

Schwannoma maligno en herida posquirúrgica de lipoma abdominal asociado con neurofibromatosis tipo 1

Malignant schwannoma in postsurgical wound of abdominal lipoma associated to neurofibromatosis type 1.

Alejandro Eduardo De Aguinaga-Inurriaga,¹ Fiorella Amutio-Bove,¹ Adriana Guadalupe Reyes-Torres,¹ Elisa Crystal Sánchez-Moreno,¹ Karla Denisse Barajas-Galván²

Resumen

ANTECEDENTES: Los tumores malignos de la vaina del nervio periférico, como el schwannoma, son tumores de difícil diagnóstico. Su sospecha se basa en datos de invasión neural y el aumento progresivo del tamaño. El 25 a 50% de los casos corresponde a pacientes con neurofibromatosis.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 58 años con schwannoma maligno erróneamente diagnosticado con progresión maligna significativa y rechazado en múltiples ocasiones por su antecedente quirúrgico de hernia abdominal por no contar con criterios de urgencia para su cirugía.

CONCLUSIONES: En pacientes con neurofibromatosis es importante valorar cualquier lesión de crecimiento rápido y evaluar constantemente su progreso y síntomas sin subestimarlos por la frecuente aparición de otro tipo de tumores fibrosos en estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Schwannoma maligno; neurofibromatosis; tumores de la vaina de nervio periférico.

Abstract

BACKGROUND: Malignant tumors of the peripheral nerve sheath such as schwannoma are tumors difficult to diagnose. Their suspicion is based on data of neural invasion and progressive increase in size; 25 to 50% of patients have neurofibromatosis

CLINICAL CASE: A 58-year-old male patient with malignant schwannoma mistakenly diagnosed with significant malignant progression and rejected multiple times by his surgical history of abdominal hernia for not having emergency criteria for surgery.

CONCLUSIONS: In patients with neurofibromatosis it is important to assess any fast growing-lesion and to evaluate constantly its progress and symptoms without underestimating it due to the frequent appearance of other type of fibrous tumors in these patients.

KEYWORDS: Malignant schwannoma; Neurofibromatosis; Peripheral nerve sheath tumors.

¹ Servicio de Dermatología.

² Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: julio 2019

Aceptado: septiembre 2019

Correspondencia

Alejandro Eduardo De Aguinaga Inurriaga
alexdeaguinaga@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

De Aguinaga-Inurriaga AE, Amutio-Bove F, Reyes-Torres AG, Sánchez-Moreno EC, Barajas-Galván KD. Schwannoma maligno en herida posquirúrgica de lipoma abdominal asociado con neurofibromatosis tipo 1. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (5): 595-600.

ANTECEDENTES

Los tumores malignos de la vaina del nervio periférico son un grupo de sarcomas agresivos que aparecen generalmente en la adolescencia y edad adulta; se localizan principalmente en el tronco y las extremidades inferiores, se asocian altamente con la enfermedad de Von Recklinghausen (neurofibromatosis tipo 1) en 25 a 50%.

El schwannoma maligno, también conocido como neurinoma, neurilemoma o fibroblastoma perineural maligno, es una neoplasia raramente diagnosticada que representa sólo 5 a 10% de esta clase de sarcomas. Están conformados de células de Schwann neoplásicas benignas; sin embargo, en ocasiones suelen malignizarse. La probabilidad de metástasis es escasa, el pulmón es el sitio más común, seguido del hueso y la pleura; el cerebro es un sitio extraordinariamente poco frecuente de metástasis, con menos de 15 casos reportados.¹⁻⁴

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 58 años, diabético en tratamiento y neurofibromatosis tipo 1, que inició su padecimiento en 2014 refiriendo tumoración en el hipocondrio izquierdo, con aumento de tamaño progresivo de 5 cm durante un año. En 2016 se realizó intervención quirúrgica de esa tumoración con resultado macroscópico de lipoma abdominal confirmado histopatológicamente. Un año después, el paciente tuvo recidiva de la lesión con tamaño de 10 cm aproximadamente, dolorosa a la palpación (**Figura 1**), acompañada de pérdida de peso no cuantificada en los últimos tres meses, por lo que acudió al servicio de cirugía general en donde consideraron que la recidiva del lipoma abdominal no requería abordaje quirúrgico de urgencia, por lo que se prolongó el tiempo a la intervención quirúrgica. Sin embargo, el paciente refirió aumento de los



Figura 1. Dermatitis única monomorfa localizada en el abdomen a nivel del flanco izquierdo y mesogastrio constituida por tumoración de aproximadamente 10 cm de diámetro, color marrón-violáceo, bordes poco definidos, con cicatriz eritematosa secundaria a cirugía por exéresis de lipoma abdominal en su línea media y pequeñas tumoraciones fibromatosas en su interior y alrededor de ésta con dolor a la palpación.

