

Ganglioneuroma mediastinal en un adulto. Informe de un caso y revisión de la literatura

Vasty Jael Méndez-Pérez* y María Eugenia Palmerín-Bucio*

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI,
Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 21 de mayo de 2010

Aceptado: 28 de mayo de 2010

RESUMEN

Describimos el caso de un adulto con ganglioneuroma mediastinal como hallazgo en el examen anatomopatológico y comparamos sus manifestaciones biológicas con las referidas en la literatura. El diagnóstico histopatológico del ganglioneuroma es posible si se encuentran los elementos propios macroscópicos y microscópicos que lo caracterizan, sin embargo, nuestro caso difirió en algunos aspectos, lo que dificultó el diagnóstico en el estudio transoperatorio. Revisamos la literatura en relación con los hallazgos inusuales y su impacto en el comportamiento biológico.

Palabras clave:

Ganglioneuroma, mediastino, S100, neurofilamento

SUMMARY

We describe the case of an adult patient with a mediastinal ganglioneuroma as a finding in the pathological study and compare its biological behavior with literature findings. A histopathological diagnosis of ganglioneuroma is made possible in the presence of adequate characteristic macroscopic and microscopic variables; nevertheless our case differs with some conventional findings, which made diagnosis during surgery cumbersome. We carried out a literature search to look beyond conventional findings that would enable us to understand its impact on the tumor's biological behavior.

Key words:

Ganglioneuroma, mediastinum, S100, ENE, neurofilament

Introducción

El ganglioneuroma es un tumor raro; representa 5 % de todos los tumores del mediastino. Pertenecen a los tumores neuroblásticos junto con el neuroblastoma y el ganglioneuroblastoma.¹ Es una neoplasia benigna de crecimiento lento que se origina de las células de la cresta neural que cubren los ganglios simpáticos localizados en la columna espinal y glándulas suprarrenales.² Ocupa el espacio del canal espinal y produce síntomas por compromiso de los tractos largos de la médula espinal y de las raíces nerviosas.³ Ocurre comúnmente en niños y adultos jóvenes menores de 30 años; la edad de presentación promedio es de siete años^{1,4-6} y es raro en el adulto. Es más frecuente en mujeres; con una relación de 1.13:1 a 3:2.^{4,7} En adultos se han descrito casos con afectación de la médula espinal.⁴

Describimos el caso de un adulto con tumor en mediastino recibido para estudio transoperatorio en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Caso clínico

Hombre de 53 años de edad en quien por radiografía de tórax obtenida durante un examen médico laboral de rutina se encontró cardiomegalia; por tomografía se evidenció tumor de mediastino posterior, aproximadamente de 10 × 10 cm, a nivel de T3 a T8, en contacto con pared de aorta y raíces nerviosas.

En el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Oncología se recibió en fresco para estudio transoperatorio, un espécimen de 16 × 6 × 3.5 cm, irregular, parcialmente lobulado, de aspecto adiposo, superficie externa blanca amarilla; al corte, sólido, con nódulos irregulares amarillo anaranjados, con interfase irregular de áreas blancas de aspecto fibroso y áreas amarillas de aspecto adiposo (Figura 1). Se informó que se trataba de un neurofibroma. En los cortes histológicos definitivos se identificó una neoplasia benigna bien diferenciada compuesta de células ganglionares maduras de distribución difusa (Figura 2) mezcladas con haces de células de Schwann, inmersas en tejido fibroso maduro (Figura 3). El reporte definitivo fue ganglioneuroma.

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Vasty Jael Méndez-Pérez, Ma Eugenia Palmerín Bucio, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col Doctores, Del. Cuauhtémoc, 06725 México D.F., México. Tel.: (55) 5627 6957; 5627 6900, extensión 21363. Correo electrónico: zednem_18@hotmail.com; jennerpalmerin@prodigy.net.mx

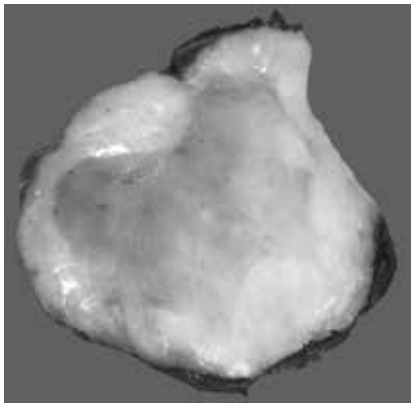


Figura 1. La superficie de corte, sólida, con nódulos irregulares amarillo anaranjados, interfase irregular de áreas blancas de aspecto fibroso y áreas amarillas de aspecto adiposo.

