

Síndrome de Horner secundario a schwannoma (con cambios degenerativos), de la cadena simpática cervical. Estudios clínico-patológico e inmunohistoquímico de un caso poco frecuente

Diego L. Jorge¹, Javier Baquera-Heredia¹, Rafael Padilla-Longoria²,
Carlos Ortiz-Hidalgo^{1,3}

RESUMEN

Los tumores de vaina nervios periférica benignos originados de la cadena simpática cervical son poco frecuentes. Presentamos un caso de schwannoma con cambios degenerativos afectando al ganglio cervical inferior, en un hombre de 31 años de edad, que clínicamente se presentó como síndrome de Horner. Hay sólo cinco casos informados en la literatura con esta asociación.

Palabras clave: ganglio simpático cervical, nervios simpáticos, schwannomas, schwannomas con cambios degenerativos, síndrome de Horner

HORNER'S SYNDROME DUE TO ANCIENT SCHWANNOMA AFFECTING THE CERVICAL SYMPATHETIC CHAIN. CLINICOPATHOLOGIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF AN INFREQUENT CASE

ABSTRACT

Benign nerve sheath tumors originating from the sympathetic cervical chain are rare. We present a case of an ancient schwannoma affecting the inferior cervical ganglia, in a 31 year old male, clinically presenting as Horner syndrome. There are only five reported cases in the literature with this association.

Key words: ancient schwannomas, Horner's syndrome,

schwannomas, superior cervical ganglia.

Los schwannomas son tumores benignos, de lento crecimiento, que se originan de las células de Schwann en los nervios periféricos y pueden desarrollarse prácticamente en cualquier nervio de la región de cabeza y cuello¹. Sin embargo en esta región anatómica, la mayoría se desarrollan en el espacio parafaríngeo, a partir de nervios craneales como el IX, X, XI y XII y raramente de la cadena simpática cervical^{2,3}.

Al igual que la mayoría de los tumores neurogénicos de la cabeza y el cuello, los schwannomas suelen presentarse como masas asintomáticas^{2,4}. El síndrome de Horner ha sido informado como secuela durante el periodo posquirúrgico de schwannoma de cadena simpática cervical, y solamente hay cinco informes como manifestación clínica inicial⁵. Presentamos un caso de schwannoma con cambios degenerativos (*ancient schwannoma*), localizado en la cadena simpática cervical (ganglio cervical inferior), cuyo cuadro clínico de presentación fue de síndrome de Horner.

Recibido: 30 junio 2006. Aceptado: 14 julio 2006.

Departamento de Patología¹ y Cirugía Oncológica², Centro Médico ABC, México D.F. Departamento de Biología Celular y Tisular, Universidad Panamericana México, D.F. México³. Correspondencia: Carlos Ortiz Hidalgo. Departamento de Patología Centro Médico ABC. Sur 136 #116, Col. Las Américas. 01120. México D.F. E-mail: cortiz@abchospital.com

REPORTE DE CASO

Un hombre de 31 años de edad comenzó su padecimiento dos años previos al momento del diagnóstico, notando decoloración de iris derecho, seguido de ptosis y signos de anhidrosis homo lateral y se realizó diagnóstico de síndrome de Horner. La tomografía computada de cabeza y cuello demostró la presencia de una masa tumoral de 3 cm de eje mayor, localizada en el surco pulmonar superior derecho, adherida a la pared torácica. El cuello y el mediastino no presentaban alteraciones patológicas. La resonancia magnética demostró que el tumor estaba en contacto con la pleura, adyacente al cuerpo vertebral correspondiente e inmediatamente por detrás de la emergencia de la arteria subclavia derecha (figura 1A). A la administración de contraste, el tumor presentó intenso reforzamiento. La angiorresonancia no evidenció compromiso de las estructuras vasculares de la región. Se le realizaron estudios de electromiografía, velocidades de conducción y potenciales somatosensoriales, sin evidencia de alteración patológica. El resto del examen físico, así como las pruebas de laboratorio, resultaron dentro de parámetros normales.

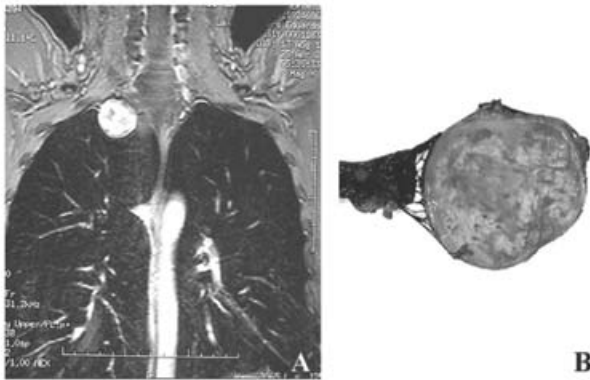


Figura 1. A. Resonancia magnética que muestra tumor en contacto con la pleura. El tumor se encontraba adyacente al cuerpo vertebral correspondiente e inmediatamente por detrás de la emergencia de la arteria subclavia derecha B. Aspecto macroscópico de la lesión, sólida bien delimitada con presencia de pequeños nervios en la periferia.

