

Schwannoma maligno con diferenciación rabdomioblástica metastásico a cerebro

Ivett C. Miranda-Maldonado¹, David Peña-Ramírez², Dagoberto Tamez-Montes²,
Oralia Barboza-Quintana¹, Alberto Niderhauser-García¹, Jesús Ancer-Rodríguez¹,
Gabriela Sofía Gómez-Macías¹

RESUMEN

El schwannoma maligno es una neoplasia poco frecuente que representa entre el 5 y 10% de todos los sarcomas, sus metástasis son raras, siendo el pulmón el sitio más común, seguido de hueso y pleura, el cerebro es un sitio extraordinariamente poco frecuente para metástasis, con sólo 12 casos reportados en la literatura desde 1963. *Caso clínico:* presentamos el caso de un paciente masculino de 47 años de edad el cual tres años después de un diagnóstico de schwannoma maligno en húmero derecho, presenta metástasis a pulmón al pleura derechos y 6 meses posteriores en la región fronto-parietal derecha. Los hallazgos histológicos mostraron áreas de diferenciación rabdomioblástica en las metástasis. Las tinciones de inmunohistoquímica fueron positivas para desmina y miogenina. El diagnóstico final fue de schwannoma maligno metastásico con diferenciación rabdomioblástica (tumor tritón maligno). *Discusión:* existen pocos casos reportados de metástasis al parénquima cerebral, los cuales se han asociado a neurofibromatosis tipo 1. En general el schwannoma maligno es una neoplasia con un comportamiento biológico agresivo, con alto índice de recurrencia y pronóstico pobre.

Palabras Claves: schwannoma maligno, diferenciación rabdomioblástica, metástasis, cerebro.

Malignant schwannoma metastatic brain differentiation rhabdomyoblastic

ABSTRACT

Malignant schwannoma is an uncommon neoplasm, accounting for only 5-10% of all sarcomas. Metastasis from malignant schwannoma are quite rare, usually occurs to the lung, that is the most common site of metastasis, followed by bone and pleura, metastasis to the brain are extremely rare and only 12 cases have been reported in the literature since 1963. *Case report:* we report a 47 year old male which 3 years after a diagnosis of schwannoma malignant of humerus, presented metastasis to lung and right pleura and 6 months later presented metastases to the parenchyma of the brain in the right fronto parietal region. The histological sections showed areas with rhabdomyoblastic differentiation. The immunostaining showed immunoreactive for desmin and myogenin. The final diagnosis was a malignant schwannoma with rhabdomyoblastic differentiation (malignant «triton» tumor). *Discussion:* few cases of metastasis of malignant schwannoma to the brain have been reported, which were associated with neurofibromatosis type 1. The malignant schwannoma is a highly aggressive tumor with a high rate of local recurrence and poor prognostic.

Key words: malignant schwannoma, metastasis, rhabdomyoblastic differentiation, brain.

Los schwannomas malignos; son neoplasias poco frecuentes, constituyendo en promedio entre 5 y 10% de todos los sarcomas de tejidos blandos^{1,2}, con una incidencia de 1:100,000, asociándose de un 25 al 50% de los casos a neurofibromatosis tipo 1³. Diversos nombres se le han otorgado al schwannoma maligno tales como tumor maligno de la vaina nerviosa periférica, sarcoma neurogénico y neurofibrosarcoma⁴. Siendo correcto designarlo como tumor maligno de la vaina nerviosa periférica (TMVNP), ya que puede hacer referencia a su origen en varios elementos de la vaina nerviosa periférica (células de schwann, células perineurales, y fibroblastos)¹. Los elementos heterologos pueden estar presentes en el 10 al 15% de los TMVNP, observándose con más frecuencia el componente cartilaginoso y óseo; asimismo el componente glandular y rabdomioblástico son rara vez encontrados¹. El TMVNP es una neoplasia muy agresiva con un alto índice de recurrencia local y diseminación metastásica principalmente al pulmón, siendo las metástasis a cerebro extremadamente raras y sólo se encuentran reportados en la literatura 12 casos desde 1963; sin embargo, en ninguno de ellos se observó diferenciación rabdomioblástica³⁻⁵.

Debido al impacto en la sobrevivencia de estos pacientes, a lo infrecuente de este tipo de neoplasia y a que se encuentran muy pocos casos descritos en la literatura que se presenten con metástasis cerebrales. Presentamos el caso de un paciente masculino de 47 años con un schwannoma maligno con diferenciación rabdomioblástica metastásico a cerebro.

