Progonoma melanótico ¿tumor benigno o maligno?

DR. L. DAVID MIRKIN W. *

Se ha definido al progonoma melanótico como una lesión rara, benigna, originada en la cresta neural, en la mayoría de los casos restringida al maxilar de los niños (1).

Krompecher (2) que fue aparentemente el primero que describió este tumor lo denominó melanocarcinoma, congénito, indicando claramente naturaleza maligna. A partir de entonces recibe numerosos nombres entre los cuales: tumor melanótico neuroectodérmico de la infancia, tumor del anlage retineano, melanoameloblastoma, épulis pigmentado, teratoma pigmentado (3).

Se ha encontrado casi siempre antes de los 6 meses de edad y aparece con suma rareza en el adulto (4). Unos pocos tumores similares se describieron en el hombro, mediastino, epidídimo, útero, mandíbula, paladar, bóveda craneana y cerebro.

Se manifiesta clínicamente por aumento de volumen, ocasionalmente pedunculado.

La consistencia puede ser blanda o como en el paciente motivo de este trabajo tener consistencia ósea, por formación de hueso reactivo, secundaria a la invasión neoplásica.

No tiene cápsula y la masa es de color grisáceo debido a su contenido en melanina.

Microscópicamente está constituido por una matriz conjuntiva fibrosa que incluye tubos e islotes de células epiteliales en algunas de las cuales se encuentran los gránulos de melanina.

Se ha demostrado que este tumor segrega ácido vainillín mandélico (excreción urinaria aumentada de 3-metoxi-4-ácido mandélico) (3).

Este hecho y el análisis ultraestructural con microscopía electrónica sugieren como más probable su origen como derivado de la cresta neural (3; 5).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL. Debe plantearse con los tumores de la serie nerviosa y sus metástasis: neuroblastoma, simpatomas, y con teratoma.

Los primeros carecen de melanina en tanto los teratomas poseen otros componentes que definen el carácter mixto de disembrionoma derivado de las tres capas embrionarias.

CASO CLINICO

L. A. E. de sexo masculino sin antecedentes significativos previos presentó aumento de volumen en región parietal izquierda a los 2 meses de edad. (Fig. 1).

Se palpó tumor redondeado, no adherido a la piel, de consistencia ósea, de 3 cm. x 3 cm. que creció rápidamente.

La rutina de laboratorio sólo reveló anemia leve y el mielograma estaba dentro de los límites normales.

Radiológicamente se comprobó compromiso óseo en

Fig. 1.— Fotografía postmortem en que se nota la gran masa tumoral parietotemporal izquierda.

* Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Roberto del Río.

Fig. 2.— Radiografía lateral de cráneo. La flecha señala la formación de hueso reactivo en relación con el borde supraorbitario.

Fig. 3.— Base del cráneo que revela ocupación de gran parte de la fosa media (flecha) y parte de la anterior por la masa tumoral. A: anterior, P: posterior.

relación con los bordes esfenoidal y supraorbitario del lado izquierdo notándose extensa área de neoformación ósea (Fig. 2).

Se efectuó biopsia que planteó la posibilidad de *simpatoma simpatogónico* y se indicó quimioterapia antitumoral con Endoxane.

Presentó varicela, seguida 2 semanas después de bronconeumonía con agravamiento intenso y muerte a los 3 meses de edad.

El examen necrópsico reveló empiema pleural derecho organizado y bronconeumonía purulenta extensa bilateral abscedada del lado derecho, de la que se aisló *stafilococcus aureus*.

El tumor infiltraba sin límites precisos el peñasco temporal y esfenoides del lado izquierdo sin destruir la duramadre. La superficie orbitaria interna, el ojo y nervio óptico no estaban alterados. La superficie subdural de la fosa media izquierda que cubría al tumor era lisa, brillante y muy congestiva (Fig. 3).

Cortes transversales de la masa tumoral revelaron

tejido homogéneo grisáceo, de consistencia firme, con espículas óseas.

