

Tumor neuroectodérmico melanótico de la infancia en la mastoides: reporte de un caso y revisión de la literatura

Melanotic neuroectodermal tumor of infancy a case presentation and review

Luis O. Rojas Romero, Guillermo A. Monsalve D.,
Lucy Higuera, Manuel Cabrera, Gabriel Toro

RESUMEN

El tumor neuroectodérmico melanótico de la infancia (TNMI) es un tumor raro. Se encuentra usualmente en niños menores de un año. Se presenta el caso de un niño de cinco meses con masa de crecimiento lento en la región retroauricular izquierda, por los hallazgos en la TAC cerebral se realizó primero biopsia que informó TNMI según la patología con tinción de hematoxilina - eosina, inmunohistoquímica (positivo para melanina, HMBA4, enolasa, sinaptofisina, AE1/AE3, vimentina, CK7; y negativo para coloraciones de hierro, antígeno leucocitario común, S100, miogenina, CK20, CD57, azul de Prusia y actina), el índice Ki-67 fue de 5 por ciento y la p53 fue negativa; y se confirmó con microscopía electrónica. Tres meses después se realizó resección total (craniectomía y mastoidectomía parcial) de la lesión. El postoperatorio inmediato del paciente fue satisfactorio. Los reportes anteriores indican que la localización en la mastoides es inusual. Los médicos y especialmente los neurocirujanos deben tener en cuenta esta lesión en pacientes jóvenes con una masa mastoidea dura. Lo excepcional de esta lesión nos motiva a publicarla.

PALABRAS CLAVES: tumor, lactante, mastoides.

(Luis O. Rojas Romero, Guillermo A. Monsalve D., Lucy Higuera, Manuel Cabrera, Gabriel Toro. Tumor neuroectodérmico melanótico de la infancia en la mastoides: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Acta Neurol Colomb* 2007;23:251-258).

SUMMARY

Melanotic neuroectodermal tumor of infancy (MNIT) is a rare neoplasm. Usually, it is found in children younger than one year of age. A five-month-old infant with a slow-growing mass in the left retroauricular region is presented. In concordance with brain CT scan findings a biopsy was first performed, histopathology confirmed TNMI by H&E staining and immunochemistry (the tumor was positive to melanin, HMBA4, enolase, synaptophysin, AE1/AE3, vimentin, CK7; and was negative to ferrous staining, common leukocyte antigen, S100, miogenin, CK20, CD57, Prussian blue and actin), Ki-67 labeling index was 5 per cent and the p53 was negative; each one was confirmed by electron microscopy. Three months later a whole resection by craniotomy and partial mastoidectomy was performed. The postoperative course was unremarkable.

Previous reports state that mastoidal location is unusual. Physicians and specially neurosurgeons should have into account this lesion in children with a firm mastoid mass.

KEY WORDS: tumor, infant, mastoid.

(Luis O. Rojas Romero, Guillermo A. Monsalve D., Lucy Higuera, Manuel Cabrera, Gabriel Toro. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy a case presentation and review. *Acta Neurol Colomb* 2007;23:251-258).

Recibido: 3/05/07. Revisado: 7/05/07. Aceptado: 19/10/07.

Luis Orlando Rojas Romero, Guillermo A. Monsalve Duarte. Servicio de neurocirugía, neurocirujanos, Hospital Militar Central. Lucy Higuera, Manuel Cabrera. Servicio de patología, patólogos, Hospital Militar Central. Gabriel Toro. Servicio de patología, neuropatólogo, Profesor honorario de la Universidad Nacional de Colombia, Investigador emérito del Instituto Nacional de Salud, consultor en Neuropatología, Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Guillermo A. Monsalve, M.D. E-mail: gamonsalve@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El TNMI es un tumor inusual, antiguamente recibía diferentes nombres (incluyendo tumor de restos retinales, progonoma melanótico, épulis pigmentada y adamantinoma melanótico, entre otros (1)) hasta que la clasificación para tumores del SNC de la Organización Mundial de la Salud (OMS), adoptó su último nombre. Clásicamente se presenta en lactantes menores de un año en los maxilares. Reportes previos indican que la localización mastoidea es poco frecuente.

