

Tumor neuroectodérmico melanótico de la infancia, revisión de la literatura y reporte de un caso

Palencia-Pineda H¹, Licéaga-Reyes R², Mosqueda-Taylor A³.

¹Práctica privada

²Hospital General de Especialidades "Javier Buenfil Osorio", Campeche

³Departamento de Atención a la Salud, Universidad Autónoma de México –Xochimilco

RESUMEN

El tumor neuroectodérmico melanótico de la infancia (TNMI) es un raro tumor benigno, localmente agresivo, que ocurre frecuentemente en infantes menores de seis meses, generalmente localizado en la parte anterior del maxilar. Otros autores descubren que puede presentarse durante el primer año de vida. La transformación maligna puede ocurrir en un pequeño número de casos. La primera descripción de este tumor fue presentada por el alemán Krompecher en 1918 reportándose hasta la fecha 365 casos. En 1926 Mummery y Pitts fueron los primeros en publicarlos en la literatura inglesa. Desde su reporte este tipo de tumor se ha venido estudiando, los múltiples nombres que recibe provienen de las diferentes teorías relacionadas a su histología; los porcentajes de edad y localización varían según los diferentes investigadores.

Palabras Claves: Tumor neuroectodérmico melanótico de la infancia, neoplasia, maxilar.

ABSTRACT

Melanotic neuroectodermal tumor of infancy (MNTI) is a rare, locally aggressive benign tumor that frequently occurs in infants less than six months of age, but can appear anytime within the first year of life. It is generally located in the anterior portion of the maxilla. It becomes malignant in rare cases. First described by Krompecher in 1918, only 365 cases have been reported to date. It was first reported in the English literature in 1926 by Mummery and Pitts. This tumor type has been given multiple names in response to the different theories proposed to explain its histology. Patient age percentages and tumor location vary among researchers.

Key words: melanotic neuroectodermal tumor of infancy, neoplasms, maxilla.

INTRODUCCIÓN

El tumor neuroectodérmico de la infancia (TNMI) es un raro tumor benigno que ocurre en la infancia, frecuentemente en infantes menores de 6 meses, usualmente localizado en la parte anterior del maxilar (1). Sin embargo otros autores describen que puede presentarse durante el primer año de vida (2). La transformación maligna puede ocurrir (3). Un pequeño número de casos han sido reportados en niños mayores y adultos. La primera descripción de este tumor fue dada en la literatura alemana por Krompecher en 1918 bajo el nombre de melanocarcinoma congénito (4), de esa fecha a la actualidad, se han reportado 365 casos (3, 5, 6), en 1926, Mummery y Pitts fueron los primeros en publicarlos en la literatura inglesa, refiriéndose a la lesión como un odontoma melanótico epitelial (7). Desde entonces se le ha designado con diferentes nombres como ser el melanocarcinoma congénito, amelo-blastoma melanótico (Miyake y Sugahara, 1960), progonoma melanótico (Stowens y Lim, 1974), tumor neuroectodérmico melanótico de la infancia (Borello y Gorlin, 1966) (1), éplis congénito pigmentado y odontoma melanótico epitelial (7), los múltiples nombres provienen de las diferentes teorías relacionadas a su histología.

La histopatología típica muestra una neoplasia bifásica constituida por células neuroblásticas pequeñas y por células de mayor tamaño de origen epitelial que contienen melanina. Las células tienden a formar nidos y pequeñas islas apoyadas en un estroma fibroso denso ricamente vascular. Las células neuroblásticas poseen núcleos redondos e hiper cromáticos con escaso citoplasma de aspecto fibrilar. Las células epiteliales muestran núcleos vesiculares grandes con citoplasma abundante con membrana celular deficientemente definida; algunos contienen melanina. Las figuras mitóticas son raras o nulas. Las células tumorales son polifenotípicas con expresión de marcadores para tejido neural, células melanocíticas y epiteliales, por lo tanto pueden ser inmunoreactivas para citoqueratina, vimentina, HMB-45, enolasa neuroespecífica, CD57/Leu-7 y algunas veces para antígeno específico de membrana epitelial. Las células neuroblásticas también pueden expresar sinaptofisina y proteína

fibrilar glial ácida. El tumor es negativo para desmina, cromogranina y proteína S-100 (8).