síntomas, por lo que acudió al servicio de Dermatología y se inició abordaje con ultrasonido de tejidos blandos que reportó: tumoración hacia el hipocondrio izquierdo probablemente relacionado con su padecimiento de base. La tomografía abdominal reportó: hernia umbilical con contenido de grasa pilórica y existencia de múltiples neurofibromas en la pared abdominal; dos de ellos realzaban paralelo a la línea media sobre el borde izquierdo de la región supraumbilical y hacia el triángulo lumbar izquierdo (**Figura 2**). La biopsia por escisión realizada en conjunto con el servicio de Oncología halló macroscópica-



Figura 2. Tomografía axial computada de abdomen que muestra una tumoración adherida a la pared abdominal y diversos neurofibromas a su alrededor.

mente un tumor de tejidos blandos en la pared abdominal; schwannoma maligno, tumoración que medía 10.5 x 6.5 cm grado II asociado con neurofibroma, sin evidencia de necrosis y sin permeación linfovascular con bordes (**Figuras 3 y 4**), lecho quirúrgico libre de neoplasia y adecuada respuesta en la cicatrización (**Figura 5**). Por los hallazgos se inició radioterapia y se dio seguimiento estrecho por ambos servicios.

DISCUSIÓN

En los tumores malignos de la vaina del nervio periférico, la primera manifestación de malignidad es la aparición de dolor, el cambio de consistencia o el rápido crecimiento de un nódulo dentro de un neurofibroma plexiforme existente.¹⁻³

Los síntomas y signos son causados por la invasión directa de los nervios, la participación de los tejidos circundantes o el efecto de masa.⁵

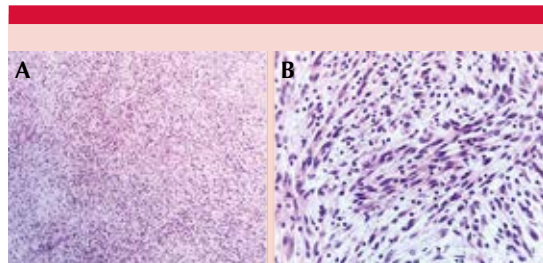


Figura 3. Cortes histológicos teñidos con hematoxilina y eosina. **A.** A bajo aumento (4x) se observa lesión con zonas celulares Antoni A alternadas con áreas hipocelulares Antoni B y ocasionales cuerpos de Verocay. **B.** A mayor aumento (40x) se observan haces entrelazados de células fusiformes con núcleos alargados y citoplasma eosinófilico. En la parte inferior de la imagen se distinguen células fusiformes dispuestas de manera desordenada.

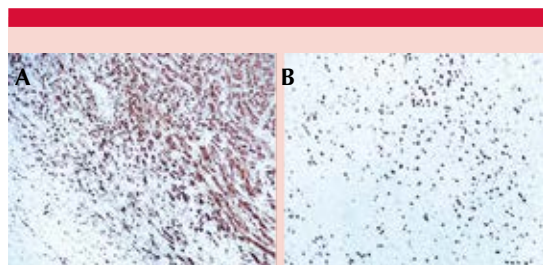


Figura 4. Estudios de inmunohistoquímica. **A.** Inmunotinción para S-100 fuertemente positiva de forma difusa en núcleos y citoplasma de las células neoplásicas. **B.** Se observa índice de proliferación celular con Ki67 positivo en 30%.

Los pacientes generalmente acuden a consulta por una masa de tejido blando, dolorosa o hallazgos neurológicos focales, en ese orden de frecuencia.² Los tumores malignos tienden a aumentar rápidamente de tamaño, cantidad de dolor y déficit neurológico. En pacientes con neurofibromatosis tipo 1, estas lesiones evolucionan rápidamente, por lo que se requiere un abordaje inmediato.³



Figura 5. Paciente un mes después del proceso quirúrgico con resección completa de schwannoma maligno en la pared abdominal.

Las pruebas de electrodiagnóstico pueden ayudar a localizar la afectación de nervios específicos, pero no son específicas para diferenciar entre su extirpe.^{6,7}

La resonancia magnética es la modalidad de imagen más útil, denota la masa, determina si es intrínseca o extrínseca al nervio, delimitando la participación de estructuras adyacentes.

