



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

***“TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO: CONCORDANCIA CITO-
HISTOPATOLÓGICA Y CONTRIBUCIÓN DE LA INMUNOTIPIFICACIÓN EN EL
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO”.***

(2006-2007)

TESIS PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
ANATOMIA PATOLÓGICA

PRESENTA:

DR.MAURICIO DAVID MÉNDEZ ARELLANO

DIRECTOR DE TESIS: DRA. TERESA CRISTINA CUESTA MEJÍAS
ASESOR DE TESIS: DRA.EVELIN CORTÉS GUTIÉRREZ.

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Luis Delgado Reyes.

Jefe de la División de Enseñanza

Hospital Juárez de México

Dra. Ma. Evelyn Cortés Gutiérrez.

Profesor Titular del Curso de Anatomía Patológica

Hospital Juárez de México

No. DE REGISTRO DE TESIS: HJM1457/08.02.26-R

Director de Tesis

DRA. TERESA CRISTINA CUESTA MEJIAS

Asesor de Tesis

DRA. MARÍA EVELYN CORTÉS GUTIÉRREZ

AGRADECIMIENTOS

Para Antonio Méndez Zamora y Margarita Arellano Ríos, mis padres.....

Mis hermanos Antonio Méndez Arellano y Margarita Méndez Arellano.....

Para mi esposa e hija Daysi y Marie..... mis amores.

Gracias por su amor y apoyo.

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
INTRODUCCION _____	1
MATERIAL Y METODOS _____	10
RESULTADOS _____	17
DISCUSION _____	23
CONCLUSIONES _____	28
RECOMENDACIONES _____	29
BIBLIOGRAFIA _____	30
ANEXO 1 _____	34
ANEXO 2 _____	36

INTRODUCCION

Los tumores del sistema nervioso (SN) tienen una incidencia que varía según los distintos países y sistemas de recolección empleados, encontrándose cifras mayores en poblaciones pequeñas, en las cuales los errores inherentes a la obtención del dato pueden ser eliminados. Por ejemplo, en las islas Faroes es de 9.9/100000, mientras que excede los 14/100000 en Rochester, Minnesota. La tasa de mortalidad en 27 países revela una media de 5/100000 oscilando entre 1.1/100000 en México hasta 6.8/100000 en Israel (1).

La aplicación del método citológico al estudio del sistema nervioso central se remonta al año 1927, cuando fue descrito por Dudgeon y Patric (2, 3) y utilizado en el diagnóstico intraoperatorio por Eisenhart y Cushing (4), Russel (5) y otros pioneros de la neuropatología, siempre como complemento del diagnóstico histopatológico por congelación.

Con el desarrollo de las técnicas de imágenes en los últimos años y lo pequeño de las muestras recibidas, el método citológico ha pasado a ser muchas veces el único recurso del que dispone el patólogo al hacer el diagnóstico intra-operatorio de una biopsia estereotáxica del sistema nervioso (6). La citología requiere menor cantidad de tejido, brinda mayor detalle celular y rapidez, a diferencia del estudio histopatológico por congelación, el cual presenta gran artefacto a veces irreversible en el tejido, aunque con la preservación del detalle arquitectural (7).

El diagnóstico de las lesiones cerebrales se puede realizar de forma fiable mediante la citología o, más a menudo, combinando el estudio histológico y citológico del tejido cerebral remitido en fresco.(8)

Los rasgos citológicos son idénticos en el material obtenido mediante la BAAF o en frotis del material extraído por biopsia estereotáxica o de craneotomía. La citología resulta de extrema utilidad en el estudio transoperatorio porque evita

algunas dificultades técnicas y de interpretación inherentes a los cortes por congelación (8, 10,11).

Las ventajas de los frotis son: sólo se precisa una pequeña cantidad de material, el edema , la hemorragia , la necrosis o las calcificaciones no alteran la calidad del frotis de forma significativa como sucede en el corte por congelación , permite el estudio de células enteras, con conservación del detalle celular fino, siempre que se evite una presión excesiva o una tracción rápida; así por ejemplo los núcleos de los oligodendrocitos pierden su halo y se angulan en los cortes por congelación, lo que puede llevar a confundirlos con astrocitos.(8)

La cohesión celular que es un rasgo útil para distinguir un carcinoma de un melanoma o linfoma, así como la presencia de los cuerpos linfoglandulares diagnósticos de lesiones linfoides, son rasgos citológicos que suelen quedar ocultos o que faltan por completo en los cortes por congelación (8) .En el estudio citológico se valora el tamaño de las células y sus características nucleares, así como características de malignidad (9, 12,13).

Las limitaciones de las preparaciones citológicas, por su parte son: 1) resistencia del tejido a ser extendido en el portaobjetos, sobre todo en el caso de los schwannomas y meningiomas, 2) pérdida de la arquitectura y 3) dificultad para estimar la celularidad, algo que con frecuencia no se puede hacer de manera confiable por la diferencia en el grosor de las extensiones, y que puede resultar fundamental para diferenciar una gliosis de un astrocitoma de bajo grado. (8,14)

Para diagnosticar muestras citológicas hay que conocer el aspecto citológico de los tumores cerebrales, algunos neuropatólogos tienen una experiencia limitada en el estudio de las citologías y algunos citopatólogos la tienen en el ámbito de la neuropatología. En muchos casos resulta esencial la mutua colaboración. (14,8)

En una serie retrospectiva de 7 años (1993-2000), los cortes definitivos teñidos con hematoxilina y eosina confirmaron el diagnóstico de la citología por

aplastamiento y los cortes en congelación en 100 de 112 casos, lo que supone una exactitud del 89%.(8)

El estudio transoperatorio por congelación es el método más empleado en caso de tumores de mama, ovario, etc.; sin embargo, en los tumores y otras lesiones del sistema nervioso es muy controversial, ya que existen factores tales como: el tamaño y tipo de la muestra, mayor el riesgo de artificios por congelación, entre otros, que hace que el diagnóstico por congelación no sea el más adecuado, y que el error diagnóstico con éste sea mayor (10, 11,15).

La biopsia estereotáxica es tal vez la más usada para estudio transoperatorio, del sistema nervioso central, no obstante, la cantidad de tejido obtenido es menor que en la craneotomía habitual y dificulta el diagnóstico, por lo que el empleo del estudio citológico ha venido a sustituir el corte por congelación en estos casos (10, 12,16).

A pesar del gran desarrollo de las técnicas quirúrgicas y de imágenes, el diagnóstico definitivo en el cual se sustentan el tratamiento específico y el pronóstico del paciente descansa en el estudio microscópico del tejido (17). Aún cuando los criterios diagnósticos cito-histológicos básicos no se han modificado sustancialmente en el último siglo el resultado de la inmunotipificación y la marcación molecular, aplicadas al estudio de los tejidos normales y patológicos, ha permitido una mejor comprensión de entidades ya conocidas y perfilar nuevas variantes de tumores en el sistema nervioso. Una amplia variedad de anticuerpos monoclonales y policlonales han sido usados durante la última década para complementar la rutina de las técnicas histológicas y clasificar adecuadamente los tumores cerebrales. Kapusta y col (13), propusieron la inmunohistoquímica incluso en el estudio transoperatorio, debido a que puede ser de gran ayuda para el diagnóstico citológico, sobre todo en casos de difícil morfología. Por ejemplo la queratina y la proteína glial ácida fibrilar son muy útiles para separar los ependimomas de los papilomas de plexos coroides. El uso combinado de criterios morfológicos (cito-histopatológicos) inmunohistoquímicos y moleculares ha

incrementado sustancialmente la exactitud diagnóstica permitiendo la distribución precisa de los pacientes en grupos pronósticos específicos con tratamientos diferenciados, que ha impactado directamente en la supervivencia de los pacientes a mediano plazo.

MARCO TEÓRICO

El sistema nervioso tradicionalmente se divide en central y periférico. El sistema nervioso central está compuesto por el encéfalo, encerrado en el cráneo, y su continuación hacia abajo, la médula espinal, ubicada en el conducto raquídeo.

La histología del sistema nervioso ha sido ampliamente descrita en textos especializados (18).

La neurona, es el cuerpo de la célula nerviosa con todas sus prolongaciones. La forma de la neurona se visualiza mejor en cortes gruesos teñidos mediante técnicas de impregnación con metales pesados. Todas las neuronas poseen un cuerpo celular o soma compuesto por el núcleo rodeado por cantidades variables de citoplasma. El citoplasma que rodea el núcleo se denomina pericarión y emite largas prolongaciones citoplasmáticas, de las cuales todas las neuronas poseen por lo menos una. A menudo existen numerosas prolongaciones cortas ramificadas, las dendritas y una prolongación larga, el axón que en algunos casos alcanza más de un metro de largo, (fig. 1). La sustancia de Nissl (ergastoplasma). En el pericarión de neuronas coloreadas con tiónina o azul de toluidina se distinguen grumos muy basófilos denominados sustancia de Nissl o corpúsculos de Nissl. La basofilia se debe al contenido de RNA y la sustancia de Nissl corresponde al ergastoplasma de otros tipos celulares (19).

La sustancia de Nissl se encuentra en el pericarión y en la primera porción de las dendritas, pero falta en el axón. El tamaño y la distribución de los corpúsculos de Nissl tienen gran importancia para la identificación histológica de los distintos tipos de neuronas.

