

Tumor neuroectodérmico primitivo de cavidad nasal

Primitive neuroectodermal tumor nasal cavity

Daniel Páez M¹, Jaime Osorio M¹, Daniel Cantero C¹, Jorge Castillo A².

RESUMEN

Los tumores neuroectodérmicos primitivos son tumores muy infrecuentes. Derivan de células embrionarias de la cresta neural, y comparten características con los sarcoma de Ewing extraóseos.

Se presentan habitualmente en niños y adultos jóvenes, su ubicación más frecuente es en la región toracopulmonar, abdomen y extremidades. Son tumores que presentan una agresividad importante, lo que condiciona un pronóstico sombrío. La ubicación en fosas nasales-cavidades perinasales es anecdótica, existiendo el reporte de tan sólo un caso en la literatura mundial de ubicación en cavidad nasal.

Palabras clave: Neuroectodérmico primitivo, cavidad nasal.

ABSTRACT

Primitive neuroectodermal tumors are rare malignancies arising from embryonic neural crest cells. They share characteristics with extraosseous Ewing sarcoma. They usually occur in children and young adults and the most common location is the thoracopulmonary region, abdomen and extremities.

These tumors have significant aggressiveness, which determines their poor prognosis. The location in nasal fossa- paranasal cavities is anecdotal. Until now only one previous case has been reported in the located in the nasal fossa.

Key words: Primitive neuroectodermal, nasal cavity.

INTRODUCCIÓN

Los tumores neuroectodérmicos primitivos (TNEPs) son una gran familia de tumores cuyo origen se encuentra en las células embrionarias

de la cresta neural y que comparten características con los sarcomas de Ewing extraóseos.

Se encuentran dentro de los tumores de células pequeñas, redondas y azules, junto con otros tumores, con los cuales se debe realizar el diag-

¹ Médico del Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Barros Luco Trudeau. Universidad de Chile.

² Médico del Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Barros Luco Trudeau.

nóstico diferencial (linfomas, sarcoma de Ewing, rabdomiosarcoma, neuroblastoma, etc).

Los PNETs se presentan fundamentalmente en niños y adultos jóvenes, entre los 10 y los 20 años, pero pueden presentarse a cualquier edad, teniendo cierto predominio en el sexo masculino, con una proporción de 1,5:1¹.

Los sitios de presentación más frecuentes son las regiones toracopulmonares, abdomen y extremidades. La localización en cabeza y cuello es poco habitual, siendo lo más común dentro de éstos, el compromiso de órbita, seguido por el cuello y la glándula parótida².

Son tumores muy agresivos, presentando precozmente metástasis, por lo cual su pronóstico, en general, es bastante pobre³.

La localización en región nasal-cavidades paranasales es una presentación muy poco habitual, describiéndose sólo un par de casos en la literatura mundial en esta ubicación⁴ y existiendo el reporte de tan sólo un caso de este tumor originado en la cavidad nasal².

A continuación se presenta un caso de PNETs originado en la cavidad nasal.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 50 años, sin antecedentes mórbidos conocidos. Presenta cuadro

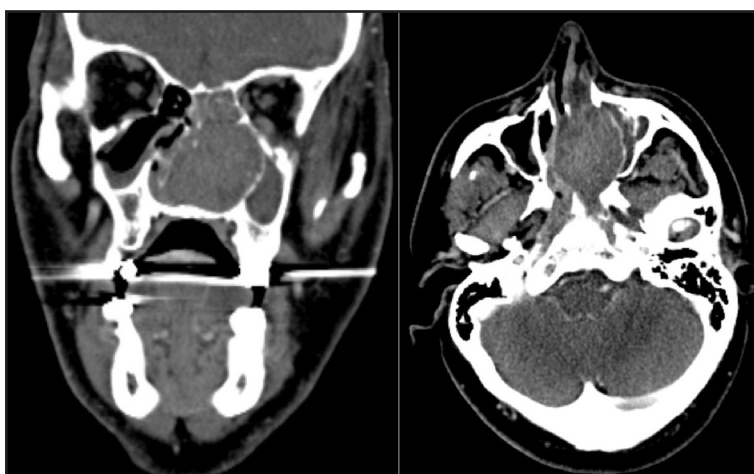
de obstrucción nasal izquierda progresiva de un año de evolución, asociado a rinorrea persistente de mal olor y epistaxis ocasional ipsilateral. En los últimos meses se añade epífora y edema periorcular izquierdo.

En la evaluación inicial del paciente, destaca la presencia de una lesión de aspecto tumoral, que ocupa toda la fosa nasal izquierda y que desplaza el cornete medio hacia lateral, de consistencia blanda y friable, de coloración grisácea.