PRESENTACIÓN DEL CASO: lactante de cinco meses admitido en el Hospital Militar Central, porque su madre notó una masa de crecimiento lento en la región retroauricular izquierda. Producto de la segunda gestación de madre de 22 años y padre de 27, no consanguíneos, con embarazo y controles prenatales normales, nació a término por cesárea sin complicaciones. Su desarrollo motor y de lenguaje era apropiado para la edad. Al examen físico se encontró una masa de cerca de 3 x 4 cms, firme, no dolorosa, no móvil, no pulsátil y sin cambios de color de la piel, en la región retroauricular izquierda. No se encontraron linfadenopatías y el examen neurológico fue normal. El TAC cerebral mostró una masa no heterogénea con dos densidades bien definidas, una ósea (interna) y otra de tejidos blandos (externa), no infiltrante y sin realce con el medio de contraste (Figuras 1A y 1B).

Se realizó una biopsia de la lesión y el reporte de patología fue un TNMI. Tres meses después se realizó la resección total (craniectomía y mastoidectomía parcial). El tumor se expuso por la incisión lineal retroauricular antigua, y en cirugía se encontró que la duramadre y los senos venosos duros no estaban comprometidos. Durante la cirugía el tumor tenía áreas negras, con consistencia firme y de apariencia hipovascularizada; comprometía las dos tablas craneales y el diploe (Figura 2A y 2B). El paciente fue dado de alta al cuarto día postoperatorio. Desafortunadamente, el paciente no volvió a control al Hospital Militar Central.

Al examen histológico, la microscopía de luz (Figura 3) reportó una masa con células en huso en cordones, con estroma de tejido fibroconectivo denso en el cual se identificaron estructuras vasculares de pequeño diámetro. Células de núcleo pequeño, redondo, planas, con esquinas bien definidas, con intensa cromatina no homogénea y citoplasma claro escaso de bordes indistintos en el que se

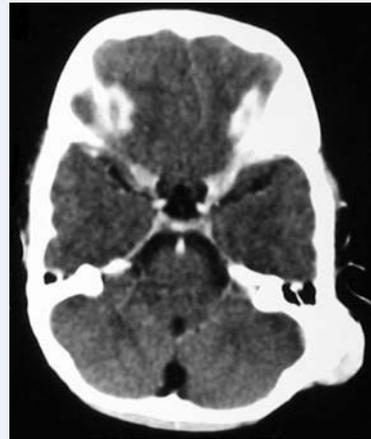


FIGURA 1A. TAC CEREBRAL SIMPLE. IMAGEN EN VENTANA DE TEJIDOS BLANDOS, EN LA VENTANA ÓSEA SE CONFIRMA LA LESIÓN Y SE MUESTRA MUY DENSA SIN INFILTRACIÓN DE LAS ESTRUCTURAS INTRACRANEALES. EN LA VENTANA ÓSEA ADEMÁS SE APRECIA QUE LA MASA TIENE DOS DENSIDADES, UNA INTERNA CON 928 UNIDADES HOUNSFIELD (UHs), Y OTRA EXTERNA CON 775 UHs.

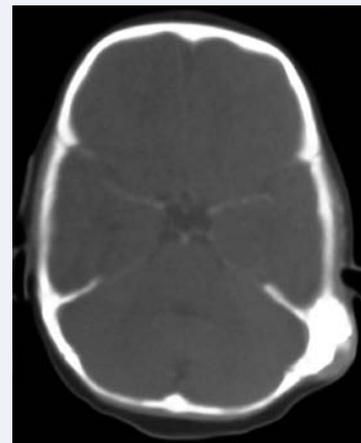


FIGURA 1B. TAC CEREBRAL CONTRASTADO. LA LESIÓN NO CAPTA EL CONTRASTE.



FIGURA 2A. FOTOGRAFÍA DEL PACIENTE, EN LA SALA DE CIRUGÍA. NÓTESE LA PROMINENCIA ÓSEA EN LA MASTOIDES IZQUIERDA DE APROXIMADAMENTE 3 X 4 CMS Y LA CICATRIZ DE LA CIRUGÍA ANTIGUA (A).

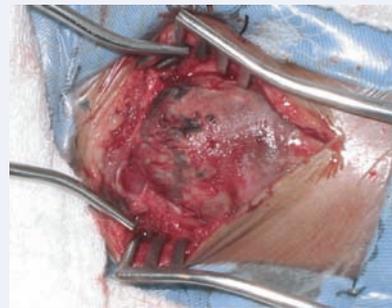


FIGURA 2B. FOTOGRAFÍA INTRAOPERATORIA DE LA LESIÓN QUE MUESTRA UNA ZONA FIRME CON ÁREAS MELANÓTICAS Y POCO VASCULARIZADA.

