Schwannoma maligno epiteliode en antebrazo asociado a melanoma

F. E. GARCÍA-ÁLVAREZ GARCÍA, I. GARCÍA-ÁLVAREZ GARCÍA¹,
T. CASTIELLA², F. GARCÍA-ÁLVAREZ ÁLVAREZ³

Servicios de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Área III INSALUD. ¹Medicina Interna. ²Anatomía Patológica. ³Neurología. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza

FOREARM MALIGNANT EPITHELIOID SCHWANNOMA ASSOCIATED WITH MELANOMA

RESUMEN

Las tumoraciones originadas en los nervios periféricos ocurren mayoritariamente en individuos con signos típicos de neurofibromatosis (NF), apareciendo en estos una asociación de tumoraciones nerviosas y cutáneas, combinación muy extraña en ausencia de NF. Por ello, el objeto de este trabajo es presentar un caso de asociación de melanoma y schwannoma epiteliode maligno en ausencia de alguna de las NF conocidas.

Mujer de 69 años de edad con antecedentes de melanoma en el dorso del 5º dedo de la mano izq. dos años antes, tratada mediante amputación del dedo, que presentó un schwannoma maligno epiteliode (SME) de alta malignidad dependiente del nervio mediano en el antebrazo izquierdo, por lo que se procedió a la amputación por encima del codo. Un mes más tarde se descubrieron nódulos de aspecto metastático en ambos hemitórax, falleciendo posteriormente la paciente. En ningún momento apareció evidencia alguna de pertenecer a alguna neurofibromatosis conocida. Sin embargo, creemos que la relación etiológica debe buscarse en el hecho de que tanto el SME como el melanoma sean tumores de células procedentes de la cresta neural embrionaria.

PALABRAS CLAVE: Schwannoma maligno. Melanoma.

ABSTRACT

Tumours originating in peripheric nerves usually appear in patients with neurofibromatosis (NF) signs, presenting frequent combinations of tumours in nerves and cutaneous lesions. Nevertheless, this association is very rare in cases without NF. Therefore, the aim of the present article is to present a case of malignant melanoma and malignant schwannoma, without any described NF.

A 69-year-old woman with antecedents of malignant melanoma diagnosed two years previously in the dorsum of the fifth finger of the left hand, treated by means of amputation of the finger. The patient presented a malignant epithelioid schwannoma adhered to the median nerve that required elbow amputation. One month later lung metastases appeared and the patient died. This case presented no known NF sign. However, a relationship must be searched for in the common origin of melanoma and schwannoma from the embryonic neural crest.

KEY WORDS: Malignant schwannoma. Melanoma.

García-Álvarez García FE, García-Álvarez García I, Castiella T, García-Álvarez Álvarez F. Schwannoma maligno epiteliode en antebrazo asociado a melanoma. An Med Interna (Madrid) 2003; 20: 195-197.

INTRODUCCIÓN

Las tumoraciones originadas en los nervios periféricos ocurren mayoritariamente en individuos con signos típicos de neurofibromatosis, apareciendo en estos una asociación de tumoraciones nerviosas y cutáneas (1-4). Sin embargo, son muy escasas en la literatura las asociaciones entre melanoma y schwannoma epiteliode maligno. Matsumura y cols. (5) describen dos casos de melanoma maligno asociado con schwannoma; uno de ellos reunía un melanoma nodular en epigastrio con un schwannoma en el cuello y otro en el muslo; y el otro caso asociaba un melanoma lentiginoso con un schwannoma del ángulo cerebelo-pontino. Sólo hemos encontrado en la bibliografía un caso (6) en el que se asocie un melanoma maligno con un sch-

wannoma maligno en el mismo paciente, descritos en el paladar duro y en el maxilar respectivamente. En cambio, no hemos encontrado ninguna asociación de este tipo en las extremidades. Por ello el objetivo de este trabajo es presentar un caso de asociación de melanoma y schwannoma maligno epiteliode (SME) sin otros signos propios de las neurofibromatosis conocidas.

