

11201
12
2oj.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL DE CONCENTRACION NACIONAL
DE ALTA ESPECIALIDAD
PETROLEOS MEXICANOS

TUMOR NEUROECTODERMICO PRIMITIVO PERIFERICO

Análisis clinicopatológico e inmunohistoquímico
de 6 casos

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE LA
ESPECIALIDAD EN

ANATOMIA PATOLOGICA

P R E S E N T A:

DR. ONESIMO HERNANDEZ CRUZ

TESIS CON
FALSA DE COPIA

México, D. F.

Febrero de 1992



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 está 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 NEUROECTODERMICO PRIMITIVO PERIFERICO
Análisis clinicopatológico e inmunohistoquímico
de 6 casos

INDICE

Agradecimientos	1
Definición del problema	2
Antecedentes	3
Justificación	6
Objetivos	7
General	
Específicos	
Metodología	8
Diseño	8
Definición de la entidad nosológica	8
Definición de la población objetivo	8
Características generales de la población	8
criterios de inclusión	8
criterios de exclusión	8
criterios de eliminación	9
Ubicación espaciotemporal de la población	9
Diseño estadístico	9
Tamaño de la muestra	9
Definición de variables y escala de medición	10
Recolección y análisis de datos	14
Resultados	15
Discusión	27
Conclusiones	29
Referencias bibliográficas	30

A mi amada esposa Lily,
por su cariño y comprensión....

A mis Padres y hermanos,
por su apoyo incondicional....

Al Dr. Oscar Larraza H.,
a quien guardo respeto y admiración
por su calidad humana y profesional....

A los Médicos Patólogos adscritos,
por sus enseñanzas y consejos....

A compañeros y amigos que laboran
en el Laboratorio de Patología....

1.- DEFINICION DEL PROBLEMA

Los tumores neuroectodérmicos primitivos periféricos son neoplasias de alto grado de malignidad, originados de células primitivas pluripotenciales de la cresta neural, que afectan generalmente a niños y adultos jóvenes, con un pronóstico usualmente pobre. Al igual que otras neoplasias frecuentes en estos grupos de edad, como el neuroblastoma, linfoma, sarcoma de Ewing y rhabdomyosarcoma, están constituidos por células malignas pequeñas y redondas; de tal manera que el diagnóstico diferencial entre estas entidades representa un alto grado de dificultad, no solo desde el punto de vista clínico sino también histopatológico, ya que en muchas ocasiones el empleo de métodos de diagnóstico sofisticados, carentes en nuestra Institución, tales como microscopía electrónica y técnicas de inmunohistoquímica resulta imprescindible para establecer el diagnóstico anatómico de certeza.

Debido a que existen diferencias significativas en cuanto a pronóstico y modalidades de tratamiento en cada una de estas entidades, resulta obvio la importancia que entraña la necesidad de obtener un diagnóstico por demás confiable. Actualmente, no existe en la literatura mundial parámetros morfológicos que, mediante la interpretación microscópica de cortes de tejido teñidos rutinariamente, sean concluyentes en el diagnóstico histopatológico de certeza.

2.- ANTECEDENTES

Los tumores neuroectodérmicos primitivos periféricos - representan un grupo distintivo y heterogéneo de neoplasias compuestas por células pequeñas, redondas y azules(3,5), han sido distinguidos y separados de otras entidades que comparten características morfológicas similares, tales como el neuroblastoma, linfoma, rhabdomyosarcoma y sarcoma de Ewing, por sus rasgos de microscopía óptica y electrónica(2,12). Su naturaleza neuroectodérmica ha sido demostrada por la presencia de marcadores inmunohistoquímicos tales como enolasa neuronal específica(ENE), Protefna S-100 y Leu-7(11,12,13,16).

La primera descripción de la entidad fué reportada por Stout en 1918(16), como un tumor compuesto de células pequeñas y redondas, originado en un nervio periférico. Askin y col definieron en 1979 el llamado "tumor maligno de células pequeñas de la región toracopulmonar" (tumor de Askin), como una entidad de origen neuroectodérmico(2).

Los tumores neuroectodérmicos primitivos periféricos - (TNPP) se originan de células primitivas pluripotenciales de la cresta neural y se presentan generalmente en niños y adultos jóvenes (3,4,5). Los sitios de presentación que han sido reportados incluyen: pared torácica(2,6), retroperitoneo, - pelvis y extremidades(7,10), hueso(9) y menos comunmente en epidídimo(17) y en teratomas de ovario y testículo(1,3). Los TNPP representan neoplasias de alto grado de malignidad, con

recurrencia local elevada, pobre respuesta a la radioterapia (10) y tienden a metastatizar a hígado, pulmones, ganglios linfáticos, pleura, hueso, médula ósea y diafragma (3,6,9,14,15).

