

Revista de la Asociación Dental Mexicana

Volumen **61**
Volume

Número **3**
Number

Mayo-Junio **2004**
May-June

Artículo:

Tumor neuroectodérmico primitivo en mandíbula: Reporte de un caso

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Asociación Dental Mexicana, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Tumor neuroectodérmico primitivo en mandíbula: Reporte de un caso

Nickte-Ha Salgado-García,*
José Martín Toranzo
Fernández,** Miguel
Ángel Santos-Díaz***

* Residente 3er Año de Cirugía Maxilofacial.

** Jefe del Servicio de Cirugía Maxilofacial.

*** Pediatra y Genetista.

Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto".

Resumen

El tumor neuroectodérmico es una neoplasia maligna de células redondas originada de la cresta neural. La ocurrencia de este tumor en cabeza y cuello es rara. Comunicamos una paciente mexicana de 5 meses de edad con un tumor neuroectodérmico primitivo en estadio IV, en la mandíbula.

Palabras clave: Tumor neuroectodérmico primitivo, neoplasias.

Abstract

The neuroectodermic tumor is a malignant neoplasia of the round cells originated from the neural crest. The head and neck occurrence of the tumor is rare. We communicated a 5 months old Mexican patient with a primitive neuroectodermic tumor in the jaw.

Key words: Primitive neuroectodermal tumor, neoplasia.

Introducción

El tumor neuroectodérmico primitivo (PNET) y el sarcoma de Ewing están estrechamente relacionados, pero no son idénticos, pueden ocurrir en tejidos óseos y blandos.¹⁻⁴ Fue descrito por primera vez por Stout en 1918.⁵ Es el segundo tumor óseo más común en los pacientes pediátricos. La incidencia por año es 3.4 casos por 1 millón de niños blancos americanos, menores de 15 años de edad; para los niños afroamericanos sólo es 0.6 por 1 millón.² Se le conoce también como neuroepitelioma periférico, tumor de Askin y neuroblastoma periférico del adulto.⁶

La mayoría del PNET, se presenta en la región toracopulmonar en 46%, seguidos en orden de frecuencia en cabeza y cuello, miembros superiores e inferiores en un 42%. Las metástasis se presentan en el 31% de los pacientes al momento del diagnóstico.⁷ Se han informado sólo el 3% de este tumor en mandíbula.⁸

El tumor tiene un comportamiento local agresivo y una alta probabilidad de metástasis por vía hematológica.^{7,9}

Caso clínico

Femenino de 5 meses, originaria de la Esperanza, Guajalajara México. Es hija de padres jóvenes no consanguí-

neos, sin antecedentes familiares de importancia. Ingresó al servicio de urgencias del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" de San Luis Potosí, México, por un cuadro clínico de 3 semanas de evolución caracterizado por presentar aumento de volumen en el proceso alveolar anteroinferior mandibular, con edema y prurito previo a la erupción dentaria de incisivos. Se le diagnosticó como posible quiste de la erupción y recibió antibiótico y antiinflamatorio por haber presentado fiebre de 40°C de temperatura. La exploración física con signos vitales dentro de parámetros normales, peso 7.5 kg (p50), talla de 65 cm (p50).

En el cráneo se observó un aumento de volumen en región occipital derecha, de aproximadamente 5 cm de diámetro, no móvil, no doloroso. En boca, aumento de volumen en proceso alveolar anteroinferior mandibular de 7 x 10 centímetros de bordes irregulares de gran vascularidad, coloración violácea, con desplazamiento de órganos dentarios, depresible fluctuante adherido a tejidos adyacentes (*Figura 1*). Cuello sin adenopatías. El examen neurológico y el resto de exploración, anatómica y funcionalmente normales. Los exámenes de laboratorio mostraron: anemia microcítica hipocrómica (Hb de 7 g/dL), DHL 8,784 U/L. La TAC de cráneo contrastada (*Figura 2*) se observó una lesión hipodensa que refuerza con



Figura 1. Imagen clínica intraoral. Fem. de 5 meses con tumor neuroectodérmico primitivo en la mandíbula.



