

TUMOR NEUROECTODERMAL MELANÓTICO DE LA INFANCIA EN LOS MAXILARES. REPORTE DE DOS CASOS

MELANOTIC NEUROECTODERMAL TUMOR OF INFANCY ON THE JAWS. REPORT OF TWO CASES

Juvenal Sánchez- Lihon¹, Jessica De La Haza-Carrillo²

RESUMEN

El Tumor Neuroectodermal Melanótico de la Infancia (TNMI) es un tumor raro que se presenta en infantes antes de un año de edad. Es un tumor de crecimiento rápido, que afecta el maxilar. En la mayoría de los casos es benigno. Reportamos dos casos atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Los pacientes fueron 2 Infantes, de 4 a 7 meses de edad, en el maxilar inferior y superior respectivamente. En ambos casos se realizó resección quirúrgica del Tumor. El diagnóstico se corrobora con Inmunohistoquímica marcadores S-100 y Sinaptofisina y Panqueratina. La evolución fue favorable y ambos pacientes viven. (Kiru 2012;9(1): 65-70).

Palabras clave: Tumor, melanótico, Infancia, inmunohistoquímica, Sinaptofisina, Queratina. (Fuente: DeCS BIREME)

ABSTRACT

Melanotic Neuroectodermal Tumor of Infancy (MNTI) is a rare neoplasm occurring in infants before one year of age. It is a neoplasm of fast growth that affects maxilla. In most of the cases it is benign. We reported two cases attended at the Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. The patients were two infants, of 4 and 7 months old, in the mandible and maxilla respectively. In both cases the treatment was surgical excision. The diagnosis is corroborated with Immunohistochemistry markers, S-100, Sinaptofisin and Pankeratin. The evolution was favorable and both patients are alive. Kiru 2012;9(1): 65-70.

Keywords: Tumor, Melanotic, Infancy, immunohistochemistry, Sinaptofisin, keratin. (Source: MeSH NLM)

¹ Médico Patólogo. Jefe del departamento de patología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.

² Cirujano Dentista.

Correspondencia:

Juvenal Sanchez Lihon

Dirección: Calle Badajoz 264, San Luis. Lima 33, Perú.

Correo electrónico: a_sanchez@inen.sld.pe

INTRODUCCIÓN

El tumor neuroectodermal melanótico de la infancia, (TNMI) también denominado progonoma pigmentado, tumor del anlage retiniano, adamantinoma melanótico, odontoma epitelial melanótico, épulis pigmentado, teratoma retinoblastico, coristoma retinal, melanoameloblastoma¹⁻³. Es un tumor raro osteolítico, pigmentado que primariamente compromete maxilares de los infantes antes de 1 año de edad, no existiendo predilección por el sexo^{3,4}.

Fue descrito por primera vez en 1918 por Krompecher como un melanocarcinoma congénito. Se origina de la cresta neural^{2,5-8}, y está formado predominantemente por dos elementos, melanocíticos y neuroblásticos, así como también componente epitelial y mesenquimal^{1,8-10}. Muchos pacientes con TNMI han demostrado una alta excreción de ácido vanil mandélico (AVM) en la orina, lo que acredita su origen de la cresta neural. Puesto que el AVM ha sido encontrado en otros tumores como neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, feocromocitoma y otros tumores originados en la cresta neural, sin embargo, la presencia AVM en la orina no es un diagnóstico para (TNMI)³. En cuanto a la presentación intraoral se manifiesta como una masa pigmentada no ulcerada de color marrón o negro, producida por el reflejo de la melanina, y de un diámetro aproximado de 2 a 4 cm. Y la mayoría de

los casos presenta destrucción ósea y desplazamiento de los dientes^{3,8}.

