

TUMOR MALIGNO DE LA VAINA DEL NERVIIO PERIFÉRICO EN CAVIDAD TORÁCICA, ASOCIADO A NEUROFIBROMATOSIS TIPO I: REPORTE DE CASO

María Elena Nolasco-Cardona^{1, a, b}, Sisa López-Paz^{2, a, b}

1. Médico en Servicio Social.
2. Estudiante de quinto año de medicina
- a. Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Francisco Morazán, Honduras.
- b. Miembro de la Asociación Científica de Estudiantes de Medicina ASOCEM-UNAH.

CIMEL 2018; 23(1): 64-68

RESUMEN

La Neurofibromatosis tipo I es una de las enfermedades neurocutáneas genéticas más comunes, se asocia ocasionalmente al tumor maligno de la vaina del nervio periférico (TMVNP), una neoplasia de muy mal pronóstico. Presentamos el caso de un paciente masculino de 43 años de edad con antecedente de Neurofibromatosis tipo I. Paciente presentó disnea, parestesias y paresias en miembros inferiores, con retención urinaria e incontinencia fecal. Se investigó la causa de la disnea a través de técnicas radiológicas, observándose una masa a nivel de T1-T8, con fractura patológica en T5; tomándose muestra de ésta lesión. Según hallazgos histopatológicos, se reportó positividad para las células tumorales con la proteína S-100, compatible con TMVNP. La extensión de la masa tumoral en cavidad torácica llevó al paciente a falla respiratoria. El TMVNP se caracteriza por la presencia de una masa que aumenta progresivamente de tamaño, generalmente ubicada en extremidades (50-70%) por la característica localización de neurofibromas que posteriormente malignizan, sin embargo, en este caso clínico la ubicación se investigó en tórax, por la presencia de la disnea, constituyendo una rara tendencia de localización de este tipo de tumor. Este tumor tiene un pronóstico desfavorable; con una tasa de supervivencia de 5 años en el 10-50% de los casos, presentando un peor pronóstico en los pacientes con antecedentes de NF1, tal como se relata en este caso clínico. Se explicó a los familiares con NF1, el agresivo comportamiento de dicho tumor, para investigar en ellos, oportunamente, la posibilidad de malignización de neurofibromas a posteriori.

Palabras clave: Neurofibromatosis I; Neoplasias de la Vaina del Nervio; Neurofibroma. (Fuente: DeCS, BIREME)

MALIGNANT PERIPHERAL NERVE SHEATH TUMOR IN THORACIC CAVITY, ASSOCIATED WITH NEUROFIBROMATOSIS TYPE I: CASE REPORT

ABSTRACT

Neurofibromatosis type 1 is one of the most common genetic neurocutaneous diseases, which is occasionally associated with Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor, a neoplasia of very poor prognosis. We present a case of a 43 years old male patient, with neurofibromatosis type 1, which showed dyspnea, paresthesias and paresis in lower limbs; with retention urinary and fecal incontinence. The cause of dyspnea was investigated through radiological techniques, obtaining mass at the level of T1-T8, with pathological fracture at T5; lesion was sampled. According to histopathological findings, it was reported positivity for tumor cells with the S-100 protein, compatible with MPNST. The extension of the tumor mass in the thoracic cavity led the patient to respiratory failure. MPNST is characterized by the presence of a mass that progressively increases in size, usually located in extremities (50-70%) due to the characteristic location of neurofibromas that later malignanize, however, in this clinical case the location was investigated in the thorax, due to the presence of dyspnea, which is a rare tendency to localize this type of tumor. This tumor have an unfavorable prognosis; with a survival rate of 5 years in 10-50% of cases, presenting a worse prognosis in patients with a history of NF1, as reported in this clinical case. It was explained to the relatives with NF1, the aggressive behavior of this tumor; to investigate in them, opportunely, the possibility of malignization of neurofibromas later.

