

# Tumor maligno de la vaina nerviosa periférica

## A propósito de un caso

María Victoria Garritano<sup>1</sup>, María Eugenia Jaurigoity<sup>2</sup>,  
Ana María Chiavassa<sup>3</sup>, Patricia Rafti<sup>4</sup> y Horacio Piazola<sup>5</sup>

**RESUMEN:** El tumor maligno de la vaina nerviosa periférica es una patología de presentación infrecuente; se origina en la vaina nerviosa periférica o en neurofibromas preexistentes. La mayoría de los casos ocurre en pacientes con neurofibromatosis tipo 1, siendo un hallazgo esporádico en la población general.

Presentamos un paciente de sexo masculino de 43 años de edad, sin antecedentes de neurofibromatosis tipo 1, con diagnóstico de tumor maligno de la vaina nerviosa periférica en su variante superficial, con un índice mitótico bajo, sin evidencia de metástasis.

**Palabras claves:** tumor maligno de la vaina nerviosa periférica - schwannoma maligno - sarcoma neurogénico - neurofibrosarcoma.

**SUMMARY:** Malignant peripheral nerve sheath tumor is a disease of uncommon presentation. It originates in the peripheral nerve sheath or in neurofibromas. Most of the cases occur in patients with neurofibromatosis type-1 being a sporadic discovery in the general population.

We present a 43 years old male patient without antecedents of neurofibromatosis type-1, with a diagnosis of malignant peripheral nerve sheath tumor in their superficial variant, with a low mitotic index without metastasis evidence to the date.

**Key words:** malignant peripheral nerve sheath tumor - malignant schwannoma - neurogenic sarcoma - neurofibrosarcoma.

Arch. Argent. Dermatol. 57:113-117, 2007

### INTRODUCCION

El tumor maligno de la vaina nerviosa periférica (TMVNP) es un sarcoma originado a partir de un nervio periférico o un neurofibroma preexistente<sup>1</sup>. Ha recibido diferentes denominaciones como neurofibrosarcoma, sarcoma neurogénico, neurilemoma maligno y schwannoma maligno, pero como su ontogenia no ha sido clarificada totalmente, se considera más adecuado llamarlo TMVNP<sup>2-4</sup>.

La presencia de un TMVNP en un individuo de la población general es inusual, su frecuencia es de 0,001%, sin embargo, presenta una fuerte asociación a la enfermedad de von Recklinghausen o neurofibromatosis tipo 1 (NF-1), con una incidencia promedio de 4,6%<sup>2,5,6</sup>. Más del 50% de los TMVNP se asocian a NF-1<sup>6,7</sup>.

El TMVNP representa el 5% de todos los sarcomas,

tiende a recurrir localmente y a diseminarse por vía hematológica<sup>6</sup>.

El pronóstico es sombrío y principalmente se relaciona con el tamaño de la lesión, la presencia de NF-1 y el tipo de tratamiento realizado<sup>6,8</sup>.

### CASO CLINICO

Paciente de sexo masculino, de 43 años de edad, argentino, dedicado a tareas rurales en el interior de la provincia de Buenos Aires, derivado por el Servicio de Traumatología de nuestro hospital por presentar una lesión en hombro izquierdo.

El paciente refería que en 1980, luego de haber sufrido un traumatismo, aparece una lesión tumoral en hombro izquierdo, cubierta por piel aparentemente normal. La lesión había aumentado de tamaño a lo largo de 15 años motivando la consulta a un profesional. Se realizan dos exéresis quirúrgicas de la lesión. En ambas oportunidades se informa verbalmente como lipoma. En ocasión de una tercera recidiva consulta a nuestro servicio.

Al examen físico el paciente se encontraba en buen estado general. Se observaba una lesión tumoral redondeada multinodular, de color rosado-violáceo, de superficie liso-

Hospital Interzonal General de Agudos "General San Martín", La Plata, Pcia. de Buenos Aires. Servicio de Dermatología.

<sup>1</sup> Médica residente de 4º año.

<sup>2</sup> Médica Jefa de Residentes.

Medica de planta.

<sup>3</sup> Médica Jefa de Servicio.

<sup>5</sup> Médico Jefe del Servicio de Patología.



Fig. 1: Paciente con lesión localizada en la región deltoidea izquierda.



Fig. 2: Tumorción de coloración rosada-violácea surcada por múltiples telangiectasias.