Presentación de caso clínico

Se trata de un paciente masculino de 47 años de edad, sin antecedentes de importancia, en mayo de 2004, acude a consulta por presentar un tumor en la región proximal del húmero derecho de 6 cm de diámetro, se realiza biopsia y se diagnóstica schwannoma maligno. Después se realiza amputación transhumeral y se manda la pieza para estudio anatomopatológico confirmándose el diagnóstico inicial, el paciente es sometido a 25 sesiones de radioterapia, tres años más tarde en el 2007; el paciente inicia con sintomatología respiratoria, tos seca en accesos, malestar general y pérdida ponderal de 4 kg. Es sometido a tomografía axial computada de tórax en donde se observa un tumor de 12.5 cm en pulmón derecho, se realiza toracotomía exploradora posterolateral derecha con toma de biopsia, el diagnóstico histopatológico del tumor fue schwannoma maligno metastático con diferenciación divergente rabdomioblástica (tumor tritón maligno). Es sometido a quimioterapia y seis meses después el paciente presenta crisis convulsivas tónico-clónicas parciales, acudiendo al servicio de urgencias donde es tratado con anticonvulsivos.

Se le realiza tomografía computada de cerebro, donde se observa un tumor fronto-parietal derecho de en promedio de 10 cc de volumen (figura 1), se le realiza craneotomía fronto parietal derecha con resección del tumor.

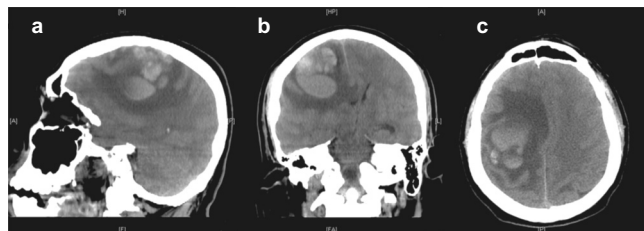


Figura 1. TAC de cráneo **a.** Corte sagital muestra lesión hiperdensa, lobulada de 3.5 cm en lóbulo parietal derecho, **b.** Corte coronal muestra lesión hiperdensa, heterogénea, de bordes mal definidos, con desplazamiento de la línea media, **c.** Corte axial, lesión con importante edema perilesional.

Las secciones histológicas mostraron neoplasia fusocelular con diferenciación neurogénica cuyas células se disponen en fascículos compactos con un patrón estoriforme alternando con zonas pleomórficas de células con núcleos elongados e hiper cromáticos y con alto índice mitótico, que recuerdan un fibrosarcoma (figuras 2 a-b). Además se observaron zonas de transición con cambios metaplásicos conformadas por grupos de células redondas con abundante citoplasma eosinófilo que corresponden a focos de diferenciación rabdomioblástica (figuras 2 c-d). En las secciones realizadas al tumor cerebral se observan las características histológicas antes descritas en un fondo fibrilar con proliferación de vasos sanguíneos, hemorragia y zonas extensas de necrosis. Las tinciones de inmunohistoquímica resultaron positivas para proteína S-100 y CD56 en las áreas fusocelulares con diferenciación neurogénica y desmina y miogenina en las células redondas y elongadas con morfología rabdomioblástica (figura 3), sustentando una diferenciación divergente a músculo estriado. El diagnóstico final fue de un schwannoma maligno metastático a cerebro con diferenciación divergente rabdomioblástica. El paciente fue sometido a nuevos ciclos de quimioterapia y se encuentra actualmente en vigilancia médica.

Recibido: 17 mayo 2010. Aceptado: 31 mayo 2010.

¹Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología, ²Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario "Dr. José E. González", Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León. Correspondencia: Ivett Carmelina Miranda Maldonado. Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Avenida Francisco I. Madero y Avenida Gonzalitos s/n. Col. Mitras Centro, 64460, Monterrey, Nuevo León. México. E-mail: imiranda77@hotmail.com