Histológicamente se caracteriza por presentar dos tipos de células, un tipo es de células grandes con un núcleo abierto y citoplasma pálido que a veces contiene gránulos de melanina. El otro tipo celular es pequeño, con núcleo denso y oscuro y escaso citoplasma semejante a linfocitos y están comúnmente arregladas en racimos o en patrones alveolares⁸. Radiográficamente se observa una radiolucencia ósea con desplazamiento de los gérmenes dentarios, y cuando el tumor avanza destruye el hueso, dando la apariencia de un tumor maligno³. La Organización Mundial de la Salud en la última clasificación de tumores odontogénicos del año 2005 incluye al TNMI como otros tumores¹⁰. Pettinato y otros autores sugieren que este tumor se origina en la cresta neural de acuerdo a numerosos estudios histoquímicos e inmunohistoquímicos revisados mediante el microscopio electrónico. El tumor tiene localización craneofacial y generalmente ocurre en infantes en 87%¹, sin embargo hay reportes de localización en mandíbula, epidídimo, muslo, mediastino, cigoma, hombro, cráneo y otros tejidos⁶. El tratamiento es quirúrgico y el curso clínico es generalmente benigno con 15% de incidencia local¹.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudian 2 casos de pacientes con tumor neuroectodermal melanótico de la infancia (TNMI). Los 2 pacientes fueron atendidos en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 1952 al 2003, se correlaciona los datos de edad, sexo, procedimiento de diagnóstico, tipo de tratamiento, y sobrevida. Se revisaron los preparados histológicos con tinción de hematoxilina y eosina para corroborar el diagnóstico morfológico. En ambos casos se realizaron estudios de inmunohistoquímica utilizando los marcadores sinaptosina queratina y PS-100. Se realizó el método de Streptavidin-biotin peroxidasa (LSAB-2) DAKO, usando diamino benzidina tetrahidroclorido como sustrato de la peroxidasa.

RESULTADOS

CASO N°1:

Paciente de sexo masculino de 4 meses de edad, raza mestiza, nacido a término sin antecedentes de neoplasia familiar, que acude a la institución por presentar una pequeña tumoración en el maxilar inferior de crecimiento progresivo que dificultaba la deglución.

Al examen clínico se observa que el tumor tenía un tamaño de aproximadamente 3.5 cm., dependiente del maxilar inferior derecho, comprometiendo la rama horizontal y el ángulo inferior, causando poco dolor a la presión, expandiendo el hueso y causando gran deformación. Radiográficamente la lesión era de apariencia osteoblástica, con el borde alveolar radiado localizada en la rama horizontal del maxilar inferior derecho de 3.5 a 4 cm. de diámetro, con desplazamiento de los gérmenes dentarios, llegando al borde superior del ángulo y parte antero inferior de la rama ascendente. El diagnóstico diferencial fue de osteosarcoma, tumor de Ewing y metástasis de Neuroblastoma. Se realizó tratamiento quirúrgico con resección del hemimaxilar inferior del lado derecho. Al examen macroscópico se encontró un tumor óseo que medía 4,5 x 4,0 cms, que al corte, presentó zonas grisáceas, conjuntamente con fragmentos de tejido dentario.

Microscópicamente el tumor tenía zonas fibrosas con grupos de células grandes con núcleo redondeados, ovales, citoplasma amplio dispuestos en nidos de apariencia alveolar con algunos gránulos de pigmento de melanina, con IHQ estas células fueron positivas a los marcadores de Sinaptosina, PS100 y Queratina. En otras zonas se observaron células pequeñas con núcleo oscuro, denso y escaso citoplasma semejante a linfocitos, con IHQ que fueron positivos a pancreatina y PS100. El diagnóstico definitivo anatomopatológico fue de tumor neuroectodermal melanótico de la infancia. El paciente presentó reosificación de la zona de resección manteniendo la mecánica de apertura conservada. Sólo presentó alteración de la oclusión y deformación post – quirúrgica. La evolución fue favorable, de buen pronóstico y el paciente se encuentra vivo a la actualidad.