El diagnóstico diferencial entre TNPP y otros tumores de células pequeñas, tales como rhabdomyosarcoma y linfoma puede llegar a ser difícil en algunos casos, aunque características morfológicas que son de utilidad incluyen: presencia de células con citoplasma eosinófilo relativamente abundante, multinucleadas (rhabdomioblastos) y un patrón de crecimiento alveolar en el primero; y un patrón de crecimiento difuso de células monótonas o mezcladas con la producción de fibras reticulares entre ellas en el segundo (5). La tabla 1 muestra características de inmunohistoquímica para estos tumores, muy útiles en el diagnóstico diferencial de TNPP, aunado a la demostración de gránulos neuroendócrinos, procesos citoplásmicos y microtúbulos mediante microscopía electrónica (2,9,12,17).

Discusión aparte debe tener el diagnóstico diferencial con sarcoma de Ewing extraóseo, que comparte rasgos tanto clínicos como histopatológicos; se presenta generalmente en adolescentes y adultos jóvenes con una media de 20 años, afecta más frecuentemente región paravertebral y retroperitoneo, microscópicamente esta compuesto por células pequeñas de bordes mal definidos, raramente forma rosetas y contiene vacuolas intracitoplásmicas de glucógeno, con la presencia de necrosis de un aspecto cartográfico. Desde el punto de vista de

inmunoquímica, el TNPP muestra constantemente positividad para enolasa neuronal específica, Leu 7 y proteína S-100(10,-11,12,16), mientras que el sarcoma de Ewing es positivo para vimentina(5). Por otra parte, existen reportes recientes en la literatura de casos que han demostrado positividad para ENE, y Leu 7(11,13) y anomalías cromosómicas que han sido identificadas en TNPP con una translocación recíproca(11:22)(q24:q12) (3,5,8,9). Estos hechos sugieren fuertemente una histogénesis común entre estas dos entidades.

Tabla 1 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL (INMUNOHISTOQUIMICA)

MARCADOR	TNPP	SARCOMA DE		
		EWING	RABDOMIOSARCOMA	LINFOMA
ENE	+++	+/-	-	-
PROTEINA S-100	++	-	-	-
VIMENTINA	-	++	++	-
MIOGLOBINA	-	-	++	-
ACL	-	-	-	++

*VER REFERENCIA 5. ENE.-Enolasa neuronal específica ;ACL.- Antígeno común leucocitario.

3.- JUSTIFICACION

Dado el alto grado de dificultad diagnóstica entre los tumores neuroectodérmicos primitivos periféricos con otras entidades que comparten características similares, la carencia de métodos sofisticados de diagnóstico y la inexistencia en la literatura mundial de datos morfológicos de microscopía óptica confiables y/o concluyentes en el diagnóstico, resulta indispensable disponer de información tanto clínica como morfológica obtenida de este trabajo de investigación, que permita conocer parámetros significativos en el diagnóstico anatómico.

4.- OBJETIVOS

4.1 GENERAL.- Llevar a cabo el análisis clínico, morfológico e inmunohistoquímico, todos los tumores neuroectodérmicos primitivos periféricos que se han presentado en nuestra Institución.

4.2 ESPECIFICOS:

- a).- Conocer los aspectos clínicos en la población afectada.
- b).- Conocer la modalidad de tratamiento empleado en cada uno de ellos, su respuesta y evolución.
- c).- Corroborar por medio de inmunohistoquímica la naturaleza neuroectodérmica de estos tumores.
- d).- Obtener datos morfológicos en microscopía óptica con tinciones convencionales, que sean de utilidad en la orientación hacia el diagnóstico anatómico.

5.- METODOLOGIA

5.1 DISEÑO.- Se trató de una revisión de casos, ya que cumple con las características de tipo observacional, retrospectiva, descriptiva y longitudinal.

5.2 DEFINICION DE LA ENTIDAD NOSOLOGICA.- El término tumor neuroectodérmico primitivo periférico se ha designado a un grupo heterogéneo de neoplasias de alto grado de malignidad, que se originan de células primitivas pluriptenciales derivadas de la cresta neural, que ocurren generalmente en niños y adultos jóvenes y que tienen un curso biológico agresivo. Desde el punto de vista histopatológico, están compuestos por células muy primitivas, pequeñas, redondas y azules, dispuestas en un estroma fibrilar.

5.3 DEFINICION DE LA POBLACION OBJETIVO

Todos los pacientes que fueron ingresados al HCNAE cuyo diagnóstico histopatológico fue de tumor neuroectodérmico primitivo periférico.

5.4 CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION

5.4.1 CRITERIOS DE INCLUSION.- Se incluyeron todos aquellos pacientes que tuvieron diagnóstico histopatológico de tumor neuroectodérmico primitivo periférico y contaron con material quirúrgico disponible en el Servicio de Anatomía Patológica de esta Institución.