CASO APORTADO

Mujer de 69 años de edad, sin antecedentes familiares de interés, pero con antecedentes personales de melanoma en el dorso del quinto dedo de la mano izquierda, tratada dos años antes mediante amputación del dedo. En el estudio histológico se apreció una prolifera-

Trabajo aceptado: 9 de abril de 2002

Correspondencia: Felcito García-Álvarez. Zumalacárregui 4, 4º. 50006 Zaragoza. e-mail: fegarcia@comz.org

ción melanocítica de tipo lentiginoso, apareciendo en algunas áreas marcado epidermotropismo, con invasión de la dermis papilar, resultando positiva la técnica del HMB-45 específica para melanoma (Fig. 1). La paciente presentó una tumoración en cara volar distal del antebrazo de 4 x 3 cm. asociada a parestesias e hipoestesis en el territorio del nervio mediano. Tras biopsia se diagnosticó un sarcoma de partes blandas, que dado su carácter mal delimitado se procedió a la amputación por encima del codo. En el examen anatómico-patológico se diagnosticó un SME de alta malignidad dependiente del nervio mediano con positividad para la proteína S-100 (Fig. 2) y para la enolasa neuronal específica, y negatividad para la HMB-45. Un mes más tarde se descubrieron nódulos de aspecto metastático en ambos hemitórax, falleciendo posteriormente la paciente.

Fig. 1. Preparación histológica con técnica del HMB-45 específica para melanoma, de tejido procedente del dorso del 5º dedo de la mano izq. amputado, en la que se aprecia una proliferación melanocítica de tipo lentiginoso, apareciendo en algunas áreas marcado epidermotropismo, con invasión de la dermis papilar (x 40).

DISCUSIÓN

El caso presentado se suma a otro descrito previamente por nosotros (7), de un paciente de 40 años, sin signos de neurofibromatosis, al que se le diagnosticó un melanoma en el antebrazo, habiendo presentado varios SME previos, y falleciendo el paciente posteriormente con metástasis pulmonares. Los

Fig. 2. Preparación histológica con técnica para la proteína S-100, de tejido procedente de tumoración en el antebrazo dependiente del nervio mediano, en la que se aprecian células tumorales de aspecto epitelioides con positividad para la citada prueba (x 40).

schwannomas malignos se encuentran incluidos actualmente dentro de la denominación de tumores malignos de la vaina de nervios periféricos (MPNST), los cuales constituyen un grupo de neoplasias con características de diferenciación neural, formados por células en forma de huso, que generalmente se presentan en continuidad con un nervio o un neurofibroma (especialmente en pacientes con NF 1), o mostrando una diferenciación característica de vaina nerviosa (8,9). Estos tumores pueden presentar un patrón epitelioides (MPNST epitelioides que suponen menos del 5% de los MPNST), pero también pueden incluir elementos glándulares (MPNST glandulares), o de diferenciación rhabdomioblástica (tumores Triton) (8). En el grupo de tumores malignos de los nervios periféricos se incluyen, además de los MPNST, los sarcomas de células claras (productores de melanina pero con clínica y localización diferente del melanoma), los ependimomas extraespinales (que aparecen alrededor del sacro y el coxis), y los melanomas desmoplásicos (también llamados neurotróficos y que generalmente aparecen en el cuello o en la cabeza) (8,9).

Los MPNST epitelioides pueden presentarse en la superficie, asociados con la existencia previa de tumores benignos de la vaina de los nervios, como masas uninodulares compuestas de apretados grupos de células (8,10). Pero también se pueden presentar en la profundidad de las partes blandas compuestos de imprecisos nódulos de variable celularidad formando cordones de células epitelioides redondeadas (10). Sin embargo, algunos casos no siguen estos patrones y se asemejan a carcinomas de células claras o a sarcomas pleomórficos (10).

