 para el Estado de México y uno más para el estado de Michoacán. El periodo en el que se encontró una mayor incidencia de casos fué en el año de 1996 con dos casos ocupando el 50% del total de los casos.

De acuerdo a los síntomas el principal fué el dolor. El sitio de localización no se encontró prevalencia en alguno de los sitios lo cual se corroborará en la bibliografía.

En cuanto al abordaje clínico se vió que es el mismo en cuanto los estudios de extensión en presencia de tumores; el estudio histopatológico resultó en dos de los casos erróneo; se realizaron estudios especiales de inmunohistoquímica y microscopía electrónica para llegar al diagnóstico definitivo de TNEP, lo cual también se correlaciona con la literatura.

El protocolo de tratamiento fué el uso de múltiples medicamentos combinados los cuales no brindaron resultados satisfactorios; lo cual también constituye uno de los problemas a que se enfrenta un clínico en el manejo de esta patología.

La presencia de metástasis y de recaída se presentaron en dos pacientes lo que es adverso para el pronóstico y la sobrevida libre de enfermedad.

Así mismo el abandono temprano del tratamiento y las complicaciones secundarias al uso de quimioterapia empeoran el pronóstico de los pacientes.

La mortalidad por este tumor es del 100% dada la complejidad tanto para el diagnóstico como para el manejo del mismo.

CONCLUSIONES.

Con los datos obtenidos en este estudio retrospectivo en un período de 35 años se concluye que el diagnóstico del tumor neuroectodérmico constituye una de las tumoraciones menos frecuente en la edad pediátrica.

Así mismo se encontraron dificultades para la localización de los expedientes y algunos reportes de histopatología para corroborar el diagnóstico.

Es importante que los pacientes en quienes se sospecha esta patología se les realice la toma de biopsia, los estudios de inmunohistoquímica desde el momento en el cual se dificulte el diagnóstico y sabiendo que existen otras patologías que se pueden confundir con este tumor. La cirugía no debe ser de primera instancia el tratamiento a seguir ya que este tumor es uno de los más agresivos y que no responden al tratamiento de manera adecuada.

Así mismo concientizar al personal de salud que está en contacto por primera vez con los pacientes, de que el retardo en el diagnóstico empobrece el pronóstico de los pacientes no sólo para este tumor sino para otro tipo de patologías; disminuyendo la posibilidad de sobrevida y la calidad de vida del paciente.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Russell D, Rubinstein LJ: in Pathology of tumors of the Nervous System, ed 4, London, E. Arnold, 1997, pp 402-436.
- 2) Whang-Peng J, Triche TJ, Knutsen T, et al: Chromosome translocation in peripheral neuroepithelioma. N Engl J Med 1984; 311:584-585.
- 3) Dehner LP: Peripheral and central primitive neuroectodermal tumors. A nosologic concept seeking a consensus. Arch Pathol Lab Med 110: 997-1005, 1996.
- 4) Askin FB, ROSA: J. Sibley PK, et al: Malignant small cell tumor of the thoracopulmonary region in childhood: A distinctive clinicopathologic entity of uncertain histogenesis. Cancer 43:2438-2452, 1997.
- 5) González Crussi F., Wolfson SL, Migusi K, et al: Peripheral neuroectodermal tumor (neuroepithelioma) of the chest wall. Cancer 54:2519-2527. 1989.
- 6) Louis P Dehaner, MD : Peripheral and Central Primitive Neuroectodermal Tumors. Arch Pathol Lab Med 1986; 110: 997-1005.
- 7) Ducatman BS, Scheithauer BW: Malignant peripheral nerve sheath tumors with divergent differentiation. Cancer 1984;54:1049-1057.
- 8) Bailey P, Cushing H: Medulloblastoma cerebelli: A common type of midcerebellar glioma of childhood. Arch Neurol 1925;14:192-224.
- 9) Bennett JP Jr, Rubinstein LJ: The biological behavior of primary cerebral neuroblastoma: A reappraisal of the clinical course in a series of 70 cases. Ann Neurol 1984;16:21-27.
- 10) Roessner A. Jürgens H (1993) Round cell tumors of bone. Pathol, Res Pract 189:1111-1136.
- 11) Loizaga JM (1993) What's new in Ewing's tumor? Pathol Res Pract 189:616-620.

- 12) Anselm C.W. Lee, Yiu Chung Wong et al. Congenital sacrococccigeal Primitive Neuroectodermal tumor: Medical and Pediatric Oncology 34:448-450 (2000.).
- 13) Seemayor TA. Vekemans M. de Chadaverian JP: Histologic and cytogenetic findings in a malignant tumor of the chest wall and lung: Askin tumor. Virchow Arch [A] 408:289-296., 1985.
- 14) Whang-Peng J. Freter CE, Knutsen T, et al: Translocation t(11;22) in esthesioneuroblastoma. Cancer Genet Cytogenet 29:155-157,1987.
- 15) Potluri VR, Gilbert F, Helse L, et al: Primitive neuroectodermal tumor cell lines: Chromosomal analysis of five cases. Cancer Genet Cytogenet 24:75-86,1987.
- 16) Hass OA, Chott A, Ladentesin R, et al: Poorly differentiated, neuron-specific enolase positive round cell tumor whit translocation t(11;22) and t(21;22), Cancer 60:2219-2223,1987,.
- 17) Whang-Peng, Triche TJ, Knutsen T, et al: Cytogenetic characterization of selected round cell tumors of childhood. Cancer Genet Cytogenet 21:185-.208,1986.
- 18) Ture-Caret C, Arias A, Mugneret F. , et al : Chromosomes in Ewing's sarcoma . Cancer Genet cYTOGENET 32:229,1988.
- 19) Triche TJ, Askin FB, Kissane JM: Neuroblastoma, Ewing's sarcoma and the ; differential diagnosis of small-round-blue cell tumors. Pathology of Neoplasia in Children and Adolescents. 1986;145-149.
- 20) Harms, D, Schmidt D. Solid Tumors of Childhood; Immunohistochemistry, diagnosis differentiation. Verh Dtsch Ges Pathol 1986;70:190-204.
- 21) Levy R, Dilley J, Fox RI, Warnke R.: A Human thymus leukemia antigen defined by hybridan monoclonal antibodies. Proc Natl Acad SC, USA 1979; 76:6552-6556.
- 22) Inge M, Ambros MD, Peter F. Ambros et al: MIC2 Is a specific Marker for Ewing's Sarcoma and Peripheral. Cancer 67:1:1991.

23) Lliopools O. Eng C, Genetic and clinical spectrs of familial renal Neoplasms. Seminars in Oncology 2000, 134-149.

24) Sridharan Gururangan, MRCP, Meyssy m. Marina et al: Treatment of Children with Peripheral Primitive Neuroectodermal Tumor or Extraosseous : Ewing's Tumor with Ewing's Directed Therapy. Journal of Pediatric Hematology/Oncology 20(1):55-61 1998.

25) Thomas W. Mc Lean MD,et al. Late Events in Pediatric Patients With Ewing Sarcoma/Primitive Neuroectodermal tumor of Bone: The Dana-Farber Cancer Institute/Children's Hospital Experience . Journal of Pediatric Hematology/Oncology 21(6):486-493.

26) Duffner PK, Cohen ME, Thomas P. Late effects of treatment on the intelligenece of children with posterior fossa tumors. Cancer 1993;51:223-237.

27) Finaly JR, Goins SC. Brain tumors during the first twentyfour months of life. Neurosurgery 1985;17:913-919.