5.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSION.- No existieron.

5.4.3 CRITERIOS DE ELIMINACION.- Se eliminaron aquellos casos en que el análisis inmunohistoquímico no logró corroborar la naturaleza neuroectodérmica en estudio.

5.5 UBICACION ESPACIOTEMPORAL DE LA POBLACION

Todos aquellos pacientes derechohabientes de los Servicios Médicos de Petróleos Mexicanos, con diagnóstico histopatológico de tumor neuroectodérmico primitivo - periférico, que fueron tratados en los Servicios de Oncología y Oncología Pediátrica, en el período de Junio de 1984 a Enero de 1991, en el Hospital de Concentración Nacional de Alta Especialidad.

5.6 DISEÑO ESTADISTICO

5.6.1 MARCO DE MUESTREO.- Archivos de Anatomía Patológica y Clínico.

5.6.2 UNIDADES DE ESTUDIO.- Se analizó todo el material obtenido (tejido tumoral) por resección quirúrgica y/o toma de biopsia. Se analizaron los expedientes clínicos personales de cada uno de los pacientes en cuestión.

5.6.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA.- No se calculó el tamaño, ya que se trabajó con la totalidad de pacientes que presentaron tumor neuroectodérmico primitivo periférico.

5.7 DEFINICION DE VARIABLES Y ESCALA DE MEDICION

Edad.- Medición cronológica de la vida expresada en años, meses y días. Variable cuantitativa absoluta, se registró en años.

Sexo.- Condición biológica que distingue al hombre de la mujer. Cualitativa nominal. 1 hombre, 2 mujer.

Localización anatómica.- Región de la anatomía humana en donde se originó el tumor. Cualitativa nominal. 1 cabeza y cuello; 2 tórax; 3 Abdómen; 4 pelvis y 5 extremidades

Tiempo de evolución.- Intervalo transcurrido desde el inicio de la sintomatología hasta el momento del diagnóstico. Cuantitativa absoluta, se registró en meses.

Estadio clínico.- Sistema de medición que se utiliza en trastornos neoplásicos para establecer el grado de extensión de la enfermedad. Cualitativa nominal. se registró en grados del I al IV (ver referencia 18).

Ataque al estado general.- Manifestación clínica caracterizada por debilidad, malestar general, pérdida de apetito. Cualitativa nominal. 1 si; 2 no.

Pérdida de peso.- Disminución del volumen corporal. Cualitativa nominal. 1 si; 2 no.

Radioterapia.- Empleo de radiación ionizante con fines terapéuticos. Cuantitativa absoluta, se registró en GUYS

Quimioterapia.- Modalidad de tratamiento en que se -

- emplean drogas que interfieren en el metabolismo celular. Cualitativa nominal. 1 si; 2 no.

Tratamiento quirúrgico.- Modalidad de tratamiento que consisten en la resección quirúrgica del tumor. Cualitativa nominal. 1 si; 2 no.

Sobrevida.- Tiempo que transcurre posterior al momento del diagnóstico con o sin tratamiento instituido. Cuantitativa absoluta, se registró en meses.

Tamaño del tumor.- Característica macroscópica que permite conocer la dimensión; midiéndose generalmente el diámetro mayor. Cuantitativa absoluta, se midió en centímetros.

Necrosis.- Estado degenerativo total e irreversible de los elementos biológicos. Cualitativa nominal. 1 si; 2 no.

Proliferación vascular.- Aumento en la cantidad de vasos sanguíneos neoformados. Cualitativa nominal, 1 si; 2 no.

Hiperplasia endotelial.- Aumento de las células endoteliales de los vasos sanguíneos. Cualitativa nominal, 1 si; 2 no.

Patrón de crecimiento.- Propiedad de la célula neoplásica para establecer su disposición de crecimiento. Cualitativa nominal. 1 patrón difuso; 2 nidos sólidos; 3 mixto.

Estroma fibrilar.- Aspecto fibrilar del tejido en donde se encuentran las células neoplásicas, ocasionado por prolongaciones fibrilares de las mismas células, evidenciando un origen neuroectodérmico. Cualitativa nominal - 1 si; 2 no.

Formación de rosetas.- Propiedad de las células neuroectodérmicas de agruparse en forma concéntrica alrededor de un espacio central de aspecto fibrilar, como signo de diferenciación. Cualitativa nominal. 1 sí; 2 no.

Presencia de células ganglionares.- Propiedad de las células neuroectodérmicas primitivas en diferenciarse a formas maduras, en este caso células ganglionares. Cualitativa nominal. 1 sí; 2 no.

Tamaño celular.- Característica microscópica que permite conocer las dimensiones de la células. Cualitativa nominal. 1 pequeña; 2 mediana; 3 grande.