Caso N° 2:

Paciente de sexo femenino de 7 meses de edad, raza mestiza nacida a término y sin antecedentes de neoplasia familiar, que acude a la institución por presentar una tumoración en la encía del maxilar superior de crecimiento progresivo, que se inicia en forma brusca con protrusión a la cavidad oral y sin molestias para la deglución. La neoformación era de color oscuro, de forma algo redondeada, de consistencia dura y se implantaba a nivel de la encía superior, con tamaño de aproximadamente 6 cm. Ocupaba toda la parte central del reborde alveolar y emergía en la boca, distendiendo el labio superior. Era dependiente del hueso y se extendía hacia arriba hasta las vecindades del reborde orbitario inferior derecho. El diagnóstico presuntivo fue de sarcoma osteogénico, rhabdomyosarcoma y sarcoma de Ewing. Radiográficamente el maxilar superior mostraba una marcada deformación con pérdida de la apariencia normal, con alteración de la arquitectura ósea de aspecto irregular, con compromiso del reborde alveolar desde la región premolar hasta los incisivos, incluyendo la región incisiva izquierda con la formación de una protusión cubierta por partes blandas. En la zona comprometida no había piezas dentarias.

La niña fue sometida a tratamiento quirúrgico con extirpación total del tumor.

El examen macroscópico mostró una masa tumoral de 6x5x4.3cm proveniente del reborde alveolar, cubierto parcialmente por mucosa gingival cuya superficie mostraba áreas de necrosis de 4,8 x 5,0 x 3,0 cms, de color grisáceo y en la porción correspondiente al borde de sección profundo se observaba un nódulo de color negruzco que hacía protrusión. Al corte, se observaba que el tumor comprometía tejido óseo, evidenciándose áreas grisáceas y negruzcas. Al examen microscópico se observó que la neoplasia estaba formada por zonas fibrosas con grupos de células grandes de tipo epitelial y células pequeñas de stirpe neurogénica con gránulos de melanina. El diagnóstico definitivo anatomopatológico fue de Tumor Neuroectodermal Melanótico de la Infancia. La evolución fue favorable, de buen pronóstico y la paciente se encuentra viva a la actualidad.

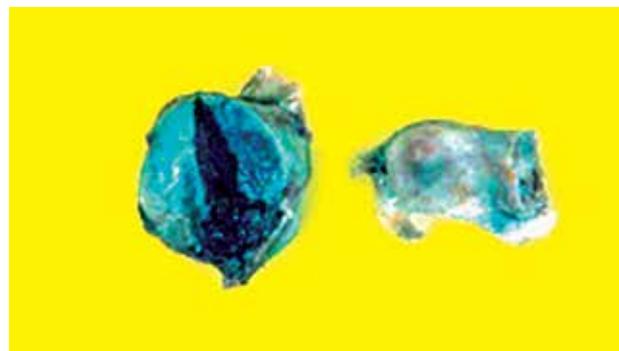


Figura 1. Macroscopía. Pieza operatoria de resección de tumor del maxilar inferior derecho, compromiso de la rama horizontal. El tumor mide 4.5 x 4 cm. Se observa marcada pigmentación que correspondía a Melanina.



Figura 2. Macroscopía. Pieza operatoria de resección de tumor del maxilar superior. El tumor mide 6 cm. Se observa compromiso del tejido óseo por tejido proliferativo blanquecino y áreas negras de depósito de Melanina.

Caso Nº 2 Niña de 7 meses de edad.

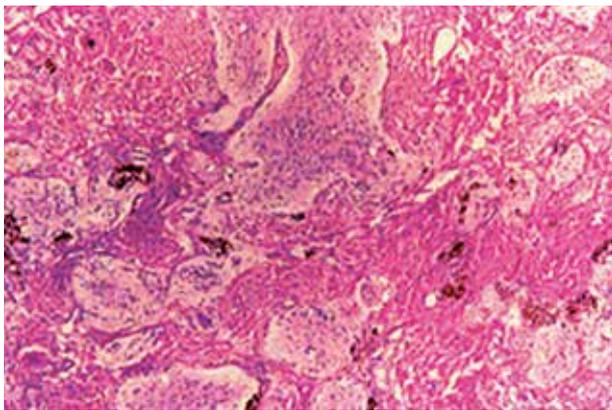


Figura 3. Microfotografía poco aumento (TNMI).