Se realiza estudio imagenológico: una tomografía computarizada (TC) de cavidades perinales (CPN) con contraste (Figuras 1 y 2) y una resonancia nuclear magnética (RNM) (Figuras 3 y 4). Éstas muestran ocupación de partes blandas de toda la fosa nasal izquierda, con componente mucoso al interior de las CPN ipsilaterales, sin signos de erosión ósea, ni compromiso del techo de la fosa nasal.

Se realiza biopsia incisional de la lesión, la cual informa inicialmente la presencia de células pequeñas, redondas y azules, por lo que se realizaron análisis adicionales con inmunohistoquímica, destacando: enolasa neuroespecífica (+) y CD 45 (-) planteándose el diagnóstico de un neuroblastoma olfatorio.

Debido a la discordancia entre este diagnóstico histológico y la presentación clínica sin compromiso imagenológico de la lámina cribosa, cuyo compromiso es tan característico, que su ausencia



Figuras 1 y 2. TC de CPN: Lesión sólida, expansiva a nivel de la fosa nasal izquierda. Con compromiso destructivo a nivel del tabique óseo nasal y signos de remodelación de la pared medial del seno maxilar ipsilateral, con lateralización de esta pared y ocupación completa del seno por probable compromiso a nivel del complejo osteomeatal.



Figuras 3 y 4. Resonancia magnética de cavidades perinasales (CPN): Se observan corte coronal y axial respectivamente de secuencia T2. Lesión expansiva isointensa, que ocupa la fosa nasal izquierda y que erosiona el tabique óseo, con remodelación de pared medial de seno maxilar y con obstrucción de compejos osteomeatales, caracterizado por componente mucoso al interior de los senos ipsilaterales.

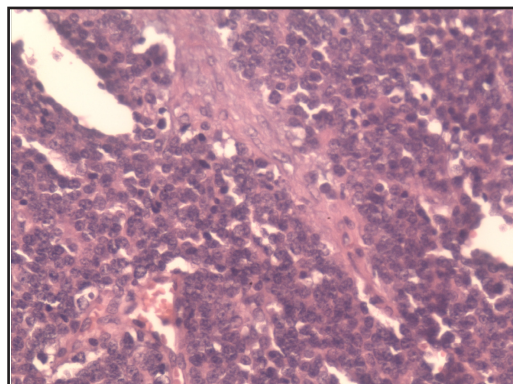


Figura 5. Tinción con hematoxilina eosina: Abundantes células pequeñas de forma redondeado y con una gran relación núcleo/citoplasma, lo que le confiere su característica tinción característica "azulada".

debe hacer dudar el diagnóstico de neuroblastoma olfatorio, se amplía el estudio con inmunohistoquímica, teniendo como nuevos resultados: CD 99 (+) y CD 56 (-), planteándose en forma definitiva el diagnóstico histológico de un PNET (Figuras 5-7).

El estudio de diseminación con TC de cerebro y tórax, más un cintigrama óseo, no evidenció lesiones en estas estructuras.

Se realiza resección endoscópica tumoral, evidenciándose que la lesión tenía su origen en la región posterior del septum nasal y que no infiltraba otras zonas de la cavidad nasal ni de los senos paranasales. Se reseca además el 1/3 posterior del tabique para evaluación de márgenes quirúrgicos.

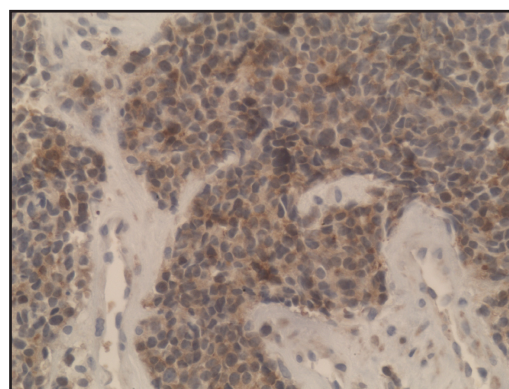


Figura 6. Inmunohistoquímica (NSE +): Marcador de diferenciación neural. Se visualiza positividad a nivel citoplasmático.

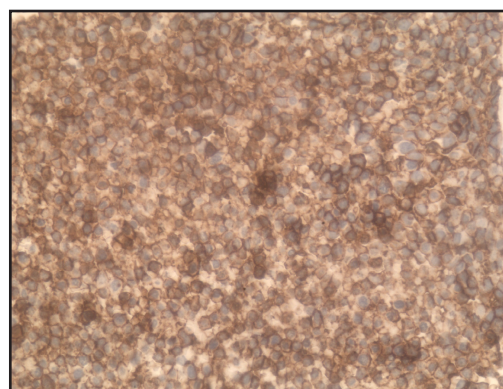


Figura 7. Inmunohistoquímica (CD 99 +): Corresponde al marcaje de una proteína de superficie, presentando una positividad a nivel de la membrana celular.

