

Tumor Neuroectodérmico primitivo periférico. A propósito de un caso.

* Dr. Mario Leone Pignataro

** Dr. Carlos Malatay Gonzáles

*** Dr. Miguel Valdivieso Castro

****Dr. Luis Aguilar Suntaxi.

* Jefe del Servicio de tumores de piel y partes blandas. Instituto Oncológico Nacional ION-SOLCA. ** DR. Carlos Malatay Postgradista Cirugía Oncológica Universidad Estatal de Guayaquil

** Postgradista de cirugía general Universidad Nacional de Loja

**** Postgradista de cirugía general Universidad Estatal de Guayaquil.

ABSTRACTO

Son tumores de células ovoideas pequeñas que suelen surgir en el tejido óseo, o bien en el tejido blando, lo que incluye la pared torácica, cerca de la médula espinal, la pelvis o en los brazos y las piernas.

Son raros en los niños, aunque pueden aparecer durante la infancia, o con mayor frecuencia durante la adolescencia.

El tratamiento incluye quimioterapia, cirugía y/o radioterapia. Paciente de 25 años, masculino, soltero, nacido y residente en Quevedo, sin antecedentes patológicos que consulta por masa craneal de 6 meses de evolución con dos biopsias en SOLCA Quito con diagnóstico de PNET (tumor neuroectodérmico primitivo periférico), por la presencia de una Neoplasia pobremente diferenciada de células pequeñas con escaso citoplasma y nucleolos prominentes alrededor de vasos sanguíneos en forma de roseta con figuras mitóticas. Se le realizó resección del tumor que se encontró adherido al tejido óseo.

Palabras claves: Tumor neuro ectodérmico primitivo periférico, hueso, partes blandas.

ABSTRACT

They are tumors with small ovoid cells of bone or the soft tissue in thoracic wall, near of the spinal cord, pelvis or the arms and the legs.

They are rare in the infancy, they are frequency in the adolescence. The treatment included chemotherapy, surgery and radiotherapy. 25 years old male patient, single, that live in Quevedo: without diseases. With tumor mass in the skull six months ago, with two biopsies in SOLCA Quito with diagnosis of PNET (Periferal Neuro Ectodermic Tumor), for the presence of poor differentiated neoplasia of little cells with nucleoli around of vases in rose form with mitotic forms of the tumor with bone tissue.

Key words: Periferal Neuro Ectodermic Tumor, bones, soft tissues.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente de 25 años, masculino, soltero, nacido y residente en Quevedo, estudiante, instrucción superior. Antecedentes patológicos sin importancia. Es atendido en el Servicio de PREADMISION el 30 de JULIO del 2003 por presentar desde hace aproximadamente 6 meses una masa en la región temporo parietal derecha. (Figura 1), que es valorada mediante la realización de biopsia con PAAF en SOLCA Quito el 26 de julio del 2003. El estudio histopatológico indica la presencia de grandes placas adenomatosas de células activas con escaso estroma fibrilar. Se repite el estudio realizando biopsia incisional en SOLCA Quito el 28 de julio del 2003 se evidencia la presencia de una neoplasia pobremente diferenciada de células pequeñas con escaso citoplasma y nucleolos prominentes alrededor de vasos sanguíneos en forma de roseta con figuras mitóticas. (Figura 2). Se indica un posible diagnóstico de neoplasia maligna indiferenciada, compatible con tumor neuroectodérmico primitivo periférico.

Al ingreso al ION SOLCA presenta una masa tumoral de 6 cm fija, de consistencia semidura, no dolorosa en región temporo parietal derecha. Se realiza estudio de imagen reportándose ausencia de lesiones óseas en calota, silla turca de aspecto y tamaño normal. (Figura 3). El 31 de julio del 2003 se indica la necesidad de realizar estudio tomográfico, que reporta la presencia de masa tumoral extra craneal dependiente de partes blandas adherida a hueso, sin signos de infiltración a estructuras adyacentes. No se evidencian lesiones en parenquima cerebral con integridad de estructuras internas



Figura 1 vista lateral de la Tumoración

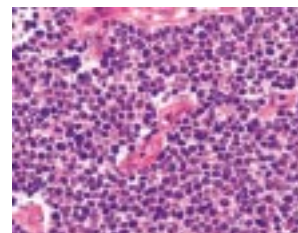


Figura 2 Estudio histopatológico se observa células pequeñas con escaso citoplasma y nucleolos prominentes alrededor de vasos sanguíneos en forma de rosetas con figuras mitóticas.