H.E. Caso 1 Nidos de células tumorales, tejido fibroso y Melanina.

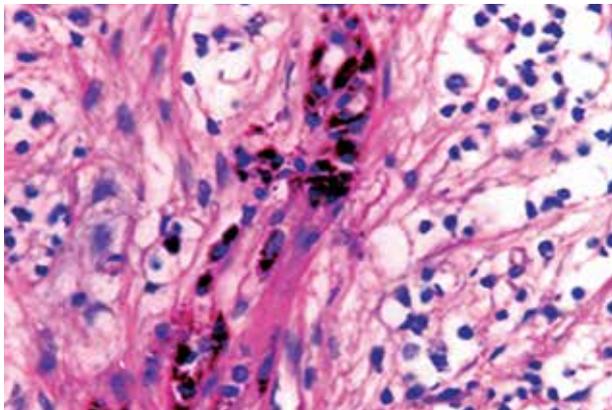


Figura 4. Microfotografía a mayor aumento.

H.E. Caso 1. Células grandes de tipo epitelial y células pequeñas de estirpe neurogénica y Melanina.

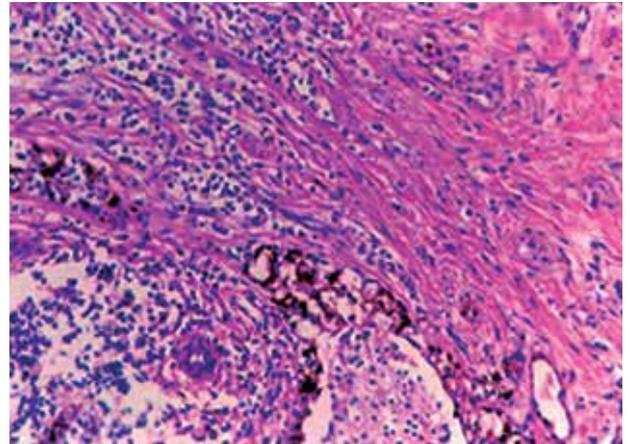


Figura 5. Microfotografía Poco aumento.

H.E. Caso 2. (TNMI) Nidos de células tumorales. Tejido fibroso y Melanina.

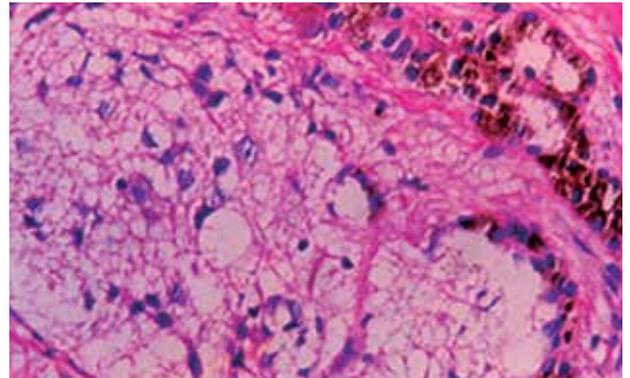


Figura 6. Microfotografía Mayor aumento.

H.E. Caso 2. Células grandes epiteliales y células pequeñas de estirpe neurogénica y Melanina.

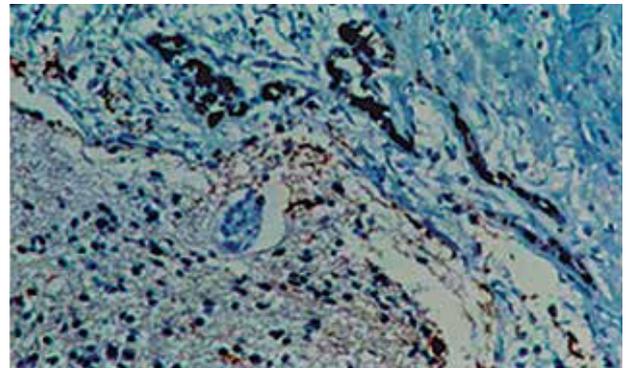


Figura 7. Microfotografía a mayor aumento. Inmunohistoquímica. Marcador de queratina positiva para células epiteliales caso (Caso 1).