Se presenta paciente a Comité de Oncología, decidiéndose complementar tratamiento con radioquimioterapia.

DISCUSIÓN

Los PNETs son tumores cuyos orígenes se encuentran en las células neuroectodérmicas. Pueden dividirse en centrales (cPNET) o periféricos (pPNET), de acuerdo a si su origen es dentro o fuera del sistema nervioso central respectivamente⁵.

Los PNETs presentan características similares con los sarcoma de Ewing extraóseos, encontrándose ambos dentro del grupo de tumores con células pequeñas, redondas y azules, poco diferenciadas; siendo una de las principales distinciones entre ellos, la presencia de diferenciación neural encontrada en los PNETs, representada a nivel inmunohistoquímico por positividad para marcadores neuronales. En suma, resultan ser dos entidades de un mismo espectro de lesiones con distintos grados de diferenciación histológica^{6,7}.
Tabla 1.

Esta familia de tumores (S. Ewing/PNETs), comparten una histología similar, así como características inmunohistoquímicas y citogenéticas. En su patogénesis, podrían representar una transición entre células neoplásicas de Schwann, neuroblastos y quizás elementos paragangliónicos⁸.

El diagnóstico definitivo se basa en la histología, la inmunohistoquímica y hallazgos ultraestructurales. La diferenciación neural usualmente se puede identificar por la presencia de la organización de las células redondas y pequeñas en forma de rosetas de Homer-Wright; a la inmunohistoquímica, CD99, proteína transmembrana codificada por un gen pseudoautosómico (presente tanto en el cromosoma X como en el Y) está usualmente presente, resultando un marcador bastante sensible pero no 100% específico; así como marcadores de diferenciación neural, tales como enolasa neuroespecífica, S-100, sinaptofisina y cromogranina². Dentro de las características ultraestructurales muestra gránulos neurosecretorios; y los estudios citogenéticos pueden usarse para buscar la translocación balanceada característica t(11;22) (q24;q12), entre otras, lo cual se asocia a la fusión génica aberrante

Tabla 1.

	Inmunohistoquímica de tumores nasosinuales											
	CK	NSE	CG	SYN	S100	HMB	LCA	CD56	CD99	VIM	DES	Myf-4
SCC	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SNUC	+	v	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ONB	-	+	v	v	+a	-	-	-	-	-	-	-
SCUNC	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
MMM	-	-	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-
T/NK ML	-	-	-	-	-	-	v	+	-	v	-	-
RMS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
PNET/EWS	R+	v	-	-	v	-	-	-	+	+	-	-

Abreviaciones: CD99, antígeno CD99; CG, cromogranina; CK, citoqueratina; DES, desmina; HMB, marcador melanocítico; LCA, antígeno común de leucocitos; MMM, melanoma mucoso maligno; NSE, enolasa neuroespecífica; ONB, neuroblastoma olfatorio; PNET/EWS, tumor neuroectodérmico primitivo/ sarcoma de Ewing extraóseo; RMS, rhabdomyosarcoma; SCC, carcinoma escamoso; SCUNC, carcinoma neuroendocrino indiferenciado de células pequeñas; SNUC, carcinoma indiferenciado; SYN, sinaptofisina; S100, proteína S100; T/NK ML, Natural killer/ linfoma T; v, variablemente positivo; VIM, vimentina; +, positivo; -, negativo; R+, raramente positivo.

^a Positiva en las células sustentaculares situadas periféricamente.

entre el llamado gen EWS localizado a nivel 22q12 y el gen FLI1 perteneciente a una familia conocida como secuencia de transformación eritroblástica. El gen resultante (EWS-FLI-1), puede ser identificado en el 85%-90% de los casos de pPNET y sarcoma de Ewing^{1,2,4}.

A nivel imagenológico, las características más comunes a nivel de TC es la presencia de una masa con densidad de partes blandas que capta medio de contraste en forma irregular; y a nivel de RM, lesión isointensa o levemente hiperintensa en T1 e hiperintensa en T2⁶. Hallazgos que encontramos en la imagenología de nuestro paciente (Figuras 1-4).