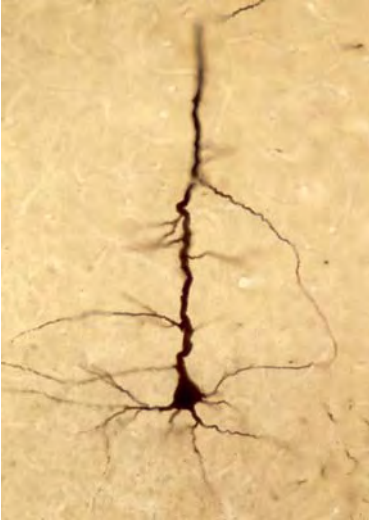


Fig. 1.-Fotomicrografía de una neurona de la corteza cerebral. Preparado por impregnación según técnica de Golgi. (Tomado de Histología sobre bases biomoleculares /Finn Geneser).

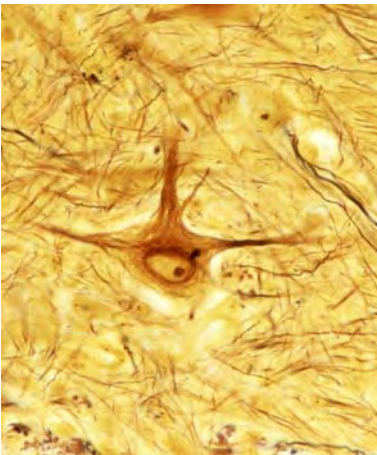


Fig. 2.-Fotomicrografía de una neurona del bulbo raquídeo que muestra las neurofibrillas en el citoplasma. Tinción de Cajal. (Tomado de Histología sobre bases biomoleculares /Finn Geneser).

En los preparados de células nerviosas teñidos con técnicas de impregnación argéntica se distinguen finos filamentos, las neurofibrillas que atraviesan el citoplasma del pericarion. Estas neurofibrillas están compuestas por neurofilamentos visibles con microscopía electrónica de 10 nm de diámetro. Son parte del citoesqueleto y confieren sostén mecánico, sobre todo en el axón. Las neurofibrillas y los corpúsculos de Nissl son los componentes más característicos del citoplasma de las células nerviosas.

El tejido nervioso se compone de neuronas y células de sostén no neuronales, denominadas neuroglia o glia que se encuentran entre las neuronas del sistema nervioso central y que las superan en cantidad, e incluyen: astrocitos, oligodendrocitos, epéndimo y microglia, de las cuales a continuación describiremos sus características más distintivas (20).

Los astrocitos son células en forma de estrella, con numerosas prolongaciones citoplasmáticas (fig. 3). Algunas de las prolongaciones están en contacto con un vaso sanguíneo formando procesos pediculares o pies. El citoplasma contiene numerosos filamentos GPFA positivos. En la sustancia blanca encontramos los astrocitos fibrosos que se caracterizan por el contenido importante de filamentos gliales. El otro tipo principal de astrocitos son los protoplasmáticos, que se encuentran en la sustancia gris y tienen menos prolongaciones.

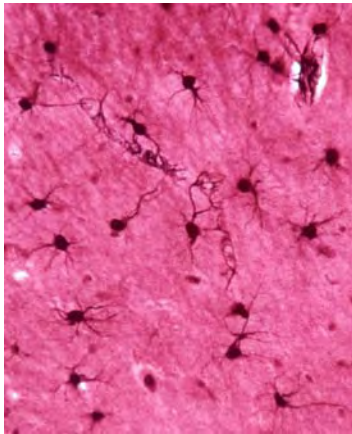


Figura 3.-Fotomicrografía de astroglia. Nótese los procesos pediculares perivasculares. Tinción de Cajal. (Tomado de Histología sobre bases biomoleculares /Finn Geneser).

Las células de la microglia son pequeñas (Fig. 4), con un núcleo reducido y oscuro y delgadas prolongaciones con finas espinas. La microglia se encuentra por todo el sistema nervioso central y es más numerosa en la sustancia gris. Es de origen mesodérmico, y representan del 5-20% del total de las células de la neuroglia en el sistema nervioso central.

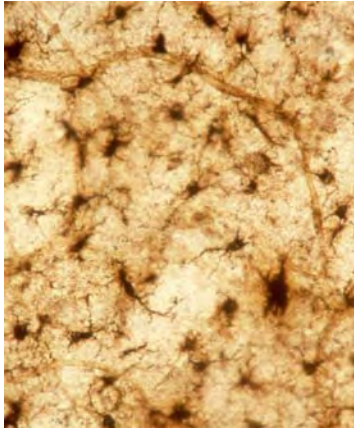


Figura 4.-Fotomicrografía de microglia. Impregnación con sulfuro de plata . (Tomado de Histología sobre bases biomoleculares /Finn Geneser).

Los oligodendrocitos poseen menos prolongaciones menos ramificadas que los astrocitos, los núcleos son más pequeños y oscuros que los de los astrocitos (Fig. 5). El citoplasma no contiene filamentos ni gránulos de glucógeno. Los oligodendrocitos satélites se encuentran adosados al cuerpo de las células nerviosas de la sustancia gris. Por el contrario, los oligodendrocitos interfasciculares se encuentran sobre todo en la sustancia blanca. Tienen la función de formar mielina del sistema nervioso central. Los oligodendrocitos satélite no muestran ninguna especialización ultraestructural.

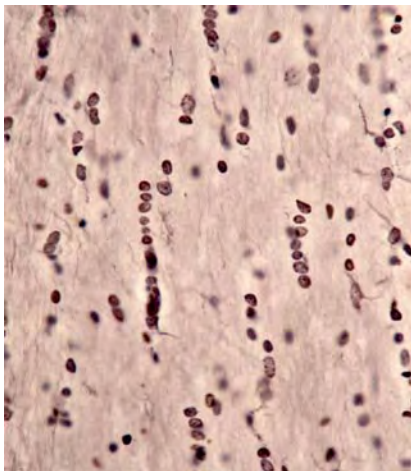


Fig. 5.- Fotomicrografía de oligodendrocitos. (Tomado de Histología sobre bases biomoleculares /Finn Geneser)

Se denomina epéndimo al epitelio cúbico simple que recubre la superficie interna de los ventrículos cerebrales y el conducto central de la médula espinal (Fig. 6). La superficie ventricular de las células del epéndimo está recubierta por cilios, que posiblemente incremente la velocidad del flujo del líquido cefalorraquídeo. Las superficies laterales de las células están relacionadas en la porción subapical por

medio de nexos y desmosomas dispersos, pero con excepción del recubrimiento endotelial del plexo coroideo no hay cierre completo del espacio intercelular bajo la forma de contactos de oclusión. El recubrimiento endotelial del piso de la porción inferior del tercer ventrículo cerebral presenta características especiales, dado que las células, denominadas tanicitos tienen largas prolongaciones.

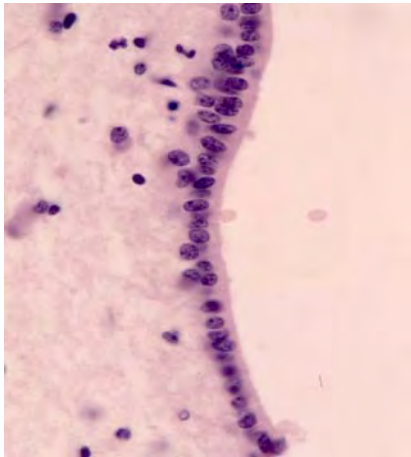


Fig. 6.- Fotomicrografía del epéndimo que recubre el conducto central del bulbo raquídeo. (Tomado de Histología sobre bases biomoleculares /Finn Geneser.)

DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA:

La alta frecuencia de patología neuroquirúrgica en nuestro hospital demanda elevar la eficiencia en el diagnóstico histopatológico de los tumores del sistema nervioso en el Hospital Juárez de México.

HIPÓTESIS:

La asociación del estudio citológico con la criotomía, estudio histopatológico e inmunotipificación contribuiría a elevar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico definitivo de los tumores del sistema nervioso (sensibilidad mayor al 85%, especificidad mayor al 90% y eficiencia superior del 95%).

HIPÓTESIS NULA:

El complemento entre criotomía, citología y diagnóstico histopatológico con inmunomarcación no contribuirá a elevar la eficiencia diagnóstica de tumores del SN, en tanto prolongará el tiempo de duración del estudio.

HIPÓTESIS REAL:

La combinación de métodos diagnósticos (criotomía, citología, histopatología e inmunomarcación) conseguirá elevar la sensibilidad y especificidad diagnóstica (mayor o igual al 85%) y la eficiencia del diagnóstico (mayor al 95%) de tumores del Sistema Nervioso (SN) en tiempo no mayor al promedio para la conclusión habitual de los estudios de biopsias en nuestro medio(estimado: 5 días).

OBJETIVO GENERAL:

-Conocer la exactitud diagnóstica del método citológico aplicado a la consulta intraoperatoria de lesiones del sistema nervioso en nuestro medio y valorar la utilidad de la inmunotipificación en el diagnóstico definitivo.

Objetivos específicos :

- Determinar la sensibilidad, especificidad y eficiencia del diagnóstico citológico de lesiones del sistema nervioso en el Hospital Juárez de México.
- Describir las características citológicas relevantes de las neoplasias del sistema nervioso más frecuentes en nuestro medio.
- Identificar los problemas diagnósticos reiterados durante la interpretación de extendidos citológicos de las lesiones del sistema nervioso en la casuística estudiada.
- Precisar la contribución de la inmunomarcación en nuestro laboratorio para la clasificación definitiva de neoplasias en el sistema nervioso.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio original, no experimental retrospectivo y transversal.

