Shwannoma maligno mediastínico en paciente sin enfermedad de Von Recklinghausen

R. CREAGH CERQUERA, M. CASADO RAMOS, J.Mª ELIZANDE EGUINO*,
J. A. MORALES GIL**, E. PUJOL DE LA LLAVE

Servicios de Medicina Interna. *Anatomía Patológica y **Radiología. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva

MEDIASTINAL MALIGNANT SHWANNOMA IN A PATIENT WITHOUT VON RECKLINGHAUSEN DISEASE

RESUMEN

Los tumores malignos derivados de las células de cubierta de nervios periféricos (Schwannomas malignos) en localización mediastínica son muy infrecuentes sobre todo en pacientes sin enfermedad de Von Recklinghausen, siendo excepcional la presentación con un síndrome febril prolongado.

Presentamos un caso de una mujer sin neurofibromatosis, con un Schwannoma maligno en mediastino posterior que se presentó como fiebre de origen desconocido, y se comentan las características radiológicas, histológicas e inmunohistoquímicas.

PALABRAS CLAVE: Schwannoma maligno. Mediastino. Tórax. Neurilemoma maligno. Fiebre de origen desconocido.

ABSTRACT

Malignant tumors of peripheral nerve sheath (malignant Schwannoma) arising in mediastinum are rare, principally in patients without Von Recklinghausen's disease been fever exceptional as symptom of presentation.

We present a case of a woman without neurofibromatosis with a malignant Schwannoma in posterior mediastinum who present as fever of unknown origin, and we comment radiological, histological and immunohistochemical features.

KEY WORDS: Malignant Schwannoma. Mediastinum. Thorax. Malignant neurilemmoma. Fever of unknown origin.

Creagh Cerquera R, Casado Ramos M, Elizande Eguino JMª, Morales Gil JA, Pujol de la Llave E. Schwannoma maligno mediastínico en paciente sin enfermedad de Von Recklinghausen. An Med Interna (Madrid) 2001; 18: 531-533.

INTRODUCCIÓN

Los tumores neurogénicos son las neoplasias primarias más frecuentes en el mediastino posterior (1) siendo el 6-28% de ellos malignos y agrupándose éstos dentro de los sarcomas de tejidos blandos. Cuando su origen está en la célula de cubierta de nervios periféricos (célula de Schwann) se denominan Schwannomas malignos. Estos tumores se desarrollan con más frecuencia en los nervios periféricos de las extremidades, cabeza y cuello, tronco o en áreas paravertebrales torácicas o abdominales (2,3). La frecuencia en la población general es de 0,001%, llegando hasta el 4,6% en pacientes con neurofibromatosis de Von Recklinghausen (3).

Presentamos un caso de una mujer sin neurofibromatosis con un Schwannoma maligno torácico de mediastino posterior que se presentó con un síndrome febril prolongado y que a pesar de resección quirúrgica y tratamiento quimioterápico

tuvo un desenlace fatal con invasión local agresiva, taponamiento pericárdico, derrame pleural y metástasis a distancia.

CASO APORTADO

Mujer de 52 años sin antecedentes familiares ni personales de neurofibromatosis que refería un cuadro de fiebre elevada diaria de cuatro semanas de evolución acompañado de sudoración, astenia, artromialgias, tos, y desde 4-5 meses antes disfagia leve a los alimentos sólidos. La exploración física no revelaba hallazgos patológicos.

La analítica practicada mostraba como datos de interés una anemia de trastorno crónico con cifras de Hb de 93g/L, Hto. 0,23, leucocitos de $16,5 \times 10^9/L$, neutrofilia, trombocitosis de $737 \times 10^9/L$ y una VSG > de 139 mm/h. Los parámetros bioquímicos eran normales salvo una SGPT de 64U/L, GGTP de 132U/L y fosfatasa alcalina de 728U/L. Los estudios microbiológicos y serológicos fueron negativos.

Trabajo aceptado: 28 de Enero de 2000

Correspondencia: Ricardo Creagh Cerquera. C/ Sor Angela de la Cruz, 4. 21003 Huelva

La Rx de tórax mostraba un aumento de densidad a nivel del mediastino posterior, que en un estudio baritado producía una compresión extrínseca sobre el tercio distal del esófago, con una impronta de margen liso de 4 cm estando la mucosa respetada en la endoscopia oral. La ecografía abdominal no mostró hallazgos patológicos.

Una TAC torácica puso de manifiesto una tumoración de partes blandas en mediastino posterior, paracardiaca, pre y paravertebral izquierda, ovoidea y eje transverso de 5 cm de diámetro, con márgenes bien definidos, sin calcificaciones y realce homogéneo tras la administración de contraste; se acompañaba de un derrame pleural bilateral de escasa cuantía (Fig. 1).

Fig. 1. TAC de tórax mostrando una masa en mediastino posteriores pre y paravertebral izquierda (flecha).

A través de una toracotomía posterolateral izquierda se extirpó dicha tumoración que estaba adherida a esófago, infiltraba pericardio y pleura mediastínica derecha. El estudio histológico mostró un tumor de células fusiformes, epitelioides algunas de ellas, de gran pleomorfismo, alto índice mitótico y poco diferenciadas, con un patrón arquitectural arremolinado, apareciendo de forma aislada estructuras que simulaban fascículos nerviosos y áreas laxas con núcleos ondulados. Existía una delicada trama vascular y áreas de necrosis central (Fig. 2). Las técnicas inmunohistoquímicas mostraron positividad difusa para la vimentina y focal para la proteína S-100 en las células malignas, siendo negativas la desmina, actina de músculo liso, antígeno común leucocitario y citoqueratina. El diagnóstico fue de tumor maligno de vainas nerviosas periféricas (Schwannoma maligno). Se descartaron otras posibilidades diagnósticas

Fig. 2. Schwannoma maligno con gran pleomorfismo nuclear, simulando histiocitoma fibroso maligno. Presencia de abundantes mitosis (flecha) (HE200x).

como carcinoma poco diferenciado, linfoma de células grandes y leiomiomasarcoma. Los parámetros histológicos para el grado de malignidad (celularidad, pleomorfismo, mitosis y necrosis) revelaban que se trataba de un sarcoma de alto grado de malignidad (grado III).

