

NOTA CLÍNICA

Schwannomatosis múltiple bilateral: a propósito de un caso

S. Bartolomé-García*, P. de la Cuadra-Virgili y J. Jiménez-Cristóbal

Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España

Recibido el 28 de noviembre de 2010; aceptado el 14 de febrero de 2011
Disponible en Internet el 7 de abril de 2011

PALABRAS CLAVE

Schwannomatosis múltiple;
Neurilemoma;
Neurofibromatosis;
Tumor;
Mano

KEYWORDS

Multiple schwannomatosis;
Neurilemmoma;
Neurofibromatosis;
Tumour;
Hand

Resumen La schwannomatosis múltiple es una rara entidad caracterizada por la aparición de tumoraciones de consistencia blanda afectando a la cubierta nerviosa. Es importante realizar el diagnóstico diferencial con otras tumoraciones de partes blandas como los gangliones. Presentamos el caso de un varón con schwannomas múltiples bilaterales a nivel de ambos miembros superiores, con una clínica muy florida y frecuentes recidivas, no descrito en la literatura revisada por nosotros. Es importante realizar un seguimiento periódico de estos pacientes para descartar nuevas recidivas tumorales. No se han descrito casos de transformación maligna hasta la fecha.

© 2010 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Multiple bilateral schwannomatosis: presentation of a case

Abstract Multiple schwannomatosis is a rare disease characterised by masses of soft consistency affecting the nerve sheaf. It is important make a differential diagnosis with other soft tissue tumours, such as ganglia. We present a rare case, not described in literature reviewed by us, of a man with bilateral multiple schwannomatosis affecting both upper limbs, with a very florid clinical appearance and frequent recurrences. It is important to carry out periodic reviews of these patients to rule out new recurrences. Up until now, there have been no reported cases of malignant transformation.

© 2010 SECOT. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El schwannoma, también llamado neurilemoma, es la tumoración benigna más frecuente que afecta a los nervios periféricos. Se trata de lesiones que se originan de las

células de Schwann produciendo una tumoración de crecimiento lento, excéntrica, encapsulada y bien delimitada de la cubierta del nervio. Se suelen diagnosticar en la tercera a sexta década de la vida y suelen tener una presentación solitaria en pacientes sin otra patología asociada, aunque en ocasiones un paciente puede tener múltiples schwannomas localizados en el sistema nervioso periférico, incluyendo pares craneales, plexos braquial y lumbosacro o nervios periféricos mayores^{1,2}.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sergiobarto@hotmail.com
(S. Bartolomé-García).

La schwannomatosis comparte muchas características con la neurofibromatosis, y se ha considerado como un tipo de esta enfermedad. El diagnóstico definitivo de schwannomatosis se realiza tras confirmar la presencia de dos o más schwannomas demostrados histológicamente y tras descartarse la existencia de otros síntomas de neurofibromatosis tipo 1 (NF-1) (manchas café con leche, efélides, nódulos de Lisch, glioma óptico, pseudoartrosis de tibia, familiares afectos, etc.) o la aparición de tumores vestibulares en individuos mayores de 18 años, rasgo característico de la neurofibromatosis tipo 2 (NF-2).

La mayoría de las schwannomatosis diagnosticadas afectan a la cabeza o al tronco (45%), siendo menos frecuentes los casos documentados en la literatura de localización en los miembros superiores (3-19%)⁵. Cuando tienen esta última presentación aparecen con más frecuencia en la superficie flexora del antebrazo o de la mano, y afectan en la práctica totalidad de los casos a una única extremidad. La aparición bilateral de schwannomas en un mismo paciente es una rara entidad, apenas descrita en la literatura hasta la fecha. Entre el 2,4-5% de todos los pacientes que requieren una resección quirúrgica de un schwannoma, presentarán una schwannomatosis, siendo por tanto más frecuente su aparición como tumoración aislada³. Su prevalencia se considera similar a la NF-2, en torno a 1 de cada 40.000 nacimientos.

La presentación clínica consiste en una tumoración de crecimiento lento que con frecuencia termina por hacerse dolorosa, siendo este el rasgo característico. Suelen presentar un signo de Tinel positivo y permitir su movilización en dirección transversa a la situación anatómica del nervio implicado. Los individuos afectados pueden presentar parestesias, siendo rara la aparición de un déficit neurológico establecido.