Es encontrado durante la infancia; 82% de los pacientes son menores de 6 meses de edad y el 92% menor de 12 meses.

En la región de cabeza y cuello se llega a presentar en un 90% de los casos. El sitio más común de presentación es en la premaxila, aun se desconoce la razón por la que tiene predilección en esta localización, pero también puede ocurrir en otras partes que incluyen la mandíbula, cráneo, cerebro, epididimis y mediastino (5), piel región escapular y útero (1).

Entre distintos autores varían, reportando los siguientes: premaxila 70%, cráneo 10%, mandíbula de 6 a 9%, y cerebro 1 a 4% (9), maxilar 68.8%, cráneo 10.8%, mandíbula 5.8%, cerebro 4.3% (10), 68.6% en maxila seguido del cráneo en 10.6%, mandíbula 7.3%, estructuras intracraneales 5.3%, epididimis 4%, tejido blando, útero, mediastino² y en casos muy aislados en orofaringe, fémur, pie, hombro, escápula, ovario, región poplitea, tejido blando del cuello y del cigoma (5).

REPORTE DEL CASO.

Femenino de 3 meses de edad, sin presentar datos relevantes en su historia prenatal y perinatal, que es referida por el servicio de pediatría al servicio de cirugía maxilofacial por presentar un aumento de volumen en premaxila de predominio derecho, la madre aprecia el inicio de la lesión a los 2 meses de edad, con un crecimiento rápido.

A la exploración extraoral se encuentra un aumento de volumen considerable, de color rosa coral, con áreas melanóticas y telangectásicas púrpuras provocando incompetencia labial, con desplazamiento de ala nasal derecha hacia arriba y a la izquierda, desviación de la columela y punta nasal hacia la izquierda, con desaparición del surco nasogeniano derecho.

A la exploración intraoral revela una masa firme de aproximadamente 4.5 x 5 cm, con zonas amplias de telangectasias y melanóticas, que se extiende de la premaxila del lado derecho, provocando pérdida del surco vestibular hasta la unión de paladar duro y blando.

Se solicita auxiliar de diagnóstico de tomografía axial computarizada con cortes axiales y coronales más reconstrucción 3D.



Figura 1. Incompetencia labial, provocada por las dimensiones de la lesión neo-plásica.



Figura 2. Áreas melánicas y telangec-tásicas en la lesión.

Interpretación radiográfica

Se encontraron zonas con lesiones osteolíticas e hipodensas que involucran maxilar derecho hasta la unión de paladar duro y blando, además de órganos dentarios dentro de la lesión, con un aspecto como que estuvieran flotando dentro de la misma, con destrucción de estructuras óseas del maxilar y filtración de los tejidos blandos hacia palatino que modifica al seno maxilar derecho.

Se realizó biopsia incisional para determinar origen de neoplasia y normar conducta.

Diagnósticos diferenciales

Se contemplaron los siguientes diagnósticos: épulis congénito (tumor de células granulares congénito), tera-toma, tumor neuroectodérmico me-lanótico de la infancia, neuroblastoma, sarcoma de Ewing, rabdomiosarcoma, melanoma, retinoblastoma metastásico y linfoma.



Figura 3. Reconstrucción tridimensional para densidad ósea que muestra la remodelación ósea presente

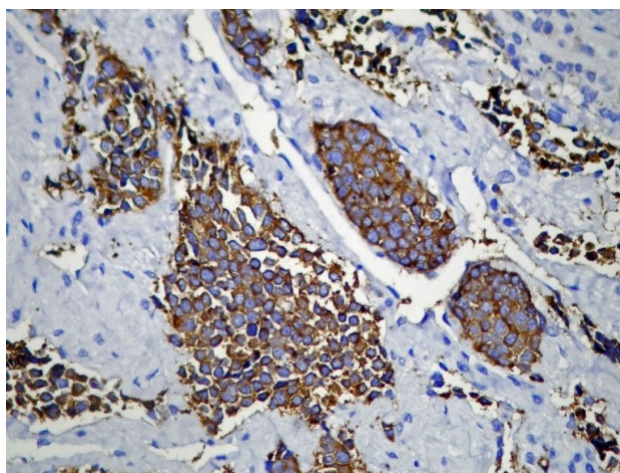


Figura 4. Vista de microscopia electrónica de la lesión, con células grandes de pigmento melánico.