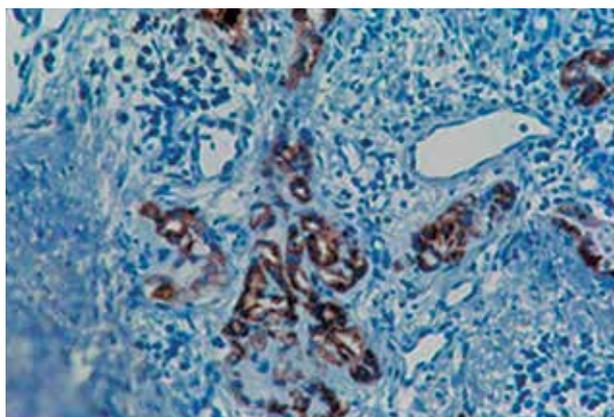


Figura 8. Microfotografía a mayor aumento. Inmunoquímica. Marcador S 100 positivo para células de estirpe neurogénica. (Caso 2)

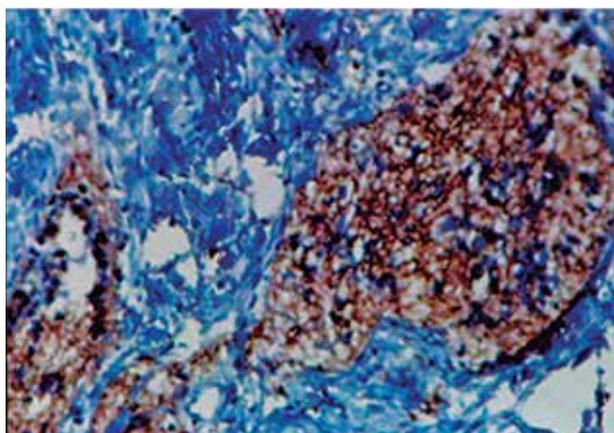


Figura 9. Microfotografía a mayor aumento. Inmunoquímica. Marcador sinaptofisina positivo, células de estirpe neuroendocrina.

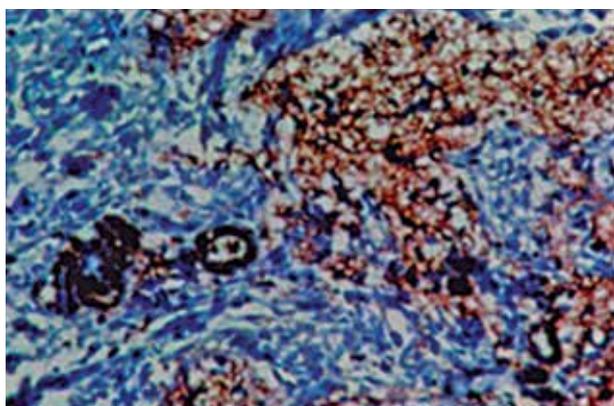


Figura 10. Microfotografía a mayor aumento. Inmunoquímica. Marcador Sinaptofisina positivo, células de estirpe neuroendocrina (Caso 2).