El diagnóstico diferencial puede resultar difícil, lo que deriva en un diagnóstico incorrecto hasta en el 75-80% de los casos. Es el ganglión la patología con la que más frecuentemente se confunde, debido a su consistencia quística⁵. La RM puede resultar útil para delimitar la lesión, confirmar la presencia de otras tumoraciones asociadas y planificar la cirugía, pero resulta ineficaz para diferenciarlo de otras patologías como el neurofibroma o del tumor de vaina nerviosa⁷, haciéndose por ello necesario el estudio anatomopatológico para confirmar su condición. Los schwannomas suelen ser hipointensos o isointensos en las secuencias T1, e hiperintensos en las secuencias T2.

Existe controversia en cuanto a la necesidad de realizar un estudio genético molecular del paciente y de sus lesiones para obtener un correcto diagnóstico del mismo como abordaremos en el apartado de discusión.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 67 años sin antecedentes personales ni familiares de interés, que refiere a los 14 años haber sido intervenido para extirpar una tumoración de crecimiento lento en la región volar de la mano derecha y de la cual no tenemos registro histológico. Desde entonces el paciente ha sido sometido a otras 6 intervenciones, en las que se han resecado un total de 43 lesiones tumorales

en ambos miembros superiores, siendo el diagnóstico histológico en todos los casos compatible con neurilemomas o schwannomas.

En 1969 con la edad de 33 años, el paciente fue sometido a su segunda intervención en la que se extirparon 11 nódulos localizados en ambos brazos y antebrazos, estando uno de ellos localizado en el canal de carpo derecho y que causaba clínica de compresión del nervio mediano. Posteriormente, fue sometido a sendas intervenciones en 1971, 1974 y 1985, resecando un total de 28 nuevas tumoraciones a nivel de dedos, cara volar y dorsal de ambas manos y antebrazos, predominando en todas las ocasiones la extremidad superior derecha, estando tres de ellas localizadas nuevamente en el canal carpiano derecho. En el postoperatorio de esta última intervención se observó una hipoestesia en el territorio del nervio mediano de la mano derecha, así como una pérdida de fuerza asociada. Tras una rehabilitación intensiva de tres meses, el paciente recuperó la prensión de forma completa, persistiendo un leve déficit de sensibilidad en el primer y segundo dedo.

En 2007 se realizó la última intervención hasta el momento, en la que se resecan 4 nuevas tumoraciones localizadas en la extremidad superior izquierda en esta ocasión (fig. 1).

En todas las ocasiones el paciente refería clínica consistente en tumoración de lento crecimiento localizado en ambos miembros superiores, a nivel de antebrazo, muñeca y mano, con predominio en cara volar, con dolor ocasional definido como quemante y parestesias distales en el territorio afectado.

La anatomía patológica en las últimas 5 intervenciones de las que tenemos constancia, documenta una superficie de corte relativamente homogénea, de coloración gris-marronácea con áreas quísticas y escasas zonas hemorrágicas. Presentan un crecimiento expansible y compresivo sobre el nervio de origen y están claramente circunscritos por una fina cápsula fibrosa. Las tumoraciones están formadas por un abundante componente celular fusiforme, de escaso citoplasma claro y presentan núcleos basófilos, alargados y con disposición en empalizada (cuerpos de Verocay), coincidente en todos los casos con el diagnóstico de schwannomas. Del mismo modo la tinción inmunohistoquímica demostró que la mayoría de células reaccionaban positivamente al marcador S-100 (fig. 1). En ninguna de las intervenciones se realizó un estudio genético de las muestras operatorias.

En la actualidad, casi tres años después de la última cirugía el paciente presenta múltiples tumoraciones en su miembro superior derecho, en esta ocasión afectan a la práctica totalidad de la superficie volar de la mano, como puede apreciarse en las imágenes de RM (fig. 2) y se encuentra a la espera de una nueva intervención. Durante todos los años de seguimiento, el paciente no ha presentado el resto de características clínicas propias de la NF-1 ni de la NF-2.