Figura 2. Tomografía axial computarizada contrastada cráneo donde se observa tumor en fosa posterior.

el medio de contraste que involucra el hueso en fosa posterior epidural y el tejido blando en región occipital de 3.5 x 4.2 cm. En la TAC del macizo facial (*Figura 3*) se observó una imagen hipodensa que involucra sínfisis mentoniana, cuerpo y ángulo mandibular derecho, desplazamiento de órganos dentarios y erosión ósea. En los estudios de extensión, como la TAC abdominal contrastada (*Figura 4*) se advirtieron, una lesión hipodensa heterogénea de 7.9 x 5.5 cm de diámetro en polo superior renal derecho, además de conglomerado ganglionar retroperitoneal paracavales, intercavao-órticos. Metástasis pulmonares y destrucción ósea de arcos costales izquierdos (*Figura 5*). El gammagrama óseo mostró múltiples metástasis óseas en columna, cráneo, tórax.

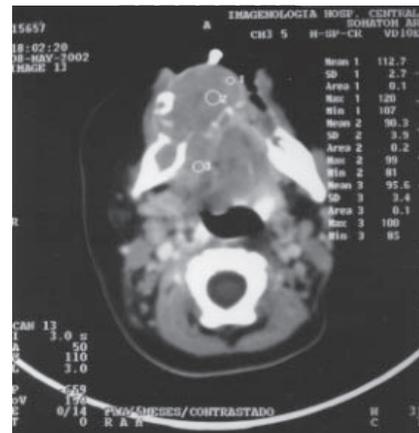


Figura 3. TAC macizo facial contrastada en la cual se observa tumoración en mandíbula de comportamiento local agresivo.



Figura 4. TAC abdominal en la cual podemos observar por extravasación tumoral en retroperitoneo, hepático, renal.



Figura 5. TAC torácica observamos metástasis tumoral ósea en costilla derecha.

La biopsia de la masa intraoral (*Figuras 6 y 7*) mostró proliferación de células pequeñas redondas azules con núcleos ovoides, mitosis, mostrando positividad a la enolasa neuronal específica. En el aspirado de médula ósea se encontró celularidad aumentada, megacariocitos disminuidos e infiltrado en un 70% de células inmaduras, escaso citoplasma basófilo con abundantes vacuolas semejantes al linfoma tipo Burkitt y células neoplásicas. El diagnóstico histopatológico fue de tumor neuroectodérmico primitivo estadio IV.

Se inició quimioterapia con cisplatino, ciclofosfámda, y adriamicina durante 5 sesiones obteniendo pobres resultados. La lesión oral presentó cambios de coloración y menor vascularidad pero sin disminución perceptible. Finalmente la paciente egresó a su domicilio por alta voluntaria con actividad tumoral.

Discusión

El tumor neuroectodérmico primitivo o neuroepitelial son algunos de los nombres utilizados para describir un tumor compuesto por células indiferenciadas con apariencia germinal o matriz celular del tubo embriológico neural. Está implícito en todos los nombres utilizados para referirse a estos tumores celulares, la capacidad para diferenciarse a lo largo de las líneas gliales. El término neuroectodérmico se ha venido utilizando para describir la sustancia total del sistema nervioso central, los elementos mesenquimales, vasos sanguíneos y microglia.

Existe un grupo extenso de neoplasias indiferenciadas que ocurren en los niños, estos tumores siguen siendo un enigma porque son poco comunes por esta razón, los tu-

moreos neuroectodérmicos primitivos son generalmente llamados con una variedad de nombres: neuroblastoma, meduloblastoma cerebral, neoplasia celular indiferenciada pequeña.¹⁰ Los PNET se presentan en tórax, fémur, tibia, húmero, pelvis, costillas, vértebras, clavícula, mandíbula y cráneo, en este último pueden mostrar ciertas características, como engrosamiento e inclusión epidural y compromiso adyacente al cerebro, así como al periostio y tejido blando.⁴ En el tórax involucra tejido blando y tejido extrapulmonar. Parénquima pulmonar mediante extensión local o bien probablemente originarse en el nódulo periférico del tejido pulmonar. La recurrencia abdominal, se asume que es por extravasación del tumor, el cual cruza el diafragma y la metástasis esquelética son relativamente comunes. De cualquier manera la presentación en particular de la cavidad oral es extremadamente rara.¹¹ En este caso podemos observar las diferentes localizaciones y metástasis en lugares poco frecuentes como en la mandíbula.

