



Caso clínico

Tumores malignos de la vaina nerviosa periférica como origen de dolor orofacial



Jorge Chaurand-Lara^{a,*}, Laura Pacheco-Ruiz^a y Diego Méndez-Rosito^b

^a Servicio de Cirugía Maxilofacial, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Delegación Benito Juárez, México D. F., México

^b Servicio de Neurocirugía, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, Delegación Benito Juárez, México D. F., México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 23 de abril de 2014

Aceptado el 1 de julio de 2014

On-line el 7 de agosto de 2014

Palabras clave:

Schwannoma

Tumor maligno de la vaina nerviosa periférica

Trigémino

Keywords:

Schwannoma

Malignant peripheral nerve tumour

Trigeminal

R E S U M E N

Los tumores malignos de la vaina nerviosa periférica (TMVNP), también llamados neurofibrosarcomas o schwannomas malignos, representan el 10% de todos los sarcomas de tejidos blandos. El tumor usualmente se encuentra en las extremidades inferiores, y solo del 10 al 20% de las lesiones ocurren en la región de cabeza y cuello, convirtiéndolas en una entidad rara. Los neurofibromas son tumores de la vaina nerviosa que aparecen comúnmente en la neurofibromatosis 1 o enfermedad de Von Recklinghausen. Se ha reportado que los individuos con antecedentes familiares de neurofibromatosis 1 tienen un riesgo incrementado de desarrollar TMVNP en el transcurso de sus vidas, sin embargo, esta asociación no se ha confirmado en TMVNP a nivel de los nervios craneales. En este artículo los autores analizaron la literatura actual con respecto a los TMVNP del nervio trigémino, así como la inclusión de un caso inusual que involucra las 3 ramas de dicho nervio.

© 2014 SECOM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Malignant peripheral nerve sheath tumours as the source of orofacial pain

A B S T R A C T

Malignant peripheral nerve sheath tumours (MPNSTs), also called neurofibrosarcomas or malignant schwannomas, represents 10% of all soft tissue sarcomas. The tumour is usually found in the lower extremities, and only 10 to 20% of all lesions occur in head and neck region, thus making it a rare entity. Neurofibroma is one of the common nerve sheath tumours occurring in the soft tissues, and generally appears in neurofibromatosis 1 or Von Recklinghausen's disease. Individuals with a family history of neurofibromatosis 1 are reported to have an increased risk of developing MPNSTs in their lifetime. However, this association is not seen in MPNSTs of the cranial nerves. In this study, the authors reviewed the current literature on MPNSTs of the trigeminal nerve to analyse the presentations,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jochala@hotmail.com (J. Chaurand-Lara).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2014.07.006>

1130-0558/© 2014 SECOM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

treatment options, and outcomes for patients with this disease, as well as the report of a case involving the 3 branches of the trigeminal nerve.

© 2014 SECOM. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Los tumores malignos de la vaina nerviosa periférica (TMVNP), también llamados neurofibrosarcomas o schwannomas malignos, son sarcomas extremadamente raros que se originan en las células de Schwann de los nervios periféricos^{1,2}. Estos tumores tienen una incidencia de aproximadamente un 0,001% en la población general³, y tienden a presentarse en pacientes de mayor edad². Se ha reportado que los individuos con antecedentes familiares de neurofibromatosis 1 (NF1) tienen un riesgo incrementado de desarrollar TMVNP en el transcurso de sus vidas⁴. Sin embargo, esta asociación no se ha confirmado en TMVNP a nivel de los nervios craneales^{5,6}. Los TMVNP aparecen comúnmente en el tórax y las extremidades inferiores, y son raros en la región de cabeza y cuello⁷. Los TMVNP a nivel de los nervios craneales son una manifestación inusual, ya que la mayoría de los schwannomas de nervios craneales son benignos^{5,6,8,9}. Por otra parte, los TMVNP del nervio trigémino son extremadamente raros; una revisión sistemática reciente identificó 37 casos¹⁰.