Discusión

Los schwannomas forman parte del diagnóstico diferencial de las tumoraciones subcutáneas dolorosas con consistencia de partes blandas junto a otras entidades como gangliones,

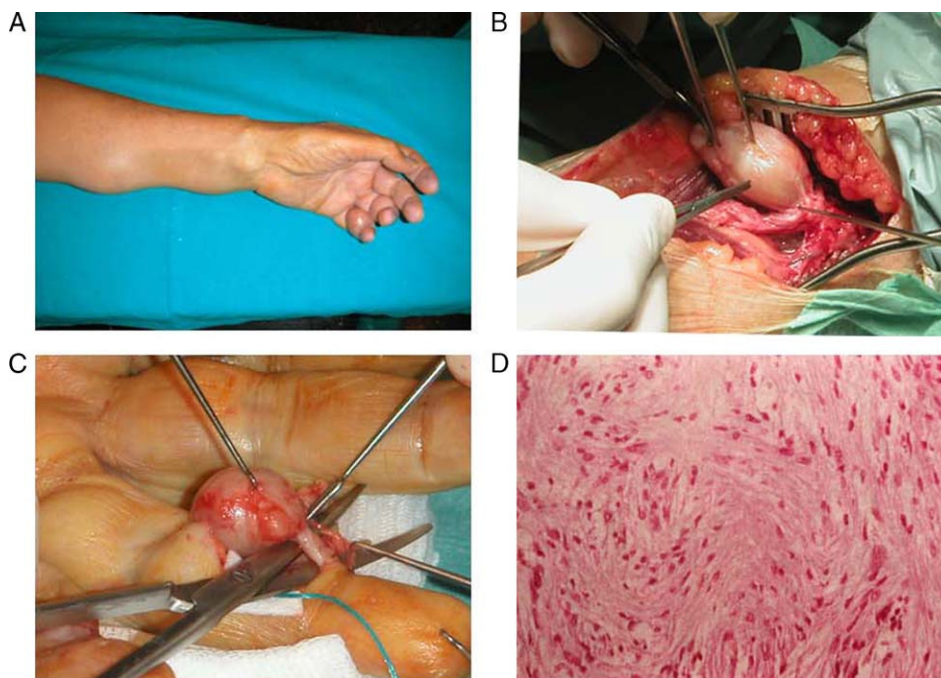


Figura 1 A. Imagen prequirúrgica del paciente en 2007, donde se aprecian las tumoraciones a nivel de borde antero-cubital de antebrazo, cara volar de muñeca y meñique de extremidad superior izquierda. B. Imagen intraoperatoria donde se aprecia la tumoración adyacente al nervio cubital en antebrazo izquierdo. C. Imagen intraoperatoria de la resección de la tumoración del nervio digital radial del cuarto dedo. D. Histología. Haces fusocelulares dispuestos en empalizada (hematoxilina-eosina $\times 100$).



Figura 2 Imagen de RM potenciada en T2 donde se aprecian las múltiples tumoraciones a nivel de superficie volar de mano y antebrazo derecho.

leiomiomas o lipomas⁵. Es necesaria una biopsia excisional para aclarar la etiología definitiva.

Las neurofibromatosis son un grupo de enfermedades de transmisión hereditaria que afectan al hueso, al sistema nervioso central y periférico, a las partes blandas y a la piel. Se han descrito hasta 8 tipos diferentes de neurofibromatosis, siendo tres los aceptados en la actualidad: tipo 1 (NF-1) o

enfermedad de von Recklinghausen; tipo 2 (NF-2) o central; y tipo 5 o neurofibromatosis segmentaria³. La schwannomatosis se ha definido en los últimos años como una patología diferente de la NF-2 con una expresión parcial caracterizada por la aparición de tumores de la vaina nerviosa, sin los schwannomas vestibulares que son diagnósticos de la NF-2.

En la literatura, a lo largo de los años 90 se habla indistintamente de schwannomatosis y de neurofibromatosis segmentaria para referirse a una patología consistente en la aparición de múltiples tumoraciones limitadas a una región anatómica sin cruzar la línea media y sin presentar el resto de rasgos característicos de la neurofibromatosis 1 y 2³. Hoy se consideran patologías diferentes.

La schwannomatosis suele tener una presentación esporádica como en nuestro paciente, pero se han descrito casos de presentación familiar. A lo largo de estos años se han postulado varias teorías genéticas para explicar esta enfermedad. Se ha debatido si la aparición de schwannomas múltiples sin evidencia de schwannomas vestibulares eran una variante de la NF-2 o si se trataba de una entidad clínica diferente. Por una parte Honda⁶ indicó que el mecanismo molecular se debía a una mutación en el gen NF-2, lo que supondría que se trataba de una forma incompleta de NF-2. Por su parte, Leverkus⁷ realizó un análisis genético molecular de las tumoraciones resesadas a un paciente, encontrando dos mutaciones diferentes en el gen NF-2 en dos schwannomas distintos, llegando al diagnóstico en este caso de schwannomatosis, en lugar de neurofibromatosis segmentaria o variante de la NF-2. Más tarde Murray⁸ publicó el caso de un paciente con afectación bilateral de miembros superiores, acompañado de otras lesiones medulares, en el que el análisis genético molecular demostró que se debía

a una mutación postcigótica en el gen NF2 produciendo un mosaïcismo somático o una hiperexpresión segmentaria del mismo, siendo ésta una opción en el paciente que presentamos. En la actualidad se piensa que la enfermedad puede deberse a una mutación en el gen SMARCB1/INI1 del cromosoma 22⁹ en una localización diferente del gen NF-2.