Citoplasma (cantidad).- Volumen citoplásmico. Cualitativa nominal, 1 escaso; 2 moderado; 3 abundante.

Citoplasma (contorno).- Membrana citoplásmica. Cualitativa nominal. 1 bien delimitado; 2 mal delimitado.

Forma nuclear.- Característica que denota el contorno de la membrana nuclear. Cualitativa nominal. 1 redondo ; 2 ovalado.

Patrón de cromatina.- Disposición de los ácidos nucleicos. Cualitativa nominal. 1 denso y homogéneo; 2 disperso; 3 combinado.

Nucleolo.- Disposición de los ácidos nucleicos agrupados formando una estructura ovoide dentro del núcleo. Cualitativa nominal. 1 conspicuo; 2 inconspicuo.

Actividad mitótica.- Número de mitosis celulares visibles en un determinado campo microscópico. Cuantitativa relativa. Se registró en número de mitosis por cada 10 campos a seco fuerte.

PAS.- Acido peryódico de Schiff, usado en histoquímica para la identificación de mucopolisacáridos. Cualitativa nominal. 1 positivo; 2 negativo.

Proteína S-100.- Proteína ácida dimérica ligada a calcio, encontrada en núcleo y citoplasma de células del Sistema nervioso, detectada por métodos inmunohistoquímicos. Cualitativa nominal. 1 positivo; 2 negativo.

Enolasa neurona específica.- Enzima dimérica glucolítica encontrada preferentemente en neuronas y células neuroendocrinas. Cualitativa nominal. 1 positivo; 2 negativo.

5.8 RECOLECCION Y ANALISIS DE DATOS

Para el análisis de la información clínica, se diseñó una cédula individual, en donde se vaciaron todos los datos de intres registrados en las notas de ingreso y de evolución, de los expedientes clínicos de cada uno de los pacientes, del Archivo-clínico de la Institución.

Para el análisis, desde el punto de vista de Patología, se recurrió también al diseño de una cédula individual conteniendo los criterios morfológicos buscados en cada uno de los casos. Se procedió a revisar las descripciones macroscópicas (en aquellos casos de resección tumoral). Se examinaron los tejidos obtenidos por resección quirúrgica y/o biopsia, que fueron fijados en formaldehído al 10% y embebidos en parafina. Se realizaron cortes de 5 micras y fueron teñidos con H&E y PAS.

El análisis de inmunohistoquímica se realizó en los seis casos por el método de peroxidasa antiperoxidasa empleando anticuerpos para enolasa neurona específica y Proteína S-100 (DAKO Corporation).

Toda la información recabada fué analizada y procesada -- en forma manual.

6.- RESULTADOS

Aspectos clínicos.- El número de pacientes analizados correspondió a seis; la frecuencia por sexo fue la misma y la edad promedio de los pacientes fue de 13 años variando de 3 a 25 años (Graf. 1). Cinco pacientes (83.3%) se encontraron en estadio clínico IV, el otro restante en estadio III, al momento del diagnóstico. La distribución de los tumores fué la siguiente: cabeza y cuello 2 ; tórax 2 ; abdomen 1 y pelvis 1 (Figura 1).

Todos los casos se presentaron con manifestaciones clínicas similares y estas incluyeron: pérdida de peso (no cuantificado en la mayoría), astenia, adinamia, anorexia y fiebre. El tiempo de evolución varió de cuatro a diez meses, con un promedio de 4.5 meses. En la tabla no. 2 se muestran los esquemas de tratamiento empleados en cada uno de los pacientes, así como sus condiciones clínicas en el tiempo de seguimiento, que varió de 6 a 26 meses, con una media de 13.5 meses.

Hallazgos patológicos.- Desde el punto de vista macroscópico, el tamaño del tumor no se conoció en los casos 2 y 4 por no existir la información en los expedientes clínicos; en los casos restantes el tamaño varió de 9 a 11 cm, promedio 10 cm. (Fig. 2). Desde el punto de

-vista microscópico, las características morfológicas encontradas en el 100% de los casos fueron las siguientes: necrosis en cantidad variable, proliferación vascular con hiperplasia endotelial, estroma fibrilar, células neoplásicas pequeñas con escaso citoplasma de contornos indefinidos, núcleo de forma redonda u oval, nucleolo inconspicuo y positividad intracitoplásmica variable para la reacción con PAS (Figuras 3, 4 y 5). En adición, en ninguno de los casos se encontró pleomorfismo nuclear, formación de rosetas o presencia de células ganglionares. Otros datos morfológicos encontrados fueron: patrón de crecimiento celular en nidos sólidos en 4 casos (66.6%) y en un patrón mixto (difuso y nidos sólidos) en 2 casos (33.3 %); patrón de cromatina nuclear densa y homogénea en 4 casos y cromatina dispersa en 2 casos.