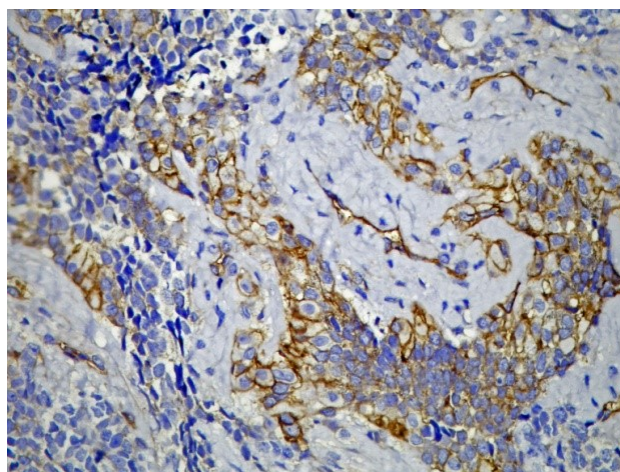


Figura-5. Estudio de inmunohistoquímica con células positivas para citoqueratina.

Reporte histopatológico

El estudio histopatológico reveló la presencia de una lesión no encapsulada compuesta por una población de células grandes con contenido de pigmento melánico y otra de células pequeñas de aspecto neuroblástico dispersas en un patrón alveolar dentro de un estroma fibroso bien vascularizado. Los estudios de inmunohistoquímica demostraron que las células grandes fueron positivas para citoqueratina, HMB45 y EMA, mientras que las células pequeñas marcaron intensamente para synaptofisina, eno-lasa y CD57, lo que confirma el diagnóstico de Tumor Neuroectodérmico Melanótico de la Infancia.

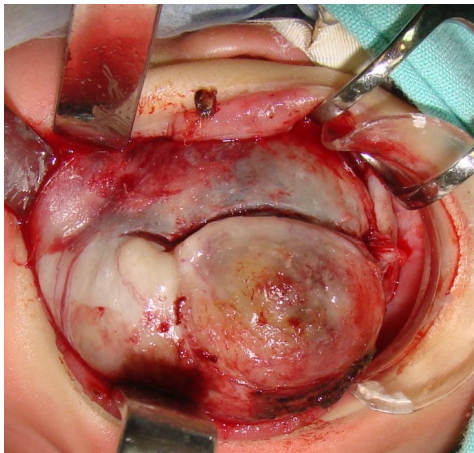


Figura 6. Exposición de lesión por abordaje vestibular



Figura 7. Pieza quirúrgica.

Tratamiento

Bajo anestesia general se procedió a excisión de neoplasia. En el breve tiempo transcurrido entre la biopsia y la cirugía la lesión aumentó de tamaño alcanzando las siguientes dimensiones 5.4 x 5.4 cm abarcando casi el 90% de la cavidad oral. Se infiltró

lidocaína con epinefrina 1:100,000 con una incisión en fondo de surco, se logró exponer la lesión completamente eliminando la mucosa vestibular afectada, encontrándose ligeramente encapsulado, respetando lo que es la mucosa palatina, extracción de seis órganos dentales deciduos que se encontraban dentro de la lesión, que tenía una consistencia de masa firme, con manchas melánicas, lobulada, se obtiene un cierre primario, con sutura reabsorbible.

Curso actual

Actualmente la paciente se encuentra en controles periódicos para valorar datos de recidiva, los cuales hasta este momento, cinco años de postoperado, no se han presentado.