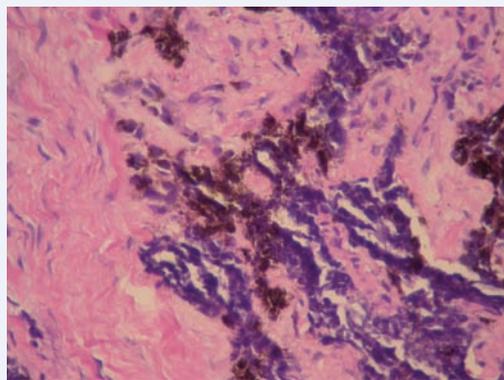


FIGURA 3. MICROFOTOGRAFÍA DEL ESPÉCIMEN QUIRÚRGICO, CON TINCIÓN DE H&E A 40X, UNA LESIÓN TUMORAL MALIGNA CONSTITUIDA POR CÉLULAS PEQUEÑAS DE NÚCLEOS REDONDOS DE BORDES BIEN DEFINIDOS Y CROMATINA HOMOGÉNEA Y ESCASO CITOPLASMA Y ABUNDANTES GRÁNULOS DE PIGMENTO CAFÉ, QUE SE DISPONEN EN FORMA AISLADA Y FORMANDO CORDONES IRREGULARES.

identifican gránulos de pigmento café. No se observaron mitosis. Adyacente a la lesión se observó un área densamente infiltrada por linfocitos maduros y algunos histiocitos sin cambios atípicos con extenso pigmento pardo oscuro alrededor y trabéculas óseas de aspecto maduro entre las que se evidenció infiltración por la lesión descrita, sin erodar las lamelas óseas. La coloración de Fe^{++} fue negativa, la coloración de melanina fue positiva. El índice Ki-67 fue de 5 por ciento y el p53 fue negativo.

La inmunohistoquímica mostró: HMB45, enolasa, y sinaptofisina: positivas en el citoplasma de las células tumorales. AE1/AE3 con inmunopositividad focal en el citoplasma de células tumorales; vimentina: positiva en el citoplasma de las células estromales y algunas células tumorales, CK7 positivo en algunas células tumorales y en el citoplasma de algunas escasas células estromales. El antígeno leucocitario común: fue negativo en las células tumorales, S100, miogenina, CK20, CD57, azul de Prusia y actina: negativos en células tumorales. La biopsia de médula ósea fue negativa para tumor, con reactividad, con trabéculas maduras, celularidad del 95 por ciento, con una razón mielóide/eritroide de 3:1, con adecuada maduración y representación de las tres líneas celulares, megacariocitos aumentados.

DISCUSIÓN

Desde la descripción inicial del TNMI en 1918 por Krompecher, se han reportado decenas de casos en diversas localizaciones, es un tumor inusual y recuerda la retina embrionaria temprana (2), es localmente agresivo pero es un tumor benigno; 82 por ciento de estos pacientes han sido menores de seis meses de edad y 95 por ciento menores de un año (2, 3). La histogénesis del tumor es incierta; pero actualmente se cree que se origina en la cresta neural (4). 90 por ciento de los TNMIs se presentan en la cabeza y el cuello. Aproximadamente igual número