Análisis inmunohistoquímico.- Todos los casos presentaron inmunoreactividad intracitoplásmica en cantidad variable para enolasa neuronal específica y proteína S-100 (Figuras 6 y 7). La tabla 3 resume los hallazgos inmunohistoquímicos.

Gráfica 1 DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO

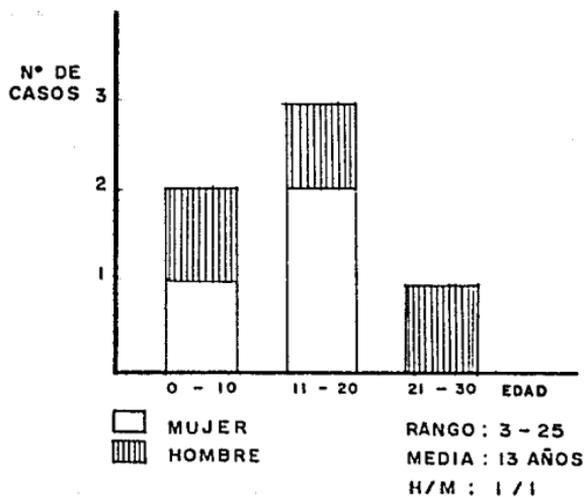
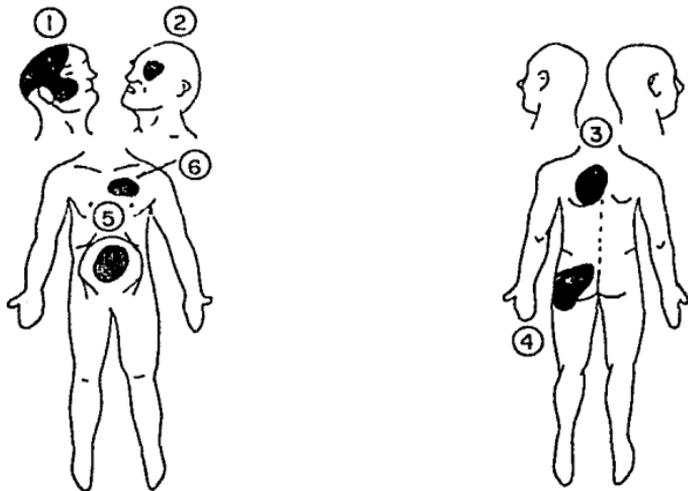


Figura 1 LOCALIZACION DE LAS NEOPLASIAS Y ESTADIO



- CASO 1 REGION PARIETAL Y HEMICARA IZQUIERDA
CON INFILTRACION OSEA MULTIPLE E-IV
- CASO 2 ORBITA DERECHA E-IV
- CASO 3 REGION PARAVERTEBRAL IZQUIERDA T-6, T-7
CON INVASION DEL CANAL RAQUIDEO. E-IV
- CASO 4 MASA EN TEJIDOS BLANDOS DE REGION GLU-
TEA IZQUIERDA CON AFECCION DEL ALERON SACRO E
ISQUION. METASTASIS PULMONARES. E-IV
- CASO 5 MASA MESENTERICA E-III
- CASO 6 HEMITORAX IZQUIERDO CON AFECCION DE -
2, 3 y 4 COSTILLAS. METASTASIS PULMONAR. E-IV.

Tabla 2 TRATAMIENTO, RESPUESTA Y EVOLUCION

CASO	TERAPEUTICA	EVOLUCION/ TIEMPO
1	QT.CICLOFOSFAMIDA,VINCRISTINA ADRIAMICINA,PREDNISONA, - MTX INTRATECAL	VIVA SIN A-T 26 MESES
* 2	RT. 5000 PADS EN 5 SEMANAS QT. VINCRISTINA,ACTINOMICINA CICLOFOSFAMIDA,MTX INTRATECAL	REMISION TOTAL VIVO SIN A-T 14 MESES
3	RESECCION PARCIAL.RT.25 SESIONES QT.PLATINO 12 SESIONES,CICLOFOS- FAMIDA	FUERA DE TRAT. ONCOLOGICO ENFERMEDAD DI- SEMINADA.14 M.
4	QT.CICLOFOSFAMIDA,VINCRISTINA ACTINOMICINA,ADRIAMICINA - VP 16, RT INICIAL	FUERA DE TRAT.- ONCOLOGICO POR ENFERMEDAD DISE- MINADA.10 MESES
**5	TUMORRECTOMIA PARCIAL CON RE- SECCION INTESTINAL.QT.PLATINO CICLOFOSFAMIDA,VP 16,VINCRIS- TINA,ADRIAMICINA,RT.10 SESIONES	TUMOR ABDOMINAL Y PELVICO RECURRENTE DE 20x15 CM. 6 MESES.
6	RESECCION TUMORAL QT.ACTINOMICINA,CICLOFOSFAMIDA VINCRISTINA,ADRIAMICINA.	VIVA SIN A-T 11 MESES

* En el caso 2 se obtuvo la información extrahospitalariamente, hasta Marzo de 1990.