Citar como: Nolasco-Cardona ME, López-Paz S. Tumor maligno de la vaina del nervio periférico en cavidad torácica, asociado a neurofibromatosis tipo I: Reporte de Caso. CIMEL 2018; 23(1): 64-68. DOI: <https://doi.org/10.23961/cimel.v23i1.1072>

INTRODUCCIÓN

La Neurofibromatosis tipo 1 (NF1), también llamada enfermedad de Von Recklinghausen fue descrita en 1982(1) y es la enfermedad neurocutánea genética más común; siendo un síndrome heterogéneo de afectación multisistémica desarrolla lesiones cutáneas y tumores benignos o malignos principalmente en el sistema nervioso periférico(2). La NF1 presenta una incidencia de 1 entre 3 000 a 4 000 personas, posee una herencia autosómica dominante y consiste en una afección del gen NF1, que codifica para la proteína llamada neurofibromina, localizada en el cromosoma 17q 11.2(3).

El tumor maligno de la vaina del nervio periférico (TMVNP) es un tumor que se origina en las células del nervio periférico (células de Schwann, células perineurales y los fibroblastos) y cerca del 50% se relacionan con la NF1, debido a una transformación maligna de un neurofibroma plexiforme, en donde se pierde la función supresora del gen NF1 produciendo la enfermedad (4). La incidencia de esta neoplasia es 1 caso por millón de personas al año, cuya razón hombre: mujer es de 1:1 y la edad de presentación comprende desde los 20 hasta los 50 años de edad, observándose 10 años antes en pacientes con NF1(5,6).

A continuación se presenta el caso de un paciente con NF1 que presentó compromiso funcional a partir de la malignización de un neurofibroma en cavidad torácica.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 43 años de edad con NF1, acude al Hospital Escuela Universitario de Tegucigalpa presentando disnea grado 4 de mMRC (según la escala modificada de disnea mMRC), parestesias de 4 días de evolución que progresaron a parestias, incontinencia fecal y retención urinaria de 1 semana de evolución, con pérdida de peso de 4 meses de evolución. La NF1 fue diagnosticada en su adolescencia; refiere tener múltiples manchas café con leche y neurofibromas de diferentes tamaños desde su niñez. El paciente tiene antecedentes familiares de NF1: madre, hermana e hija.

Examen físico: Paciente de 43 años, taquipneico, presenta neurofibromas de diferentes tamaños en todo el cuerpo, con predominio en tórax y espalda (Figura 1a). Además, presenta efélides axilares y 2 manchas café con leche, una localizada en región subescapular anterior izquierda de 5x5 cm (Figura 1b) y otra en muslo anterior izquierdo de 7 x 3,5 cm.

Al examen neurológico presenta afectación sensitiva desde T8, siendo la sensibilidad 1/5 en miembro inferior derecho y 2/5 en miembro inferior izquierdo, con disminución de los reflejos osteotendinosos patelar y aquiliano bilateral (+/++).

Estudios de imagen: La radiografía de tórax evidenció lesión radiopaca paraesternal derecha, por lo que se realizó TAC de tórax objetivándose lesión con afectación desde T1 a T8 y fractura de T5 (Figuras 2a y 2b).



Figura 1a. Múltiples neurofibromas de diferentes tamaños en espalda. Figura 1b. Efélides axilares.

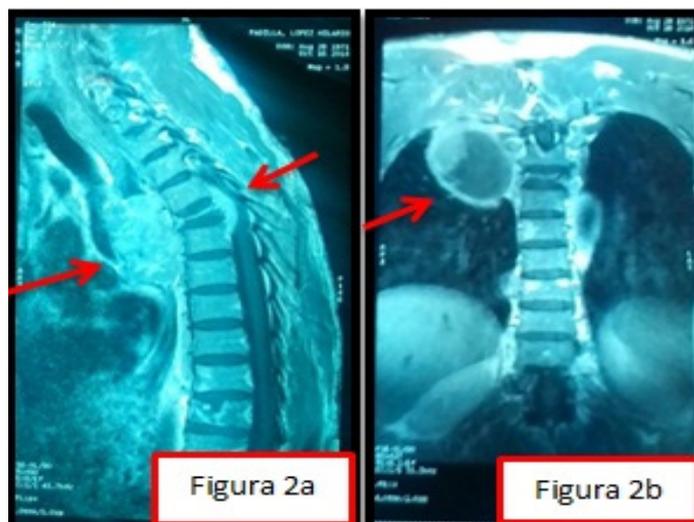


Figura 2a y 2b. La tomografía computada evidenció la presencia de masa en tórax y la fractura patológica en T5.