En los exámenes de inmunohistoquímica se realizó neurofilamento, enolasa neurona específica y proteína S100, los cuales fueron positivos (Figura 4).

Discusión

El paciente presentó un ganglioneuroma no encapsulado con límites quirúrgicos positivos, a pesar de lo cual se decidió no dar tratamiento complementario porque se consideró que se trataba de un tumor benigno con buen pronóstico. A un año de seguimiento el paciente permanecía asintomático, lo cual coincide con lo referido en la literatura.

La mayoría de los ganglioneuromas se localiza extraduralmente,⁸ en especial en la región torácica en el mediastino posterior (41.5 %); otras localizaciones son retroperitoneo (37.5 %), glándula suprarrenal (21 %) y cuello (8 %).⁹ Los

sitios inusuales informados son tejidos blandos de la retrofaringe, cordón espermático, corazón, hueso, lengua, mandíbula, piel e intestino.^{1,2,10,11}

El ganglioneuroma se ha descrito asociado con la enfermedad de von Recklinghausen y el síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo IIB (ganglioneuromas múltiples). La transformación maligna *de novo* ha sido identificada en ganglioneuroma periférico asociado con neurofibromatosis de von Recklinghausen.^{4,12} En nuestro caso se trató de un tumor solitario asintomático sin asociación con estas entidades.

Por lo general es asintomático, a diferencia del tumor neuroendocrino. El ganglioneuroma supone una actividad metabólica baja o nula, las catecolaminas se metabolizan en el tumor y este hecho probablemente se refleja en la relativa ausencia de síntomas, sin embargo, en ocasiones puede haber hipertensión y piel enrojecida debido a exceso de catecolaminas.^{2,9} Lo anterior se resuelve con la remoción del tumor. Los pacientes pueden presentar dolor torácico inespecífico o síntomas secundarios a compresión del árbol bronquial como tos o disnea, además de escoliosis.^{1,13}

Casi siempre se identifica por estudios de imagen de rutina (radiografía de tórax).^{1,11} En la tomografía computarizada se aprecia un tumor bien circunscrito, redondo, homogéneo, hipovascular, con calcificaciones frecuentes intralesionales, con base amplia que puede abarcar tres a cinco vértebras.¹³ El ultrasonido muestra tumor hipocogénico de bordes bien delimitados. En 42 a 60 % de las ocasiones, por tomografía computarizada se observan calcificaciones finas y especuladas, aunque también pueden ser densas.¹

El ganglioneuroma pueden ser *de novo*, resultado de la maduración de un ganglioneuroblastoma o neuroblastoma, o estar originado en un neuroblastoma o ganglioneuroblastoma tratado con quimioterapia.^{2,11}

En el hallazgo macroscópico, el ganglioneuroma mide en promedio 8 cm de diámetro, típicamente es un tumor firme blanquecino, bien encapsulado, la cápsula es fibrosa y crece. La superficie de corte puede estar bien delimitada y

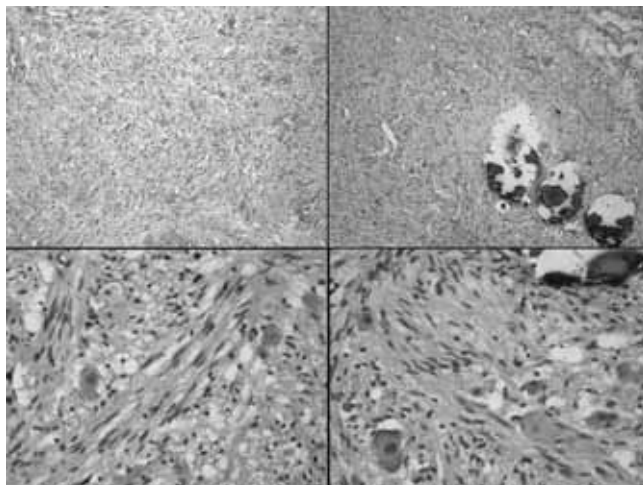


Figura 2. Ganglioneuroma formado por grupos de células ganglionares maduras con citoplasma abundante, eosinófilo en un fondo conformado por haces de células de Schwann orientadas en sentido transversal y longitudinal que se cruzan entre ellas de forma regular, y calcificaciones focales.