Los tumores neuroectodérmicos contienen células redondas pequeñas azules. Otros tumores con el mismo patrón histológico corresponden al sarcoma de Ewing, neuroblastoma, rhabdomyosarcoma y el linfoma no Hodgkin. Se caracteriza por la presencia de grandes agregados de células tumorales con un patrón alveolar separadas por filamentos de tejido fibroso. Existen células regulares con núcleo oval. El citoplasma ligeramente granular, está enmarcado por el delineado celular. El núcleo contiene fina cromatina dispersa, dando apariencia de vidrio molido. Con mitosis ocasionales.^{4,12} Algunas de estas características histopatológicas se pueden observar en la microscopía de nuestro caso. Estos tumores demuestran

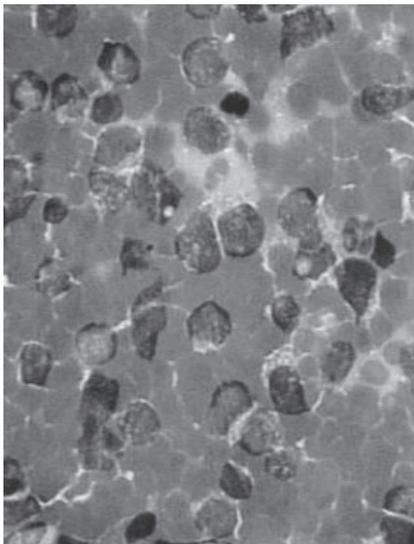


Figura 6.

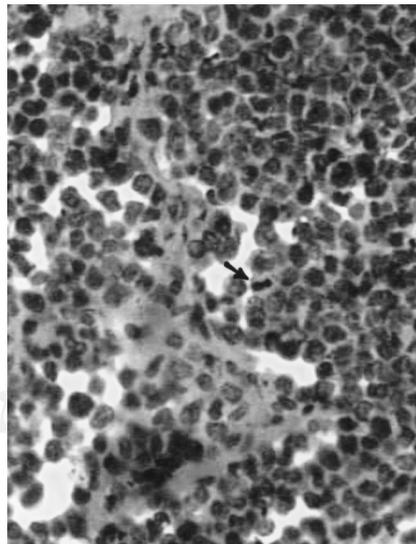


Figura 7.

Figuras 6 y 7. Imagen microscópica de biopsia de tumoración en mandíbula.

pseudorosetas de Homer-Wright a la microscopia e inmunohistoquímica positiva para sinaptofisina y enolasa neuronal específica.^{1,13,14}

Expresan el CD99 en sus células membranales como resultado del gen MIC2.^{15,16} El 95% contienen translocación 11;22 ó 21;22, el mecanismo de la tumorigénesis permanece incierto.^{7,17-19} Las manifestaciones clínicas dependen de la localización del tumor y dentro de los primeros síntomas es el dolor e inflamación del área del tumor adherido a tejidos adyacentes. En el caso de involucrar tejidos blandos, hay un tumor con color violáceo, fluctuante y con abundante vascularidad. Puede haber fiebre y frecuencia cardíaca aumentada en un 28% y las metástasis pueden ya estar presentes en un 26% en el diagnóstico inicial.²⁰ La sintomatología inicial puede confundirse con un problema infeccioso, antes de una sospecha diagnóstica de una neoplasia.