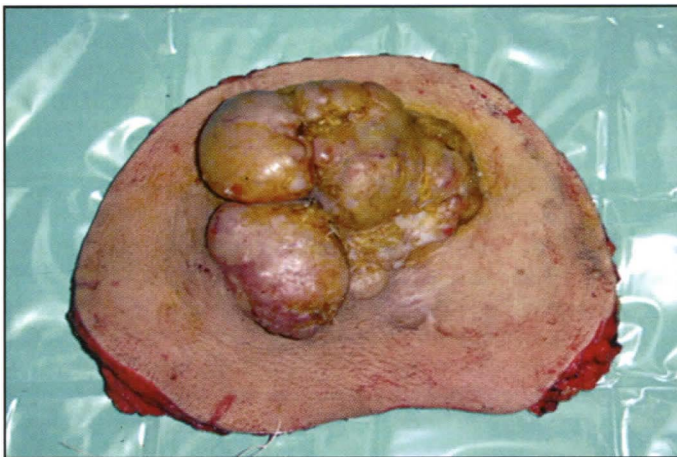


Fig. 3: Pieza quirúrgica.

lustrosa, surcada por múltiples telangiectasias, de aproximadamente 10 cm de diámetro y 2 cm de altura localizada en la región deltoidea izquierda (Figs. 1 y 2). A la palpación la lesión se encontraba adherida a planos profundos y el paciente refería dolor. No se palpaban adenopatías regionales.

Con los diagnósticos clínicos presuntivos de dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP), tumor de la vaina nerviosa periférica (TVNP), fibrohistiocitoma maligno, tumor desmoide y cicatriz queloidea se realizan los siguientes estudios:

- Radiografía de hombro izquierdo: sin evidencias de compromiso óseo.
- Biopsias incisionales (punch N° 4) (Protocolo N°2597/05): tumor fusocelular, positivo irregular para proteína S-100 que favorece el diagnóstico de schwannoma. Se solicita muestra de mayor tamaño.
- Resonancia nuclear magnética (RNM): se observa una formación hiperintensa en T1 con respecto al músculo e hiperintensa en T2 con respecto al hueso que no se modifica con la supresión grasa, ubicada por encima y por delante de la articulación del hombro izquierdo, que afecta tejido celular subcutáneo sin observarse alteraciones en planos musculares ni óseos subyacentes.
- Laboratorio: dentro de parámetros normales con un discreto aumento de las transaminasas.
- Radiografía de tórax: normal.

Con los diagnósticos presuntivos de DFSP variedad neuroide o TVNP se indica la exéresis con márgenes de 3 cm.

En el acto quirúrgico se logran amplios márgenes de resección reparándose el defecto con injerto de piel de muslo.

Se realiza el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica (Fig. 3). En la microscopía se observaba con la tinción de hematoxilina-eosina (HE) alta densidad de células fusiformes con escasas mitosis atípicas por campo de gran aumento, invadiendo el tejido celular subcutáneo (Figs. 4 y 5). La inmunomarcación resultó fuertemente positiva para proteína S-100 en núcleo y citoplasma (Fig. 6), débilmente positiva para vimentina y negativa para HMB-45, CD-34 y actina del músculo liso.

Con todos estos datos se arriba al diagnóstico de tumor maligno de la vaina nerviosa periférica (TMVNP) en su variante superficial.

Se realiza tomografía axial computada (TAC) de tórax, abdomen y pelvis y RNM de encéfalo sin evidencias de metástasis.

El paciente se encuentra en seguimiento por nuestro servicio, con controles clínicos periódicos, sin evidenciar signos de recidiva local ni a distancia hasta la fecha.

#### COMENTARIO

Los TMVNP son sarcomas que afectan generalmente a los tejidos blandos profundos; ocasionalmen-

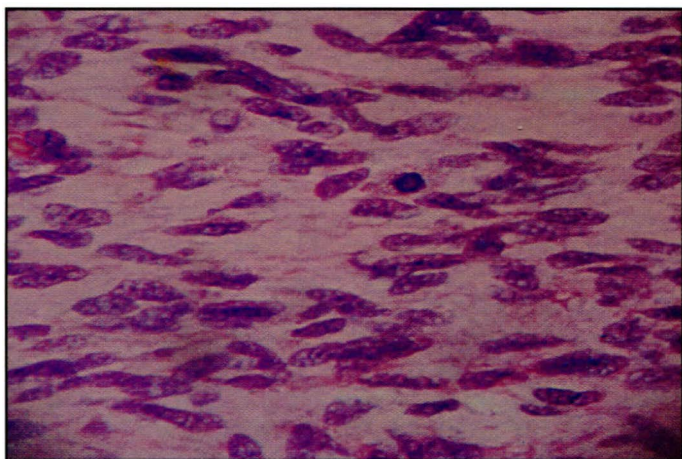


Fig. 4: (HE) Células fusocelulares y mitosis atípicas.