** En el caso 5 el seguimiento fué hasta Noviembre de 1989.



FIGURA 2 ASPECTO MACROSCOPICO DEL CASO No.5
TUMOR MESENTERICO RODEADO POR ASAS INTESTINALES.

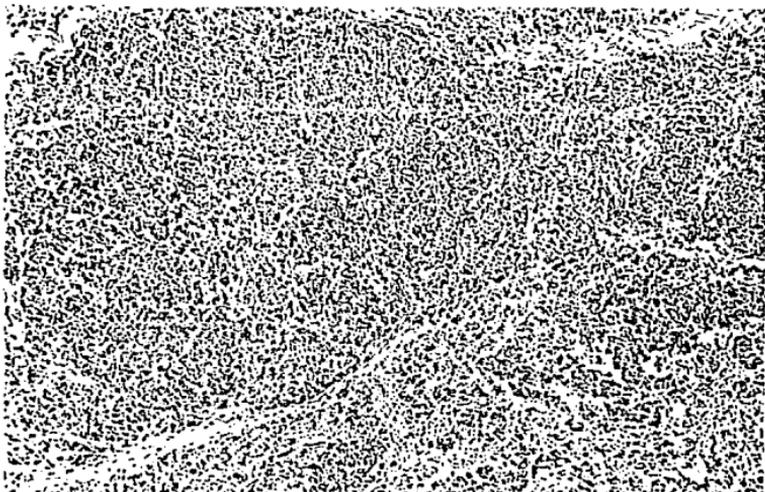


FIGURA 3 ASPECTO PANORAMICO DE LOS TUMORES NEUROECTODERMICOS PRIMITIVOS PERIFERICOS. EL PATRON DE CRECIMIENTO ES PRINCIPALMENTE FORMANDO NIDOS SOLIDOS CELULARES.

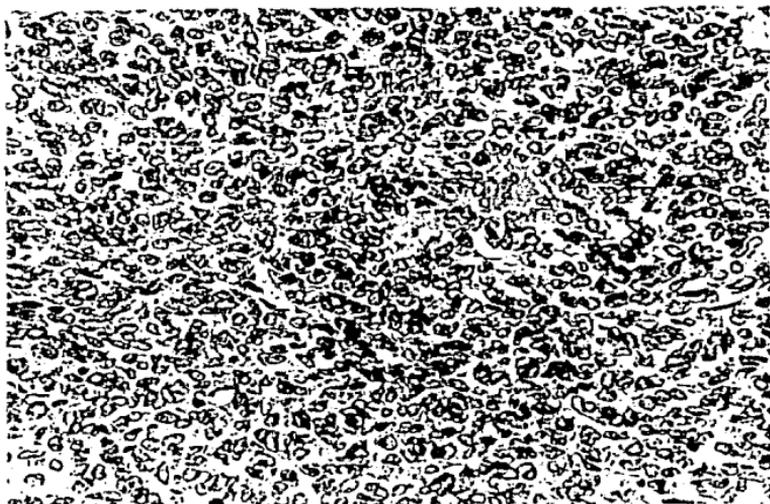


FIGURA 4 VISTA A MAYOR AUMENTO DE LOS TNPP. LAS CELULAS SON PEQUEÑAS Y REDONDAS, HOMOGENEAS CON BORDES CITOPLASMICOS INDISTINGUIBLES, INMERSAS EN UN ESTROMA FIBRILAR.



FIGURA 5 UN HALLAZGO UTIL ES LA PRESENCIA DE PROLIFERACION VASCULAR CON ENDOTELIO HIPERPLASICO.

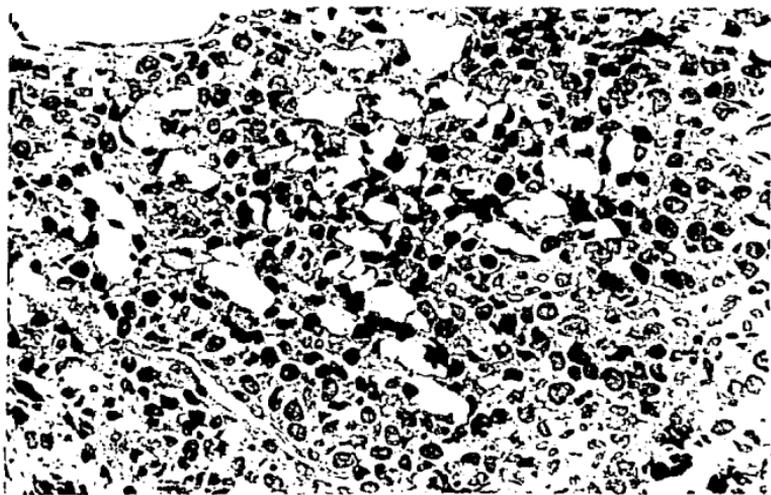


FIGURA 6 EN GRAN CANTIDAD DE CELULAS HAY POSITIVIDAD PARA ENOLASA NEURONA ESPECIFICA DE LOCALIZACION PERINUCLEAR.