El material para nuestro estudio se obtuvo de las biopsias neuroquirúrgicas recibidas en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México extraídas mediante craneotomía y otras de ellas por método estereotáxico, con indicación de consulta intraoperatoria, en el período de tiempo comprendido de Enero del año 2006 a Diciembre del 2007.

Al estudio citológico de lesiones del sistema nervioso central se le realizó correlación cito-histológica descriptiva, incluyendo la inmunomarcación y se sometieron a revisión y comparación los extendidos citológicos con su estudio histopatológico respectivo. A los resultados se aplicaron análisis matemáticos con el fin de obtener la concordancia cito-histopatológica de tumores del sistema nervioso.

- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Del total de 176 biopsias neuroquirúrgicas diagnosticadas en el Hospital Juárez de México en el período comprendido entre Enero del 2006 y Diciembre de 2007 fueron incluidos en este trabajo los tumores del sistema nervioso que completaron estudio citológico, histopatológico e inmunomarcación hasta alcanzar un número de 30 casos.

- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Fueron excluidos aquellos casos en los cuales:

- No se realizó extendido citológico.
- La muestra no fue suficiente para estudio histopatológico.
- No fue posible la inmunotipificación.

Se recabaron los siguientes datos:

1. Número de biopsia
2. Expediente clínico
3. Diagnóstico intraoperatorio citológico
4. Diagnóstico histopatológico definitivo
5. Inmunofenotipo

Posteriormente se compararon los diagnósticos transoperatorios (incluyendo citología y criotomía) con los resultados del estudio histopatológico definitivo (prueba de certeza/ regla de oro). Se realizó el estudio de concordancia entre ambos. Se revisaron los casos discordantes y se discutieron las causas de discordia. Además se analizó la contribución de la inmunohistoquímica para la clasificación definitiva de los tumores del sistema nervioso en nuestra muestra.

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS:

A.-Toma de fragmentos para estudio citológico de las muestras recibidas.

Se tomó del espécimen un fragmento no menor a 1 mm³ con ayuda del bisturí y se realizó impronta por aplastamiento tisular entre dos porta-objetos, fijándola en alcohol a 96° durante 1 minuto.

El material restante fue fragmentado para estudio por criotomía (según las características inherentes a la muestra), y fijado en formol neutro al 10% para procedimiento histológico automático (incluyó deshidratación, aclaración, imbibición en parafina) y cortes de un espesor entre 5 y 6 micras.

Se realizó tinción de rutina con Hematoxilina/ Eosina tanto para la criotomía, citología e histopatología de cortes definitivos.

Las preparaciones cito-histológicas e inmunohistoquímicas fueron observadas con microscopio de luz convencional (LEICA- DME).

Se realizó inmunomarcación automatizada en los casos de diagnóstico difícil o para avalar grado histológico, se utilizó la técnica de inmunohistoquímica aplicada al material incluido en parafina, según el sistema Avidina-Biotina- Estreptavidina, con los siguientes anticuerpos:

<i>ANTICUERPOS</i>	<i>DILUCIÓN</i>	<i>PROCEDENCIA</i>
<i>Proteína ácida gliofibrilar</i>	<i>1:500</i>	<i>DAKO</i>
<i>Neurofilamentos</i>	<i>1:100</i>	<i>DAKO</i>
<i>Proteína S-100</i>	<i>1:400</i>	<i>DAKO</i>
<i>Antígeno de Membrana Epitelial (EMA)</i>	<i>1:100</i>	<i>DAKO</i>
<i>Cromogranina</i>	<i>1:200</i>	<i>DAKO</i>
<i>Sinaptofisina</i>	<i>1:20</i>	<i>DAKO</i>
<i>CD99</i>	<i>1:100</i>	<i>DAKO</i>
<i>CD34</i>	<i>1:50</i>	<i>DAKO</i>
<i>Fosfatasa Alcalina Placentaria (PLAP)</i>	<i>1:50</i>	<i>DAKO</i>
<i>Hormona adrenocorticotrópica (ACTH)</i>	<i>1:75</i>	<i>DAKO</i>
<i>Hormona estimulante de tiroides (TSH)</i>	<i>1:50</i>	<i>DAKO</i>
<i>Prolactina (PL)</i>	<i>1:300</i>	<i>DAKO</i>
<i>CD 45</i>	<i>1:100</i>	<i>DAKO</i>
<i>CD20</i>	<i>1:200</i>	<i>DAKO</i>
<i>CD3</i>	<i>1:50</i>	<i>DAKO</i>
<i>KAPPA</i>	<i>1:150</i>	<i>DAKO</i>
<i>LAMBDA</i>	<i>1:150</i>	<i>DAKO</i>
<i>CITOQUERATINAS AE1/3</i>	<i>1:50</i>	<i>DAKO</i>
<i>CD 138</i>	<i>Prediluido</i>	<i>DAKO</i>

B.-Se empleó cromógeno diaminobencidina con tinción positiva de color café.

Los extendidos citológicos se diagnosticaron siguiendo los criterios originales de Chandrasoma y Adams (21, 22).

C.-Las preparaciones histopatológicas en correlación con el inmunofenotipo fueron diagnosticadas y graduadas siguiendo los criterios de la clasificación de Tumores de el Sistema Nervioso Central de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2002 (Anexo I) (23).

D.-Se realizó la correlación cito-histopatológica e inmunofenotípica en un estudio descriptivo, comparativo, retrospectivo, transversal. Se aplicó el análisis matemático para determinar: sensibilidad, especificidad y eficiencia, según Gutiérrez (24).

-SENSIBILIDAD (S): Es el porcentaje de pacientes con malignidad en los que el resultado citológico para este diagnóstico fue correcto. O dicho de otra manera, la proporción de individuos con neoplasia según la prueba de oro e identificados como positivos por la citología.

$$\underline{\mathbf{S= VP/ (VP + FN) X 100}}$$

-ESPECIFICIDAD (E): Es el porcentaje de pacientes sin malignidad en los que la predicción citológica para este diagnóstico fue la correcta.

O dicho de otra manera, la proporción de individuos sin neoplasia según la prueba de oro e identificados como negativos por la citología.

$$\underline{\mathbf{E=VN/ (VN+FP) X 100}}$$

-VALOR PREDICTIVO POSITIVO (VPP): Se conoce con el nombre de probabilidad positiva después de la prueba y es la probabilidad que tiene nuestro resultado positivo de que el paciente esté realmente enfermo. Es la proporción de individuos con una prueba positiva que tienen la enfermedad.

$$\underline{\mathbf{VPP=VP/ (VP+FP) X 100}}$$

-VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (VPN): Es la probabilidad que tiene nuestro resultado negativo de que el paciente no este realmente enfermo, o lo que es lo mismo: son las probabilidades de no encontrar células malignas cuando la histología resulta benigna. Proporción de individuos con una prueba negativa que no tienen la enfermedad.

$$\text{VPN} = \text{VN} / (\text{VN} + \text{FN}) \times 100$$

-INDICE DE EFICACIA (IE): Es la cifra de casos diagnosticados correctamente mediante la citología y corroborados por el diagnóstico histopatológico.

$$\text{IE} = \text{VN} + \text{VP} / (\text{VP} + \text{VN} + \text{FP} + \text{FN}) \times 100.$$

E.-Los resultados estadísticos se resumieron en tablas y gráficos que facilitan su presentación y se muestran fotomicrografías de los hallazgos cito-histopatológicos e inmunohistoquímicos considerados más ilustrativos.

Se consideró error por **muestreo inadecuado** los casos falsos negativos en los que al revisar nuevamente las laminillas de la citología no se observó lesión. El error de muestreo puede deberse a que la biopsia no alcanzó la lesión o el patólogo no la representó adecuadamente en los extendidos

Error diagnóstico por **técnica inadecuada o deficiente**, se consideraron aquellos casos en que existió exceso de aplastamiento tisular, un mal contraste de la tinción, defecto de fijación, artificios térmicos u otros que no permitieron visualizar de forma correcta el tejido biopsiado.

El error de **interpretación** (casos falsos positivos o falsos negativos), se trata de verdaderos errores diagnósticos donde en la revisión de laminillas se encontró que la discordancia entre la biopsia y la citología se debió a no haber observado y/o interpretado correctamente el material de las laminillas de la citología.

El patólogo revisor señaló las discordancias diagnósticas, sus causas y dispuso de cuatro categorías: **falsos negativos y falsos positivos, verdaderos negativos y verdaderos positivos** que se definieron como sigue:

FALSO NEGATIVO (FN), el resultado que fue interpretado como negativo por la citología y que en el estudio histopatológico o seguimiento clínico resultó ser una neoplasia maligna.

FALSO POSITIVO (FP), los extendidos informados como positivos por citología que en el estudio histopatológico o seguimiento clínico resultaron ser entidades no neoplásicas.

VERDADERO NEGATIVO (VN), las muestras informadas como negativas por citología, y que en el estudio histopatológico o seguimiento clínico resultaron ser entidades no neoplásicas. Aquellos casos en que el diagnóstico citológico sea de lesión no neoplásica y en el estudio histopatológico se corroboró la ausencia de neoplasia, por ejemplo:

- El diagnóstico transoperatorio fue interpretado como gliosis reactiva y el estudio histológico igual.

VERDADERO POSITIVO (VP), cuando un resultado positivo de neoplasia por citología, se correspondió en el estudio histopatológico o seguimiento clínico con una neoplasia maligna, por ejemplo:

- El diagnóstico transoperatorio fue de glioblastoma multiforme y en el estudio histológico se corroboró.