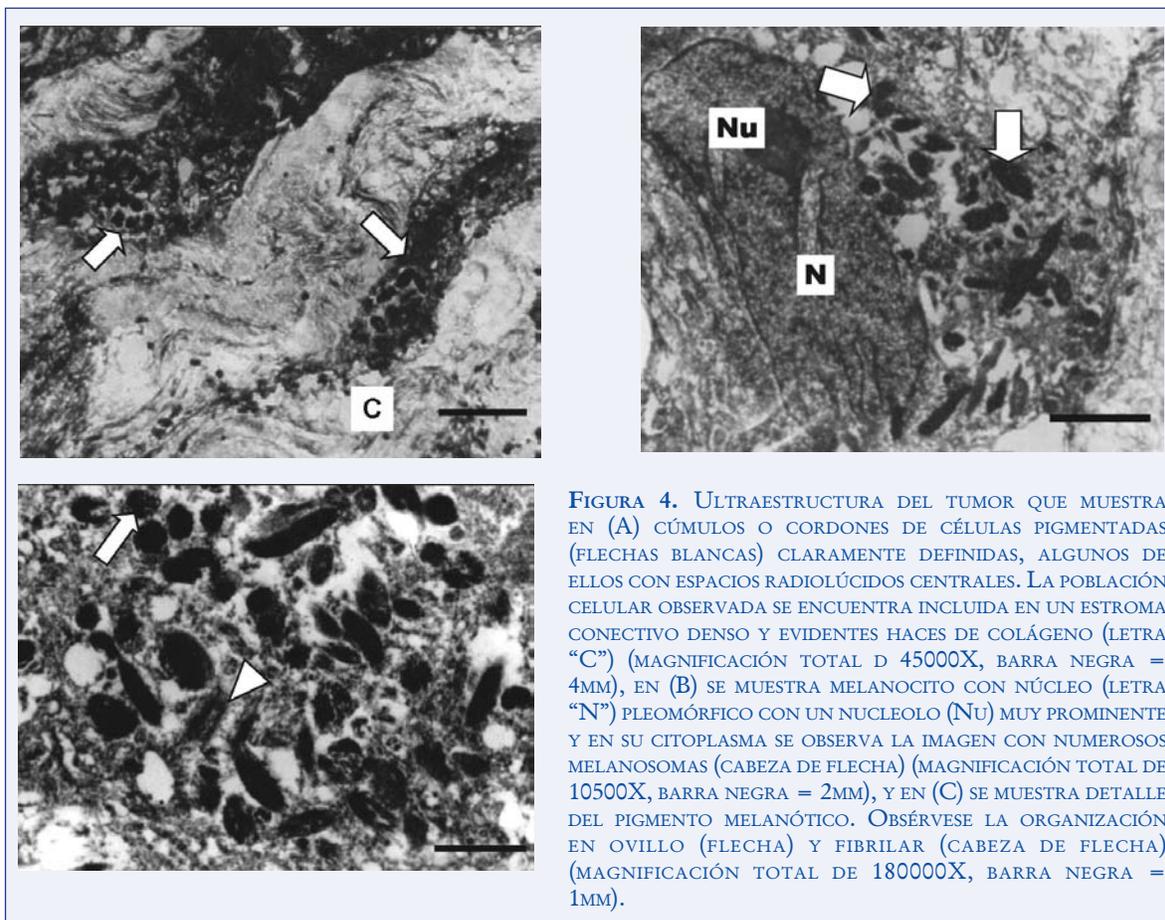


FIGURA 4. ULTRAESTRUCTURA DEL TUMOR QUE MUESTRA EN (A) CÚMULOS O CORDONES DE CÉLULAS PIGMENTADAS (FLECHAS BLANCAS) CLARAMENTE DEFINIDAS, ALGUNOS DE ELLOS CON ESPACIOS RADIOLÚCIDOS CENTRALES. LA POBLACIÓN CELULAR OBSERVADA SE ENCUENTRA INCLUIDA EN UN ESTROMA CONECTIVO DENSO Y EVIDENTES HACES DE COLÁGENO (LETRA "C") (MAGNIFICACIÓN TOTAL D 45000X, BARRA NEGRA = 4MM), EN (B) SE MUESTRA MELANOCITO CON NÚCLEO (LETRA "N") PLEOMÓRFICO CON UN NUCLEOLO (Nu) MUY PROMINENTE Y EN SU CITOPLASMA SE OBSERVA LA IMAGEN CON NUMEROSOS MELANOSOMAS (CABEZA DE FLECHA) (MAGNIFICACIÓN TOTAL DE 10500X, BARRA NEGRA = 2MM), Y EN (C) SE MUESTRA DETALLE DEL PIGMENTO MELANÓTICO. OBSÉRVESE LA ORGANIZACIÓN EN OVILLO (FLECHA) Y FIBRILAR (CABEZA DE FLECHA) (MAGNIFICACIÓN TOTAL DE 180000X, BARRA NEGRA = 1MM).

de hombres que de mujeres son afectados (3, 5); sin embargo, algunos autores reportan una relación hombre: mujer de 2:1 y mayor compromiso en la raza negra (6).

Los TNMIs se incluyen en los tumores embrionarios de la clasificación histológica de la OMS de los tumores del SNC, junto con: meduloepitelioma, neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, ependimoblastoma, meduloblastoma y los tumores neuroectodérmicos primitivos (PNETs) cerebrales o espinales (7).