El paciente fue intervenido quirúrgicamente bajo el diagnóstico preoperatorio de tumor parafaríngeo, de posible origen neurogénico, mediante una toracotomía posterolateral. Durante el acto quirúrgico se identificó que la lesión tumoral provenía de la cadena simpática cervical, realizándose la extirpación completa, sin mayores complicaciones.

La lesión extraída quirúrgicamente era nodular ovalada con peso de 12.5 g y midió 3.2 x 2.6 cm. La

superficie externa era lisa, brillante y café-amarillenta, reconociéndose en un extremo un pedículo de tejido de aspecto fibroso, que midió 2.2 x 1 x 0.1 cm. Al corte la consistencia era blanda-elástica, de superficie heterogénea, alternando áreas gelatinosas, café-amarillas con zonas blanco-gris de aspecto fibroso, (figura 1B). El tejido fue fijado en formol *buffer* durante 24 horas y después se realizaron cortes representativos de la lesión, para estudio histológico. Se realizó inmunohistoquímica con proteína S-100 (1:800 / *cell Marque/Declere*), neurofilamentos (1:100 / *cell Marque/Declere*), CD68 (KP-1) (1:800 / *cell Marque/Declere*), GLUT-1 (1:200 / *Neo Markers/Declere*), sinaptofisina (1:500 / *cell Marque/Declere*), CD34 (1:100 / *cell Marque/Declere*) y EMA (1:150 / *Dako/Trilogy*).

El tumor estaba delimitado por una cápsula gruesa de colágeno. Histológicamente estaba compuesto por una proliferación de células fusiformes irregulares, sin un patrón arquitectural definido. Aunque predominantemente la proliferación celular era de células fusadas, algunas eran ovoides, con citoplasma abundante eosinófilo y sin límites celulares precisos (figura 2A). Los núcleos eran redondos con cromatina granular y nucléolos pequeños. Algunas células presentaban atipia nuclear leve. Había intensa fibrosis del estroma (figura 2B), con presencia focal de microcalcificaciones distróficas (figura 2C) y escasa inflamación crónica inespecífica. Los vasos sanguíneos del estroma evidenciaban engrosamiento de la pared por esclerosos y material fibrino hemático (trombos) intraluminales. Algunos vasos exhibían ectasia vascular

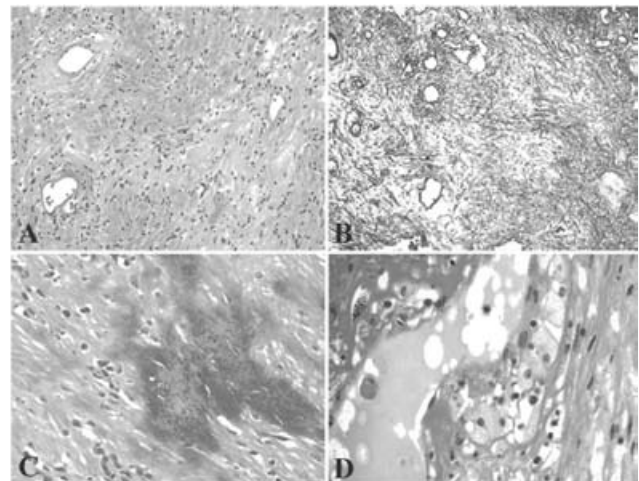


Figura 2. Schwannoma con cambios degenerativos. A y B proliferación de células fusiformes con fibrosis acentuada (A, hematoxilina y eosina B, tricrómico de Masson). C. Microcalcificación estroma distrófica. D. Dilatación vascular con numerosos macrófagos espumosos, perivascuales.

(dilatación y congestión) y focos de extravasación eritrocitaria, con abundantes macrófagos con hemosiderina localizados predominantemente en la zona perivascular (figura 2D). En la perifería de la lesión se identificó un grupo neuronal que correspondió a remanentes del ganglio cervical inferior (figura 3 A y B).