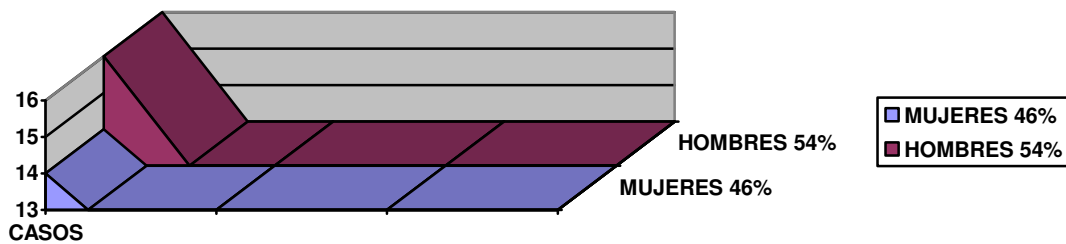
Los casos discordantes fueron revisados por un tercer patólogo en calidad de experto. Se tomaron fotomicrografías de los detalles morfológicos característicos (Anexo 2).

RESULTADOS

De las 176 biopsias neuroquirúrgicas revisadas 7 casos correspondieron a procesos no neoplásicos (3.9%) y 169 a neoplasias (96.02%), de las cuales 30 tumores constituyen la muestra de nuestro estudio(Tabla 1).

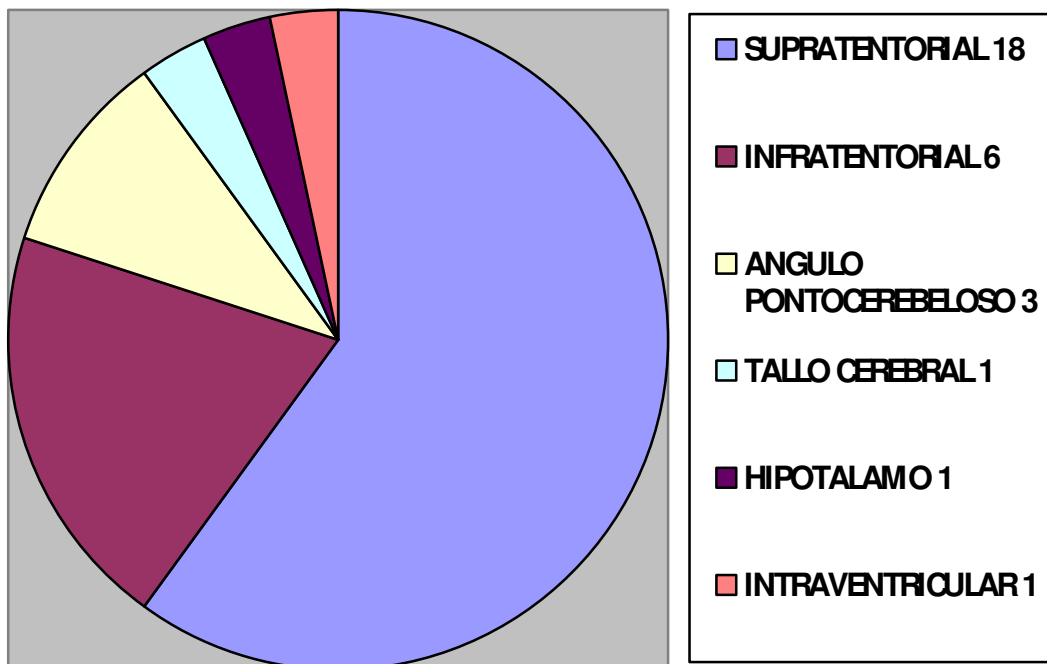
Un total de 16 neoplasias ocurrieron en hombres (54%) y 14 en mujeres(46%). La edad osciló entre 4 y 68 años con una media de 36.6 años. Se consideraron tres grupos de edades : 0 a 17 años , 18 a 35 años y mayores de 36 años de edad. En el primer grupo hubo un total de 6 casos, predominando en estos los diagnósticos de ependimoma y meduloblastoma. En el segundo grupo (18 a 35 años) se registraron 7 casos, la mayoría de ellos con gliomas astrocíticos. Al grupo de 36 años o más correspondieron un total de 17 casos, predominando en éste grupo: gliomas de alto grado y meningiomas.

GRAFICA 1.- TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO HJM. DISTRIBUCION POR SEXOS.



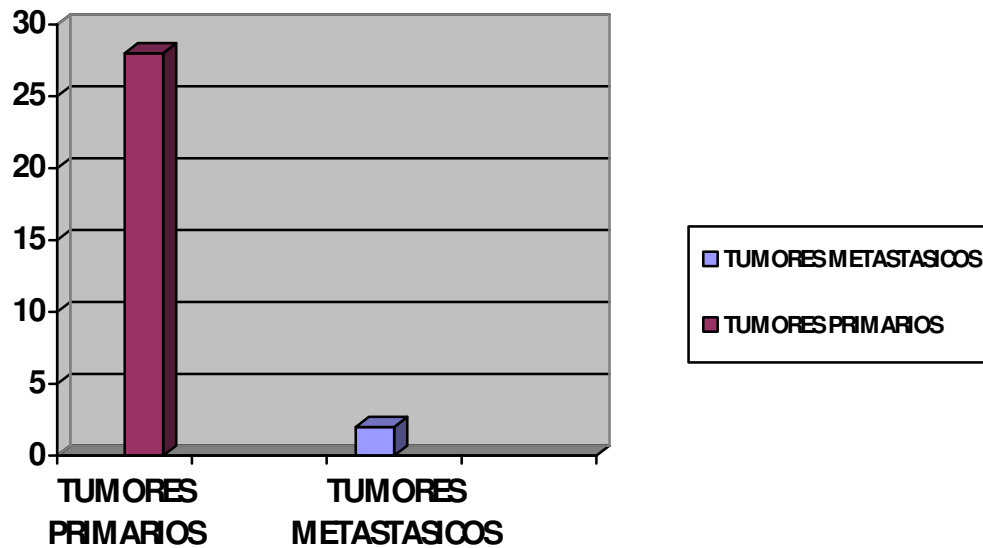
El 60% de los tumores en nuestra casuística tuvieron localización supratentorial, seguidos por los originados en fosa posterior (20 %), se encontraron 3 neoplasias en ángulo ponto-cerebeloso (10%). Los casos restantes se localizaron respectivamente en hipotálamo, tallo cerebral y ventrículo lateral.

GRAFICA 2.-TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO HJM. DISTRIBUCIÓN SEGÚN LOCALIZACIÓN.



Veintiocho de los tumores resultaron primarios (93,3%) y 2 metastásicos (6,6%), se presentaron 14 neoplasias primarias por cada metástasis .

GRAFICA 3.- TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO HJM. RELACIÓN ENTRE NEOPLASIAS PRIMARIAS Y METASTÁSICAS.



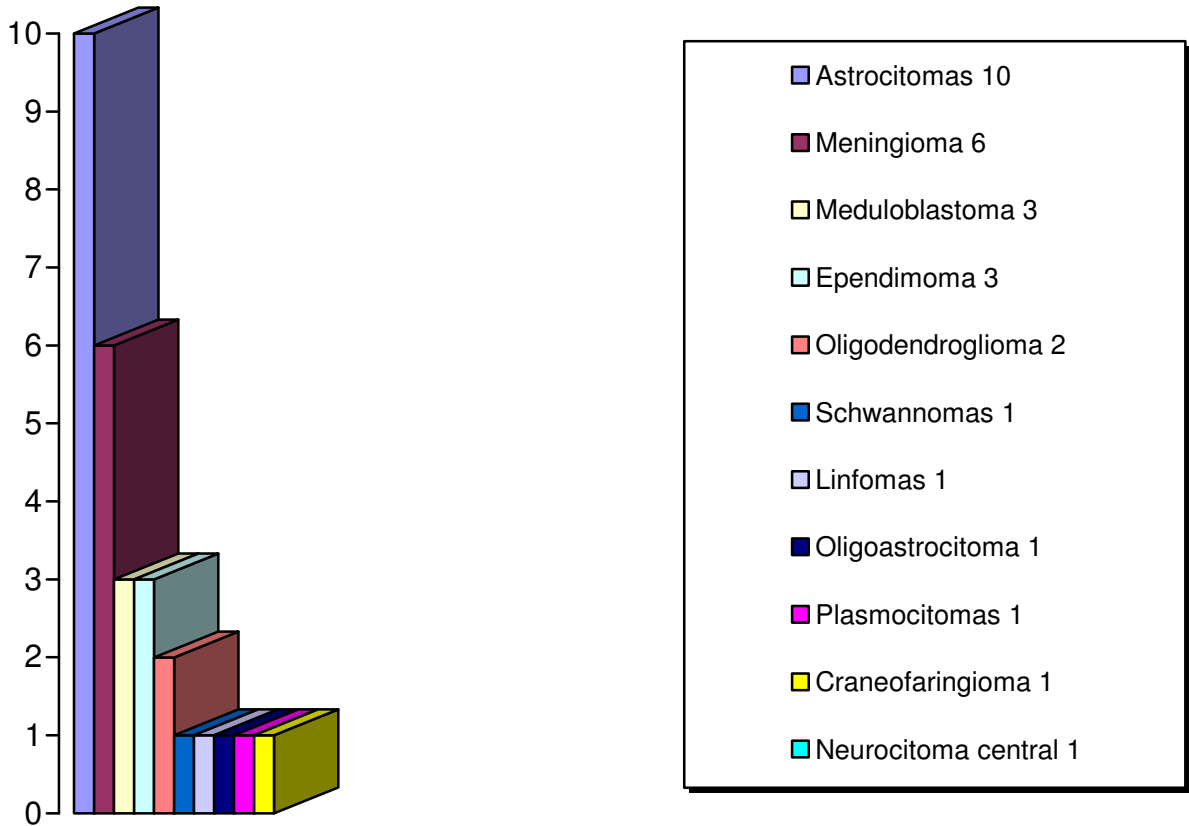
De los tumores primarios 16 mostraron diferenciación glial (57.3%), de los cuales 10 correspondieron a tumores astrocitarios (62.5%). Se diagnosticaron además 6 meningiomas(4 en mujeres y 2 en hombres) y 3 meduloblastomas. Los diagnósticos de schwannoma, neurocitoma central, craneofaringioma, linfoma no Hodgking y plasmocitoma correspondieron a un caso respectivamente.