Se ha descrito que el PNET simula clínicamente en sus primeras etapas osteomielitis por su similitud radiográfica y por presentar leucocistitis.⁴ El sitio más frecuente de metástasis es el pulmón y otros huesos. Los pacientes pueden buscar la asistencia médica debido a los síntomas relacionados a la metástasis en lugar del tumor primario.^{12,21} El tratamiento local debe lograrse mediante tratamiento quirúrgico, quimioterapia y radioterapia. El tamaño del tumor más grande (más de 8 centímetros) o volumen (más de 100 cc) se correlaciona con la pobre respuesta al tratamiento.²²⁻²⁴ Una fase inicial de quimioterapia de 12-15 semanas de inducción, para realizar la biopsia de diagnóstico evita complicar la resección futura. En forma tradicional, estos tumores han sido los biopsiados por las técnicas abiertas, que pueden ser difíciles debido a la naturaleza sumamente vascular de este tumor y la exposición quirúrgica limitada. La biopsia percutánea puede ser preferible en muchos casos, ya que proporciona material adecuado tanto para técnicas histológicas como citogenéticas.²⁵ La quimioterapia preoperatoria puede reducir el tamaño, la vascularidad y la friabilidad del tumor, facilitando la resección y disminución en el riesgo de ruptura del tumor transoperatorio.²⁶ En la actualidad, la quimioterapia normal para la enfermedad no metastásica consiste de un régimen de tres a cinco drogas: vincristina, doxorubicina, y ciclofosfamida, alternadas con ifosfamida y etopósido para un total de 48 semanas.²

Históricamente, el pronóstico para los niños y los adultos jóvenes se basa en el tamaño del tumor, la situación y la magnitud. El pronóstico es pobre, si está asociado: a) metástasis, b) el tamaño del tumor (mayor que 8 centímetros de diámetro) y c) volumen (mayor de 100 mL). Los niños con metástasis tienen un pronóstico malo.

En varios estudios se ha descrito que los niveles altos de deshidrogenasa láctica en suero tienen valor pronóstico. La necrosis y resección completa del tumor aunado a

la radioterapia y quimioterapia completa están en relación directa con el pronóstico favorable, con una supervivencia a 5 años en 84% a 95%.^{27,28}

La causa más frecuente de falla en la respuesta terapéutica es la enfermedad sistémica. Los modernos esquemas de tratamiento muestran una supervivencia libre de enfermedad a 5 años del 73% en pacientes sin evidencia de metástasis y del 39% en aquellos que presentan como primera alteración metástasis pulmonares.¹⁰

El panorama para los niños que presentan metástasis, los cuales involucran la mandíbula es muy pobre y se recomienda un curso corto, pero intensivo, de radioterapia consistiendo de 1 a 3 tratamientos para un total de dosis de 400 a 1,200 cg además de paliativos para el dolor.²⁹

Este caso reportado corresponde a un tumor neuroectodérmico primitivo de comportamiento agresivo local y de altas probabilidades de metástasis por vía hematogena, que consideramos que es de interés debido a que la presentación en cabeza y cuello es rara como tumor primario, y que el diagnóstico temprano así como un tratamiento quirúrgico adecuado puede dar un pronóstico favorable.

Bibliografía

1. Dehner LP. Primitive neuroectodermal tumor and Ewing's sarcoma. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 1.
2. DeVita VTJr, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer. Principles & Practice of Oncology Solid tumors of childhood. 6th edition. Published by Lippincott Williams & Wilkins, Copyright 2001: 2169-2214.
3. Sternberg SS. Diagnostic Surgical Pathology. Disorders of Soft Tissue. Third edition. Editorial *Lippincott Williams & Wilkins*. 1999; Volume I: 194-195.
4. Rosai J. Ackerman's. Surgical Pathology. Soft Tissues. Eighth edition. Volume two Editorial *Mosby* 1962-1963: 2105-2106.
5. Stout AP. A tumor of the ulnar nerve. *Proc NY Pathol Soc* 1918; 18: 2.
6. Kushner BH et al. Extracranial primitive neuroectodermal tumors. *Cancer* 1991; 67: 1825-1829.
7. Jones JE, McGill T. Peripheral Primitive Neuroectodermal Tumors of the Head and Neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121: 1392-1395.
8. Kao SY, Yang J, Yang AH, Chang KW, Che SChR. Peripheral primitive neuroectodermal tumor of the maxillary gingivae with metastasis to cervical lymph nodes: Report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60: 821-825.
9. Gómez HA. Manual de Oncología. Procedimientos médico-quirúrgicos. Instituto Nacional de Cancerología. McGraw-Hill/Interamericana. México, D.F. 2001: 525-529.
10. Hart MN, Earle K. Primitive neuroectodermal tumors of the brain in children. *Cancer* 1973; 32: 890-897.
11. Hicks MJ, Smith JD Jr, Carter AB, Flaitz CM, Barrish JP, Hawkins EP. Recurrent intrapulmonary malignant small cell tumor of the thoracopulmonary region with metastasis to the