Esta lesión se sometió a estudio histopatológico mediante biopsia por toracoscopia, en donde mostró proliferación de células fusiformes con extremos fusados, pleomorfismo nuclear y células multinucleadas con 2 mitosis en 10 campos (Figuras 3a). En relación al estudio inmunohistoquímico, resultado positivo para la proteína S100 y marcador CD34 (Figura 3b).

El paciente fallece 1 semana después de haberse presentado al centro hospitalario debido al estado avanzado de la tumoración.

DISCUSIÓN

Para el diagnóstico de NF1 deben estar presentes dos o más de los siguientes criterios acordados por el National Institute of Health Consensus Development Conference (1988): “6 máculas hiperpigmentadas (manchas café con leche) de diámetro de más de 5mm en prepúberes y de más de 15mm en pospúberes, dos o más neurofibromas, uno o más neurofibromas plexiformes, efélides axilares o inguinales, lesión ósea distintiva, glioma óptico, dos o más hamartomas del iris (nódulos de Lisch) y un familiar de primer grado con diagnóstico de NF1” (7,8). El paciente presentaba 2 manchas café con leche, múltiples neurofibromas dérmicos, efélides axilares, lesión ósea y familiar de primer grado (madre, hermana, hija); dato que coincide con la bibliografía, donde se señala

que 50% de los familiares de primer grado pueden presentar NF1 por ser una enfermedad autosómica dominante (5,8).

El TMVNP se caracteriza por la presencia de una masa que aumenta de tamaño progresivamente, acompañada de dolor, parestesias y déficit neurológico (5). En su mayoría, se diagnostican en la edad adulta; pese a que su localización es variable, la ubicación más frecuente son las extremidades (50-70%) y en los casos relaciones con neurofibromatosis, tienden a una ubicación central y profunda (9). En el paciente se observó parestesias de 4 días de evolución que progresaron a parestesias, incontinencia fecal y retención urinaria de 1 semana de evolución; además, presentó una alteración neurológica con afectación sensitiva desde T8 (sensibilidad 1/5 en miembro inferior derecho y 2/5 en miembro inferior izquierdo) y disminución de los reflejos osteotendinosos patelar y aquiliano bilateral.

Para el diagnóstico de TMVNP se realizó rayos X de columna y TAC torácico; esto debido a la disnea presente al ingreso del paciente, encontrándose en la TAC una masa en cavidad torácica con infiltración a pared posterior a nivel de T5. La TAC y RM, ambas con contraste, son usadas para el diagnóstico y delimitación de la extensión tumoral, ya que poseen sensibilidad 85-93% y 95%, así como especificidad del 78-96% y 80% respectivamente; además, la RM, por ser capaz de detectar la difusión molecular in vivo, es la modalidad preferida para establecer el diagnóstico de este tipo de