TABLA 1.- NEOPLASIAS DEL SISTEMA NERVIOSO HJM. DIAGNOSTICOS CITOLOGICOS E HISTOLOGICOS.

caso	edad/sexo	diagnóstico citológico	diagnostico histológico
1	57/f	Meningioma	Meningioma
2	59/f	Astrocitoma grado III	Oligodendroglioma anaplásico.
3	7/f	Astrocitoma de grado intermedio	Ependimoma grado II
4	4/m	Meduloblastoma	Meduloblastoma
5	33/m	Neoplasia primaria glial	Glioblastoma multiforme
6	46/f	Glioblastoma multiforme	Glioblastoma multiforme
7	44/f	Linfoma	Linfoma
8	56/f	Meningioma	Meningioma
9	46/m	Oligodendroglioma	Oligodendroglioma anaplásico
10	39/m	Meduloblastoma	Meduloblastoma desmoplásico
11	6/m	Meduloblastoma	Meduloblastoma
12	36/f	Schwannoma	Schwannoma
13	25/f	Ependimoma	Ependimoma
14	25/f	Ependimoma/neurocitoma central.	Neurocitoma central.
15	30/f	Neoplasia meningotelial	Craniofaringioma
16	4/m	Ependimoma celular	Ependimoma celular
17	10/m	Astrocitoma pilocítico	Astrocitoma pilocítico
18	60/m	Glioblastoma multiforme	Glioblastoma multiforme
19	38/m	Glioblastoma multiforme	Glioblastoma multiforme
20	55/m	Meningioma	Meningioma
21	49/f	Schwannoma	Meningioma
22	45/f	Meningioma	Meningioma
23	68/f	Glioblastoma multiforme	Glioblastoma multiforme
24	41/f	Plasmocitoma/mieloma	Plasmocitoma/mieloma
25	11/m	Glioma de alto grado	Xantastrocitoma pleomórfico
26	31/m	Astrocitoma	Astrocitoma fibrilar grado II
27	35/m	Astrocitoma anaplásico	Astrocitoma anaplásico
28	45/m	Meningioma	Meningioma
29	40/m	Oligoastrocitoma	Oligoastrocitoma
30	18/m	Neoplasia astrocitica pleomorfica	Astrocitoma pilocítico con anaplasia

f:femenino/ m: masculino

GRAFICA 4.- TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO HJM. DISTRIBUCIÓN SEGÚN CATEGORÍAS DIAGNOSTICAS.



Ningún caso se interpretó como falso positivo o falso negativo y no se registraron verdaderos negativos, lo que impide evaluar especificidad en nuestra serie. Aunque el diagnóstico histopatológico en cinco casos modificó la consideración diagnóstica inicial de la citopatología, todos los casos fueron reconocidos como neoplasias por el estudio citopatológico y corroborados como neoplasias con la histopatología (Tablas 2 y 3). Se rebasó la hipótesis real de la tesis al lograrse máxima sensibilidad diagnóstica(Tabla 4), combinando todos los métodos (citología, criotomía, cortes en parafina, e inmunohistoquímica) sin prolongación del tiempo promedio(estimado)para la conclusión de estudios de biopsias en el Hospital Juárez de México .

TABLA 2. – CONFIRMACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE LOS CASOS DIAGNOSTICADOS POR CITOPATOLOGÍA .
NEOPLASIAS DEL SISTEMA NERVIOSO HJM.

DIAGNÓSTICO	DIAGNÓSTICOS CITOPATOLÓGICOS	DIAGNÓSTICOS DEFINITIVOS HISTOPATOLÓGICOS
MENINGIOMAS	6	5
ASTROCITOMAS	12	10
MEDULOBLASTOMAS	3	3
OLIGODENDROGLIOMA	1	1
LINFOMA	1	1
SCHWANNOMA	2	1
EPENDIMOMAS	3	2
OLIGOASTROCITOMA	1	1
PLASMOCITOMA	1	1
TOTAL	30 CASOS	25 CASOS

TABLA 3.- NEOPLASIAS DEL SISTEMA NERVIOSO HJM. CASOS EN LOS QUE EL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DEFINITIVO MODIFICÓ EL DIAGNOSTICO CITOPATOLÓGICO INICIAL.

DIAGNOSTICO CITOPATOLÓGICO	DIAGNOSTICO HISTOPATOLÓGICO
SCHWANNOMA	MENINGIOMA FIBROBLASTICO
NEOPLASIA MENINGOTELIAL	CRANIOFARINGIOMA
ASTROCITOMA	EPENDIMOMA GRADO II
ASTROCITOMA ANAPLÁSICO	OLIGODENDROGLIOMA ANAPLASICO
EPENDIMOMA CELULAR/NEUROCITOMA CENTRAL	NEUROCITOMA CENTRAL

TABLA 4.- NEOPLASIAS DEL SISTEMA NERVIOSO HJM. EXACTITUD DIAGNOSTICA DE LA CITOPATOLOGIA

RESULTADOS	%
SENSIBILIDAD	100
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	100
EFICACIA	100

DISCUSIÓN

Anualmente se reciben en nuestro laboratorio un promedio de 150 biopsias neuroquirúrgicas, de las cuales más del 95 % corresponden a tumores del sistema nervioso.

La validez del método citológico en el diagnóstico de lesiones cerebro-espinales ya ha sido ampliamente probada (25), sin embargo se reconoce igualmente la necesidad de valorar su aplicación en cada institución con la finalidad de atender y corregir los principales problemas diagnósticos, que pueden ir desde la toma de muestras por el neurocirujano, muestreo de los fragmentos por el patólogo hasta elementos relacionados con la experiencia del personal a cargo de la interpretación, y el logro, o no, de un verdadero trabajo en equipo multidisciplinario específicamente entrenado en técnicas de neuroimagen, neuroquirúrgicas y morfo-diagnósticas(26, 27).

En la coloración de extendidos citológicos del sistema nervioso se han utilizado diversas técnicas: - supravital, empleada por Cushing y Eisenhard (4), azul de toluidina, Diff-Quick, e incluso técnica de Papanicolau(28) . Nosotros hemos encontrado óptimos resultados

con la tinción de hematoxilina/eosina(H/E) previa fijación en alcohol de 96 grados. La técnica de H/E resalta los procesos citoplasmáticos, lo que permite una valiosa distinción inicial entre lesiones con o sin fondo fibrilar, y garantiza una comparación expedita con los cortes histológicos por criotomía y definitivos rutinariamente teñidos con esos mismos colorantes. Nuestra experiencia es compartida por múltiples autores(28, 29).

Los extendidos se obtuvieron predominantemente por aplastamiento tisular, aunque teniendo en cuenta la textura del material, en casos de consistencia arenosa debida a calcificación extensa se prefirió el extendido por contacto, procedimiento bien difundido (29). En las lesiones que ofrecieron resistencia al aplastamiento y escaso desprendimiento celular, como es el caso de los schwannomas, se optó por el corte con criostato. La criotomía fue evitada en muestras inferiores a 3 mm, de consistencia mucoide y especialmente en aquellas recibidas en solución acuosa, pues el conocido artefacto tisular secundario a la congelación (Fig. 7) hace imposible la interpretación histológica (26).

No tuvimos en ésta serie casos falsos positivos o negativos, por lo que se obtuvo una sensibilidad, especificidad y eficiencia del 100 %. Estos resultados coinciden parcialmente con los de Silverman y col. (17), quienes con una casuística semejante a la nuestra, tampoco informaron falsos positivos, aunque sí tres lesiones falsas negativas.

La distribución de los tumores según el sexo se comportó semejante a la mayoría de las series publicadas, con predominio masculino (30). La mayor ocurrencia de neoplasias en adultos (80 %) coincide con lo informado en hospitales generales (19), y concuerda con la localización supratentorial predominante en nuestros casos.

Aunque los tumores metastáticos son los más frecuentes del sistema nervioso(17), su proporción relativa en series neuroquirúrgicas es baja, como sucede en la nuestra. No obstante lo anterior, existe una reconocida tendencia al incremento pregresivo de tumores metastáticos entre los especímenes quirúrgicos, debido a que la resección de metástasis únicas o escasas ha demostrado incidir positivamente en la supervivencia de los pacientes afectados (31).

El predominio astrocítico de tumores primarios del sistema nervioso y la distribución relativa del resto de las neoplasias en nuestra casuística coincide con lo informado en la literatura (27, 28, 32).

El detalle citológico distintivo de los astrocitomas fue la fibrilaridad del fondo, explicada por la presencia de procesos citoplasmáticos con marcada afinidad por la eosina, la que les confiere color rosa fuerte (Fig. 8).