Microscópicamente se observó invasión tumoral del hueso por tejido de tipo fibroso poco celular (Fig. 4), con acúmulos de células neoplásicas cuboideas de núcleo vesiculoso con nucléolo visible (Fig. 5) que en ocasiones se agrupan formando hendiduras de tipo glandular simple.

Algunas células contienen pigmento granular de color negro parduzco que reacciona positivamente con las tinciones para melanina (Fig. 6).

COMENTARIO. Tumor de muy rápido crecimiento con destrucción extensa de estructuras óseas craneanas que incluye células melánicas y que no respondió a tratamiento quimioterápico.

Si bien la muerte del paciente en este caso no puede atribuirse directamente al tumor es presumible una evolución fatal por invasión local.

DISCUSIÓN. La falta de límite neto y el crecimiento rápidamente invasor de este tumor así

Fig. 4.— Microfotografía del tumor que incluye trabéculas óseas con destrucción por las células neoplásicas (centro). Hematoxilina-eosina. 16 X.

Fig. 5.— Microfotografía de área tumoral invadiendo hueso (H). Los elementos tumorales tienen características de células nerviosas primitivas. Hematoxilina-eosina. 40 X.

Fig. 6.— Microfotografía que muestra 2 células con gránulos de melanina intracitoplasmáticos (flechas) y fuera de los límites celulares en el ángulo superior izquierdo. Metenamina de plata. 100 X.

como la falta de diferenciación y maduración histológica inclinan más bien a considerar este tumor como maligno.

La semejanza de sus elementos con células nerviosas primitivas (simpatogonias o neuroblastos) y la presencia ocasional o muy escasa en ciertas áreas de gránulos de melanina explican la posibilidad de un diagnóstico preliminar de simpatoma o neuroblastoma. Sin embargo, la localización y evolución, en ausencia de otro tumor visceral y la excreción de catecolaminas en orina pueden sugerir el diagnóstico clínico.

El hallazgo de melanina y las características estructurales en cortes histológicos permitirán asegurar el diagnóstico.

La histogénesis del progonoma melanótico ha sido motivo de considerable debate.

La presencia de melanina podría explicarse fácilmente en lo que respecta a las lesiones de maxilar ya que el dominio de los melanocitos epidérmicos se extiende al epitelio escamoso de las cavidades nasales y orales (6).

En la embriogénesis de anfibios puede haber una migración de melanoblastos a cualquier parte del cuerpo (7).

En el *Ambystoma mexicanum* (axolote: especie de salamandra), los huesos membranosos de la mandíbula se originan en la cresta neural y se ha establecido que una gran variedad de tejidos tales como el sistema nervioso simpático, células de Schwann, las meninges, los dientes, células pigmentarias y corión, evolucionan de la cresta neural (8).

A medida que se asciende en la escala zoológica los núcleos del tallo cerebral y su obligada catecolamina son desplazados por centros prosencefálicos asociados con producción aumentada de neuromelanina. En el progonoma melanótico la producción de melanina y catecolaminas parece encontrarse a mitad de camino (9).

La posibilidad de origen odontogénico es negada por Stowens (10) debido a que histológica y citológicamente estas lesiones son diferentes a los tumores de origen dentario. También disiente con la teoría del anlage retineano ya que la retina está bien organizada en el embrión de 7 mm. en tanto los procesos maxilar y nasal mediano que constituyen el anlage del maxilar están comenzando a formarse.

Por otra parte no se encuentran deficiencias asociadas del ojo. De acuerdo a este mismo autor los órganos vomeronasales de Jacobson semejan a estos tumores más que ningún otro tejido.

Estas estructuras consisten en sacos tubulares revestidos por epitelio cuyas terminaciones ciegas se encuentran junto al canal incisivo (11).

La semejanza de las células de la cresta neural al mesodermo y ectodermo en diferentes estadios de su ontogenia explicarían la dificultad de asignar etiqueta precisa de tejido conjuntivo o de epitelio a las células tumorales.