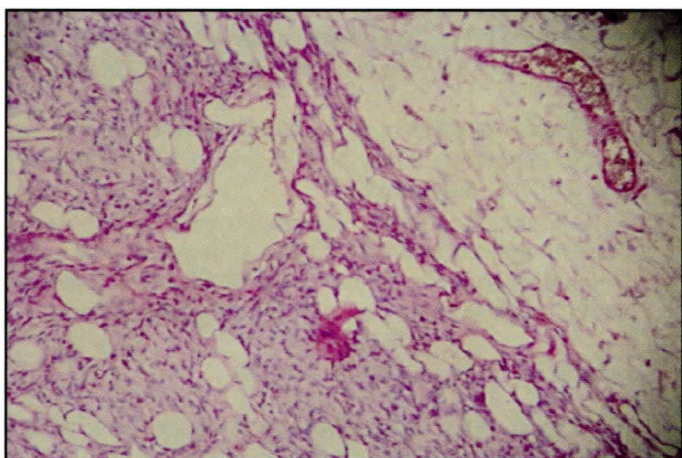


Fig. 5: (HE) Células fusocelulares invadiendo el tejido celular subcutáneo.

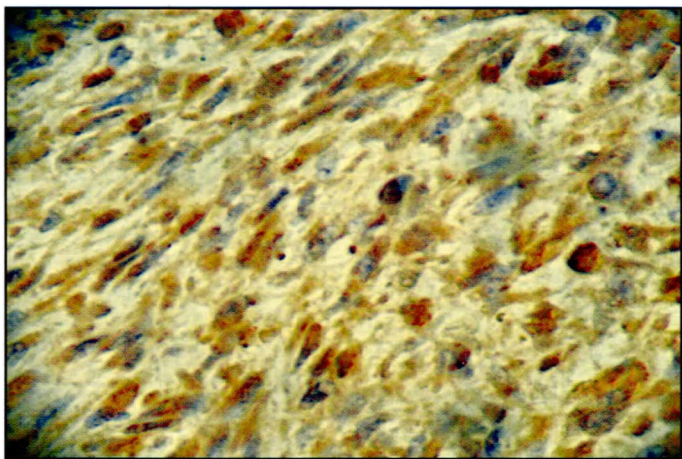


Fig. 6: Inmunomarcación fuertemente positiva para proteína S-100.

te se desarrollan en dermis o tejido celular subcutáneo<sup>6</sup>. Se desarrollan más frecuentemente sobre neurofibromas preexistentes<sup>7</sup>. La mayoría ocurre en pacientes con NF-1 constituyendo una de las principales causas de morta-

lidad en la vida adulta de estos pacientes<sup>5</sup>. Esporádicamente pueden observarse TMVNP en la población general siendo su diagnóstico extremadamente complejo, haciéndose necesario un alto grado de correlación clínico-histopatológica.

El TMVNP se presenta en la 4<sup>ª</sup> y 5<sup>ª</sup> décadas de la vida en la población general y en la 3<sup>ª</sup> década en los pacientes con NF-1<sup>2,6</sup>.

En general no hay diferencias entre varones y mujeres, aunque algunos estudios describen una mayor ocurrencia en el sexo femenino 1,3: 1<sup>2</sup>.

Como factores de riesgo asociados a esta neoplasia se encuentran los pacientes con NF-1, en quienes el riesgo de desarrollar un TMVNP es 4600 veces mayor que en la población general, y aquellas personas que por diferentes circunstancias han sido irradiadas<sup>2</sup>.

Clínicamente se presenta como una masa que puede medir desde escasos a varios centímetros, con un promedio de 12 cm<sup>3</sup>. Algunas veces puede asociarse a sintomatología neurológica que el paciente refiere como dolor o parestesias y presentar, al examen físico, pérdida de los reflejos tendinosos profundos, debilidad motora, entumecimiento y alteraciones de la sensibilidad de acuerdo al nervio implicado. Cuando se encuentran involucrados los miembros inferiores el dolor puede presentar las características de un dolor ciático<sup>7</sup>.

En los pacientes con NF-1 debe considerarse el diagnóstico cuando se observa aumento del tamaño de una lesión previa y/o la presencia de síntomas nuevos, sobre todo en los neurofibromas nodulares profundos y los neurofibromas plexiformes difusos<sup>3,5</sup>.