DISCUSION

El tumor Neuroectodermal Melanótico de la Infancia es un tumor raro que frecuentemente se presenta en la cabeza y el cuello y particularmente en los maxilares, en infantes antes del primer año de edad⁶⁻³⁰. Desde la primera descripción realizada en 1,91831, se han usado hasta 23 términos para describir a esta neoplasia y esta confusión es por que no se conoce hasta ahora la histogénesis de este tumor, sin embargo estudios bioquímicos de ultraestructura o microscopía electrónica e inmunofenotipo indican un probable origen en la cresta neural lo que sería el origen histogenético de esta neoplasia^{2,3,6,8,31}. Este tumor fue inicialmente considerado por la OMS como un tumor odontogénico. Actualmente según referencia de Junquera Gutiérrez et al.⁹, ya no está considerado dentro de esta clasificación como tumor odontogénico. En el 90% de los casos se presenta en la región de la cabeza y el cuello. El maxilar está comprometido en el 69% predominantemente en la región incisal. Otras localizaciones descritas son cráneo, mandíbula, duramadre o cerebro y órbita³²⁻³³. También se han reportado casos en piel, epidídimo, huesos largos, útero y mediastino^{6,31}.

Puede ocurrir en infantes de sexo masculino o femenino. Nuestros casos correspondieron a pacientes de 4 meses de edad, sexo masculino y de 7 meses de edad sexo femenino. Usualmente, como en nuestros dos casos los tumores son descubiertos por los padres en niños menores de 1 año de edad, saludables, como una tumoración de la zona de presentación por un crecimiento rápido. Al examen, generalmente, hay un crecimiento de los tejidos de la zona tumoral, sin ulceración y con cambios de coloración de los tejidos que van del azul al negro. Los exámenes radiológicos incluyen radiografías simples de la zona ósea, tomografías computarizadas, y resonancia magnética con la presentación de masas osteolíticas y estos exámenes son de mucha ayuda para delimitar la extensión del tumor y las estructuras comprometidas. Nuestro primer caso mostró radiológicamente una apariencia osteoblástica con el borde alveolar radiado y los diagnósticos clínicos fueron de tumor maligno, sarcoma osteogénico, tumor de Ewing o metástasis de probable neuroblastoma por la edad del niño. El siguiente paso debe ser biopsia de la lesión. Actualmente suele realizarse en tumores óseos biopsia por aspiración con aguja "Thru Cut", pero no siempre se obtiene muestra adecuada ya que los filamentos del tumor a veces no son adecuados por lo que hacen muy difícil el diagnóstico. La biopsia quirúrgica es más representativa y donde generalmente se evalúa mejor las características microscópicas del tumor. En nuestros dos casos el diagnóstico fue realizado en la resección completa de los tumores o piezas operatorias donde encontramos todos los componentes de la neoplasia en múltiples cortes seleccionados macroscópicamente por las diferentes zonas que presenta esta neoplasia. Microscópicamente, en ambos casos encontramos células tumorales epiteliales en espacios alveolares siendo positivas al marca-

dor queratina, lo que confirma el fenotipo epitelial, así como nidos de células más pequeñas que son positivas al marcador PS100 lo que nos indica el origen neurogénico, conjuntamente con el depósito de pigmentos de melanina que acompaña a estos grupos celulares.

El marcador Sinaptofisina fue positivo en este tumor lo que nos indica el origen neuroectodérmico. Esta proliferación celular tumoral es la que reemplaza y destruye al tejido óseo de los maxilares comprometidos; por eso es tan difícil el diagnóstico clínico – radiológico, sin embargo, la correlación clínico patológica de esta neoplasia nos obliga a pensar en tumor neuroectodermal pigmentado de la infancia cuando se presenta en niños de 1 año de vida y sin metástasis regional ni a distancia por ser un tumor de historia natural o biológica “benigna”. Se reporta recurrencia del tumor cuando la cirugía no ha sido completa y los bordes de sección de la resección quirúrgica están a nivel de la neoplasia o a escasos milímetros. La recurrencia puede ser de 10 a 15% ³² y otros autores señalan hasta 45% ⁶. Los casos malignos reportados son de 6.6% ⁶. En el presente reporte, los dos casos descritos muestran características clínicas, patológicas e inmunofenotípicas correspondientes a tumor neuroectodermal melanótico de la Infancia benignos y sin recurrencia local a la actualidad.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Autofinanciado