FIGURA 7 TODOS LOS TUMORES MOSTRARON POSITIVIDAD -
PARA PROTEINA S-100 DENTRO DEL CITOPLASMA.

Tabla 3 PERFIL INMUNOHISTOQUIMICO

CASO No.	MARCADOR	
	ENE	PROT. S-100
1	++	++
2	++	++
3	++	+
4	++	++
5	++	+
6	++	++

ENE: Enolasa neuronal especifica.

7.- DISCUSION

En el presente estudio se han analizado los aspectos clínicos, morfológicos e inmunohistoquímicos de seis tumores neuroectodérmicos primitivos periféricos, ocurridos en un período de siete años en nuestra Institución. La presentación por edad tuvo una media de 13 años, muy similar a las reportadas en otras series(10,12). En nuestro grupo de estudio no existió predominio por el sexo femenino, como fue descrito por Askin y col.(2). Las localizaciones mas comunes de los tumores fueron cabeza y cuello y tórax; la mayoría(5 de 6) se encontraron en estadio clínico IV, indicando el curso biológicamente agresivo de estas neoplasias, un estudio reciente demostró que el 69% de los pacientes se encontró en estadios clínicos III y IV(15). Con la modalidad de tratamiento combinado(quimioterapia, radioterapia y cirugía)empleados para neoplasias de alto grado de malignidad, se ha encontrado una respuesta relativamente buena(10,15). En nuestros casos solo tres pacientes se encontraron libres de enfermedad en sus respectivos intervalos de seguimiento: 26, 14 y 11 meses. Los tres restantes se encontraron con tumor recurrente y/o enfermedad diseminada al momento de ser vistos por última vez.

Microscópicamente resulta difícil, en algunas ocasiones separar los tumores neuroectodérmicos primitivos - periféricos de otras neoplasias compuestas también por células pequeñas, redondas y azules (3,5). La descripción microscópica de estos tumores empleada por diversos autores (2,3,5,12) resulta en ocasiones inadaptable en nuestro medio, ya que incluyen rasgos inmunohistoquímicos y de ultraestructura. Marina y col. (15), proponen que dos o tres de los siguientes criterios son de valor en el diagnóstico: presencia de rosetas (ninguno de nuestros casos presentó esta característica); tumor originado o ligado claramente a un nervio periférico (de difícil documentación); Positividad para enolasa neuronal específica y Leu 7; ultraestructuralmente, presencia de procesos citoplásmicos, gránulos neuroendócrinos y microtúbulos; -t(11:22)(q24;q12); expresión de protooncogen N-myc, c-myc, c-ets. Como podemos deducir, resulta extremadamente difícil, si acaso imposible llegar al diagnóstico mediante estos criterios. Por medio de este estudio, proponemos - aquellas características morfológicas que se encontraron el 100% de los casos, como de utilidad relativa en el diagnóstico de tumor neuroectodérmico primitivo periférico, en vista de la brevedad numérica de casos y la falta de un grupo de comparación, teniendo la certeza - que la naturaleza neuroectodérmica de estos tumores se corroboró mediante análisis inmunohistoquímico.

8 CONCLUSIONES

-LAS CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS ENCONTRADAS EN EL 100% DE LOS CASOS, SON DE UTILIDAD EN LA ORIENTACION HACIA EL DIAGNOSTICO DE TNPP MEDIANTE METODOS CONVENCIONALES DE DIAGNOSTICO; ESTOS SON: NECROSIS EN CANTIDAD VARIABLE, PROLIFERACION VASCULAR CON HIPERPLASIA ENDOTELIAL, ESTROMA FIBRILAR, CELULAS NEOPLASICAS PEQUEÑAS CON ESCASO CITOPLASMA DE BORDES INDEFINIDOS, NUCLEO DE FORMA REDONDA U OVAL, NUCLEOLO INCONSPICUO Y POSITIVIDAD INTRACITOPLASMICA PARA LA TINCION DE PAS.

-EN EL DIAGNOSTICO DE TNPP, SON IMPORTANTES LOS ASPECTOS CLINICOS, YA QUE EXISTEN DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS EN OTROS TIPOS DE TUMORES, PRINCIPALMENTE CON EL SARCOMA DE EWING.