La evolución posterior fue complicada por la recidiva precoz, amplia y agresiva de la neoplasia en el lugar de origen, infiltración y derrame pericárdico con posterior taponamiento, infiltración de pleura mediastínica, derrame pleural bilateral, y la aparición de múltiples nodulaciones ecogénicas hepáticas, con rango de tamaño de 5 a 20 mm. por implantes metastásicos. Recibió tratamiento quimioterápico con dacarbacina y doxorubicina sin obtener respuesta, falleciendo la paciente a las once semanas del diagnóstico.

DISCUSIÓN

Los tumores neurogénicos malignos a menudo se asocian a la neurofibromatosis de Von Recklinghausen con una frecuencia que oscila entre el 12 y 52% (2,3,6). La presentación clínica de los Schwannomas malignos en el tórax suele estar relacionada con la compresión de estructuras adyacentes, produciendo síntomas vagos, y generalmente respiratorios, descubriéndose algunos de forma accidental en estudios radiológicos. En nuestro caso la neoplasia produjo síntomas leves de compresión esofágica durante varios meses, tos y un cuadro febril prolongado que fue el motivo de consulta y que reunía los criterios de fiebre de origen desconocido de Petersdorf y Beeson, y que tan sólo Meis et al refiere entre los síntomas menos frecuentes en su serie de 78 casos de schwannomas malignos periféricos en una población infantil (6).

Algunas características radiológicas tomográficas son sugestivas de la naturaleza maligna de estas neoplasias: existencia de áreas de baja densidad por necrosis o hemorragias, invasión de estructuras vecinas, la afectación pleural o pericárdica, nódulos pulmonares metastásicos (5). Nuestra paciente presentó invasión pleural y la proximidad a pericardio produjo derrame y taponamiento pericárdico, hallazgo referido en solo una ocasión en la literatura (7), pero concordante con la localización y el carácter invasivo de la neoplasia.

El diagnóstico de estos tumores requiere el reconocimiento de signos de diferenciación de células de Schwann a través de técnicas de microscopía e inmunohistoquímica. La mayoría parecen fibrosarcomas o histiocitomas fibrosos malignos en su organización global, pero mantienen ciertas características diferenciales. La tinción inmunohistoquímica para la proteína S-100 está presente en el 50-90% de los schwannomas malignos, con un patrón más bien focal siendo menor el número de células con inmunorreactividad nuclear cuando la neoplasia es más indiferenciada, indicando pérdida de diferenciación (8). El presente caso corresponde histológicamente a un sarcoma de alto grado tipo histiocitoma fibroso maligno, con un inmunofenotipo característico de los tumores derivados de la vainas nerviosas periféricas (células de Schwann), hecho en el que se apoya el diagnóstico de Schwannoma maligno.

La exéresis quirúrgica radical es la mejor opción terapéutica (3), pero esto no se pudo realizar en nuestra paciente, y dada la naturaleza altamente maligna, el tamaño del tumor y la falta de respuesta a la quimioterapia, se produjo una rápida recidiva local y la evolución fatal de la enferma. Los datos que implican un peor pronóstico son la existencia de enfermedad de Von Recklinghausen, el tamaño del tumor mayor de 5 cm. y la exéresis quirúrgica incompleta (3,6), aportando un escaso beneficio la administración de quimioterapia o radioterapia (3).

Bibliografía

1. Davis RD, Oldham HN, Sabiston DC. Primary cysts and neoplasms of the mediastinum: recent changes in clinical presentation, methods of diagnosis, management and results. *Ann Thorac Surg* 1987; 44: 229-237.
2. Ghosh BC, Ghosh L, Huvos AG, Fortner JG. Malignant schwannoma. A clinicopathologic study. *Cancer* 1973; 31(1): 184-190.
3. Ducatman BS, Scheithauer BW, Piepgras DG, Reiman HM, Ilstrup DM. Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 120 cases. *Cancer* 1986; 57(10): 2006-2021.
4. D'Agostino AN, Soule EH, Miller RH. Primary malignant neoplasms of nerves (malignant neurilemmomas) in patients without manifestations of multiple neurofibromatosis (Von Recklinhausen's disease). *Cancer* 1963; 16(8): 1003-1014.
5. Moon WK, Im JG, Han M Ch. Malignant schwannomas of the thorax: CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 1993; 17(2): 274-276.
6. Meis JM, Enzinger FM, Martz KL, Neal JA. Malignant peripheral nerve sheath tumors (malignant schwannomas) in children. *Am J Surg Pathol* 1992; 16(7): 694-707.
7. Soulami S, Chraïbi S, Ait Ben Hammou C, Haddani J, Louhlai S, Chraïbi N. Mediastinal malignant schwannoma disclosed by pericardial tamponade in von Recklinhausen disease. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 1995; 44(8): 418-421.
8. Enzinger FM, Weiss SW. *Soft tissue tumors*. 3th ed. Mosby St. Louis, Missouri, 1995.