Las localizaciones más frecuentes involucran tronco, extremidades, cabeza y cuello. Dentro de los nervios implicados se encuentra el nervio ciático, seguido en orden de frecuencia por el plexo braquial, nervios espinales, vago, nervio femoral, nervio mediano, plexo sacro, nervio poplíteo, nervio obturador, nervio tibial posterior y nervio cubital<sup>2</sup>. Existe una tendencia a la presentación en localización axial en pacientes con NF-1 y a la localización periférica en la población general<sup>7</sup>.

Los hallazgos histopatológicos tienen una relevancia fundamental en el diagnóstico.

Macroscópicamente es importante buscar la continuidad con un tronco nervioso, siendo éste uno de los criterios más específicos del TMVNP. Se presenta como una masa ovoide o fusiforme; al corte se observa una superficie gris, blanquecina o amarillenta; pueden estar presentes áreas necróticas o quísticas con mucina. Los tumores mayores de 5 cm son más frecuentes en pacientes con NF-1<sup>2,7</sup>.

En la microscopía el patrón típico muestra fascículos de células ahusadas con núcleos alargados, asociados

a una matriz mixoide o colágena. Puede encontrarse coexistiendo con un componente neurofibromatoso. Algunas células pueden contener múltiples núcleos como en el fibrohistiocitoma maligno. Figuras mitóticas normales y anormales son identificadas<sup>7</sup>. De acuerdo a ciertas características histológicas y citológicas (diferenciación del tumor, número de mitosis por campo de gran aumento y extensión de las áreas necróticas) los sarcomas pueden ser clasificados en grados I, II y III que pueden correlacionarse con el pronóstico. Se han asociado los grados más elevados a los pacientes con NF-1<sup>2,9</sup>. Pueden mostrar focos de diferenciación divergente como rhabdomyosarcoma (tumor triton), condrosarcoma, osteosarcoma, angiosarcoma y elementos escamosos y glandulares<sup>2,10,11</sup>. El TMVNP puede tener una pseudocápsula por lo que requiere una biopsia profunda, ya que una muestra superficial puede inducir a un diagnóstico erróneo de benignidad<sup>3</sup>.

Los estudios inmunohistoquímicos permiten reconocer diferentes estirpes celulares; su utilidad reside en combinarlos en la forma más eficiente; el TMVNP se asocia a proteína S-100, vimentina, proteína básica de la mielina o Leu-7 en el 70% de los casos y generalmente es negativo para HMB-45, CD-34 y actina de músculo liso<sup>8,12,13</sup>.

En la microscopía electrónica la mayoría de las células pueden verse pobremente diferenciadas con abundantes organelas, núcleos pleomórficos y delgados y cortos procesos citoplasmáticos; no se observan melanosomas, filamentos musculares ni gránulos de glucógeno<sup>14</sup>.

El diagnóstico diferencial del TMVNP incluye fibrosarcoma, leiomioma, fibrohistiocitoma maligno, melanoma, dermatofibrosarcoma protuberans y un schwannoma envejecido<sup>7,15</sup>.

Wick propuso una serie de criterios para el diagnóstico de TMVNP cutáneos<sup>16</sup>:

1. Atributos histopatológicos congruentes.
2. Ausencia de proliferación melanocítica.
3. Asociación con NF-1 o antecedente de neurofibroma.
4. Evidencia ultraestructural de diferenciación de células de Schwann con ausencia de premelanosomas.
5. Inmunorreactividad para dos de los siguientes antígenos: proteína S-100, Leu 7, proteína básica de la mielina o proteína fibrilar glial ácida en ausencia de citoqueratinas.

Las metástasis y recurrencias son frecuentes, presentándose con un intervalo de tiempo mucho menor en pacientes con NF-1. Los lugares más frecuentes de metástasis son hígado, pulmón y hueso<sup>2,7</sup>.

El tratamiento de elección es el quirúrgico realizando resecciones amplias, considerando la amputación en caso necesario. Se han realizado tratamientos adyuvantes posquirúrgicos con quimioterapia o radioterapia arro-

jando resultados contradictorios<sup>2,3,6</sup>.

Los factores que influyen negativamente sobre el pronóstico son: presencia de NF-1, tamaño del tumor mayor a 5 cm y márgenes de resección escasos<sup>2</sup>.

La localización central y la aparición a temprana edad al presentarse fundamentalmente en pacientes con NF-1 predicen una mala evolución<sup>6</sup>. El uso de terapia adyuvante, el grado del tumor y el índice mitótico no parecen influir en el pronóstico<sup>2</sup>.

La sobrevida a 5 años en la población general es cercana al 50%, mientras que en los pacientes con NF-1 es del 15%<sup>7</sup>.