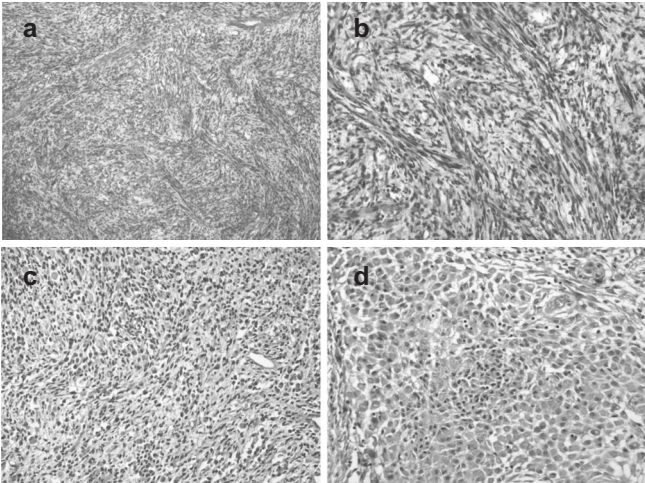


Figura 2. Hematoxilina y Eosina. **a y b** Neoplasia fusocelular con diferenciación neurogénica, las células se disponen en fascículos compactos en un patrón estoriforme. **c** Transición a focos de diferenciación rabdomioblástica. **d** Componente rabdomioblástico, células con abundante citoplasma eosinófilo.

Tabla 1. Casos de metastasis intracraneal de schwanoma maligno.

Caso	Autor	Edad/Sexo	NF	Localización del tumor primario	Localización de la metastasis	Tratamiento de la metastasis	Sobrevida
1	D'Agostino et al, 1963	22/F	Sí	Proceso cigomático	Temporal	No especificado	No especificado
2	White, 1971	20/M	Sí	Nervio espinal lumbar	Bulbo raquídeo	No especificado	No especificado
3	Doi, 1983	23/M	Sí	Tórax	Múltiple (6)	Resección Incompleta (2 de 6), RT	3 meses
4	Hasegawa, 1984	51/M	Sí	Nervio espinal toracolumbar	Cisura de Silvio	Ninguno	3 ½ meses
5	Hirose, 1989	53/M	No	Músculo paravertebral	Parietal	Resección, RT, QT	No especificado
6	D'Angelo, 1991	68/F	No	Antebrazo	Parieto-occipital	Resección	13 meses
7	Fenzi, 1995	45/F	No	Plexo Braquial	Parietal	Ninguno	18 meses
8	Haisa, 1996	58/F	No	Seno Maxilar	Duramadre	Resección	Días
9	Oishi, 2000	48/M	No	Abdomen	Frontal, Cuerpo calloso	Resección	No especificado
10	Tsuchiya, 2004	84/F	No	Angulo medio del ojo	No especificado	No especificado	No especificado
11	Matyja, 2004	33/M	No	Tórax	Múltiple	Resección	Meses
12	Tilgner, 2007	60/M	No	Nervio Clático derecho	Frontal	Resección, RT	11 meses
13	Presente caso	47/M	No	Brazo derecho	Fronto-parietal	Resección, QT	18 meses

DISCUSIÓN

Debido a que existen sólo 12 casos reportados en la literatura de tumores malignos de la vaina nerviosa metastásicos a cerebro tabla 1³⁻⁸, y que ninguno de ellos presenta diferenciación divergente rabdomioblástica, este caso en particular resulta sumamente interesante. De los 12 casos reportados desde 1963^{3,4}, incluyendo este caso de revisión el sexo masculino es el más afectado (ocho hombres y cinco mujeres), cuatro casos fueron asociados a la enfermedad de von Recklinghausen, uno de los casos presentaba como sitio primario de la lesión la extremidad superior proximal, sólo cuatro casos fueron tratados con exicición quirúrgica simple, el resto recibió además del tratamiento quirúrgico quimioterapia, radioterapia, o ambas⁴, como en este. Existe un caso de schwannoma maligno

metastático a cerebro de tipo epitelioides reportado en la literatura, hallazgo aún menos frecuente⁸. Además esta descrito la presencia de schwannomas malignos múltiples primarios de cerebro, en la que la mayor parte de los pacientes presentan la enfermedad de von Recklinghausen, siendo esto una presentación infrecuente, y de la cual sólo existen nueve casos descritos³.