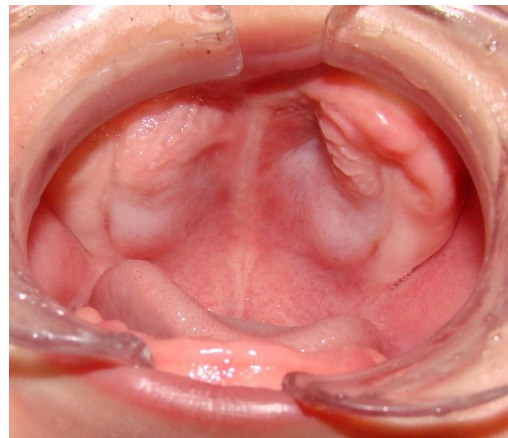


Figura 8. Control posoperatorio a los doce meses sin indicios de recidiva.



Figura 9. TAC de control sin presencia de lesión neoplásica.

DISCUSIÓN

El tumor neuroectodérmico melanótico de la infancia es un tumor benigno raro, localmente agresivo, que en la mayoría de los casos ocurre en el maxilar y en la cavidad oral de pacientes pediátricos, en un 90% de los casos antes del año de edad (5).

El tumor neuroectodérmico melanótico ocurre frecuentemente durante los primeros seis meses de edad, con un pico entre el segundo y sexto mes. Sólo en 8.9% de las manifestaciones de este tumor se ha presentado después de los 12 meses de edad (3).

Histológicamente, el tumor neuroectodérmico melanótico de la infancia consiste en una neoplasia bifásica que contiene células epitelioideas con melanina y células neuroblásticas que poseen un prominente estroma con células grandes, cuboidales típicamente alineadas de manera irregular en espacios alveolares de tamaños variables (11). Estos espacios contienen dos tipos de células. Las células grandes cuboidales usualmente se encuentran alineadas en los espacios con un núcleo y abundante citoplasma que generalmente contiene melanina. Estas células son negativas a S-100. La mitosis no se presenta. Este tumor tiene su origen en las células de la cresta neural y las células neuroblásticas y los melanocitos son identificados ultraestructuralmente (12).

A la fecha muchas teorías han sido propuestas para explicar su histogénesis. Krompecher en 1918 fue el primero que sugirió que se originaba de los restos epiteliales que se quedaban atrapados en el tiempo embriológico de la fusión de los procesos faciales.

Otros investigadores proponen que su histogénesis proviene del aparato odontogénico.

Mummery y Pitts (1926) han reportado un tumor pigmentado en el maxilar en una niña de 5 meses de edad, bajo el nombre de odontoma melanótico epitelial, refiriéndose de que puede tener un origen del aparato odontogénico, desde el punto de vista que ocurre generalmente en el maxilar y frecuentemente relacionado con elementos dentales. Muchos autores están a favor de esta teoría y han usado el término de ameloblastoma melanótico o pigmentado, sugiriendo que este tumor se origina de epitelio aberrante odontogénico.

Borello y Gorlin en 1966 proponen una objeción a esta teoría, ya que dicen que si el origen de este tumor es del epitelio odontogénico, esta teoría no podría explicar el porqué se puede originar en otras áreas que no sean los maxilares.

Ellos reportan un tumor en el maxilar pigmentado en un masculino de 3 meses de edad que se encuentra acompañado de incremento en la secreción urinaria de el ácido 3-methoxi 4-hidromandelico, en la presencia de este tumor, después de la extirpación del mismo, retorno a niveles normales. El incremento de los niveles de este ácido es un hallazgo común que se dan en los tumores que tienen origen en las células de la cresta neural, como ser: ganglioneuroblastoma, neuroblastoma y retinoblastoma, por lo que consecuencia de eso se considera que tiene origen de las células de la cresta neural.

Actualmente muchos de los reportes están de acuerdo con Borello y Gorlin.

Koudstaal en 1968 observó similares patrones de enzimas del tumor neuroectodérmico melanótico de la infancia en otros tumores que probablemente se deriven de las células de la cresta neural (1).

Muchas teorías se han reportado acerca de su origen, pero la que más es aceptada en la actualidad es la de las células de la cresta neural ya que esas células son responsables de la excreción del ácido vanilmandélico y de la producción de la producción del pigmento de melanina. También los estudios de microscopia electrónica y ultraestructural soporta la teoría de las células de la cresta neural (4).

El sexo masculino y femenino se ven igualmente afectados, no hay distinción por sexos.