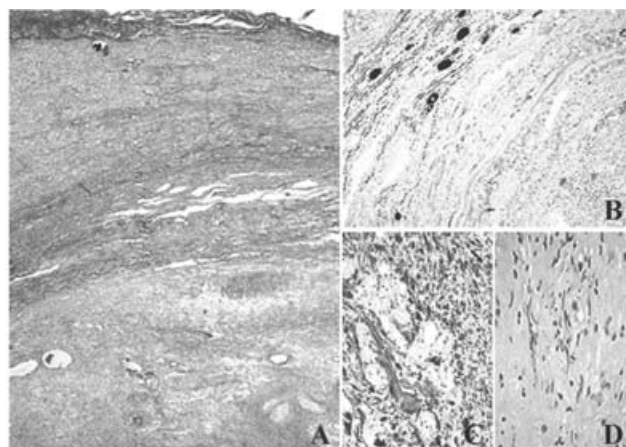


Figura 3. A. En la parte superior de la imagen se identifica un ganglio simpático (trícromico de Masson). B. Inmunomarcación con neurofilamentos que muestra positividad en las células ganglionares. C. Proteína S-100 presenta positividad difusa en células del schwannoma. D. Proteína fibrilar ácida glial (GFAP) con inmunomarcación focal en células de schwannoma.

Tabla 1.

	Año	Edad/ sexo	Clínica	Evolución pos - quirúrgica
Ganesan S, et al. (1er caso informado)	1997	77 años/ femenino	S. de Horner / masa cervical palpable/ Schwannoma simpático cervical	Sin complicaciones.
Nguyen CT, et al. Informe de dos casos	2000	?	1.- D.S.N.S.*/masa cervical/ diagnóstico de schwannoma melanocítico. 2.- D.S.N.S.*/masa cervical/schwannoma melanocítico simpático cervical	1.- 12 años libre de enfermedad. 2.- Recurrencia local y MTS a distancia.
Wax MK y et al.	2004	70 años / masculino	S. de Horner./masa cervical/schwannoma de cadena simpática	Sin complicaciones.
Politi M, et al.	2005	45 años / femenino	S. de Horner/ Gran masa cervical/ trastornos de la deglución/ schwannoma simpático.	Sin complicaciones.
Jorge D, et al. (caso actual)	2006	31 años / masculino	S. Horner y schwannoma con cambios degenerativos en cadena simpática.	Sin complicaciones.

#S. de H.: Síndrome de Horner.

*D.S.N.S: Disfunción del sistema nervioso simpático.

La proliferación de células tumorales fue intensamente positiva a la proteína S-100 (figura 3C), la que demostró marcación citoplasmática y nuclear difusa. Además las células neoplásicas fueron focalmente positivas al CD68 (KP-1), además destacó la presencia de los histiocitos perivasculares cargados de hemosiderina. El GLUT-1 fue positivo en la zona periférica de perineurio residual. No hubo inmunorreacción para neurofilamentos en las células neoplásicas fusiformes; estos únicamente fueron positivos en las células ganglionares localizadas en la perifería de la lesión (figura 3B). Otros anticuerpos que resultaron negativos en las células tumorales fueron la sinaptofisina, EMA y el CD34. La proteína fibrilar ácida glial (GFAP) fue positiva en forma aislada en las células celular proliferante fusiformes (figura 3D).

DISCUSIÓN

Los schwannomas o neurinomas de Verocay, conjuntamente con los neurofibromas, son los tumores más frecuentes de la vaina nerviosa periférica, y son procesos tumorales benignos de crecimiento lento originados de células de Schwann, con transformación maligna poco frecuente^{1,6}. Los schwannomas pueden localizarse en cualquier parte del organismo, siendo estos más comunes en nervios periféricos de región de la cabeza, cuello y las superficies flexoras de las extremidades y troncos nerviosos del mediastino posterior y retroperitoneo¹. Por lo general afectan raíces nerviosas espinales sensitivas craneales^{2,7}. Los schwannoma localizados en los nervios de la región de cabeza y cuello se ubican predominantemente en la región para faríngea y retro estiloide. En estos sitios, las estructuras neurales que le dan origen corresponden a los pares craneales IX, X, XI y XII⁵. Los originados en cadena simpática son poco frecuentes, en promedio 50 casos publicados hasta la fecha⁵. Se presentan en adultos entre los 30 a los 70 años, con predominio del sexo masculino, con una relación 3:1⁸. No hay identificados factores predisponentes específicos.

Es rara la presentación clínica con síndrome de Horner, en schwannomas que afectan la cadena simpática cervical, habiendo únicamente cinco casos informados en la literatura mundial que se resumen en la tabla 1. El síndrome de Horner (Bernard-Horner) se manifiesta clínicamente con miosis, blefaroptosis y anhidrosis hemifacial y es el resultado de la interrupción de fibras simpáticas centrales (vía hipotálamo-espinal) o periféricas (afección a las fibras preganglionar, afección a ganglios simpáticos cervicales, o a las fibras

posganglionares a lo largo de la arteria carótida). Las causas centrales son predominantemente por accidentes vasculares cerebrales, mientras que la afección periférica está dada por lesiones traumáticas (traumatismos directos o traumatismo posquirúrgico) o por procesos tumorales⁵.

