

# SCHWANNOMATOSIS

## PRESENTACIÓN DE UN NUEVO CASO

NÉLIDA S. GARRETTO \* — DAVID MONTEVERDE \* — HÉCTOR GIÓCOLI \*\*  
BLANCA I. RAVERA\* — HUGO A. MOLINA\*\*\* — ANA PERURENA GARAYALDE \*\*\*\*  
ANTONIA RUIZ LEÓN \*\*\*\* — ROBERTO E. P. SICA \*

**RESUMEN** — Se describe un paciente de 52 años de edad que presentó 5 tumoraciones subcutáneas adheridas a diferentes nervios periféricos. La anatomía patológica de todas ellas, indicó que se trataba de schwannomas. Una TAC de cerebro demostró una tumoración en lóbulo temporal izquierdo con calcificaciones en su interior, compatible a meningioma. La ausencia de criterios diagnósticos para neurofibromatosis I y II y la característica particular del cuadro, schwannomas múltiples asociados a tumoración endocraneana, sugieren el diagnóstico de schwannomatosis.

**PALAVRAS-CHAVE:** schwannomatosis, neurinomas, facomatosis.

**Schtpainiomatosis:** report of a new case.

**SUMMARY** — Schwannomatosis is a rare disorder, still not quite well defined, seldom described in the literature. In this paper we report the case of male. Patient, 52 years old, who in the last 30 years developed five subcutaneous tumors within his limbs peripheral nerves, which histologically proved to be schwannomas. A brain computed tomography showed a partially calcified tumor in the left temporal lobe which most likely was a meningioma. A thorough clinical examination was unable to find signs of type I or type II neurofibromatosis. The present condition, probably a form of phacomatosis, has to be distinguished from neurofibromatosis and is considered as an independent clinical entity whose origin still awaits further detailed investigations.

**KEY WORDS:** schwannomatosis, neurinomas, phacomatosis.

En 1984, Shishiba y col.- describieron en pacientes japoneses un nuevo síndrome neurocutáneo constituido por schwannomas múltiples y tumores del sistema nervioso central (meningiomas, astrocitomas). Lo denominaron schwannomatosis y lo propusieron como una entidad clínicamente diferente de la neurofibromatosis (NF), ya que no presentaba los signos típicos de ella (máculas café con leche, nodulos de Lisch, neurofibromas cutáneos y características hereditarias definidas). Purcell y DixonS, en 1989, comunicaron por primera vez esta enfermedad en dos pacientes ¡no japoneses.

El objeto de este relato es presentar el caso de un paciente de 52 años, de raza blanca, que consultó por múltiples tumoraciones en el trayecto de diversos nervios periféricos, que luego fueron identificadas como schwannomas y en quién se halló, en un estudio tomográfico, la presencia de una tumoración temporal izquierda compatible a un meningioma.

Universidad de Buenos Aires, Hospital José María Ramos Mejía (HRM): División Neurología (\*), Neurocirugía (\*\*), Patología (\*\*\*) y Dermatología (\*\*\*\*).

*Dra. Nélide Susana Garretto — División Neurología, Hospital J. M. Ramos Mejía - Urquiza 609 - 1221 Buenos Aires - Argentina.*

## CASO

RS, paciente de 52 años de edad, de sexo masculino y raza blanca, de origen paraguayo, que consultó a la División Neurología del HRM en Mayo-1990, por presentar una tumoración axilar izquierda (Iz). El paciente refería dolor y parestesias en miembro superior Iz. En el examen clínico se palpaba una tumoración en la axila Iz de 2x2 cm, de límites bien definidos y consistencia duroelástica, cuya presión despertaba hormigueo a lo largo de todo el miembro superior. El examen neurológico era normal. El examen dermatológico descartó la presencia de máculas café con leche y neurofibromas cutáneos. No se hallaron nodulos de Lisch en la evaluación oftalmológica. El paciente no tenía antecedentes familiares para la NF de tipo I ni II. La TAC de cerebro, con y sin contraste, mostró una tumoración en polo temporal Iz que erosionaba el hueso esfenoidal y las alas mayor y menor del esfenoides, con calcificaciones en su interior, que se interpretó como ocasionada por un meningioma esfenoidal (Fig. 1). Una angiografía digital, demostró una zona no vascularizada a nivel temporal I2 con desplazamiento de las estructuras vasculares vecinas. El paciente fue intervenido quirúrgicamente de su tumoración axilar Iz, realizándose la exéresis completa de un tumor firmemente adherido al nervio mediano (Fig. 2).