Para el tratamiento de estos tumores no existe un consenso debido a los pocos casos presentados. Se extrapola un manejo similar a otros tumores similares, como el sarcoma de Ewing, pero poniendo énfasis en la agresividad con la que debe enfrentarse, por lo tanto, se propone un tratamiento combinado, consistente en una resección quirúrgica con quimio y radioterapia adyuvantes. Se puede utilizar también quimioterapia neoadyuvante para facilitar la resección quirúrgica y disminuir los riesgos intraoperatorios⁶. La quimioterapia es muy relevante, ya que produce una importante mejora en el pronóstico de estos pacientes, mejorando la supervivencia, sin agregar una morbilidad importante^{3,4}.

El protocolo de quimioterapia propuesto es el protocolo para sarcoma de alto riesgo: dactinomicina, vincristina, agentes alquilantes como ciclofosfamida e ifosfamida y antraciclinas como la doxorubicina (adriamicina) y epidoxorrubicina han sido probados con éxito en PNETs².

La *European Intergroup Cooperative* recomienda 14 ciclos de etopósido, vincristina, ifosfamida

y adriamicina. De acuerdo con este protocolo la quimioterapia se repite cada 3 semanas⁴.

La supervivencia ha mejorado significativamente desde la introducción de la quimioterapia al tratamiento⁴, la tasa general de supervivencia a 5 años para tumores localizados varía de 65%-74%, mientras que para tumores metastásicos varía de 25%-45%⁶. Los sitios más frecuentes de metástasis corresponden a pulmón, hígado y medula ósea². Otras series describen supervivencias libres de enfermedad de menos del 50% a los 3 años y de 30%-45% a los 5 años. La mejor serie documentada es la de Thyavhally⁹, en la que la supervivencia total fue de 60% a los 40 meses y de 42% a los 5 años.

CONCLUSIÓN

Los pNETs son tumores poco frecuentes, que se presentan habitualmente en niños y jóvenes y que tienen un comportamiento bastante agresivo con una rápida y extensa diseminación. La presencia de células pequeñas redondas y azules más el estudio inmunohistoquímico nos confirma el diagnóstico. El tratamiento resulta controversial debido a la falta de consensos y protocolos universalmente aceptados, sin embargo, hay acuerdo en que requiere un enfoque multidisciplinario, con un enfrentamiento agresivo y combinado con cirugía y radio-quimioterapia.

En nuestro paciente se realizó este tratamiento multimodal, agresivo, y a un año de efectuado el diagnóstico y manejo inicial, se encuentra sin signos clínicos ni imagenológicos de persistencia o recidiva tumoral.

BIBLIOGRAFÍA

- HUSILLOS A, MORALEJO M, HERRANZ F, Y COL. Sarcoma de Ewing renal primario. *Archivos Españoles de Urología* 2011; 64 (7): 636-9.
- RIZK H, KHAZZAKZ A, SEBAALY A, CHERFAN M, TOMB R, SARKIS R. First Description of a Primitive Neuroectodermal Tumor Arising in the Nose. *Case Reports in Medicine* 2013; 2013: 4-5.
- ALOBID I, BERNAL-SPREKELSEN M, ALOS L, BENÍTEZ P, TRASERRA J, MULLOL J. Peripheral primitive Neuroectodermal Tumor of the left Maxillary sinus. *Acta Otolaryngol* 2003; 123: 776-8.
- ORDOÑEZ R Y RUIZ M. Sarcoma de Ewing/tumor neuroectodérmico primitivo en la cavidad nasal. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* 2014; 19: 119-21.
- KAMPMAN WA, KROS JM, DE JONG TH, LEQUIN MH. Primitive neuroectodermal tumours (PNETs) located in the spinal canal; the relevance of classification as central or peripheral PNET: case report of a primary spinal PNET occurrence with a critical literature review. *J Neurooncol* 2006; 77: 65-72.

6. CABRAL-JÚNIOR FC, PINNA FR, VOEGELES RL. Tumor neuroectodérmico de seios paranasais: diagnóstico e tratamento. *Rev Med (Sao Paulo)* 2012; 91(3): 219-22.
- 7.-TURAL D, MOLINAS N, DERVISOGLU S, Y COL. Extraskkeletal Ewing's Sarcoma Family of Tumors in Adults: Prognostic Factors and Clinical Outcome. *Japanase Journal of Clinical Oncology* 2012; 42(5): 420-6.
8. JE JONES AND T MCGILL. "Peripheral primitive neuroectodermal tumors of the head and neck". *Archives of Otolaryngology* 1995; 121(12): 1392-5.
9. THYAVIHALLY YB, TONGAONKAR HB, GUPTA S, Y COL. Primitive neuroectodermal tumor of the kidney. A single institute series of 16 patients. *Urology* 2008; 71(2): 292-6.

Dirección: Jaime Osorio Mallea
La Castellana Sur 98, Depto 61, Las Condes, Santiago
E mail: jaime_osorio@yahoo.com