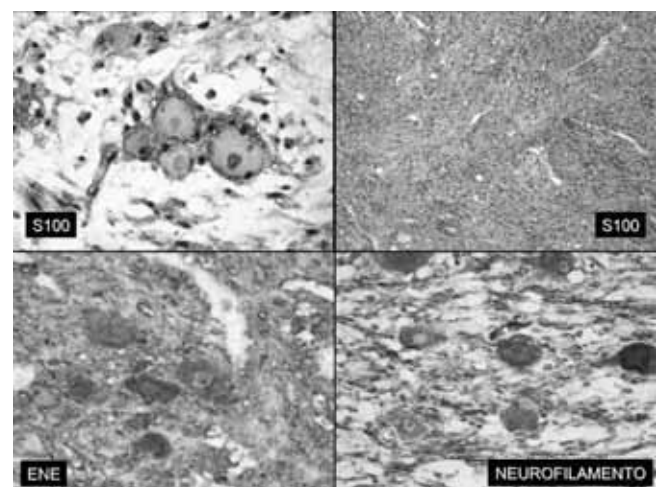


Figura 3. Tumor que infiltra el tejido adiposo con fondo neurofibrilar semejante al neurofibroma, que se acompaña de células ganglionares maduras.

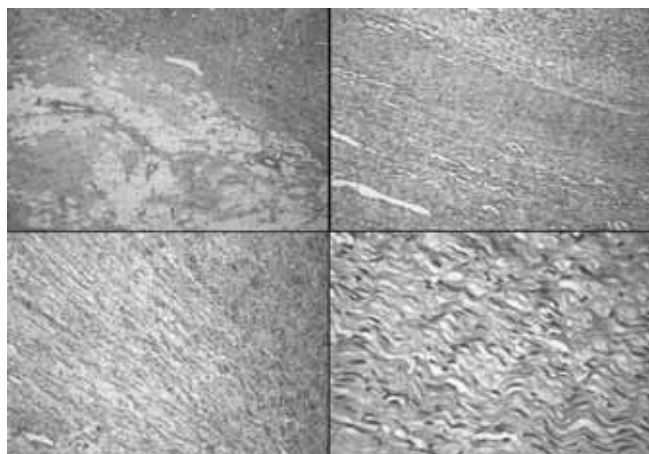


Figura 4. Células ganglionares inmunorreactivas con neurofilamento y enolasa neurona específica, positivas a S100; en estroma con células de Schwann.

otras veces es trabeculada o hacer interfase con el tejido adyacente, de tal manera que no se extirpa por completo, como sucedió en nuestro caso.^{1,14,15}

El ganglioneuroma es histológicamente benigno, bien diferenciado, con un fondo neurofibrilar semejante al neurofibroma² y se compone de células ganglionares maduras grandes piramidales, dispersas o en nidos, con citoplasma extenso que contiene cantidades variables de sustancia basofílica de Nissl, núcleo grande y redondo (algunas veces dos o tres núcleos) con un nucleolo prominente, acompañadas por haces de células de Schwann, estroma maduro y tejido fibroso.^{2,4} Para el diagnóstico de ganglioneuroma el tumor no debe contener ningún elemento inmaduro como los neuroblastos. Las células intermedias y mitosis no son parte del ganglioneuroma.^{1,14,15} Aunque histológicamente es benigno puede comportarse agresivo y comprimir o invadir el foramen neural localmente y las estructuras mediastinales, por lo que se tiene que resear.⁹

No se ha descrito ningún tratamiento médico para el ganglioneuroma, pero la cirugía es el tratamiento de elección para los tumores benignos del mediastino posterior.¹ El uso de la radioterapia está limitado en virtud del curso biológico benigno y la quimioterapia solo se prescribe ante transformación maligna.⁴ La recurrencia es casi de cero y las complicaciones posoperatorias son raras, incluso en resección incompleta.¹ La extensión de la resección tumoral no parece tener impacto en la supervivencia.¹¹ En un estudio de 49 casos con ganglioneuroma, 12 tuvieron tumor residual macroscópicamente y no mostraron progresión o recurrencia después de 25 meses.^{2,11}

Se han identificado metástasis a ganglios linfáticos focales y tejidos blandos, pero son extremadamente raras.¹¹ Solo se han informado 14 casos de transformación maligna con un intervalo entre el diagnóstico y la transformación de ocho meses a 11 años.⁴