Su presentación clínica es la de una masa expansiva rápidamente progresiva, generalmente firme, no dolorosa que puede dar una coloración azul negruzca de la piel (2), el tamaño de presentación es muy variable pero hay un reporte de un TNMI gigante del maxilar superior (8), y cuando es grande y está localizado en la región perioral puede

dificultar la alimentación (9). La masa puede estar presente al nacimiento o aparecer con el tiempo (10), o ser un hallazgo incidental en un trauma craneoencefálico (1). El tumor compromete el maxilar superior en 70 por ciento de los casos, el cráneo 11 por ciento (11), la mandíbula (6 %), el cerebro (4 %) (12), el mediastino (13), el fémur (14), el epidídimo (14-16), el pie (17), el útero, la fontanela anterior (18), las líneas de sutura (1, 19), la glándula pineal (20, 21), el hueso temporal (14, 22), la escama occipital (12), el cigoma, la piel, el paladar duro (23), el ovario (24), los tejidos blandos (25) y menos comúnmente el hombro (26). Freitag y cols reportaron un tumor localizado en la retina de un lactante que histológicamente correspondió a un TNMI (27).

Hay reportes de aumento en los niveles de ácido vanilmandélico (VMA), que vuelven a la normalidad después de la resección del tumor,

como sucede con los tumores de origen en la cresta neural, como los neuroblastomas, ganglioneuroblastomas, y los feocromocitomas (28). Hoshino y cols reportaron un caso en el cuál los niveles séricos prequirúrgicos de adrenalina, noradrenalina, VMA, y enolasa específica neuronal volvieron a la normalidad después del tratamiento del tumor (6). En este caso no se realizó análisis urinario para VMA. A pesar que el tumor produce melanina, la pigmentación cutánea puede no ser evidente, como en el caso que se reporta.

Estos tumores se diseminan comúnmente por extensión local más que por metástasis; sin embargo, Rickert y cols reportaron el caso de un TNMI pineal que desarrolló diseminación por el LCR a la médula espinal y metástasis al abdomen (21), Jhonson y cols reportaron dos casos (uno en epidídimo y otro en fémur) con metástasis (14), y Dehner y cols reportaron otro curso maligno en un TNMI con metástasis a ganglios linfáticos (29).

El TNMI es usualmente una lesión única pero Steinberg y cols reportaron un caso de TNMI multicéntrico en el maxilar en un paciente de 10 semanas de vida (30). A pesar de ser considerado el TNMI una lesión benigna, se han reportado recurrencias entre 10-15 por ciento (6) y malignizaciones (30).

La apariencia radiológica es de una lesión destructiva, pobremente demarcada, osteolítica, que desplaza el hueso adyacente, con un patrón que recuerda la apariencia de "sol naciente" asociado con el osteosarcoma (3). La apariencia radiológica es de un área radiolúcida sugestiva de un quiste (31), que puede tener imágenes de espículas y cambios escleróticos (11). Típicamente, la tomografía cerebral (TAC) muestra masas hiperdensas (Figura 1 A y B) pero también se han reportado masas hipodensas (4). La resonancia nuclear (RN) muestra una lesión hipointensa, con áreas focales de hiperintensidad en T1 y una lesión isointensa o hipointensa en el T2. Sin embargo, la TAC y la RM no tienen imágenes patognomónicas. Los diagnósticos diferenciales incluyen rhabdomyosarcoma, sarcoma de Ewing, osteosarcoma, cefalohematoma, histiocitosis de células de Langerhans, neuroblastoma y displasia fibrosa (11).

Macroscópicamente el TNMI es una masa expansiva de color azul o gris oscura, sólida, encapsulada y en algunos casos puede presentarse con una cápsula fibrosa que fácilmente la separa del hueso normal (31).

La histología muestra una población bifásica de células epitelioides que contienen melanina y células con neuroblastos embebidas en un estroma colágeno, hipo celular, denso y prominente (Figura 3). Las células que contienen melanina pueden ser cuboidales y arreglarse en estructuras alveolares, pseudoalveolares, o como en glándulas (4, 15). Las células grandes se arreglan principalmente en tubulares y tienen abundante pigmento, marrón y granular en su amplio citoplasma eosinófilo; las células pequeñas muestran un arreglo sólido y tienen un núcleo pleomórfico pequeño y escaso citoplasma sin pigmento, estas tienen una gran relación núcleo/citoplasma (15). El diagnóstico también puede hacerse por citología como lo reportaron varios autores (15, 22, 25, 32, 33).