CONFLICTO DE INTERÉS

El autor declara no tener conflicto de interés en la publicación de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. James J Sciubba, John E. Fantasia, Leonard B, Kahn, M.B.B.CH, M. Med Path, FRCP Path. Tumors and Cyst of the Jaw. Atlas Of pathology. Armed Forces Institute of Pathology (AFIP) 2001.
2. Borello ED, Gorlin J. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy--a neoplasm of neural crese origin. Report of a case associated with high urinary excretion of vanilmandelic acid. *Cancer* 1966;19(2):196–206
3. James Burns, DDS, Msed, PhD, Chairman, Professor, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Medical College of Virginia School of Dentistry. Melanotic Neuroectodermal Tumor Of Infancy. November 17, 2003.
4. H.I Lurie, M.B.; B.CH. B.SC. “Congenital Melanocarcinoma, Melanotic Adamantinoma, Retinal Anlage Tumor, Progonoma, and pigmented epulis of Infancy”. Summary and review of the Literature and Report of the First case In an Adult. *Cancer* 1991;14(5).
5. Leslie S. Cutler, DDS, PhD, Anand P. Chaudry, DDS, and Richard Topazian. “Melanotic Neuroectodermal Tumor of Infancy” An Ultrastructural Study, Literature Review, and Reevaluation. *Cancer* 1981;48: 257-70.
6. Kapadia SB, Frisman DM, Hitchcock CHL, Popok EJ “Melanotic Neuroectodermal, Tumor of Infancy clinico-pathological, Inmunohistochemical, and flow Cytometric Study” *Am J. Surg* 1993 17(6): 566–73.
7. Pettinato Guido, Manivel Carlos, Emanuele d’ Amore, Waclaw Jaszcz, Robert J. Gorlin “Melanotic Neuroectodermal Tumor of Infancy” (A Reexamination of a Histogenetic Problem Based on Inmunohistochemical, Flow Cytometric, and Ultrastructural Study of 10 Cases). *Am J Surg Pathol* 1991;15(3):133–245.
8. J. Philip Sapp, Lewis R. Eversole, George P Wysocki. *Contemporary Oral And Maxilofacial Pathology*. Second Edition 2004.
9. Junquera Gutierrez LM, López –Arranz JS, Alberto Castro JM, De Vicente Rodríguez JC. Tumores Odontogénicos: Clasificación Clínica Diagnóstico y Tratamiento. *Medicina Oral* 1997; 2: 94-101.
10. Leon Bannes, John W. Eveson, Peter Reichart, David Sidransky, *Pathology and Genetics. Head and Neck Tumours. Who classification of Tumours*. 2005
11. Carnevale GG, Mortelliti AJ. “The operating Microscope in the Management of melanotic Neuroectodermal Tumor of Infancy” *Am J Otolaryngol*. 2001;22(1):76-9.
12. Dashti SER, Cohen ML, Cohen AR. Role “Role of radical surgery for intracranial melanotic neuroectodermal tumor of infancy: case report. *Neurosurgery*. 1999;45(1):175-8.
13. De Souza PE. Merly F, Maia DM, Castro WH, Comez RS, “Cell Cycle-Associated Proteins in Melanotic Neuroectodermal Tumor of Infancy”. *Oral Surg. Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999;88(8):466-8.
14. Stacey E. Mills, M.D, Michael J, Gaffey, M.D, Henry F, Frierson, Jr. M.D. Tumor of the upper aerodigestive tract and ear. *Armed forces Institute of Pathology, Washington D.C* 2000.
15. Hoeffel C. Vignaud JM, Clement A Chelle C, Hoeffel JC. “Melanotic Neuroectodermal Tumor of Infancy” *Klin Pediatr*. 1998; 210(3): 99-101.
16. Hoshina Y, Hamamoto Y, Suzuki I, Kakajima T, Ida-Yonemochi H, Saku T. “Melanotic Neuroectodermal Tumor Of Infancy In The Mandible: Report of a Case” *Oral Surg* 2000; 89(5): 549-59.
17. Kaya S, Ugal OE, Sprac S, Gedikoolu G, “Melanotic Neuroectodermal Tumor Of Infancy: Report of two cases and review of literature. *Pediatric otorhinolaryngol*. 2000;15, 52(2):169-72.
18. Khoddami M, Squire J, Zielenska M, Thorner P. “Melanotic Neuroectodermal Tumor of infancy: a molecular genetic Study.” *Pediatr Dev Phatol*. 1998;1(4):295-9.
19. Klingenberg C, Kearney M, Hennig R, Sagsveen Rnilsen B, Flaegstad T.” Melanotic Neuroectodermal Tumor Of Infancy Located in the skull” *Med pediatric oncol*. 1998;31(6):555-7.
20. Mast BA, Kapadia SB, Yunios E, Bentz M. “Subtotal Maxillectomy for Melanotic neuroectodermal tumor of Infancy.” *Plast Reconstr Surg*. 1999;103(7):1961-3.