Los meningiomas mostraron extendidos muy celulares con arreglo celular arremolinado(morular) y característicos núcleos ovals de cromatina fina bien distribuida (Fig. 9). Las pseudo inclusiones nucleares, aunque de gran utilidad en el diagnóstico citológico de meningiomas, suelen no encontrarse en algunos subtipos relativamente frecuentes como los meningiomas fibroblásticos(29). El exceso de calcificaciones y el aspecto epiteliode celular llevó al diagnóstico intraoperatorio de meningioma en el caso no.15 , que en cortes definitivos resultó ser un craneofaringioma. El patólogo y el neurocirujano deben estar bien advertidos de que en algunos casos las características propias de la muestra no permiten una aproximación diagnóstica morfológica transoperatoria, si el material no puede ser óptimamente cortado o extendido como sucedió en el caso referido, de modo que el resultado en tales circunstancias debe ser necesariamente diferido y las causas oportunamente comunicadas al momento de la consulta(21).

Los endimomas se distinguieron mayormente por la agregación perivascular y el aspecto bipolar de sus células(Fig. 10), sin embargo, el fondo fibrilar ocasionó confusión en el diagnóstico diferencial citológico con astrocitoma difuso(caso no.3). El aspecto fibrilar de los extendidos debe considerarse siempre en correlación con las características nucleares, de modo que la presencia de fibrilaridad en una neoplasia de núcleos predominantemente redondos y monótonos favorece el diagnóstico de oligodendroglioma (32); hacer la correlación: fondo-características nucleares evita incongruencias entre el diagnóstico citológico e histológico definitivo, como la ocurrida en el caso no.2 de ésta serie .

Los meduloblastomas se distinguieron por la discohesión celular en extendidos hipercelulares, de células pequeñas, redondas, con núcleos de cromatina densa y

moldeamiento nuclear ocasional (Fig. 11). La actividad mitótica y la apoptosis celular propias de estas neoplasias se apreciaron mejor en cortes histológicos definitivos, lo que ha sido informado por Jeffrey (29).

En trece casos el diagnóstico transoperatorio fue genérico, reconociendo la naturaleza neoplásica de la lesión, su estirpe primaria, glial o no, y sugiriendo subtipo histológico específico, así como su graduación sólo cuando se reunieron evidencias incontrovertibles de alto grado de malignidad. Ésta práctica se fundamenta porque, en calidad de diagnóstico intraoperatorio transitorio es útil al neurocirujano para la toma de decisiones terapéuticas inmediatas, al tiempo que permite complementar el estudio con técnicas auxiliares en cortes definitivos. La emisión de diagnósticos genéricos, por otra parte, reduce los errores en la clasificación / graduación tumoral y expresa las limitaciones inherentes al método citológico (32), especialmente cuando la interpretación citológica se realiza aisladamente, escenario frecuente en nuestro medio.

La inmunomarcación se reveló herramienta indispensable para el diagnóstico de neoplasias hemato-linfoides. Aún cuando la discohesión celular, superior a la de los tumores embrionarios, y la presencia de macrófagos con cuerpos teñibles sugirieron el diagnóstico citológico de linfoma o la condensación cromatínica radiada propia de los núcleos plasmacíticos (26, 28) apuntaban al diagnóstico de plasmocitoma, sólo la confirmación de estirpe linfoide (CD-45 positivo) y plasmacítica (CD138 positivo) permitió la corroboración diagnóstica, incluyendo además la demostración de monoclonalidad por la marcación exclusiva para antígenos de linfocitos “ B ”(CD-20 positivos), que fundamentó el diagnóstico de linfoma no Hodgkin de células grandes, de alto grado, con inmunofenotipo B en el caso no.7 de ésta serie (Fig. 12 a y b), así como la evidencia de restricción de cadenas ligeras de inmunoglobulinas (positividad única de cadenas ligeras lambda) en el caso no.24, diagnosticado como plasmocitoma(Fig. 13).

El inmunofenotipo resultó igualmente contribuyente en el diagnóstico diferencial entre neurocitoma central (caso 14)(Fig. 14 a y b) y ependimoma; en éste caso sólo la positividad difusa para marcadores neuronales como la sinaptofisina permite la confirmación diagnóstica en correlación con su aspecto imagenológico característico(30, 33).

Se ha informado además la utilidad de la inmunohistoquímica para distinguir tumores embrionarios como el meduloblastoma de ependimomas celulares anaplásicos (25, 26, 28), coincidentes en localización (fosa posterior) y en igual grupo de edad(niños). En éste contexto los marcadores de mayor contribución resultaron la enolasa neuron-específica, la sinaptofisina, CD-99, el antígeno epitelial de membrana (EMA) y la proteína ácida gliofibrilar (PAGF). Al respecto sólo queremos insistir en la marcación distintiva de meduloblastomas con anticuerpos anti-antígenos neuronales y ocasional positividad para PAGF, así como la notable inmunomarcación paranuclear con CD-99 en los ependimomas (Fig. 15) que ha sido recientemente difundida (20, 34) y la expresión difusa de PAGF y EMA concordante con su estirpe glio-epitelial(26).

El empleo de marcadores de proliferación celular como el Ki-67 y de proteínas codificadas por genes inductores de apoptosis como la p-53, ambos con roles bien identificados en la tumorigénesis del sistema nervioso (28, 30), se utilizaron con regularidad, avalando la graduación de neoplasias, particularmente en gliomas astrocíticos, a la manera en que ha sido establecido por diversos autores(26, 28, 30). La determinación de receptores hormonales, mayormente receptores de progesterona, con fines pronósticos y eventualmente terapéuticos, en los meningiomas ha ido ganando adeptos (35) (Fig.16), nosotros lo empleamos para avalar atipicidad en tumores meningeos y siempre en correlación con el índice de proliferación celular medido con Ki-67 como sugiere Perry, sin obviar los criterios morfológicos para diagnóstico de meningioma atípico(36). Los meningiomas atípicos suelen mostrar pobre expresión de receptores hormonales y altos índices de proliferación celular (Ki-67 mayor al 4%). La inmunomarcación sin embargo no fue útil para distinguir shwannoma de meningioma (caso no. 21), en ese contexto fue valiosa la tinción de retículo en cortes definitivos, que evidenció la relativa pobreza reticular del meningioma (37).

CONCLUSIONES

- En el Hospital Juárez de México la interpretación citológica de lesiones del sistema nervioso alcanza la máxima sensibilidad y eficiencia.
- Las características citológicas de mayor utilidad en el diagnóstico intraoperatorio de neoplasias del sistema nervioso en nuestro medio fueron la fibrilaridad del fondo, el arreglo celular y los detalles nucleares propios para cada subtipo histológico.
- El problema diagnóstico más reiterado fue la sobrevaloración del aspecto fibrilar del fondo sin considerar las características nucleares, que condujo a la confusión de astrocitomas con oligodendrogliomas y ependimomas en nuestra casuística.
- La inmunomarcación es un instrumento diagnóstico insustituible en la clasificación definitiva de neoplasias del sistema nervioso, y su mayor utilidad en nuestro medio radica en la confirmación de estirpe.

RECOMENDACIONES

En nuestro hospital es práctica común que al momento de la consulta transoperatoria de lesiones del sistema nervioso se proporcionen las imágenes más representativas del caso en cuestión.

Sugerimos que la discusión, del aspecto imagenológico y las expectativas clínicas, continúe haciéndose de forma rutinaria, pero de preferencia siempre antes de la consulta intraoperatoria, lo que permita al patólogo dedicar todo su tiempo a la interpretación cito-histológica y establecer el abanico de posibilidades diagnósticas. Lo anterior contribuirá, sin dudas, a elevar la precisión diagnóstica en nuestro laboratorio.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Lantos PL: TUMOURS OF THE NERVOUS SYSTEM McGee OXFORD : Oxford University Press, 1992:1883-1896.
2. - . Timperley BH: Central nervous system: DIAGNOSTIC CYTOPATHOLOGY IN: Gray W London: Churchill Livingstone, 1995:901-930.
- 3.- Garza Guajardo R, Barboza Quintana O, Ancer Rodriguez J: CITOLOGÍA POR IMPRONTA EN EL DIAGNÓSTICO TRANSOPERATORIO DE LOS TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Patología 1995 ,33:163-166.
4. -Eisenhart L, Cushing H: DIAGNOSIS OF INTRACRANEAL TUMORS BY SUPRAVITAL TECHNIQUE Am J Pathol 1930 6:541-552.
5. - Russel DS, Rubinstein LJ: PATHOLOGY OF TUMOURS OF THE NERVOUS SYSTEM. 5th ed. Baltimore: Williams &Wilkins, 1989.
6. - Hayden R, Cajulis RS, Frias-Hidvegi D, y col: INTRAOPERATIVE DIAGNOSTIC TECHNIQUE FOR STEREOTACTIC BRAIN BIOPSY: Cytology versus frozen section histopathology Stereotact-Funct-Neurosurg 1995 65:187-193.
- 7-. Cahill EM, Hidregi DF: CRUSH PREPARATION OF LESIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM. A USEFUL ADJUNCT TO THE FROZEN SECTION Acta Cytol 1985, 29:279-285.
- 8.-Atkinson BF: ATLAS OF DIAGNOSTIC CYTOPATOLOGY. 2th Madrid España: Elsevier, 2005; 152-160.
- 9.-Fletcher Christopher DM, DIAGNOSTIC HISTOPATHOLOGY OF TUMORS. 3 th . USA: Elsevier 2007; 1653-1717.

10.-Burger PC, Nelson JS: STEREOTACTIC BRAIN BIOPSES SPECIMEN PREPARATION AND EVALUATION *Arch Pathol Lab Med* 1997, 121: 477-480.