No se ha encontrado ningún precursor anatómico para este tumor pero si se acepta que la ontogenia recapitula la filogenia estas lesiones pueden ser consideradas como atavismos (prognismos) (4). La producción de catecolaminas constituye una componente bioquímica sensible importante de algunos tumores: neuroblastomas periféricos o simpatomas y feocromocitomas. En el caso del progonoma melanótico el dosaje de éstas no sólo permitiría el diagnóstico sino que podría ser utilizado como control pronóstico, ya que una recidiva sería detectada antes de que algún signo clínico se manifestara.

TRATAMIENTO. No se conoce aún tratamiento específico para este tipo de tumor.

En los casos que sea posible se debería intentar la extirpación quirúrgica amplia.

Se ha utilizado radioterapia con aparente buen resultado (3). Aquí parece oportuno remarcar la inesperada radiosensibilidad de una porción de tumores que pertenecen a especies tumorales consideradas radiorresistentes, ejemplos de las cuales son el fibrosarcoma y el melanoma (12).

RESUMEN

Se presenta un caso de tumor pigmentado (Progonoma melanótico) en un paciente de 3 meses de edad.

Se objeta el criterio de benignidad sustentado por algunos autores. Se discuten algunas hipótesis histogenéticas, características clínicas y estructurales y posibilidades de tratamiento.

Se sugiere el dosaje de catecolaminas en orina como procedimiento de valor diagnóstico y pronóstico.

SUMMARY

A case of a pigmented tumor (Melanotic progonoma) in a patient 3 month old is presented.

Criterion of benignity sustained by some students is objected. Some histogenetics hypothesis, clinical, and structural features and treatment possibilities are discussed.

Measure of catecholamines excreted in urine as a valuable method in order to permit diagnosis and prognosis is suggested.

REFERENCIAS

- 1.— *Gorlin, R. J., Vickers, R. A., en Anderson, W. A. D.* Pathology. Ed. Mosby. St. Louis 1971. Pág. 1086.
- 2.— *Krompecher, E., Beitr. path. Amat. 64: 165. 1918* cit. en (4).
- 3.— *Borello, E. D., Gorlin, R. J.* Melanotic neuroectodermal tumor of infancy a neoplasm of neural crest origin. *Cancer*, 19: 196-206, 1966.
- 4.— *Lurie, H. I.* Congenital melanocarcinoma, melanotic adamantinoma, retinal anlage tumor, progonoma, and pigmented epulis of infancy. *Cancer*, 14: 1090-1108, 1961.
- 5.— *Hayward, A. F., Fickling, B. W., Lucas, R. B.* An electron microscope Study of pigmented tumour of the jaw of infants. *Br. J. Cancer*, 23: 702-708, 1969.
- 6.— *Szabó, G.* Quantitative histological investigations on melanocyte system of human epidermis. Proceedings of the fourth conference on the biology of normal and atypical pigment cell growth. New York Academic Press. 1959. Pág. 99-125.
- 7.— *Dushane, G. P.* Embriology of vertebrate pigment cells. *Quart. Rev. Biol.* 19: 98-117, 1944.
- 8.— *Hörstadius, S.* The neural crest; its properties and derivatives in the light of experimental research. Oxford University Press. London, 1950.
- 9.— *Marsden, D.* Brain pigment and its relation to brain catecholamines. *Lancet*, 2: 475-476, 1965.
- 10.— *Stowens D.* Pigmented tumour of infancy; Melanotic progonoma. *J. Path. Bacte.* 73: 43-51, 1957.
- 11.— *Patten, B. M.* Embriología humana 3ª Ed. El Ateneo. Buenos Aires, 1960. Pág. 376 y 479.
- 12.— *Ackerman, L. V., del Regato, J. A.* *Cancer. Diagnosis, treatment, and prognosis.* 4ª Ed. Mosby. St. Louis, 1970. Pág. 103.