La mayoría de los tumores neurogénicos de cabeza y cuello, se manifiestan clínicamente como masas cervicales, con frecuencia asintomáticas, diagnosticadas, por lo general, en el curso de un examen físico o imagenológico de rutina. Algunos pacientes suelen presentar síntomas inespecíficos o manifestaciones por compresión de órganos adyacentes como disfagia, disfonía o dolor regional^{9,10}. La presentación con cuadro clínico de síndrome de Horner secundario a schwannomas es poco frecuente siendo este, primordialmente informado como complicación posquirúrgica, secundaria al evento operatorio irritativo (traumático) de la cadena simpática. En general, en estos casos, se trata de pacientes con cuadros clínicos leves y transitorios, que raramente necesiten de medidas terapéuticas¹¹.

El caso que aquí informamos correspondió a un schwannoma convencional con cambios degenerativos (*ancient schwannoma*), originado en la cadena simpática cervical que produjo síndrome de Horner. Los schwannomas con cambios degenerativos de localización simpática cervical, son poco comunes. En el análisis histológico nuestra neoplasia estaba compuesta por células de Schwann, sin un patrón arquitectural definido, con la presencia de cambios degenerativos conformados por atípicidad celular focal con pleomorfismo e hiper cromasia nuclear leve, así como intensa esclerosis estromal y perivascular, hemorragia antigua con hemosiderina, microcalcificaciones distróficas y numerosos macrófagos (figura 2). Los cambios degenerativos en un schwannoma convencional no le confieren valor pronóstico alguno. En la periferia de la lesión se identificó remanentes del ganglio cervical inferior (figura 3A y B).

Por inmunomarcación las células tumorales mostraron positividad intensa y difusa para la proteína S-100 y fueron negativas a neurofilamentos, sinaptofisina, EMA y CD34, confirmando el origen de células de Schwann. Las células neoplásicas presentaron inmunomarcación focal a la proteína fibrilar ácida glial (GFAP). Son interesantes las observaciones reali-

zadas sobre los schwannomas con expresión de GFAP, pues estos están generalmente asociados a lesiones en raíces espinales o a tejidos corporales profundos, mientras que los schwannomas superficiales (subcutáneos) son por lo general negativos a este marcador. Las células de Schwann de los nervios amielínicos (células de Remak) con frecuencia expresan GFAP, y se ha propuesto que los schwannomas positivos a la GFAP, pueden tomar origen en nervios amielínicos¹. Las células ganglionares remanentes del ganglio cervical inferior fueron además identificadas por medio de inmunomarcación con neurofilamentos (figura 3B).

CONCLUSIÓN

Se presentó un caso de schwannoma con cambios histológicos degenerativos (*ancient schwannoma*), que afectaba la cadena simpática cervical y causó manifestaciones de síndrome de Horner. Es importante considerar al schwannoma cervical como causa periférica de este síndrome.

REFERENCIAS

1. Ortiz-Hidalgo C, Weller RO. Peripheral nervous system En: S. Mills Editor. *Histology for pathologists* 3rd Ed. 2006.
2. Sheithauer BW, Woodruff JM, Erlandson RA. Atlas of tumor pathology. AFIP 1997.
3. Leu YS, Chang KC. Extracranial head and neck schwannomas: a review of 8 years experience. *Acta Otolaryngol* 2002 ;122:435-7.
4. Ganesan S, Harar RP, Owen RA, Dawkins RS, Prior AJ. Horner's syndrome: a rare presentation of cervical sympathetic chain schwannoma. *J Laryngol Otol* 1997;111:493-5.
5. Wax MK, Shiley SG, Robinson JL, Weissman JL. Cervical sympathetic chain schwannoma. *Laryngoscope* 2004;114:2210-3.
6. Nguyen CT, Tan J, Blackwell KE, Bhuta S, Sercarz JA. Primary melanocytic schwannoma of cervical sympathetic chain. *Head Neck* 2000;22:195-9.
7. Sakao T, Noguchi S, Murakami N, Uchino S. Neurilemmoma of the neck; a report of 35 cases. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1990;91:407-10.
8. Almela Cortes R, Cervantes Góngora JA, Conde Perez de la Blanca I. Schwannoma of the cervical sympathetic chain. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 2002;29:37-46.
9. Pilitti Toro C, Ciani R, Costa F Robiony M. Horner's syndrome due to a large schwannoma of the cervical sympathetic chain: report of case. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:707-710.
10. Formaro R, Canaletti M, Spaggiari P, Davini MD, Masuri M, Sticchi C, et al. Report on a case of schwannoma of the neck: clinical and therapeutic considerations. *Chir Ital* 2005;57:91-8.
11. Bocciolini C, Dall'olio D, Cavazza S, Laudadio P. Schwannoma of cervical sympathetic chain: assessment and management. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2005;25:191-4.