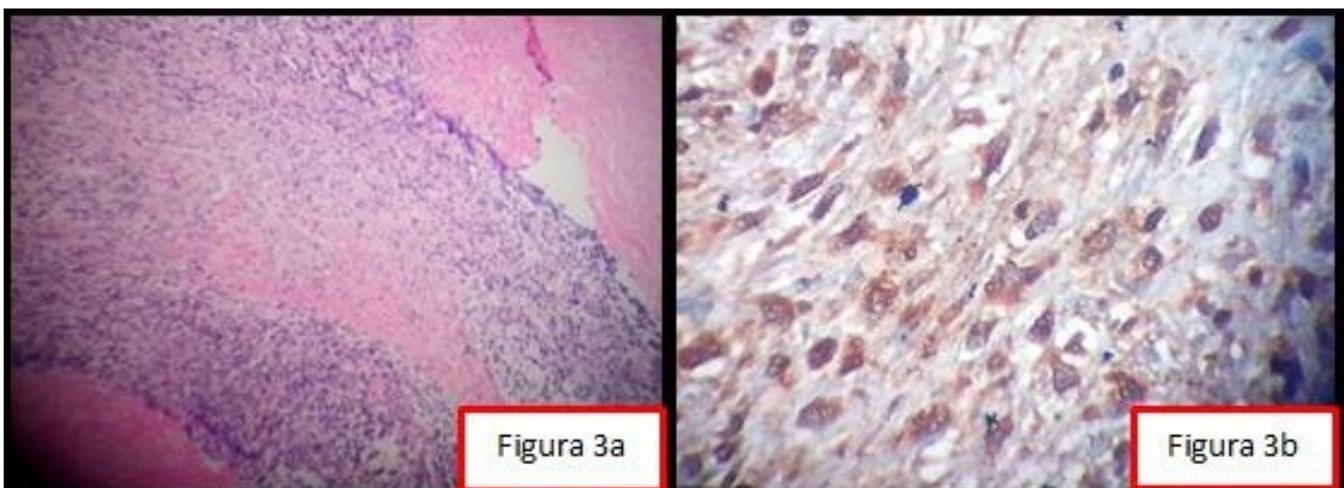


Figura 3a. El estudio histopatológico muestra proliferación de células fusiformes, pleomorfismo nuclear y células multinucleadas con 2 mitosis en 10 campos. **Figura 3b.** El estudio inmunohistoquímico de la lesión demostró positividad para la proteína S-100.

enfermedades, y así caracterizar o delimitar la extensión tumoral(10); sin embargo, en este caso no se realizó este estudio.

El diagnóstico definitivo del TMVNP se establece con el estudio anatomopatológico, por lo que se efectuó una biopsia por toracoscopia que evidenció una lesión hiper-celular constituida de células fusiformes, pleomórficas, algunas multinucleadas con un conteo mitótico de 2 por 10 campos, características muy sugestivas de neoplasia maligna. Posteriormente la lesión se sometió a estudio inmunohistoquímico, que mostró expresión positiva para la proteína S-100, dicho hallazgo favorece el diagnóstico de TMVNP(9,11). Sin embargo, la utilización de inmunohistoquímica para el diagnóstico de TMVNP ha sido de valor limitado. Ninguno de los marcadores convencionales ha demostrado ser lo suficientemente sensible y específico como para establecer el diagnóstico con certeza. Por lo tanto, las inmunotinciones se usan para el diagnóstico diferencial. La proteína S-100 ha sido el antígeno clásico y más utilizado para documentar la diferenciación en la vaina nerviosa (12).

El TMVNP es un tumor de mal pronóstico, con una tasa de supervivencia a 5 años del 10-50% de los casos, presentando peor pronóstico los pacientes con antecedentes de NF1. Actualmente el manejo del TMVNP se basa en la resección completa del tumor más radioterapia, ya que estos tumores son radiosensibles. En caso que no se pueda realizar resección del tumor debido a condiciones generales del paciente, se recomienda el uso de radioterapia o quimioterapia según el caso (13). El paciente presentaba enfermedad avanzada en el momento del ingreso, por lo que se indicó tratamiento con radioterapia según el diagnóstico de TMVNP, pero no se inició debido a su fallecimiento.

Debido a sus antecedentes familiares de primer grado con NF1 y considerando que es una enfermedad autosómica dominante que no tiene cura, se realizó consejo genético a los familiares, exponiendo la posibilidad de tener proge-nie con la misma enfermedad en quienes el desarrollo de complicaciones dependerá de diversos factores (14).

CONCLUSIÓN

Podemos concluir que pese a su rareza, los TMVNP de cavidad torácica en pacientes con NF1 se deben incluir como diagnóstico diferencial debido al mal pronóstico

que conlleva la asociación de estas patologías, es por ello, los pacientes con NF1 deben ser seguidos cuidadosamente para detectar tumores malignos de la vaina del nervio periférico lo más temprano posible. Para los pacientes que ya tengan TMVNP, se puede operar para una resección completa junto con quimioterapia o radioterapia o solamente la última opción, dependiendo del estado general del paciente y las complicaciones que podría desencadenar dichos procedimientos. Finalmente el consejo genético es fundamental para evitar el desarrollo de la enfermedad en la proge-nie.