Puede ocurrir malignidad en aproximadamente 2-7% de los casos, la metástasis que han sido reportadas, involucra nódulos linfáticos, hígado y huesos. Histológicamente no existen diferencias entre lo maligno y lo benigno de las lesiones, reportándose muerte subsecuentemente a la diseminación del tumor neuroectodérmico melanótico de la infancia (10), con malignidad en 16 casos publicados (13).

La tasa de recidiva es de un 10 a 15%. Aunque varía en la literatura de un 10-60%. La mayoría de las tasas de recidivas se presentaron 4 meses después del tratamiento quirúrgico, mientras que las

recidivas a nivel del cráneo fueron reportadas desde los 5 meses hasta los 2 años (3).

La incidencia de recurrencia depende de la edad de los pacientes, el tiempo en que se realice el diagnóstico, siendo la más importante causa, el retiro in-completo de la lesión primaria, diseminación de células neoplásicas durante la cirugía y la multicentricidad (14).

Debido a que el tumor neuroectodérmico melanótico de la infancia es un tumor localmente agresivo, en la mayoría de los casos benignos, el tratamiento de elección en estos casos es la resección quirúrgica. Si el tumor se presenta en una localización favorable, la cirugía puede llegar a ser curativa. El tratamiento quirúrgico es más difícil de realizar en los tumores que se encuentran en una localización desfavorable, como ser las lesiones que se encuentren en la base del cráneo, ya que pueden llegar a ser muy problemáticas, por la posibilidad de involucrar senos venosos y la duramadre.

Cuando el tratamiento quirúrgico no es posible de realizar, se puede llegar a considerar la quimioterapia como un coadyuvante, que ha sido descrito en la literatura exitosamente en muy pocos casos (3). Aunque también puede considerarse la combinación de cirugía local y quimioterapia adyuvante en los casos de crecimiento rápido y recurrencia agresiva (6).

El pronóstico de este tumor poco común es más favorable que muchas de las otras neoplasias infantiles (9).

REFERENCIAS

1. Lee CH, Hong SP, Lim CY, Chi JG. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy. *J Korean Med Sci.* 1986;1(1): 63-7.
2. Antunes AC, Freitas RM, Oliveira PP, Reboucas RG. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy: Case report. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005;63:670-2.
3. Kruse-Losler B, Gaertner C, Burger H, Seper L, Joos U, Kleinheinz J. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy: Systematic review of the literature and presentation of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102:204-16.
4. Kim YG, Oh JH, Lee SC, Ryu DM. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996;54(4):517-20.
5. McGuire TP, Gomes PP, Forte V, Sándor GK. Rapidly growing intraoral swelling involving the maxilla of an infant. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65(8):1595-9.
6. Neven J, Hulsbergen-van der Kaa C, Groot-Loonen J, de Wilde PC, Merckx MA. Recurrent melanotic neuroectodermal tumor of infancy: a proposal for treatment protocol with surgery and adjuvant chemotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;106(4):493-6.
7. Bouckaert MM, Raubenheimer EJ. Gigantiform melanotic neuroectodermal tumor of infancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;86(5):569-72.
8. Mosqueda-Taylor AA. *Tópicos Selectos de Oncología Bucal. Planeación y desarrollo editorial.* 2008.
9. Demas, PN, Braun, TW, Nazif, MM. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy: a report of two cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 1992;50(8):894-8.
10. George JC, Edwards MK, Jakacki RI, Kho-Duffin J. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995;16(6):1273-5.
11. Mosby EL, Lowe MW, Cobb CM, Ennis RL. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy: review of the literature and report of a case. *J Oral Maxillofac Surg.* 1992;50(8):886-94.
12. Marx R.E, Stern D. *Oral and maxillofacial pathology: a rationale for diagnosis and treatment.* Quintessence Publishing, Chicago; 2003: 703.
13. Nelson ZL, Newman L, Loukota RA, Williams DM. Melanotic neuroectodermal tumour of infancy: an immunohistochemical and ultrastructural study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1995;33(6):375-80.
14. Hoshina Y, Hamamoto Y, Suzuki I, Nakajima T, Ida-Yonemochi H, Saku T. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy in the mandible: report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;89(5):594-9.