En la anatomía patológica macroscopicamente se observó una formación nodular de superficie lisa, lobulada y grisácea. La superficie de corte permitió observar que se trataba de una proliferación sólida y blanquecina, con textura irregular, con sectores arremolinados. El tejido se fijó en formol e incluyó en parafina. Los cortes histológicos fueron coloreados con hematoxilina eosina, PAS-Schiff y la técnica de Gomori para reticulina. Se investigó la presencia de proteína S-100, marcadora de la célula de Schwann, mediante el método de inmunoperoxidasa indirecta 2, utilizando suero de conejo anti-S100 (DAKO) diluido 1/500 en tampón de fosfato salino. También se usó suero de cerdo anti-Ig de conejo, ligado a peroxidasa con dilución de 1/50. Para la detección de la reacción se utilizó diaminobenzidina y como contraste se usó hematoxilina. Las secciones histológicas mostraron proliferación neoplásica de células que poseían núcleos elongados con moderado pleomorfismo y citoplasma con prolongaciones bipolares, fusiformes y poco delimitados. En sectores, las células constituían fascículos compactos con formaciones de empalizadas nucleares, mientras que en otros la arquitectura era laxa, con abundante matriz intersticial. Con técnica de Gomori se detectó trama reticulínica importante y el citoplasma de las células neoplásicas fue positivo para la detección de la proteína S-100, ratificándose la presunción diagnóstica macroscópica de schwannoma (Fig. 3).

Posteriormente a la cirugía, el paciente presentó leve disminución de fuerza en los movimientos de pinza digital, que mejoró con kinesioterapia. Se hallaba libre de síntomas hasta Febrero-1992, fecha de la última consulta.

Antecedentes — El paciente había consultado por primera vez a los 32 años de edad, a raíz de una tumoración ubicada a nivel supraclavicular Iz, de límites bien definidos y consistencia duroelástica, que ocasionaba dolor y parestesias en ese miembro superior. A los 43 años de edad, en una nueva consulta, se evidenció tumoración de similares características a nivel supraclavicular derecho (D). Ambas fueron intervenidas quirúrgicamente y se comprobó que se hallaban adheridas al tronco primario superior del plexo braquial tanto a Iz como a D. A los 51 años de edad reiteró la consulta por dolor en cara posterior de ambos miembros inferiores. Al examen, se encontraron dos tumoraciones en cara posterior de muslos D e Iz. Una TAC ratificó la existencia de las dos masas tumorales. Durante el procedimiento quirúrgico se comprobó que los tumores se hallaban adheridos a los nervios ciáticos mayor en ambos casos. La revisión histopatológica de todos los tumores resecados reveló una histología similar a la descrita previamente, confirmándose el diagnóstico de schwannomas benignos en todos.

## COMENTARIOS

Las NFI y NFII son enfermedades congénitas de transmisión autosómica dominante, con alteraciones genéticas que asientan en los cromosomas 17 y 22 respectivamente<sup>1,2</sup>. Actualmente existen criterios clínicos y radiográficos bien definidos que permiten establecer el correcto diagnóstico<sup>3,4</sup>. A pesar de esta tan taxativa separación, han aparecido descripciones en la literatura en las que un mismo paciente comparte signos de ambos tipos de NF<sup>2</sup>. La posición nosológica de estos enfermos no está aun definitivamente definida.

La entidad denominada schwannomatosis se diferencia de las NFs por la ausencia de máculas café con leche, nodulos de Lisch, de neurofibromas cutáneos, por su carácter aparentemente no hereditario<sup>5</sup> y por no asociarse a neurinomas bilaterales del VIII par (Tabla 1). Si bien algunos autores<sup>5</sup> incluyen.

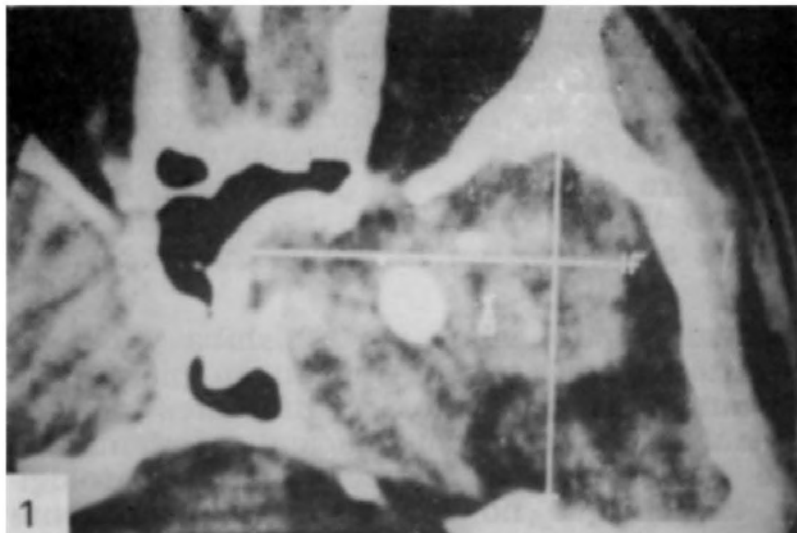


Fig. 1. Caso RS. Tomografía computada de cerebro, donde se evidencia tumoración temporal izquierda con calcificaciones en su interior.