- oral cavity: review of literature and case report. *Ultrastruct Pathol* 1995; 19(4): 297-303.
12. Dahlin DC. Bone tumors. 3rd ed. Springfield, IL: Charles C Thomas, 1978: 274.
 13. Kissane JM, Askin FB, Foulkes M, Stratton LB, Shirley SF. Ewing's sarcoma of bone: clinicopathologic aspects of 303 cases from the Intergroup Ewing's Sarcoma Study. *Hum Pathol* 1983; 14: 773.
 14. Dabbs DJ. Diagnostic immunohistochemistry, immunohistochemistry of the Nervous System. Editorial Churchill Livingstone. p. 593-594.
 15. Ambros IM, Ambros PF, Strehl S et al. MIC2 is a specific marker for Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumors. Evidence for a common histogenesis of Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumors from MIC2 expression and specific chromosome aberration. *Cancer* 1991; 67: 1886.
 16. Grier HE. The Ewing family of tumor. Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumors (Review). *Pediatric Clinics of North America* 1997; 44(4): 991-1004.
 17. 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; 331: 294.
 18. Hahm KB, Cho K, Lee C et al. Repression of the gene encoding the TGF-beta type II receptor is a major target of the EWS-FLI1 oncoprotein. *Nature Genet* 1999; 23: 222.
 19. Hill DA, O Sullivan MJ. Practical application of molecular genetic testing as an aid to the surgical pathologic diagnosis of sarcomas: a prospective study. *Am J Surg Pathol* 2002; 26(8): 965-77.
 20. Green DM. Diagnosis and management solid tumors in infants and children. Boston: Martinus Nijhoff, 1985.
 21. García AG, Rodríguez-Pereira C, Pérez EB, Gándara JMR. Primitive Neuroectodermal Tumor of the Upper Jaw. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57: 616-620.
 22. Evans R, Nesbit M, Askin F et al. Local recurrence, rate and sites of metastases, and time to relapse as a function of treatment regimen, size of primary and surgical history in 62 patients presenting with non-metastatic Ewing's sarcoma of the pelvic bones. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11: 129.
 23. Hayes FA, Thompson EI, Meyer WH et al. Therapy for localized Ewing's sarcoma of bone. *J Clin Oncol* 1989; 7: 208.
 24. Arai Y, Kun LE, Brooks MT et al. Ewing's sarcoma: local tumor control and patterns of failure following limited volume radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 1501.
 25. Hoffer FA, Kozakewich H, Shamberger RC. Percutaneous biopsy of thoracic lesions in children. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1990; 13: 32.
 26. Shamberger RC, Tarbell NJ, Pérez-Atayde AR, Grier HE. Malignant small round cell tumor (Ewing's-PNET) of the chest wall in children. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 179.
 27. Picci P, Bohling T, Bacci G et al. Chemotherapy-induced tumor necrosis as a prognostic factor in localized Ewing's sarcoma of the extremities. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1553.
 28. Wunder JS, Paulian G, Huvos AG et al. The histological response to chemotherapy as a predictor of the oncological outcome of operative treatment of Ewing's sarcoma. *J Bone Surg Am* 1998; 80: 1020.
 29. Deutsch M, Wollman MR. Radiotherapy for metastases to the mandible in children. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60: 269-71.

Reimpresos:

Dr. José Martín Toranzo Fernández
 San Luis Potosí. SLP. Vallejo No. 766
 Barrio San Miguelito
 C.P. 78339 Tel. (01448) 156291
 Este artículo puede ser visto en:
www.medigraphic.com/adm