Caso clínico

Una mujer de 52 años de edad fue referida a nuestro hospital después de haber visitado al odontólogo por un «dolor dental» en la región mandibular derecha; se presentó en nuestro departamento refiriendo dolor en la región facial derecha, y presentaba un aumento de volumen en la región anterior mandibular derecha, náusea ocasional y mareos. En la exploración física el dolor facial se encontraba distribuido a lo largo de las 3 divisiones del nervio trigémino derecho. También presentaba alteraciones de la sensibilidad a nivel infraorbitario, palatino y lingual ipsilateral. La exploración intraoral reveló una masa dura, no fluctuante, con molestia a la palpación, a nivel del dermatoma mentoniano derecho. Se indicó tomografía computarizada, en la que se observó un aumento de tamaño del foramen mentoniano derecho con respecto al contralateral; posteriormente se realizó biopsia de dicha zona, la cual arrojó un resultado histopatológico de TMVNP (fig. 1). Debido a los síntomas que presentaba la paciente, se decidió realizar resonancia magnética para analizar la probable extensión de la lesión. Dicha técnica mostró una masa a nivel de seno cavernoso derecho y cavum de Meckel, con extensión al foramen yugular (fig. 2). Para lograr la mayor resección posible del tumor se planeó un abordaje en etapas. La primera etapa la realizó el Departamento de Neurocirugía a través de un abordaje transcraneal; en esta primera etapa la paciente se sometió a una resección tumoral frontotemporal derecha transcavernosa extradural. La duramadre a nivel temporal y la pared lateral del seno cavernoso se separaron cuidadosamente para exponer el tumor, el cual infiltraba el ganglio trigeminal (V1, V2 y V3). El tumor en esta zona fue resecado con la precaución de preservar los nervios craneales III, IV y V. El diagnóstico fue confirmado con esta segunda muestra. La paciente rehusó

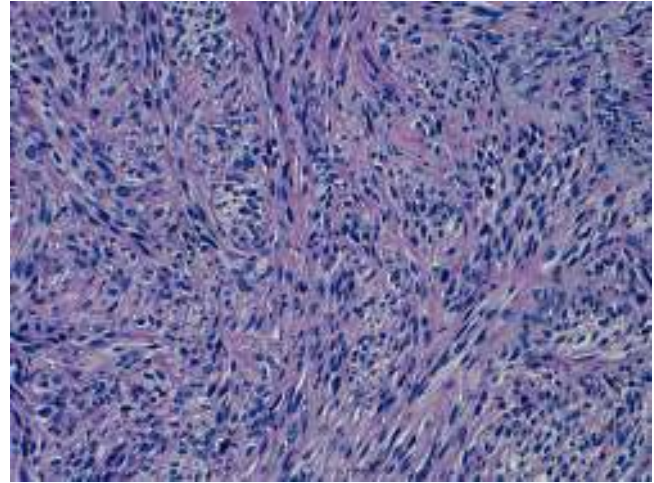


Figura 1 – Sección de la tinción de hematoxilina-eosina de la muestra obtenida en la biopsia de la masa en la región de dermatoma mentoniano derecho. Las células tumorales muestran infiltración extensiva del nervio periférico y vainas de mielina.

la segunda etapa de la cirugía, la cual se había planteado con un abordaje transfacial para resección hemimandibular, y fue entonces referida para iniciar radioterapia y control de dolor residual.



Figura 2 – Corte coronal preoperatorio de la resonancia magnética en T1, en el que se aprecia lesión en la zona del seno cavernoso que se extiende al cavum de Meckel y foramen yugular.