La tomografía computada no es muy útil en estos casos porque muchos tumores tienen densidades similares a las de los músculos. Los schwannomas son hipodensos al músculo y aumentan con el contraste.⁸

La electromiografía y las pruebas de conducción nerviosa no son particularmente útiles porque no pueden hacer distinción entre tumores benignos o malignos.⁶

La biopsia quirúrgica es importante en los tumores que son profundos o potencialmente malignos.^{3,6}

El tratamiento de elección en la mayoría de los casos es la escisión quirúrgica. Las principales indicaciones son el sangrado, el dolor, el déficit neurológico y la sospecha de malignidad.^{9,10}

Algunos pueden tratarse mejor de forma conservadora mediante observación, como los siguientes:

- Schwannomas asintomáticos u otros tumores sin sospecha de malignidad.
- Neurofibromas subcutáneos, dérmicos o plexiformes con baja sospecha de malignidad.
- Tumores no malignos.
- Tumores que causan síntomas mínimos en adultos mayores o personas con problemas médicos discapacitantes.⁷

Schwannoma maligno

Los schwannomas son los tumores más frecuentes de los nervios periféricos; sin embargo, 2 a 5% de los casos experimentan degeneración maligna, que se denomina schwannoma maligno. Éstos están hechos de células de Schwann neoplásicas.⁷

El schwannoma maligno ha tenido diversos nombres, como tumor maligno de la vaina nerviosa periférica, sarcoma neurogénico y neurofibrosarcoma. Aparece con mayor frecuencia en el sexo femenino entre la tercera y cuarta décadas de la vida, aunque se han reportado casos de aparición durante la infancia. Por lo general, es asintomático y descubierto de manera incidental durante una laparotomía o con estudios de imagen.^{4,8,11}

Los schwannomas crecen desde los nervios periféricos o las raíces nerviosas de forma excéntrica y el nervio mismo suele incorporarse en la cápsula. En los schwannomas grandes, las fibras nerviosas pueden ser difíciles de encontrar.⁷

Histopatología del schwannoma

En términos microscópicos pueden distinguirse dos patrones histológicos: Antoni tipo A que consiste en células alargadas y fusiformes con empalizada nuclear y cuerpos de Verocay formados por dos filas compactas de núcleos bien alineados, y Antoni tipo B que corresponde a regiones hipocelulares con células alargadas menos ordenadas y localizadas en un estroma mixoide. La cantidad de estos componentes puede variar y los cambios pueden ser abruptos o casi imperceptibles.^{9,10}

En estudios inmunohistoquímicos, estos tumores expresan positividad difusa para la proteína S-100 y generalmente para proteína glial ácida (*glial fibrillary acidic protein*, GFAP).⁹ Usualmente son negativos para CD34. Los marcadores musculares en algunos resultan ser positivos para vimentina y nestina, pero no para actina o desmina. Todos son negativos para la proteína KIT (CD117), situación que los distingue de los tumores del estroma intestinal.⁹

Las variantes patológicas incluyen las siguientes:

Schwannoma celular: es predominantemente de las zonas Antoni A, con escasos o ausentes cuerpos de Verocay. Debido a su celularidad, actividad mitótica y la existencia ocasional de destrucción ósea, se diagnostica como maligno en más de una cuarta parte de los casos.

Schwannoma plexiforme: es poco frecuente, por lo general se manifiesta a lo largo de los plexos nerviosos como conglomerados de schwannomas múltiples y puede ser esporádico o

asociado con neurofibromatosis tipo 2 o schwannomatosis. A diferencia de los neurofibromas plexiformes, no se vuelve maligno.¹⁰

Schwannoma epitelioides: es poco frecuente, se distingue por células fusiformes y redondas agrupadas en patrones epitelioides; la atipia nuclear y cromatina densa son hallazgos comunes.

Schwannoma glandular: variante poco frecuente que consiste típicamente en glándulas morfológicamente benignas en el fondo de un componente de schwannoma maligno.

Los schwannomas de larga evolución pueden mostrar cambios degenerativos, como pleomorfismo nuclear marcado, hialinización generalizada de los vasos sanguíneos, signos de hemorragia remota, necrosis focal y calcificaciones. En un momento, éstos fueron llamados schwannomas antiguos y algunos todavía se refieren a ellos como tales. Estos tumores no son clínicamente distintivos y muchos patólogos no los consideran una variante específica de schwannoma.⁸

Tratamiento quirúrgico

La cirugía es el tratamiento de elección debido a que proporciona tasa alta de supervivencia. Los factores para el pronóstico son el tamaño, el grado de diferenciación tumoral y, el más importante, la resección en bloque con márgenes quirúrgicos sin afección. Debido a la posible necesidad de resección de la raíz nerviosa, es importante la información prequirúrgica a los pacientes respecto al riesgo de afección motora-sensitiva posterior y en estos casos el tratamiento rehabilitador posquirúrgico.¹²

La radioterapia es poco eficaz porque la mayor parte de estos tumores son radiorresistentes, aunque en algunos casos se indica de manera posoperatoria. La quimioterapia contribuye al

tratamiento coadyuvante; está indicada en los casos en que el tumor muestra sensibilidad a los fármacos, que parece estar en relación con el gen NF1.¹²

La recidiva es frecuente en estos pacientes, a pesar de resecciones amplias y completas, por lo que es necesario el estudio anatomopatológico perioperatorio. La localización más habitual de las metástasis es la pulmonar y está indicada la resección.