Aproximadamente un tercio de los pacientes con schwannomatosis presentan los tumores confinados en una extremidad, en un segmento espinal específico o en un hemicuerpo⁷, pero no hemos encontrado en la literatura ninguna serie clínica. Los casos más comúnmente citados describen la afectación del nervio cubital en las extremidades superiores⁷ y del nervio ciático en las extremidades inferiores². En nuestro caso, los schwannomas afectan exclusivamente a ambas extremidades superiores, similar al caso presentado por Murray en 2006⁸, aunque en éste aparecían también lesiones en tronco, espalda y cara.

Entre las opciones de tratamiento, se puede optar por la observación o por la excisión. El tratamiento quirúrgico está indicado cuando aparece clínica compresiva que dificulta la vida del paciente, pero hay que destacar que la posibilidad de producir un déficit neurológico durante la intervención se cifra en un 4%, con un riesgo mayor en las intervenciones hechas después de una biopsia por incisión o tras recaída, y en los casos de resecciones múltiples⁴. Por este motivo, para minimizar las secuelas neurológicas se recomienda emplear técnicas microquirúrgicas, por un equipo con experiencia en dicho campo, y practicar una resección intracapsular del tumor tras realizar una incisión longitudinal sobre el epineuro y la cápsula⁵.

El pronóstico tras la resección es excelente, aunque existe la posibilidad de una recurrencia lesional o la aparición de nuevas tumoraciones, como en el caso que presentamos. Entre la bibliografía revisada no hemos encontrado estudios que describan la incidencia de una posible transformación tumoral en los pacientes con schwannomatosis, aunque sí se ha descrito la malignización de schwannomas solitarios¹⁰. Se recomienda realizar una

biopsia de aquellos tumores que presenten un aumento progresivo de dolor u otros síntomas neurológicos.

Nivel de evidencia

Nivel de evidencia IV.

Bibliografía

1. Huang JH, Simon SL, Nagpal S, Nelson PT, Zager EL. Management of patients with schwannomatosis: report of six cases and review of the literature. *Surg Neurol.* 2004;62:353–61.
2. Yamamoto T, Maruyama S, Mizuno K. Schwannomatosis of the sciatic nerve. *Skeletal Radiol.* 2001;30:109–13.
3. MacCollin M, Chiocca EA, Evans DG, Friedman JM, Horvitz R, Jaramillo D, et al. Diagnostic criteria of schwannomatosis. *Neurology.* 2005;64:1838–45.
4. Ilyas AM, Nourissat G, Jupiter JB. Segmental neurofibromatosis of the hand and upper extremity: a case report. *J Hand Surg.* 2007;32A:1538–42.
5. Sarabia JM, Nicolás G, Carrillo FJ. Schwannomas multiples de nervio mediano: descripción de un caso. *Rev esp cir ortop traumatol.* 2009;53:120–2.
6. Honda M, Arai E, Sawada S, Ohta A, Niimura M. Neurofibromatosis 2 and neurolemmatosis gene are identical. *J Invest Dermatol.* 1995;5:163–72.
7. Leverkus M, Kluwe L, Roll EM, Becker G, Brocker EB, Mautner VF, et al. Multiple unilateral schwannomas: segmental neurofibromatosis type 2 o schwannomatosis? *Br J Dermatol.* 2003;148:804–9.
8. Murray AJ, Hughes T, Neal JW, Howard E, Evans DG, Harper PS. A case of multiple cutaneous schwannomas; schwannomatosis or neurofibromatosis type 2? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77:269–71.
9. Hulsebos TJ, Kenter SB, Jakobs ME, Baas F, Chong B, Delatycki MB. SMARCB1/INI1 maternal germ line mosaicism in schwannomatosis. *Clin Genet.* 2010;77:86–91.
10. Woodruff JM, Selig AM, Crowley K, Allen PW. Schwannoma (neuroilemoma) with malignant transformation. A rare, distinctive peripheral nerve tumor. *Am J Surg Pathol.* 1994;18:882–95.