Discusión

Los TMVNP son neoplasias raras de las células periféricas de Schwann, con una incidencia de 0,001% en la población general^{2,4}. La mayoría de estos casos involucran el tórax y las extremidades⁷. Generalmente no existe predilección por ninguna raza o sexo, pero los TMVNP aparecen comúnmente en pacientes de mayor edad². A pesar de que está ampliamente aceptado que el crecimiento descontrolado de las células de Schwann es la causa de estos tumores, ha sido también planteado que estos pueden aparecer *de novo* y no surgir a partir de una transformación maligna de un schwannoma benigno^{5-8,10}. La presencia de NF1 aumenta las posibilidades de desarrollar TMVNP; los pacientes con NF1 tienen hasta 4.000 veces más riesgo de desarrollar TMVNP en el transcurso de sus vidas que los individuos que no presentan esta condición. Los pacientes con NF1 tendrán típicamente una edad de aparición mucho menor^{2,4,7}. A pesar de que la presencia de NF1, en general, aumenta las posibilidades de aparición de TMVNP, es interesante hacer notar que esta asociación no ha demostrado tener un rol significativo en los TMVNP de los nervios craneales^{5,6}. Los TMVNP constituyen del 2 al 6% de los sarcomas de cabeza y cuello¹⁰. Se le ha atribuido al género un pequeño rol en el desarrollo de TMVNP intracraneales: a diferencia del resto de TMVNP, tienen una alta incidencia reportada en hombres. Una revisión sistemática reciente de TMVNP trigeminales corrobora esta idea, ya que los autores encontraron un 77,1% de pacientes hombres en su análisis, con una edad promedio de 44,6 años y un rango de 8 a 71 años¹⁰.

No es inusual que los TMVNP del nervio trigeminal invadan más de una rama. Se ha planteado que la afectación de más de una rama es característica de los TMVNP que se originan en el ganglio de Gasser, permitiéndoles su expansión a las múltiples divisiones del nervio¹⁰. Sin embargo, no todos los TMVNP trigeminales se originan necesariamente en el ganglio de Gasser; también se ha evidenciado que los TMVNP trigeminales se extienden de divisiones posganglionares más allá del ganglio de Gasser. La rama oftálmica (V1) del nervio trigémino ha sido implicada como un sitio común de origen y de crecimiento retrógrado; sin embargo, fue la rama menos involucrada en una reciente revisión¹⁰, y solo una fracción de TMVNP con origen en V1 tuvo, además, compromiso del ganglio de Gasser. Los autores también analizaron la distribución de las ramas del nervio trigémino implicadas; esta no fue específica en 11 casos (30,6%), de los 25 restantes, 8 (32%) tuvieron afectación de V1, 15 (60%), de la rama maxilar (V2), y 18 (72%), de la rama mandibular (V3). De estos casos, 11 (44%) tuvieron compromiso de más de una rama, 6 (24%), de 2 ramas, y solo 5 (20%) tuvieron afectación de las 3 ramas. Así, también los autores de dicha revisión¹⁰ sumaron un caso con afección de V2 y V3; en nuestro caso clínico, el paciente presentó un TMVNP con origen en el ganglio de Gasser que involucraba las 3 ramas.

Considerando los signos clínicos de los TMVNP trigeminales, estos pueden ser difíciles de diagnosticar con base en las manifestaciones clínicas, ya que pudieran asemejarse a las de un schwannoma benigno del nervio trigémino⁶⁻¹⁰. La revisión de la literatura en inglés muestra una gran variedad de

síntomas reportados. La mayoría de los pacientes presentaron alteraciones sensoriales a nivel facial, así como dolor distribuido en las ramas afectadas^{5,6,9,10}, y también fue reportada debilidad de los músculos de la masticación en un número de pacientes^{6,10}. El involucramiento de otros nervios craneales es relativamente común y es frecuentemente debido a la extensión del tumor a través del seno cavernoso u otros compartimentos intracraneales o extracraneales. La diplopía y la debilidad facial fueron los síntomas más comunes en los casos de afección de otros nervios craneales. La diplopía es un signo comúnmente esperado en tumores del seno cavernoso, ya que estos pueden afectar los nervios que cruzan el seno^{1,5,10}. También fue reportada la pérdida de audición, ya sea por compresión local o destrucción del nervio en tumores de la fosa posterior. Asimismo, se ha reportado metástasis distante de TMVNP trigeminales en un paciente que presentó compromiso de la clavícula. Una variedad de síntomas poco comunes han sido mencionados: alteraciones gustativas, movilidad dental, epistaxis, obstrucción nasal y/o alteraciones olfativas, fasciculaciones a nivel facial, ataxia, náuseas y vómitos, alteraciones de la consciencia, ptosis, hemiparesia, tinnitus, fonofobia y dificultad respiratoria¹⁰.