11.- Seuvon F, Varlet P Fallet-Sianco C, Daumas-Duport C: THE SMEART; TECHNIQUE FOR THE EXTEMPORANEOUS EXAMINATION: DIAGNOSTIC CONTRIBUTION TO NEUROSURGICAL PATHOLOGY *Ann Pathol* 2000, 20: 499-506.

12.- Buchino JJ, Masón KG. CHOROID PLEXUS PAPILOMA-REPORTA CASE WITH CYTOLOGICAL DIFFERENTIAL DIAGNOSIS *Acta Cytol* 1992, 36: 95-7.

13.- Kapusta LR, Taylor M, Ang LC, Schwartz M: CYTOLOGICAL DIAGNOSIS OF A SOLITARY BRAIN METÁSTASIS FROM A PAPILLARY CARCINOMA OF THE THYROID A case reporto *Acta Cytol* 1999; 43: 432-4

14.- Sierzynska-Macyszyn G, Sialas S, Lech A, Stepien T, Majchrzak H, DIAGNOSTIC PITFALLS IN STEREOTACTIC BIOPSY *Neurol Neurochir Pol* 2001; 35:935-40.

15.- Collaco LM, Tani E, Lindblom I, Skoog L: STEREOTACTIC BIOPSY AND CYTOLOGICAL DIAGNOSIS OF SOLID AND CYSTIC INTRACRANIAL. *Cytopathol* 2003, 14:131-5.

16.- Strommeland T, Lindal S, Straume S, Dahl IL, Hennig R: DOES IMPRINT CYTOLOGY OF BRAIN TUMOURS IMPROVE INTRAOPERATIVE DIAGNOSES? *Acta Neurol Scand* 2003, 108:153-6.

17.- Silverman JF, Timmons RL, Leonard JR, y col: CYTOLOGIC RESULTS OF FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSIES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM *Cancer* 1986, 58:1117-1121.

18.-Finn Geneser. HISTOLOGIA SOBRE BASES BIOMOLECULARES. Panamericana, 3ª Ed. 2000: 327-375.

- 19.- Fuller GN, Goodman JC. PRACTICAL REVIEW OF NEUROPHATOLOGY. Lippincot w&w. Ph, 2001, 1-73.
- 20.- Prayson RA. NEUROPATHOLOGY.(A volume in the foundations in Diagnostic Pathology Series) Ed. By Goldblum JR. Elsevier. Ph,2005,532-534.
- 21.-Chandrasoma PT, Apuzzo MLJ: STEREOTACTIC BRAIN BIOPSY Igaka – Shoin Medical publisher Inc 1989.
- 22.-Adams JH, Graham DI: BRAINBIOPSY: THE SMEAR TECHNIQUE FOR NEUROLSURGICAL BIOPSES.LONDON CHAPMAN AND HALL, 1981
- 23.-Keihues P, Cavenee WK: TUMORS OF THE NERVOUS SYSTEM PATHOLOGY AND GENETICS Whorld Health Organization Classification of Tumors IARC Press Lyon 2000.
- 24.-Gutierrez C, Ramos J: EVALUACIÓN DE LA VALIDEZ DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS. CIMEL, 2005, vol. 10: 65-72.
- 25.-Burger PC, Scheithauer BW: ATLAS OF TUMOR PATHOLOGY. Fourth serie, fascicle 10. TUMOR OF THE CENTRAL NERVOUS SISTEM. Washington, DC. Army Forces Institute of Pathology, 2007.
- 26.-Burger PC, Scheithauer BW, Vogel FS.SURGICAL PATHOLOGY OF THE NERVOUS SYSTEM AND ITS COVERINGS. Fourth Ed. Elsevier Science (USA), 2002.
- 27.-Ellison D, Love S, Chimelli L, Harding BN, Lowe JS, Vinters HV: NEUROPATHOLOGY. A reference text of SNC pathology. Second Edition. Mosby, 2004.
- 28.-Ironsides JW, Moss TH, Louis DN, Lowe JS, RO Weller. DIAGNOSTIC PATHOLOGY OF NERVOUS SYSTEM TUMOURS. Elsevier Science, 2002.
- 29.- Jeffrey TJ. DIAGNOSTIC NEUROPHATOLOGY SMEARS. Lippincott w&w. Ph, 2007.

30.-Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD. WHO CLASSIFICATION OF TUMORS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM, Lyon, 2007.

31.-Yachis AT. INTRAOPERATIVE CONSULTATION FOR NERVOUS SYSTEM LESIONS. SEMINARS IN DIAGNOSTIC. Seminar in Diagnostic Pathology 2002; 19:192-206.

32.-Cubero D, Cuesta T, Cubero M, Santana R. DIAGNOSTICO INTRAOPERATORIO DE LESIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.CORRELACION CITO-HISTOLÓGICA EN 100 CASOS. Patología 2004, 42: 197- 202.

33.- Estupiñán B, Cuesta T, Salazar S, Domínguez C, Chong A, Ochoa L, López G, García I . CENTRAL NEUROCYTOMA. REV NEUROL 1998, 27: 47-50

34.-Mahfouz S, Aziz A, Gabal S, El Sheikh S. IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF CD99 AND EMA EXPRESSION IN EPENDYMOMAS. MEDSCAPE J MED 2008,10: 1-14

35.- Pravdenkova S, Al-Mefty O, Sawyer J, Husain M. PROGESTERONE AND ESTROGEN RECEPTORS: OPPOSING PROGNOSTIC INDICATORS IN MENINGIOMAS. J NEUROSURG 2006, 105 :163-73

36.- Perry A, Scheithauer B, Stafford S, Lohse C, Wollan P. “ MALIGNANCY ” IN MENINGIOMA. A CLINICOPATHOLOGY STUDY OF 116 PATIENTS, WITH GRADING IMPLICATIONS. Cancer 1999, 85: 2046-56

37-Kudo M, Mikami T, Maeda Y. RETICULIN FIBER OF CRUSH PREPARATION FOR THE RAPID DIFFERENTIATION BETWEEN SCHWANNOMAS AND MENINGIOMAS. ACTA CYTOL 1991, 35: 521-3.

ANEXO I

CLASIFICACIÓN DE TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD - 2002.

TUMORES ASTROCITICOS

Astrocitoma difuso

- Fibrilar
- Protoplásmico
- Gemistocítico

Astrocitoma anaplásico .

Glioblastomas.

- Glioblastoma de células gigantes
- Gliosarcoma

Astrocitoma pilocítico

Xantastrocitoma pleomórfico

Astrocitoma subependimario de células gigantes

TUMORES OLIGODENDROGLIALES

Oligodendroglioma.

Oligodendroglioma anaplásico.

GLIOMAS MIXTOS

Oligoastrocitoma .

Oligoastrocitoma anaplásico.

TUMORES EPENDIMARIOS.

Ependimoma.

- Celular
- Papilar
- De células claras
- Tanicitico

Ependimoma anaplásico.

Ependimoma mixopapilar.

Subependimoma.

TUMORES DE PLEXOS COROIDES

Papiloma de plexos coroides

Carcinoma de plexos coroides

Meduloepitelioma

Ependimoblastoma

Meduloblastoma.

- Desmoplásico/nodular
- De células grandes
- Médulomioblastoma
- Méduloblastoma melanótico

Tumor neuroectodérmico primitivo supratentorial

- Neuroblastoma
- Ganglioneuroblastoma

Tumor teratoide/rabdoide atípico

TUMORES DE LOS NERVIOS CRANIALES Y PERIFÉRICOS

Schwanoma

TUMORES GLIALES DE ORIGEN INCIERTO.

Glioma cordoide del tercer ventrículo.

Astroblastoma.

Gliomatosis cerebri.

TUMORES GLIO-NEURONAL MIXTOS Y NEURONALES.

Gangliocitoma y Ganglioglioma.

Gangliocitoma displásico del cerebelo

Astrocitoma / Ganglioglioma infantil desmoplásico.

Tumor neuroepitelial disembrionoplásico.

Ganglioglioma

Ganglioglioma anaplásico

Neurocitoma central.

Liponeurocitoma de cerebelo.

Paraganglioma del filum terminal.

TUMORES NEUROBLASTICOS

Neuroblastoma olfatorio.

Tumor neuroblastico de glándula suprarrenal y del sistema nervioso simpático.

Neuroepitelioma olfatorio

Neuroblastoma de la glándula suprarrenal y del sistema nervioso simpático.

TUMORES PINEALES.

Pineocitoma.

Pineoblastoma.

Tumor del parénquima pineal de diferenciación intermedia.

TUMORES EMBRIONARIOS.

Neurofibroma

Perineuroma

Tumor de la vaina nerviosa periférico maligno

TUMORES MENINGEOS

Meningiomas

- Meningotelial
- Fibroblástico
- Transicional
- Psammomatoso
- Angiomatoso
- Microquístico
- Secretor
- Metaplásico
- Cordoide
- De células claras

- Atípico
- Rabdoide
- Papilar
- Anaplásico

Tumor no meniongotelial mesenquimal

- Lipoma
- Angiolipoma
- Hibernoma
- Liposarcoma
- Tumor fibroso solitario
- Leiomioma
- Leiomiosarcoma
- Rabdomioma
- Rabdomiosarcoma
- Condroma
- Condrosarcoma
- Osteoma
- Osteosarcoma
- Osteocondroma
- Hemangioma
- Hemangioendotelioma epitelioides
- Hemangiopericitoma
- Angiosarcoma
- Sarcoma de Kaposi
- Hemangiopericitoma

TUMORES DEL SISTEMA HEMATOPOYETICO

Linfomas

Tumores histiocíticos

Plasmocitoma

Sarcoma granulocítico

LESIONES MELANOCITICAS PRIMARIAS

Melanocitosis primaria

Melanocitoma

Melanoma

Melanomatosis menígea

TUMORES DE HISTOGÉNESIS INCIERTA

Hemangioblastoma

TUMORES DE LOS NERVIOS CRANIALES Y PERIFERICOS.