En la inmunohistoquímica, las células tumorales pequeñas son positivas para enolasa y S-100, y negativas para vimentina, HMB-45, queratina, EMA, antígeno carcinoembrionario (ACE), serotonina, AFP, hCG y LCA. Las células grandes muestran una fuerte reacción positiva a HMB-45, parcialmente positivas para enolasa y vimentina, y negativa a S-100, queratina, EMA, ACE, serotonina, AFP, hCG y LCA (15).

La microscopía electrónica muestra tres tipos de células con base en su morfología general y contenido citoplasmático. El primer tipo celular, es el más numeroso y el más indiferenciado, son células relativamente grandes y de forma poligonal. Las membranas plasmáticas están pobremente definidas, pero sus núcleos están bien definidos y redondos. El citoplasma se caracteriza por abundantes ribosomas libres y microfilamentos. Las células se asocian frecuentemente con una lámina basal incompletamente formada o interrumpida.

El segundo tipo celular tiene las características de un fibroblasto con un cuerpo celular elongado y se encuentra en capas de células dispuestas en paralelo, sus núcleos son también

alongados y exhiben cromatina agrupada y dispersa. Los citoplasmas contienen pocas mitocondrias, un retículo endoplásmico rugoso ligeramente dilatado, y rara vez se identifican cuerpos de Golgi. Este tipo de célula no contiene gránulos de pigmento, ni membrana basal.

De los tres tipos de células observadas, el tercer tipo celular parece el más diferenciado, es generalmente de forma cuboidal con un núcleo irregular excéntrico. El citoplasma se caracteriza por numerosas mitocondrias, ribosomas, retículo endoplásmico rugoso, microfilamentos, y grupos de melanosomas inmaduros. Este tipo de célula melanótica está asociada usualmente con una lámina basal bien definida (4, 15, 34). Nitta y cols encontraron melanosomas en las células tumorales lo cual soporta la teoría de que el TNMI es derivado de células de la cresta neural (19).

El mejor tratamiento para esta lesión es la resección quirúrgica completa e incluye enucleación o curetaje con escisión amplia en bloque (30). Algunos casos no resecables quirúrgicamente de TNMI han recibido quimioterapia (35, 36), quimio con radioterapia, y radioterapia sola. Sin embargo, el papel de las terapias adyuvantes ha sido controvertido. También se han realizado procedimientos de disminución del volumen tumoral (debulking) (4). A pesar de que las recurrencias se han reportado hasta en 60 por ciento, usualmente no parecen sobrepasar del 10 al 15 por ciento (2, 4). Las recurrencias han reportado más frecuentemente en casos diagnosticados en pacientes de menos de un año de edad (37). Las metástasis se presentan en menos del 5 por ciento de los casos (35). En algunos casos se ha reportado un componente maligno que adquiere características de neuroblastoma. Shaia y cols reportaron el caso de un lactante con TNMI recurrente del maxilar superior tratado primero con cirugía y después con quimioterapia con buen resultado. El tratamiento es más difícil para tumores en localizaciones poco favorables, particularmente aquellos en la línea media o en la base del cráneo, por la posibilidad de compromiso de los senos venosos duros (10). Liu y cols enfatizaron en la necesidad de rehabilitación

de estos pacientes, especialmente en aquellos casos con anodoncia luego del tratamiento (38).

Nuestro caso representa el décimo primer caso de la literatura mundial de TNMI localizado en la mastoides (6, 10-12, 19, 39-43) (Tabla 1) y el segundo caso de TNMI en la literatura colombiana (44). Algunos autores reportan un componente importante de la parte intracraneal (10, 11, 39, 42). El caso reportado por George y cols difiere con los demás casos y con el nuestro en que el crecimiento tumoral fue exclusivamente intracraneano (41).

En conclusión, se presenta un caso de un TNMI localizado en la mastoides en un niño de cinco meses.

AGRADECIMIENTOS: los autores expresan su agradecimiento a Elvira Castro de Pabón, MD, Onco-patóloga, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia, por la revisión de las placas histológicas y confirmación del diagnóstico.

A Ladys Sarmiento L, Bacterióloga, MSc, profesional especializada del grupo de microscopía y análisis de imágenes, Instituto Nacional de Salud, y a María Leonor Caldas,

TABLA 1. TNMI REPORTADOS EN LA MASTOIDES.