Actualmente existen numerosos métodos para guiar el diagnóstico de los TMVNP. La resonancia magnética puede ser útil, pero es difícil discernir entre tumores benignos y malignos con base en imágenes^{2,10}. Por otra parte, algunos autores han evidenciado que la erosión ósea en la TC y/o radiografías es un dato a favor de la malignidad sobre la benignidad. Típicamente el diagnóstico de estos tumores requiere un análisis histopatológico de los especímenes obtenidos en las biopsias. Los detalles concernientes a los hallazgos patológicos de estos tumores han sido bien establecidos; estos pueden extenderse por expansión directa, por vía hematogena o perineural. La metástasis a nódulos linfáticos es rara. El diagnóstico definitivo de los TMVNP es histopatológico; usualmente 2 patrones celulares pueden ser reconocidos en el microscopio: Antoni tipo A, de estructura densa, ricamente celular, con núcleos dispuestos en empalizada y cuerpos de Verocay, y Antoni tipo B, de estructura laxa y edematosa, de menor celularidad y estroma mixoide. Frecuentemente se encuentran los 2 patrones celulares en la misma lesión. No se halla definida la asociación entre cualquiera de estos tipos y la probabilidad de recidiva o degeneración a malignidad. El neurinoma es inmunorreactivo a la proteína S-100 (PS-100), Leu-7, calcineurina, componentes de la lámina basal y vimentina. La PS-100 puede aparecer en tumores derivados de las vainas de Schwann (schwannoma, neurofibroma y neurinoma) y de los melanocitos (nevus y melanoma)¹¹. En particular, un radio elevado de PS-100 α a PS-100 β favorece la malignidad sobre una etiología benigna. Sin embargo, es importante mantenerse cautelosos al utilizar la inmunohistoquímica como único criterio de diagnóstico de TMVNP^{2,5}.

El pronóstico de los TMVNP es generalmente desfavorable. Al revisar estudios con reportes de TMVNP, estos demuestran una tasa de recurrencia local muy alta, con un rango de 30 al 60%, y los tumores presentan recurrencias incluso en caso de resección completa¹. En los TMVNP también se ha descrito metástasis a pulmón, tejidos blandos, hueso, hígado y cerebro hasta en un 65%^{2,4,7,10}. La tasa de supervivencia a 5 años de pacientes con este tipo de tumores varía del 10 al

50%, y los pacientes con NF1 tienen peor pronóstico^{1,2,4,5,7,10}. Cuando solo se consideran los TMVNP, el rango de 5 años disminuye hasta un 20%¹⁰. El número limitado de casos y la falta de seguimientos a largo plazo hace difícil plantear factores de pronóstico específicos para los TMVNP trigeminales; sin embargo, es claro que tienden a mostrar un comportamiento agresivo, razón por la cual la resección quirúrgica completa es el tratamiento con mejor pronóstico. La resección tumoral completa debe ser el objetivo del tratamiento siempre y cuando las condiciones del paciente lo permitan; una gran variedad de abordajes pueden ser utilizados: frontotemporal, subtemporal, pterional, transnasal, transfacial y de fosa posterior. El uso de radioterapia en TMVNP es controvertido^{2,4}, pero los estudios más recientes evidencian que estos tumores son radiosensibles y que la radiación ofrece mejores rangos de control tumoral y sobrevida. Actualmente, el método establecido para el tratamiento de TMVNP consiste en la resección radical seguida de radioterapia. Debido a la naturaleza altamente maligna de estos tumores, la radioterapia es aconsejada incluso en casos de resección tumoral completa; el uso de radioterapia como única modalidad de tratamiento es cuestionable, sin embargo, puede ser apropiada en pacientes en que la resección no es posible debido a sus condiciones generales¹⁰. El rol de la quimioterapia aún no está definido, y los reportes que existen no son concluyentes, sin embargo, podría ser apropiada como terapia adyuvante en ciertos escenarios, como en pacientes con enfermedad sistémica o enfermedad metastásica, donde la radioterapia y/o la cirugía por sí solas ofrecieran un beneficio terapéutico limitado.