Agradecimientos: Agradecemos al Dr. Juan Ángel Méndez Godoy, Dr. Douglas Marlon Varela y al Dr. José Geovany García por ser asesores en la redacción del presente caso clínico.

Eventos Presentados: 1. XIV CONGRESO CIENTIFICO de la Asociación Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Llevado a cabo en Tegucigalpa, Honduras; 7-9 de septiembre del 2015. 2. XXX CONGRESO CIENTIFICO INTERNACIONAL, Retos en Salud para Latinoamérica: Obesidad, VIH y Cáncer. Llevado a cabo en Panamá, Panamá; 22-26 de septiembre del 2015.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Fuente de financiamiento: autofinanciado

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasfield RD, Das Gupta TK. Von Recklinghausen's disease: a clinicopathological study. *Ann Surg* 1972;175(1):86-104.
2. Bernard L. M, Menkes JH. Neurocutaneous Syndromes. In: Menkes JH, Sarnat HB, Bernard L. M, editors. *Child Neurology*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. p. 803-828.
3. Del Castillo LH, Bermejo AM, Pérez JAP, Requero PT, Luis AG, Fragua RV. Neuropsychological performance in neurofibromatosis type 1. *An Pediatr (Barc)*. 2017;87(2):73-77.
4. Pytel P, Anthony DC. Nervios periféricos y músculos esqueléticos. En: Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editors. *Robbins y Cotran Patología Estructural y Funcional*. 9th ed. España: Elsevier; 2015. p. 1248-1249.
5. Diaz-Perez JA, Ferreira Bohorquez EJ. Tumor Maligno de la Vaina del Nervio Periférico del Mediastino en un Paciente con Neurofibromatosis Tipo 1. *Int. J. Morphol*. 2011; 29(1): 133-139.
6. Enzinger, FM, Weiss SW. Malignant tumors of peripheral nerves. In: Enzinger, FM, Weiss, SW, editors. *Soft tissue tumors*. St. Louis: Mosby; 1995. p. 889-928.
7. National Institutes of Health. Consensus development conference statement: neurofibromatosis. Bethesda, USA, 1987; July: 13-15.

8. Aracena A. M. Manejo de Síndromes malformativos. Rev chil Pediatr. 2004; 75(4): 383-389.
9. García B, Ferrer MS, Acosta G. Tumor maligno de la vaina de nervio periférico y neurofibromatosis. Rev Venez Oncol. 2008; 20(1):38-41.
10. Soffia S.P. Difusión por Resonancia Magnética: Bases y aplicaciones oncológicas en órganos extracraneanos. Rev Chil Radiol. 2009; 15(1):17-24.
11. Carranza A, Salinas V, Ávila R, Congregado J, González R. Problemas diagnósticos en tumores del nervio periférico (II). Rev Esp Patol. 2011; 44:151-72.
12. Goldblum JR, Folpe A. L, Weiss SW. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor. In: Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 6th ed. Saunders Elsevier; 2014. p. 855-876.
13. Chaurand-Lara J, Pacheco-Ruiz L, Méndez-Rosito D. Tumores Malignos de la Vaina Nerviosa Periférica como origen de dolor orofacial. Recom. 2016; 38(3):167-70.
14. Hernández-Chico C, Valero MC. El Diagnóstico Genético de las Neurofibromatosis. En: Pascual-Castroviejo I, editor. Neurofibromatosis. Madrid: Fundación Once; 2001. p. 323-32.

Correspondencia:

Sisa Abigail López Paz
Facultad de Ciencias Médica, Hospital Escuela Universitario,
Boulevard Suyapa, calle La Salud, Tegucigalpa, Honduras.
Teléfono: (+504) 9837-4607.
Correo: sisalopez2812@gmail.com

Recibido: 22/12/2016**Aprobado:** 05/03/2018