Correspondencias y Separatas:

Dr. Mario Leone P.

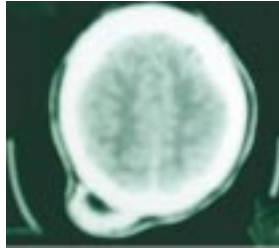
Servicio de Sarcomas y Partes Blandas

ION Solca Guayaquil

Av. Pedro Menéndez Gilbert (junto a la Atarazana)

Guayaquil - Ecuador

Figura 3 TAC craneal que muestra tumoración de partes blandas adherida a hueso



Con los estudios de imagen se valora y decide su ingreso por parte del Comité de Tumores para resección del tumor. Se interviene quirúrgicamente el 16 de septiembre del 2003, hallando una masa tumoral de 14 x 12 cm con aspecto necrótico adherida en su parte central a tejido óseo craneal el mismo que es resecado por trepanación superficial de la tabla externa del mismo. (Figura 4 y 5)



Figura 4 Extirpación Quirúrgica de la Tumoración



Figura 5 Tumoración extirpada

TUMOR NEUROECTODERMICO PRIMITIVO PERIFÉRICO PNET

Discusión

Se denomina así a un grupo de neoplasias formadas por células redondas de pequeño tamaño derivadas de la cresta neural con un tipo histológico muy indiferenciado de carácter neuroectodérmico, que tienen localizaciones anatómicas muy diversas, afectando preferentemente al hueso, aunque pueden aparecer en partes blandas y en distintos órganos (ovarios, testes, riñón, pulmón, mediastino, dermis). Estos tipos tumorales guardan semejanza con los neuroepiteliomas periféricos, debido a que se manifiestan por una complicada diversidad histológica y una expresión genética compleja.

Epidemiología

Se conoce muy poco acerca de los factores etiológicos. Se sabe que tiene tendencia a producirse en gente joven durante la fase de mayor crecimiento y en los huesos largos.

No existe agregación familiar aunque ha sido descrito en algunos gemelos, así como tampoco guarda relación con factores médicos, ambientales o con factores relacionados con el trabajo paterno o materno. La única diferencia tiene carácter racial en donde se conoce que la raza negra presenta una sensible disminución de estos tumores en comparación con poblaciones caucásicas. Otras razas como la china, japonesa o hindú, sufren análogo índice de tumores que la caucásica.

Edad y sexo.

Aparece con mayor frecuencia en la segunda década de vida y es infrecuente en niños por debajo de los 4 años; a partir de los 30

años tiende a desaparecer. En un estudio realizado por Terrier en 1993 se determinó que la relación hombre/mujer es de 1/1.6 con una edad media de presentación de 14 años

Histopatología

Pertenecen a una familia de neoplasias indiferenciadas, con expresión fenotípica múltiple y alteración en el gen EWS del cromosoma 22y12.

Es una entidad más frecuente en los huesos aunque existen reportes de su presencia en:

- Partes blandas: tejidos esqueléticos
- Vísceras: riñón, cavidad abdominal
- Área torácico pulmonar
- Columna vertebral
- SNC.

Existen reportes de localizaciones poco frecuentes tales como:

- Miocardio
- Vulva
- Meninges

CLASIFICACIÓN.

- Ewing sarcoma clásico
- Ewing sarcoma atípico
- Células grandes
- Células claras
- Diferenciación neuroectodérmica.
- Neuroepitelioma periférico
- Con diferenciación vascular endotelial

Diagnóstico diferencial.

Este puede hacerse con entidades como:

- Osteosarcoma anaplásico microcelular
- Condrosarcoma mesenquimal
- Condrosarcoma mixoide
- Sarcoma primitivo de hueso y partes blandas
- Linfoma no Hodgkin
- Neuroblastoma

Pronóstico y criterios terapéuticos.

Para esto hay que tener en cuenta la localización, volumen del tumor y la presencia o no de metástasis al diagnóstico. Existen otros parámetros como la edad, pero ésta tiene una débil relación pronóstica. En sí no existen diferencias pronósticas relacionadas con el sexo. Lo que se sabe es que tiene una evolución más agresiva la localización toracopulmonar y en pelvis, quizás por lo tardío del diagnóstico y la afectación visceral.

FACTORES DE BUEN PRONÓSTICO:

- Localización periférica distal en extremidades.
- Poco volumen de la lesión
- Niños y jóvenes.
- Posibilidad de Resección quirúrgica total.
- Ausencia de metástasis



- La presencia de la transcripción EWS-FLI1.
- Presencia de necrosis tumoral masiva en respuesta a la quimioterapia de inducción.