Conclusión

El dolor orofacial es complejo y generalmente requiere numerosas visitas al especialista para su tratamiento. En una gran mayoría de casos, el dolor es causado por enfermedades dentro de la región maxilofacial. Sin embargo, en algunos casos poco comunes, el dolor puede originarse de fuentes neurogénicas. Una fuente poco común de dolor orofacial son los TMVNP intracraneales y trigeminales; los pacientes y los especialistas pueden confundir los síntomas y determinar que el origen del dolor proviene de una fuente local (dientes, músculos, huesos). Esta confusión en el diagnóstico puede llevar a procedimientos y/o estudios innecesarios que retardarán el tratamiento definitivo. Una historia clínica detallada, un análisis clínico con particular atención en la función neurológica, así como el entendimiento de la etiología y el tratamiento del dolor orofacial en sus múltiples modalidades deben ser utilizados para detectar signos y síntomas poco comunes de la región maxilofacial. En pacientes con dolor orofacial de etiología difusa y sin adecuada respuesta a probable tratamiento inicial se debe poner atención especial en la función de los

nervios craneales, áreas de pérdida de la sensibilidad, cefaleas atípicas y/o síntomas neurológicos distantes.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chibbaro S, Herman P, Povlika M, George B. Malignant trigeminal schwannoma extending into the anterior skull base. *Acta Neurochir (Wien)*. 2008;150:599-604.
2. Gupta G, Mammis A, Maniker A. Malignant peripheral nerve sheath tumors. *Neurosurg Clin N Am*. 2008;19:533-43.
3. Hajdu SI. Peripheral nerve sheath tumors. Histogenesis, classification, and prognosis. *Cancer*. 1993;72:3549-52.
4. Ducatman BS, Scheithauer BW, Piepgras DG, Reiman HM, Ilstrup DM. Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 120 cases. *Cancer*. 1986;57:2006-21.
5. Akimoto J, Ito H, Kudo M. Primary intracranial malignant schwannoma of trigeminal nerve. A case report with review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)*. 2000;142:591-5.
6. Stone JA, Cooper H, Castillo M, Mukherji SK. Malignant schwannoma of the trigeminal nerve. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22:505-7.
7. Stark AM, Buhl R, Hugo HH, Mehdorn HM. Malignant peripheral nerve sheath tumours—Report of 8 cases and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)*. 2001;143:357-64.
8. Beauchesne P, Mosnier JF, Schmitt T, Brunon J. Malignant nerve sheath tumor of the right cerebral peduncle: Case report. *Neurosurgery*. 2004;54:500-4.
9. Liwnicz BH. Bilateral trigeminal neurofibrosarcoma. Case report. *J Neurosurg*. 1979;50:253-6.
10. Schmidt RF, Yick F, Boghani Z, Eloy JA, Liu JK. Malignant peripheral nerve sheath tumors of the trigeminal nerve: A systematic review of 36 cases. *Neurosurg Focus*. 2013;34:E5.
11. Sham ME, Ghorpade, Shetty A, Hari S, Vinay. Malignant peripheral nerve cell tumour. *J Maxillofac Oral Surg*. 2010;9:68-71.