## CONCLUSIONES

El TMVNP es una neoplasia muy infrecuente de difícil diagnóstico clínico en la población general; en los pacientes con NF-1 debe tenerse siempre presente debido a su mayor prevalencia, alta agresividad y pobre pronóstico.

Nuestro paciente presentó una gran lesión tumoral que fue sometida a una amplia cirugía, sin tratamiento adyuvante postquirúrgico.

Sus antecedentes fueron negativos para NF-1 y no contamos con la información para determinar cual fue la lesión previa en el sitio del tumor. Realizamos controles semestrales sin evidencias de recaída o metástasis.

## BIBLIOGRAFIA

1. Enzinger, F.M.; Weiss, S.W.: Soft tissue tumors. 3<sup>rd</sup> ed. CV Mosby. St Louis; 1995; pág. 889.
2. Ducatman, B.S.; Scheithauer, B.W.; Piegras, D.G.; Reiman, H.M.; Ilstrup, D.M.: Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 120 cases. *Cancer* 1986; 57: 2006-2021.
3. Hruban, R.H.; Shiu, M.H.; Senie, R.T.; Woodruff, J.M.: Malignant peripheral nerve sheath tumor of the buttock and lower extremity: a study of 43 cases. *Cancer* 1990; 66: 1253-1265.
4. Demitsu, T.; Murata, S.; Kakurai, M.; Kiyosawa, T.; Yaoita, H.: Immunocytochemical characterization of malignant schwannoma derived cells in culture. *J Dermatol* 1997; 24: 1-6.
5. Leroy, K.; Dumas, V.; Martín-García, N.; Falzone, M.C.; Voisin, M.C.; Wechsler, J.; Revuz, J.; Creange, a.; Levy, E.; Lantieri, L.; Zeller, J.; Wolkenstein, P.: Malignant peripheral nerve sheath tumors associated with neurofibromatosis type 1. A clinicopathologic and molecular study of 17 patients. *Arch Dermatol* 2001; 137: 908-913.
6. Wanebo, J.E.; Malik, J.M.; Vandenberg, S.R.; Wanebo, H.J.; Driesen, N.; Persing, J.A.: Malignant peripheral nerve sheath tumors: a clinicopathologic study of 28 cases. *Cancer* 1993; 71: 1247-1253.
7. Sangüeza, O.P.; Requena, L.: Neoplasms with neural differentiation: a review. Part II: malignant neoplasms. *Am J Dermatopathol* 1998; 20: 89-102.
8. George, E.; Swanson, P.E.; Wick, M.R.: Malignant peripheral nerve sheath tumors of the skin. *Am J Dermatopathol* 1989; 11: 213-221.
9. Coindre, J.M.; Trojani, M.; Contesso, G.; David, M.; Rovesse,

- J.; Bui, N.B.; Bodaert, A.; de Mascarel, P.: Reproducibility of a histopathologic grading system for adult soft tissue sarcoma. **Cancer** 1986; 58: 306-308.
- 10 Woodruff, J.M.; Christensen, W.N.: Glandular peripheral nerve sheath tumors. **Cancer** 1993; 72: 3618-3628.
- 11 Wong, S.Y.; The, M.; Tan, Y.O.; Best, P.V.: Malignant glandular triton tumor. **Cancer** 1991; 67: 1076-1083.
- 12 Nomiya, T.; Hornstein, O.P.: Ultrastructural and immunohistochemical identification of malignant schwannoma of the skin. **J Dermatol** 1985; 12: 506-518.
- 13 Shimizu, S.; Yuichi, T.; Ishiko, A.; Shimizu, H.; Harada, T.; Mukai, M.; Nishiakawa, T.: Malignant epithelioid schwannoma of the skin showing partial HMB-45 positivity. **Am J Dermatopathol** 1993, 15: 378-384.
14. Misago, N.; Yutaka, I.; Kohda, H.: Malignant peripheral nerve sheath tumor of the skin: a superficial form of this tumor. **J Cutan Pathol** 1996; 23: 182-188.
15. Mogollon, R.; Penneys, N.; Albores- Saavedra, J.; Nadji, M.: Malignant schwannoma presenting as a skin mass. Confirmation by the demonstration of myelin basic protein within tumor cells. **Cancer** 1984; 53: 1190-1193.
16. Wick, M.R.: Malignant peripheral nerve sheath tumors of the skin. **Mayo Clin Proc** 1990; 65: 279-282.

**Dirección postal:**

M.V. Garritano  
Plaza Paso 123 piso 7.  
1900. La Plata  
Pcia. de Buenos Aires  
E-mail: mvgarritano@hotmail.com