Reporte	Número de casos	Lateralidad
Hoshino y cols (6)	1	I
Dashti y cols (10)	1	D
Klingenberg y cols (11)	1	D
Pantankar y cols (12)	1	D
Nitta y cols (39)	1	I
Haider y cols (39)	1	I
Kacker y cols (40)	1	D
George y cols (41)	1	I
Caird J (42)	1	I
Mirich y cols (43)	1	I
Rojas y cols	1	I
TOTAL	11	D=4, I=7
D=derecho, I=izquierdo		

Bióloga, MSc, coordinadora del grupo de microscopía y análisis de imágenes, Instituto Nacional de Salud por realizar los cortes de microscopía electrónica del espécimen y confirmar el diagnóstico del tumor.

Declaración de descargo de responsabilidad: las opiniones e ideas expresadas en éste trabajo son exclusividad de los autores y no representan la posición oficial de las fuerzas militares de Colombia, del Hospital Militar Central, ni del Servicio de Neurocirugía o de Patología.

REFERENCIAS

1. Pauksakon P, Parker JR, Fan X, Miles G, Ruiz H, Wushensky C, Johnson MD. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy discovered after head trauma. *Pediatr Neurosurg* 2002;36:33-36.
2. Scully RE, Mark EJ, McNeely WF, Shepard JO, Ebeling SH, Ellender SM, Peters CC. Case records of the Massachusetts General Hospital. *N Eng J Med* 2001;344:750-757.
3. Kim YG, Oh JH, Lee SC, Ryu DM. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54:517-520.
4. 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;50:886-894.
5. Barrett AW, Morgan M, Ramsay AD, Farthing PM, Newman L, Speight PM. A clinicopathologic and immunohistochemical analysis of melanotic neuroectodermal tumor of infancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;93:688-698.
6. Hoshino S, Takahashi H, Shimura T, Nakazawa S, Naito Z, Asano G. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy in the skull associated with high serum levels of catecholamine. *Case report. J Neurosurg* 1994;80:919-924.
7. World Health Organization. WHO histological classification of tumors of the Central Nervous System; in Kaye AH, Laws ER 2th Ed Brain Tumors. London, Churchill Livingstone 2001: 1027.
8. Bouckaert MM, Raubenheimer EJ. Gigantiform melanotic neuroectodermal tumor of infancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;86:569-572.
9. Kaya S, Unal OF, Sarac S, Gedikoglu G. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy: report of two cases and review of literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000;52:169-172.
10. Dashti SR, Cohen ML, Cohen AR. Role of radical surgery for intracranial melanotic neuroectodermal tumor of infancy: case report. *Neurosurgery* 1999;45:175-178.
11. Klingenberg C, Kearney M, Henning R, Sagsveen R, Nilsen B, Flaegstad T. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy located in the skull. *Med Pediatr Oncol* 1998;31:555-557.
12. Patankar T, Prasad S, Goel A, Perumpillichira J, Desai AP. Malignant melanotic neuroectodermal tumour of infancy affecting the occipital squama. *J Postgrad Med* 1998;44:73-75.
13. Misugi K, Okajima H, Newton WA, Kmetz DR, DeLorimier AA. Mediatinal origin of a melanotic progonoma or retinal anlage tumor. *Cancer* 1965;18:477-484.
14. Johnson RE, Scheithauer BW, Dahlin DC. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy: a review of seven cases. *Cancer* 1983;52:661-666.
15. 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;42:775-780.
16. Calabrese F, Danieli D, Valente M. Melanotic neuroectodermal tumor of the epididymis in infancy: case report and review of the literature. *Urology* 1995;46:415-418.
17. Young S, Gonzalez-Crussi F. Melanocytic neuroectodermal tumor of the foot. *Am J Clin Pathol* 1985;84:371-378.
18. Nishio S, Morioka T, Murakami N, Fukui M, Inamitsu T, Ishihara S. Melanotic neuroectodermal tumour of infancy at the anterior fontanelle. *Neuroradiology* 1999;41:202-204.
19. Nitta T, Endo T, Tsunoda A, Kadota Y, Matsumoto T, Sato K. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy: a molecular approach to diagnosis. Case report. *J Neurosurg* 1995;83:145-148.
20. Gorhan C, Soto-Ares G, Ruchoux MM, Blond S, Pruvo JP. Melanotic neuroectodermal tumour of the pineal region. *Neuroradiology* 2001;43:944-947.
21. Rickert CH, Probst-Cousin S, Blasius S, Gullotta F. Melanotic progonoma of the brain: a case report and review. *Childs Nerv Syst* 1998;14:389-393.
22. Rege JD, Shet T, Sawant HV, Naik LP. Cytologic diagnosis of a melanotic neuroectodermal tumor of infancy occurring in the cranial bones. *Diagn Cytopathol* 1999;21:280-283.
23. Puchalski R, Shah UK, Carpertieri D, McLaughlin R, Handler SD. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy (MNTI) of the hard palate: presentation and management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000;53:163-168.
24. Vajtai I, Sutak I, Varga Z. Melanotic progonoma as a component of ovarian teratoma. *Histopathology* 2000;36:283-285.
25. Al-Marzooq YM, Al-Bagshi MH, Chopra R, Hashish H. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy in the soft tissues of the arm: fine needle aspiration biopsy and histologic correlation-a case report. *Diagn Cytopathol* 2003;29:352-355.
26. Lurie HI, Isaacson C. A melanotic progonoma in the scapula region. *Cancer* 1961;14:1088-1089.
27. Freitag SK, Eagle RC Jr, Shields JA, Duker JS, Font RL. Melanogenic neuroectodermal tumor of the retina (primary malignant melanoma of the retina). *Arch Ophthalmol* 1997;115:1581-1584.
28. Borello ED, Gorlin RJ. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy-a neoplasm of neural crest origin. *Cancer* 1966;19:196-206.
29. Dehner LP, Sibley RK, Sauk JJ, Vickers RA, Nesbit ME, Leonard AS, Waite DE, Neeley JE, Ophoven J. Malignant melanotic neuroectodermal tumor of infancy: a clinical, pathologic, ultrastructural and tissue culture study. *Cancer* 1979;43:1389-1410.