Los diagnósticos diferenciales se realizan con el neurofibroma, en el cual el estroma aparece idéntico, sin embargo,

no se observan células ganglionares. El ganglioneuroblastoma contiene menos focos diferenciados de neuroblastos. El neuroblastoma tiene componente neuroblastomatoso en más de 50 % del tumor.^{14,16}

Como conclusión podemos decir que en el presente caso se dificultó el diagnóstico transoperatorio ya que se obtuvo una muestra del área donde predominaban células de Schwann, por lo que se identificó como neurofibroma, que por la edad del paciente era probable, además, no presentó cápsula como sucede en estos tumores.^{14,16} Sin embargo, en los cortes definitivos fue sencillo hacer el diagnóstico final con todos los elementos histológicos e inmunohistoquímicos mencionados.

En la literatura no se ha informado la realización de estudio transoperatorio en ganglioneuroma en adultos, sin embargo, en nuestro medio esto sucede con regularidad. Incluso en las neoplasias benignas los márgenes positivos modifican el pronóstico, sin embargo, en este caso la evolución biológica hasta el momento ha sido benigna.

Referencias

1. Lonergan GJ, Schwab CM, Suárez ES, Carlson CL. Neuroblastoma, ganglioneuroblastoma and ganglioneuroma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2002;22:911-934.
2. Georger B, Hero B, Harms D, Grebe J, Scheidhauer K, Berthold F. Metabolic activity and clinical features of primary ganglioneuromas. *Cancer* 2001;91:1905-1913.
3. Arseni C, Samitca DC. Primary intraspinal tumors in children and adolescents. A report on 12 cases. *J Neurosurg* 1961;18:135-138.
4. Pang BC, Tchoyoson Lim CC, Tan KK. Giant spinal ganglioneuroma. *J Clin Neurosci* 2005;12:967-972.
5. Shimada H, Brodeur G. Tumors of peripheral neuroblasts and ganglion cells. En: Bigner D, McLendon R, Bruner J, editors. *Russell and Rubinstein's pathology of tumors of the nervous system*. UK: Oxford University Press; 1998. pp. 493-533.
6. Stout AP. Ganglioneuroma of the sympathetic nervous system. *Surg Gynecol Obstet* 1947;84:101-110.
7. Caballero O, Ferris J, Verdeguer A, Esquembre C, Castel V. Visualization of a ganglioneuroma by means of scintigraphy with 131-I-MIBG. *Eur J Nucl Med* 1986;12:351-352.
8. Guevara JE, Cruz H. Ganglioneuroma de la región cervical C1-C3. Informe de un caso. *Cir Ciruj* 1997;65:18-20.
9. Forsythe A, Volpe J, Müller R. Posterior mediastinal ganglioneuroma. *Radiographics* 2004;24:594-597.
10. Bunn ND Jr, King AB. Cervical ganglioneuroma: a case report and review of the literature. *Guthrie Clin Bull* 1961;30:5-14.
11. Yam B, Wakczyk K, Mohanty SK, Coren CV, Katz DS. Radiology-Pathology conference: incidental posterior mediastinal ganglioneuroma. *Clin Imag* 2009;33:390-394.
12. Sinclair J, Young YH. Ganglioneuroma of the spine associated with von Recklinghausen's disease. *J Neurol Surg* 1961;18:115-119.
13. Strollo DC, Rosado-de Christenson ML, Jett JR. Primary mediastinal tumors. Part II. Tumors of the middle and posterior mediastinum. *Chest* 1997;112:1344-1357.
14. Scheithauer BW, Woodruff JM, Erlandson RA. Tumors of the peripheral nervous system. En: Scheithauer BW, Woodruff JM, Erlandson RA, editors. *Atlas of tumor pathology (AFIP)*. Third series, fascicle 24. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1999. pp. 259-276.
15. Shimada H, Chatten J, Newton WA, Sachs N, Hamoudi AB, Chiba T, et al. Histopathologic prognostic factors in neuroblastic tumors: definition of subtypes of ganglioneuroblastoma and an age-linked classification of neuroblastomas. *J Nat Cancer Inst* 1984;73:405-416.
16. Wakely PE Jr. Cytopathology-histopathology of the mediastinum II. Mesenchymal, neuronal and neuroendocrine neoplasms. *Ann Diagn Pathol* 2005;9:24-32.