Para determinar la diferenciación neural de estas neoplasias pueden ser útiles algunos marcadores inmuno-histoquímicos para detectar la presencia de la proteína S-100 (fuertemente difundida en el 80% de los MPNST epitelioides), la enolasa neuro-específica, ambas presentes en nuestro caso, la proteína básica de la mielina (presente en el 40% de los MPNST) y el Leu-7 (presente en el 50% de los MPNST) (8,9, 10). Si bien, ninguno de estos marcadores son específicos de MPNST. Otros, como el antígeno asociado a melanoma (HMB-45) y la citoqueratina, están ausentes en este tipo de tumores (10). Además de la histopatología característica, y de la positividad para la enolasa neuro-específica y la proteína S-100 en los SME de nuestro estudio, destaca el hecho de que en la paciente aparecie-

ra una clara vinculación del SME con el nervio mediano, por lo que la filiación del SME como tal no ofrece duda (11). Respecto al melanoma, este presentó en nuestro caso la clínica típica, y una positividad para el antígeno específico de melanoma (HMB-45), positividad que no presentó el SME.

Cerca del 4% de los pacientes con una neurofibromatosis tipo 1 desarrollan un MPNST (12), asociándose estos casos con alteraciones en el gen p53 del cromosoma 17 (13). Hay otros trabajos que refuerzan la existencia de la asociación entre neurofibromatosis y schwannomas malignos (14-18), mientras que algunos describen los schwannomas en pacientes portadores de otras neoplasias malignas (5,19). Si bien, otros casos de schwannoma maligno han sido descritos sin asociación con neurofibromatosis (20). El caso aquí presentado no mostraba evidencia de neurofibromatosis, pues salvo la existencia de una tumoración maligna en un nervio periférico, no pudo hallarse ningún otro de los signos descritos en los siete tipos de neurofibromatosis de Riccardi (1,2), ni tampoco coincide con el NF-NOS (2), que se define como una forma de NF no coincidente con ninguna de las ya descritas. La neurofibromatosis tipo 2 (NF2) es un síndrome autosómico dominante caracterizado por el desarrollo de schwannomas vestibulares bilaterales, meningiomas,ependimomas y gliomas (3). El gen de la NF2 se encuentra situado en el cromosoma 22. Mutaciones de este gen aparecen en schwannomas, meningiomas y ependimomas asociados o no a una NF2, pero también aparecen en un 30% de los melanomas y en un 41% de

los mesoteliomas analizados (3). En la paciente no apareció ninguno de los tumores centrales propios de la NF-2.

Se han descrito asociaciones familiares de melanoma maligno y tumores nerviosos centrales y periféricos (melanomas malignos, astrocitomas, schwannomas malignos y benignos, neurofibromas y meningiomas) en ausencia de neurofibromatosis tipo I (4). Matsumura y cols. (5) encuentran que el 1,4% de los melanomas malignos de su serie aparecen asociados en el mismo paciente con algún tumor neurogénico. Sin embargo, la única asociación que hemos encontrado descrita en la misma persona de melanoma y schwannoma maligno epiteloide refiere dos tumoraciones aparecidas en el paladar y en el maxilar (6), no habiendo localizado ninguna asociación de este tipo descrita en las extremidades. El 40% de los pacientes con MPNST recurre localmente, y el 65% de los pacientes con un MPNST desarrolla una metástasis (21), siendo el pulmón el órgano metastatizado más frecuente (22), tal y como se ha visto en nuestro caso.

Los schwannomas malignos son raros y generalmente han sido descritos en pacientes que presentaban simultáneamente un cuadro clínico de neurofibromatosis: NF-1 o NF-2 (8, 23). En este caso no se presentó evidencia de pertenecer a alguna neurofibromatosis conocida. Sin embargo, creemos que la relación etiológica debe buscarse en el hecho de que tanto el SME como el melanoma sean tumores de células procedentes de la cresta neural embrionaria.