FACTORES DE MAL PRONÓSTICO:

- Localización central
- Presencia de Fiebre, Anemia o aumento de LDH.
- Sobreexpresión de la proteína p53 y también la pérdida del 16q
- Presencia de metástasis en el momento del diagnóstico
- Presencia de necrosis tumoral extensa en tumores no tratados con quimioterapia neoadyuvante.

Bibliografía:

1. Bailly RA, Bosselut R, Zucman J, et al. DNA-binding and transcriptional activation properties of the EWS-FLI-1 fusion protein resulting from the t(11;22) translocation in Ewing sarcoma. *Mol Cell Biol* 1994.
2. Batsakis J, Mackay B, el-Naggar A. Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumor: an interim report. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996.
3. Carrillo R. Case report. I Curso de Patología de Cabeza y Cuello. Facultat de Medicina y Ciències de la Salut. Reus (Spain), 1998.
4. Chomczynski P, Sacchi N. Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction. *Analytical Biochemistry* 1987.
5. d'Amore ES, Ninfo V. Soft tissue small round cell tumors: morphological parameters. *Semin Diagn Pathol* 1996
6. de Alava E, Lozano MD, Patino A, Sierrasesumaga L, Pardo-Mindan FJ. Ewing family tumors: potential prognostic value of reverse-transcriptase polymerase chain reaction detection of minimal residual disease in peripheral blood samples. *Diagn Mol Pathol* 1998.
7. de Alava E, Kawai A, Healey JH, et al. EWS-FLI1 fusion transcript structure is an independent determinant of prognosis in Ewing's sarcoma. *J Clin Oncol* 1998.
8. Dehner LP. Primitive neuroectodermal tumor and Ewing's sarcoma. *Am J Surg Pathol* 1993.

TRATAMIENTO.

Es un trabajo de equipo, debido a que el tratamiento eficaz requiere de:

- Quimioterapia con múltiples medicamentos + radioterapia + la resección quirúrgica del tumor.
- Debido a que la atención a esta entidad requiere de un tratamiento agresivo los pacientes bajo tratamiento tienen un mayor riesgo de sufrir neoplasias secundarias con un incremento del riesgo de desarrollar leucemias (Leucemia mieloblástica aguda y el Síndrome mielodisplásico) secundarias por las altas dosis de quimioterapia.

9. Dehner LP. On trial: a malignant small cell tumor in a child: four wrongs do not make a right. *Am J Clin Pathol* 1998.

10. Delattre O, Zucmann J, Plougastel B, et al. Gene fusion with an ETS DNA-binding domain caused by chromosome translocation in human tumours. *Nature* 1992.

11. Delattre O, Zucman J, Melot T, et al. The Ewing family of tumors: a subgroup of small-round-cell tumors defined by specific chimeric transcripts. *N Engl J Med* 1994.

12. Dockhorn-Dworniczak B, Schäfer KL, Dantcheva R, et al. Diagnostic value of the molecular genetic detection of the t(11;22) translocation in Ewing's tumors. *Virchows Arch* 1994.

13. Frascella E, Rosolen A. Detection of the MyoD1 transcript in rhabdomyosarcoma cell lines and tumor samples by reverse transcription polymerase chain reaction. *Am J Pathol* 1998.

14. Galili N, Davis RJ, Fredericks WJ, et al. Fusion of a fork head domain gene to PAX3 in the solid tumour alveolar rhabdomyosarcoma. *Nature Genetics* 1993.

15. Giovannini M, Biegel JA, Serra M, et al. EWS-erg and EWS-FLI1 fusion transcripts in Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumors with variant translocations. *J Clin Invest* 1994.

16. ISCN. An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. Mitelman F (ed); S. Karger, Basel, 1995.

Del Editor

PUBLICACIÓN DUPLICADA

El estándar de una publicación científica dicta que los artículos originales enviados para publicación no han sido publicados previamente ni están siendo considerados simultáneamente para su publicación en otra revista científica periódica. Los autores que envíen artículos para ser considerados en "ONCOLOGÍA" serán recordados de este requerimiento al firmar la carta de exclusividad y la de cesión de los derechos de autor sobre la publicación enviada. La duplicación de una publicación es contraria a la ética que gobierna la diseminación de la información científica y los autores de trabajos científicos deben estar conscientes de que esta conducta es inaceptable.