-
30. Steinberg B, Shuler C, Wilson S. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy: evidence for multicentricity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 66:666-669.
31. Chidzonga MM. Congenital melanotic neuroectodermal tumour of infancy: report of a case. *Cent Afr J Med* 1996;42:53-55.
32. Gupta N, Kumar V, Srinivasan R, Nijhawan R, Rajwanshi A. Cytomorphological variation in two cases of melanotic neuroectodermal tumor of infancy. *Diagn Cytopathol* 2005;32:58-60.
33. Adad SJ, Pinheiro SW, Marinho EO, Reis MA, Rua AM, Rodrigues DB. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy (MNTI). *Diagn Cytopathol* 2004;30:67-69.
34. Cutler LS, Chaudhry AP, Topazian R. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy: an ultrastructural study, literature review, and reevaluation. *Cancer* 1981;48:257-270.
35. Woessmann W, Neugebauer M, Gossen R, Blutters-Sawatzki R, Reiter A. Successful chemotherapy for melanotic neuroectodermal tumor of infancy in a baby. *Med Pediatr Oncol* 2003;40:198-199.
36. Mello RJ, Vidal AK, Fittipaldi HM Jr, Montenegro LT, Calheiros LM, Rocha GI. Melanotic Neuroectodermal Tumor of Infancy: Clinicopathologic Study of a Case, with Emphasis on the Chemotherapeutic Effects. *Int J Surg Pathol* 2000;8:247-251.
37. Shaia WT, Dinardo LJ, Underhill TE, Cesca CE. Recurrent melanotic neuroectodermal tumor of infancy. *Am J Otolaryngol* 2002;23:249-252.
38. Liu HH, Chen TW, Chang HS. Melanotic neuroectodermal tumour of infancy in the maxilla: a case report. *Int J Paediatr Dent* 2004;14:371-375.
39. Haider N, Mc Dermott M, Fitzgerald RJ. Melanotic neuroectodermal tumour of infancy arising in skull. *Med Pediatr Oncol* 2003;41:495-496.
40. Kacker A, Bahadur S, Singh M. Melanotic neuroectodermal tumour of infancy arising from the squamous and occipital bone. *J Laryngol Otol* 1993;107:843-844.
41. George JC, Edwards MK, Jakacki RI, Kho-Duffin J. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:1273-1275.
42. Caird J, McDermott M, Farrell M. March 2000: 5 month old boy with occipital bone mass. *Brain Pathol* 2000;10:317-319.
43. Mirich DR, Blazer SI, Harwood-Nash DC, Armstrong DC, Becker LE, Posnick JC. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy: clinical, radiologic, and pathologic findings in five cases. *AJNR* 1991;12:689-697.
44. Suárez A, Restrepo L, Penagos P, Rubio A. Tumor neuroectodérmico primitivo melanótico de la infancia: reporte de un caso. *Rev Col Cancerol* 2002;6:41-44.