Bibliografía

- Riccardi VM. Neurofibromatosis. Clinical heterogeneity. *Curr Probl Cancer* 1982; 7: 1-34.
- Riccardi VM. Neurofibromatosis heterogeneity. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 518-9.
- De Vitis LR, Tedde A, Vitelli F, Ammannati F, Mennonna P, Bono P, et al. Analysis of the neurofibromatosis type 2 gene in different human tumors of neuroectodermal origin. *Hum Genet* 1996; 97(5): 638-41.
- Bahuau M, Vidaud D, Kujas M, Palangie A, Assouline B, Chaignaud-Lebreton M, et al. Familial aggregation of malignant melanoma/dysplastic naevi and tumours of the nervous system: an original syndrome of tumour proneness. *Ann Genet* 1997; 40 (2): 78-91.
- Matsumura N, Kato T, Kumasaka N, Watanabe M, Tagami H. Malignant melanoma complicated by schwannoma. *Clin Exp Dermatol* 1992; 17: 366-8.
- Urade M, Fujimoto Y, Ogura T, Matsuya T. Malignant schwannoma and melanoma occurring in the maxilla. *J Osaka Univ Dent Sch* 1990; 30: 153-6.
- García-Alvarez F, Gil-Albarova J, Castiella T, García-Alvarez F. A propósito de un caso de schwannoma maligno múltiple como única patología en un paciente de 40 años. ¿Un nuevo tipo de neurofibromatosis?. *Neurología* 2000; 15 (2): 81-4.
- Enzinger FM, Weiss SW. Malignant tumors of the peripheral nerves. En: Enzinger FM, Weiss SW, editores. *Soft tissue tumors*. St Louis: Mosby Inc, 1995; 889-928.
- Sanguenza OP, Requena L. Neoplasms with neural differentiation: a review. Part II: Malignant neoplasms. *Am J Dermatopathol* 1998; 20 (1): 89-102.
- Laskin WB, Weiss SW, Brattbauer GL. Epithelioid variant of malignant peripheral nerve sheath tumor (malignant epithelioid schwannoma). *Am J Surg Pathol* 1991; 15 (12): 1136-45.
- Misago N, Ishii Y, Kohda H. Malignant peripheral nerve sheath tumor of the skin: a superficial form of this tumor. *J Cutan Pathol* 1996; 23 (2): 182-8.
- Sorensen SA, Mulvihill JJ, Nielsen A. Long-term follow-up of von Recklinghausen neurofibromatosis. Survival and malignant neoplasms. *N Engl J Med* 1986 17; 314 (16): 1010-5.
- Menon AG, Anderson KM, Riccardi VM, Chung RY, Whaley JM, Yandell DW, et al. Chromosome 17p deletions and p53 gene mutations associated with the formation of malignant neurofibrosarcomas in von Recklinghausen's neurofibromatosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87: 5435-9.
- Williams GD, Hoffman S, Schwartz IS. Malignant transformation in a plexiform neurofibroma of the median nerve. *J Hand Surg (Am)* 1984; 9: 583-7.
- Ariel IM. Tumors of the peripheral nervous system. *Semin Surg Oncol* 1988; 4: 7-12.
- Puls LE, Chandler PA. Malignant schwannoma in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991; 70: 243-4.
- Lothe RA, Saeter G, Danielsen HE, Stenwig AE, Hoyheim B, O'Connell P, et al. Genetic alterations in a malignant schwannoma from a patient with neurofibromatosis (NF1). *Pathol Res Pract* 1993; 189: 465-71.
- Demitsu T, Murata S, Kiyosawa T, Yamada T, Sato H, Hiraga T, et al. Malignant schwannoma arising in patients with von Recklinghausen's disease: report of two cases and the comparison of mast cells between benign and malignant portions. *J Dermatol* 1995; 22: 747-54.
- Konishi N, Hiasa Y, Shimoyama T, Seki A, Mazima M. Malignant "triton" tumor with metastatic hemangiopericytoma in a patient associated with von Recklinghausen's disease. *Acta Pathol Jpn* 1986; 36: 459-69.
- Creagh R, Casado M, Elizande JM, Morales JA, Pujol E. Schwannoma maligno mediastínico en paciente sin enfermedad de Von Recklinghausen. *An Med Interna (Madrid)* 2001; 18: 531-3.
- Hruban RH, Shiu MH, Senie RT, Woodruff JM. Malignant peripheral nerve sheath tumors of the buttock and lower extremity. *Cancer* 1990; 66: 1253-65.
- Wanebo JE, Malik JM, Van den Berg SR, Wanebo HJ, Driesen N, Persing JA. Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 28 cases. *Cancer* 1993; 71: 1247-53.
- Rosai J. Soft tissues, tumors and tumorlike conditions of peripheral nerves. En: Rosai J, editor. *Ackerman's surgical pathology*. St Louis: Mosby Inc, 1996; 2041-53.