-EN AQUELLOS CASOS DE MAYOR DIFICULTAD DIAGNOSTICA, SE NECESITA EL EMPLEO DE INMUNOHISTOQUIMICA.

-EL EMPLEO DE TRATAMIENTO COMBINADO, INCLUYENDO QUIMIOTERAPIA MULTIDROGAS Y RADIOTERAPIA, UTILIZADO EN NEOPLASIAS DE ALTO GRADO DE MALIGNIDAD, PARECE TENER UNA BUENA RESPUESTA EN ESTE TIPO DE TUMORES, POR LO MENOS EN ESTOS CASOS.

9 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- AGUIRRE,P.;SCULLY,R.E. Primitive neuroectodermal tumor of the testis. Arch Pathol Lab Med.1983,107:643-645.
- 2.- ASKIN,F.B.; ROSAI,J. Malignant small cell tumor of the thoracopulmonary region in childhood: A distinctive clinicopathologic entity of uncertain histogenesis. Cancer 1979,43: 2438-2451.
- 3.- DEHNER,L.P. Peripheral and central primitive neuroectodermal tumors.A nosologic concept seeking a consensus. Arch Pathol Lab Med. 1986,110:997-1005.
- 4.- DEHNER,L.P. Whence the primitive neuroectodermal tumor? Arch Pathol Lab Med.Vol 114,16-17,1990.
- 5.- ENZINGER,F.M.;WEISS,S. Soft tissues tumors.1988,C.V.- Mosby,St. Louis.Toronto,London.
- 6.- GONZALEZ-CRUSSI,F.;WOLFSON,S.L.,et al. Peripheral neuroectodermal tumors of the chest wall in childhood. Cancer 1984, 54:2519-2527.
- 7.- HASHIMOTO,H.;ENJOJI,M.;NAKAJIMA,T.;KIRYU,H. Malignant neuroepitelioma(peripheral neuroblastoma):A clinicopathologic study of 15 cases.Am Surg Pathol 1983,7:309-318.
- 8.- ISRAEL,M.A. The evolution of clinical molecular genetics.Am J Hemaol Oncol 1986,8:163-172.
- 9.- JAFFE,R.;SANTAMARIA,M.;YUNIS,E.S.,et al.The neuroectodermal tumor of bone.Am J Surg Pathol 1984,8:885-898.

10.- JURGENS,H.;BIER,V.;HARMS,D.;BECK,J.Malignant peripheral neuroectodermal tumors.A retrospective analysis of 42 patients.Cancer 1988,61:349-357.

11.- KAWAGUCHI,K;KOIKE,M.Neuron-specific enolase and Leu-7 immunoreactive small round cell neoplasm.Am J Clin Pathol - 1986,86:79-83.

12.- LINNOILA,R.I.;TSOKOS,M.;TRICHE,T.J.;MARANGOS,P.J.Evidence for neural origin and PAS-positive variants of the malignant small blue cell of the thoracopulmonary region(Askin tumor).- Am J Surg Pathol 1986,10:124-133.

13.- LLOMBART-BOSCH,A.;LACOMBE,M.J.Small round cell sarcoma mimicking atypical Ewing's sarcoma with neuroectodermal features.An analysis of five cases with immunohistochemical and electron microscopy support.Cancer 60:1570-1582.

14.- MISER,J.S.;KINSELLA,T.J.;TRICHE,T.J.,et al.Treatment of peripheral neuroepithelioma in children and young adults. J Clin Oncol 1987,5:1752-1758.

15.- NEYSSA,M.;ALEXANDER GREEN,M.Peripheral primitive Neuroectodermal tumor(Peripheral neuroepithelioma) in children. A review of the St. Jude experience and controversies in diagnosis and management.Cancer 64:1952-1960,1989.

16.- PAPPO,A.S.;CHEAH,M.S.C.;SALDIVAR,V.A.;BRITTON,H.A.Disseminated primitive neuroectodermal tumor.Diagnosis using immunocytochemistry,electron microscopy and molecular probes.Cancer 1989,63:2515-2521.

17.- RICKETS R.R.; MAJMUDARR B. Epididymal melanotic -
neuroectodermal tumours of the infancy. Hum Pathol 1985, 16:416
-419.

18.- RUSELL W.O., COHEN J, ENZINGER F.M. et al. A clinical
and pathological staging system for Soft tissues sarcomas. -
Cancer 40:1562-1570, 1977.

19.- WHANG-PENG J.; TRICHE T.J.; KNUSTEN T.J. et al. Cyt_o
genetic characterization of selected small round cell tumors
of childhood. Cancer Genet Cytogenet, 1986, 21:185-208.