La diferenciación divergente puede estar presente en el 10 al 15% de los tumores malignos de la vaina nerviosa periférica⁹, la presencia de áreas rabdomioblástica es rara en este tipo de neoplasia, y cuando esta presente es llamado tumor tritón, el cual hace referencia a una neoplasia con componente neural y con diferenciación a músculo esquelético incluyéndose al hamartoma neuromuscular (tumor tritón benigno)¹⁰. El término de tumor tritón maligno es empleado para el TMVNP con rabdomiosarcoma (de tipo embrionario, pleomórfico o botroides). El tumor tritón maligno es una neoplasia poco frecuente con sólo 36 casos reportados en la literatura en la literatura, suele presentarse en pacientes con neurofibromatosis *tipo 1*, afectando a individuos por lo general jóvenes (en promedio 35 años) y ocurre principalmente en cabeza, cuello y tronco. La sobrevida es pobre, del 12% a 5 años¹¹⁻¹³.

La mayoría de los TMVNP son de alto grado y tienen un pronóstico, por lo general pobre con un índice de recurrencia local que varía de un 40 a un 65%. La sobrevida a 5 años basada en un estudio de 134 pacientes en la clínica mayo¹ con neoplasia en diversas localizaciones fue de 52%, aunque la sobrevida fue mas baja (15%) cuando la neoplasia se encontraba en sitios donde no se pueden obtener adecuados márgenes de resección (retroperitoneo y cavidad torácica). El pronóstico para los pacientes después de desarrollar metástasis a pulmón usualmente disminuye, sólo 3 de 71 sobrevivieron más de dos años. Asimismo el uso de terapia adyuvante con radioterapia y quimioterapia aunada a la resección quirúrgica no han sido establecidas como una adecuada estrategia de tratamiento^{4,5}. El seguimiento de estos pacientes debe ser estrecho después del diagnóstico de TMVNP en el sitio primario, dado su alto índice de recurrencia local y metástasis a distancia, para poder ofrecer una terapia oportuna y evitar su diseminación.

REFERENCIAS

1. Weiss´s Enzinger, Wess´s Sharon W, Goldblum John R. Soft tissue tumors. Fourth edition. EUA: Mosby 2007.

2. Russel WO, Cohen J, Enzinger F, Hajdu SI, Heise H, Martin RG, et al. A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcomas. *Cancer* 1977; 40: 1562-70.

3. Doi E, Ozaki F, Yabumoto M, Moriwaki H, Hayashi S, Komai N. Multiple malignant intracerebral schwannomas in von Recklinghausen's disease: report of a case. *No Shinkei Geka* 1983; 11:93-8.

4. Hidenori Oishi, Kazunori Ishii, Kuniaki Bandou, Hiroshi Ashida,

- Mitsubumi Abe. Malignant Schwannoma Metastasizing to the Parenchyma of the Brain. Case Report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2000; 40: 116-9.
5. Toshihiko Haisa, Tatsuya Kondo, Nobusada Shinoura, Tetsuo Hara, Michiyo Nasu. Malignant Shwannoma metastasizing to the dura mater. Case Report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1996; 36: 462-5.
 6. Park SK, Yi HJ, Paik SS, Kim YJ, Ko Y, Oh SJ. Metastasizing malignant peripheral nerve sheath tumor initially presenting as intracerebral hemorrhage. Case report and review of the literature. *Surg Neurol* 2007; 68(1):79-84.
 7. Matsubara S, Ebisudani D, Ohshima T, Matsumoto K, Hirose T, Hizawa K. A case of metastatic intracerebral malignant schwannoma. *No Shinkei Geka* 1992; 20(2):187-90.
 8. D'Angelo V, Casadei G, Bizzozero L. Cerebral metastasis from an epithelioid malignant schwannoma: case report. *Neurosurgery* 1991; 29(6):906-9.
 9. Ducatman BS, Scheutehauer BW. Malignant Peripheral nerve sheath tumors with divergent differentiation. *Cancer* 1984;54: 1049-57.
 10. Markel SF, Enzinger FM. Neuromuscular hamartoma. A benign triton tumor composed of mature neural and striated muscle elements. *Cancer* 1982;49:140-4.
 11. Malerba M, Garofalo A. A rare case of nerve-sheath sarcoma with rhabdomyoblastic differentiation (malignant triton tumor). *Tumori* 2003; 89 (4 Suppl):246-50.
 12. Chao MM, Levine JE, Ruiz RE, Kohlmann WK, Bower MA, Petty EM, et al. Malignant triton tumor in a patient with Li-Fraumeni syndrome and a novel TP53 mutation. *Pediatr Blood Cancer* 2005;49(7): 1000-4.
 13. Brooks JSJ, Freeman MY. Malignant triton tumours: natural history and immunohistochemistry of nine cases with literature review. *Cancer* 1985; 55: 2543-9.