Schwannoma .

Neurofibroma .

Perineuroma.

Tumor de la vaina nerviosa periférica maligno.

TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES

Germinoma

Carcinoma embrionario

Tumor mixto de células germinales

Tumor del saco vitelino

Coriocarcinoma

Teratoma

- Maduro
- Inmaduro
- Teratoma con transformación maligna

SINDROMES DE TUMORES FAMILIARES:

Neurofibromatosis tipo 1

Neurofibromatosis tipo 2

Enfermedad de Von Hippel-Lindau y hemangioblastoma capilar

Esclerosis tuberosa y astrocitoma subependimario de células gigantes

Síndrome de Li-Fraumeni

Enfermedad de Cowden

Síndrome de Turcot

Síndrome de carcinoma de células basales nevoides

TUMORES DE LA REGION SELAR:

Craniofaringioma

- Adamantinomatoso
- Papilar

Adenoma hipofisiario

Tumor de células granulares de la neurohipofisis.

TUMORES METASTÁSICOS

ANEXO 2

FOTOMICROGRAFIAS

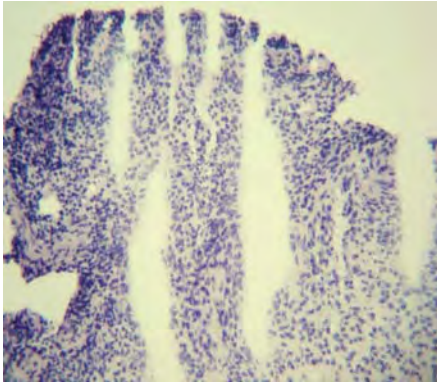


Fig. 7.-Artificio tisular acentuado secundario a

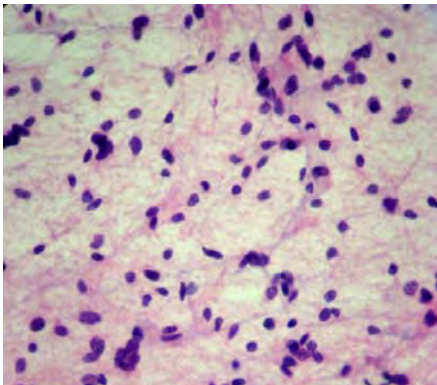


Fig. 8.- Astrocitoma: fibrillaridad del fondo intensamente eosinofílico. Extendido citol6gico.

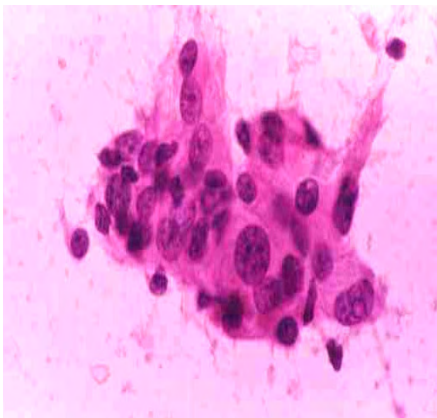


Fig. 9 .- Meningioma : arreglo morular característico. Seudo inclusiones nucleares. Extendido citol6gico.

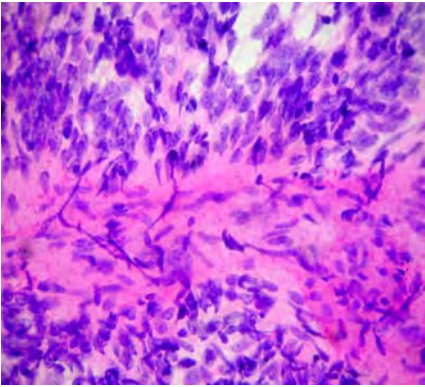


Fig. 10.- Ependimoma: arreglo perivascular y aspecto bipolar celular. Extendido citológico.

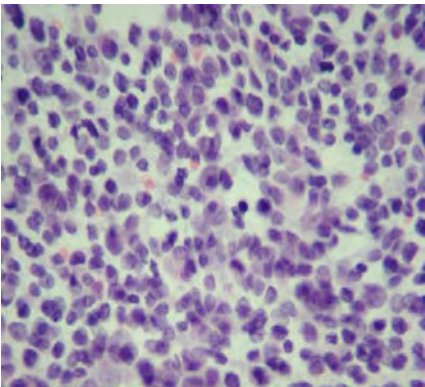


Fig. 11.-Medulloblastoma: extendido hipercelular, discohesivo con hiperchromasia nuclear

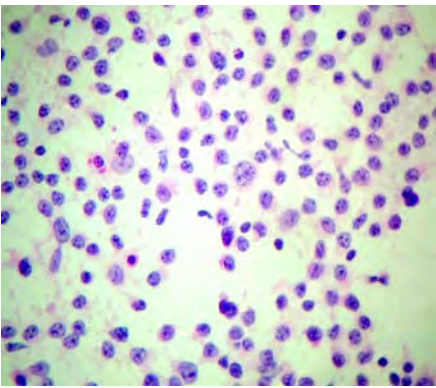


Fig. 12.a- Linfoma: Discohesión celular, células de límites precisos y macrófagos con cuerpos

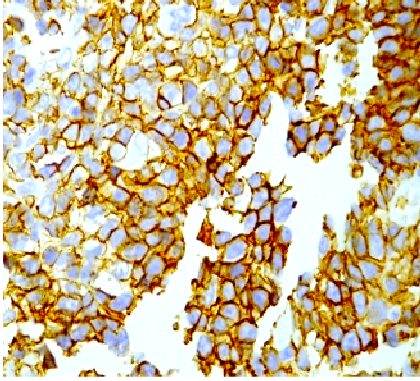


Fig. 12.b.- Inmunomarcación positiva para CD20, patrón membranoso. Linfoma no Hodgkin de células grandes. Corte histológico (caso no. 7)

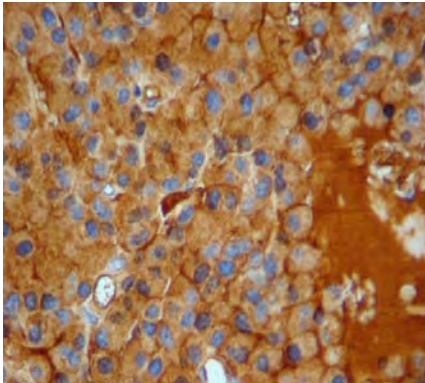


Fig. 13.- Inmunomarcación difusa para cadenas ligeras lambda. Plasmocitoma. Corte histológico (caso no. 24)

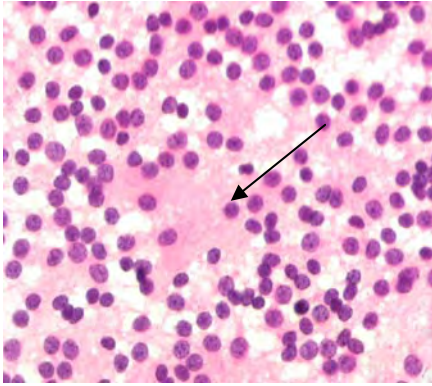


Fig. 14.a.- Neurocitoma central: células redondas, monótonas, con tendencia a formar rosetas. Extendido

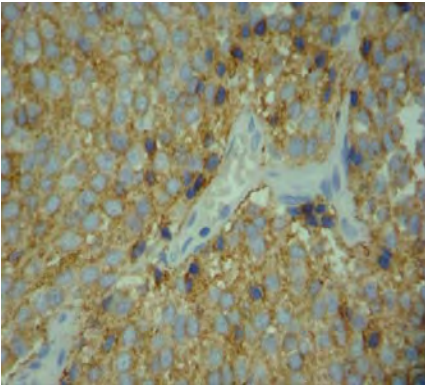


Fig. 14.b.- Neurocitoma central, disposición perivascular de las células. Inmunomarcación positiva para sinaptofisina. Corte

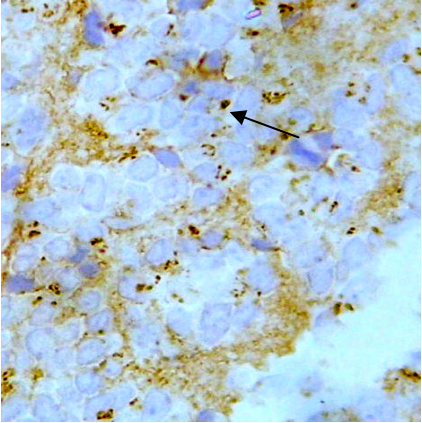


Fig. 15.- Ependimoma: marcación paranuclear con CD99. Corte histológico.

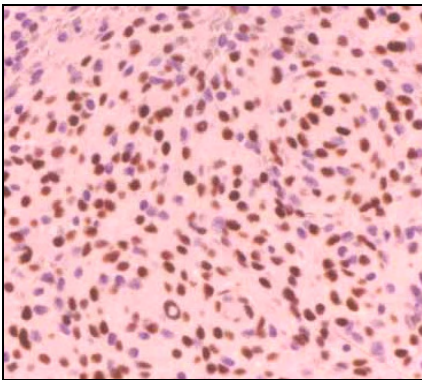


Fig. 16.- Meningioma: Inmunomarcación nuclear positiva para receptores de progesterona. Corte histológico, Caso no. 21.