21. Paueksakon P, Parker JR, Fan X, Miles G, Ruiz H, Wushensky C, Johnson MD. "Melanotic Neuroectodermal Tumor Of Infancy Discovered After Head Trauma". *Pediatric Neurosurg*. 2002; 36(1):33-6.
22. Puchalski R, Shah UK, Carpentieri D, McLaughlin R, handler SD. Melanotic Neuroectodermal tumor of Infancy of the hard palata. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol*. 2000; 30:53(2):163-8.
23. Rege JD, Shet T, Sawant HV, Naik LP, "Cytologic diagnosis of a Melanotic Neuroectodermal Tumor Of Infancy Occurring in Cranial Bones. *Diagn Cytophatol*. 1999;21(4): 280-3.
24. Rustemeyer J, Thieme V, Loeschke S, Bremerich A, Kossling FK. "Melanotic Neuroectodermal Tumor Of Infancy" *Klin Pediatr*. 2001;213(2): 69-73.
25. Ruth E Johnson, MD, Bernd W. Scheithauer, MD, and David C. Dahlin, MD. "Melanotic Neuroectodermal Tumor Of Infancy" A review of seven cases. *Cancer* 1983;52:661-6.
26. S.C. Lee, M.D, M.M. Henry, M.D., and F. Gonzalez-Cruzzi, M.D. FRGP "Simultaneous occurrence of Melanotic Neuroectodermal Tumor and Brain Heterotopia I the Oropharynx" *Cancer* 1976; 38:249-53.
27. Shaia WT, Duinardo LJ, Underhill TE, Cesca CE. "Reurrent Melanotic Neuroectodermal Tumor of Infancy" *Am J otolaryngol*. 2002; 23 (4): 249-52.
28. Toda T, Sadi AM, Kiyuna M, Egawa H, Tamamoto T, Toyoda Z. "Pigmented Neuroectodermal Tumor Of Infancy in the Epididymis. A case report. *Acta Cytol* 1998;42(3): 775-80.
29. Barret AW, Morgan M, Ramsay AD, Farthing PM, Newman L, Speight PM. "A Clinicopathologic and Immunohistochemical Analysis of Melanotic Neuroectodermal Tumor of infancy". *Oral Surg*. 2002;93(6):688-98.
30. De Chonlnoky, T. Melanotic Progonoma (Retinoblastoma) Of Maxilla. Case Report. *Plast Recontr Surg*. 1970;46:600-3.
31. Krompecher E. Histogenese und Morfologie der adamantinome und Sonstiger Kiefergeschwulste. *Beitr Pathol Anat*. 1918;64:165.
32. Judd P.L, Harrop K, and Becker J. Melanotic Neuroectodermal Tumor of Infancy: Clinico Pathological, Immunohistochemical, and Flow Cytometric Study. *Am J surg Pathol*. 1993; 17:566.
33. Kim YGOh, JH, Lee SC, Ryu DM. Melanotic Neuroectodermal Tumor of Infancy. *J.Oral Maxillofac. Surg*. 1996; 54:571

Recibido: 25 de enero de 2012

Aceptado para publicación: 14 de marzo de 2012