Pronóstico

El riesgo de por vida de padecer un tumor maligno de la vaina del nervio periférico en pacientes con neurofibromatosis tipo 1 varía de 5 a 13%. Entre los niños con tumores malignos de la vaina del nervio periférico, 20 a 50% tienen neurofibromatosis tipo 1. Los pacientes con neurofibromatosis tipo 1 suelen tener tumores más grandes en el momento del diagnóstico. Se estima que la supervivencia a cinco años es de 20 a 64%.¹²⁻¹⁵

CONCLUSIONES

El diagnóstico de un tumor de la vaina del nervio periférico en fase temprana equivale a menor morbilidad y mortalidad del paciente y mejor calidad de vida. En pacientes con neurofibromatosis es importante valorar cualquier lesión de crecimiento rápido y evaluar constantemente su progreso y síntomas sin subestimarlos por la frecuente aparición de otro tipo de tumores fibrosos en estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Gutmann DH, Collins FS. Neurofibromatosis 1. En: Las bases metabólicas y moleculares de la enfermedad hereditaria, Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. Nueva York: McGraw-Hill, 2001; 877.
2. Ferner RE, Gutmann DH. Declaración de consenso internacional sobre tumores malignos de la vaina nerviosa periférica en neurofibromatosis. *Cancer Res* 2002; 62: 1573.
3. Pannu AK, Sharma N. Neurofibromatosis tipo 1 y tumor maligno diseminado de la vaina del nervio periférico. *QJM* 2017; 110: 583.
4. Miranda IC, Peña D, Tamez D, Barboza O, Niderhayser A y col. Schwannoma maligno con diferenciación rhabdomioblástica metastásico a cerebro. *Arch Neurociencia Mex* 2010; 15 (4): 267-270.
5. Mrugala MM, Batchelor TT, Plotkin SR. Tumores de la vaina del nervio periférico y craneal. *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 604.
6. Baehring JM, Betensky RA, Batchelor TT. Tumor maligno de la vaina del nervio periférico: el espectro clínico y el resultado del tratamiento. *Neurología* 2003; 61: 696.
7. Valeyrie-Allanore L, Ismaili N, Bastuji-Garin S. Symptoms associated with malignancy of peripheral nerve sheath tumors: a retrospective study of 69 patients with neurofibromatosis 1. *Br J Dermatol* 2005; 153: 79-82. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06558.x
8. Ferraresi S, Garozzo D, Bianchini E. Aggressive fibromatosis (desmoid tumor) of the radial nerve: favorable resolution. Case report. *J Neurosurg* 2001; 95: 332. doi: 10.3171/jns.2001.95.2.0332
9. Huesca K, Medina H. Schwannoma gástrico: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Gastro Mex* 2009; 74 (3): 252-255.
10. Skovronsky DM, Oberholtzer JC. Pathologic classification of peripheral nerve tumors. *Neurosurg Clin N Am* 2004; 15: 157-166. doi: 10.1016/j.nec.2004.02.005
11. Zöller ME, Rembeck B, Odén A, et al. Malignant and benign tumors in patients with neurofibromatosis type 1 in a defined Swedish population. *Cancer* 1997; 79: 2125.
12. Pinilla González R, Al-Bahlooli Saeed H, López Lazo S, Quintana Díaz JC, González Rivera A. Schwannoma retroperitoneal maligno. *Rev Cubana Cir* 2009; 1-3.
13. Ducatman BS, Scheithauer BW, Piepgras DG. Tumores malignos de la vaina del nervio periférico. Un estudio clínico-patológico de 120 casos. *Rev Esp Cirugía Oral y Maxilofacial* 2016; 38: 3.
14. Schilling A, Celis C, Hidalgo A, Cantín M. Schwannoma maligno en la mandíbula: Reporte de un caso. *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello* 2009; 69 (3): 265-270.
15. Fuentes N, Rodríguez N, Prince JA, Salas J, García T. Schwannoma lumbosacro maligno. *Revista Cubana de Medicina Militar* 2003; 32 (4).