Fig. 2. Caso RS. Tumor redondeado, de límites bien definidos y adherido al nervio mediano.

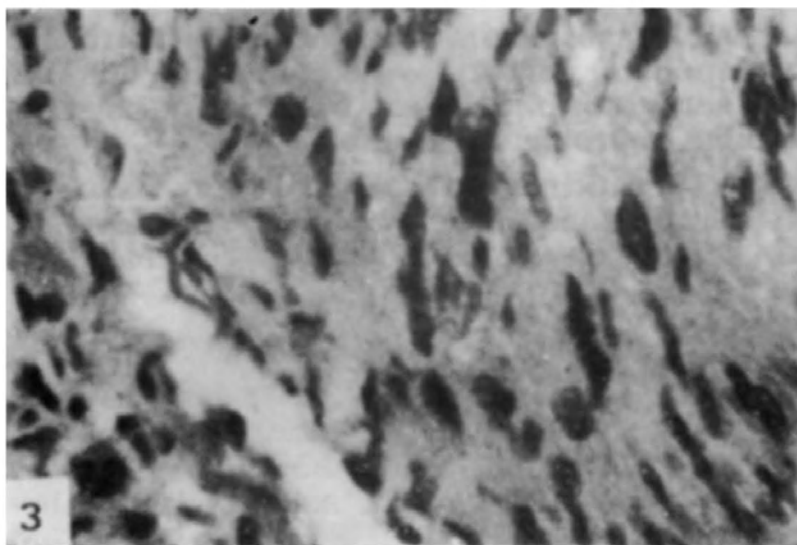


Fig. 3. Caso RS. Corte histológico del tumor axilar izquierdo: núcleos elongados, disposición en empalizada (Método de inmunoperoxidasa indirecta para detección de proteína S-100; X 400).

Tabla 1. Neurofibromatosis - Schwannomatosis: diferencias clínicas \*.

	Neurofibromatosis	Schwannomatosis
Máculas café con leche	+	-
Neurofibromas	+	-
Nódulos de Lisch	+	-
Schwannomas	+	+
Tumores del sistema nervioso central	+	+
Neurinomas del VIII nervio craneano bilateral	+	-
Herencia	+	-

\* Tabla modificada de Purcell y Dixon, 1989.

dentro de las series de pacientes con schwannomatosis, a aquellos con neurinomas del VIII par bilateral, estos enfermos como señaláramos previamente, cumplen con uno de los principales requisitos necesarios para ser considerados como una NFII. Por lo tanto, en nuestro entender, no deben formar parte de las series de pacientes con schwannomatosis, ya que si bien carecen de estigmas cutáneos, ello no es criterio suficiente para establecer su posición nosológica. Para esta circunstancia, tal vez el criterio último diagnóstico sería el reconocimiento, por técnicas recombinantes, de la alteración en la Banda 22q11 del cromosoma 22, característica de la NFII<sup>8</sup>.

A diferencia de las series de pacientes publicados por Shishiba y col.<sup>9</sup> y por Purcell y Dixon<sup>5</sup>, en nuestro paciente la única manifestación en piel fue la presencia a nivel subcutáneo de schwannomas adheridos a diferentes nervios periféricos. Aquellos autores<sup>5,9</sup> encontraron en todos sus pacientes, además la presencia de nódulos a nivel dérmico que demostraron ser anatomopatológicamente schwannomas, manifestación clínica que no fue vista en el paciente objeto de este relato.

Es sabido que los schwannomas son excepcionales en la NFI, pero son considerados el marcador principal de la NFII<sup>6</sup>. Según Riccardi<sup>6</sup>, si un paciente tiene solamente schwannomas, la designación nosológica de schwannomatosis múltiple parece ser más apropiada que la de NF. Ambas entidades coinciden en presentar tumores derivados de la célula de Schwann, ubicados a nivel subcutáneo, adheridos a nervios periféricos y/o cutáneos y en asociarse a tumores del sistema nervioso central, especialmente meningiomas y astrocitomas<sup>6,7,9</sup>.

En el paciente aquí referido, las NFI y II fueron descartadas por la ausencia de signos clínicos característicos y la ausencia de carga hereditaria. El estudio genético correspondiente para descartar estas patologías no pudo ser realizado. La presencia de schwannomas periféricos múltiples, adheridos a diferentes nervios periféricos, y la aparición de tumor cerebral de probable origen meníngeo llevaron a considerar a este enfermo como padeciendo una schwannomatosis. Su cuadro clínico, al igual que el de los escasos pacientes no japoneses y japoneses citados en la literatura, parece constituir entidad clínica diferente de las NFI y II, clásicamente descritas y genéticamente determinadas.

Es importante alertar sobre la posible asociación de tumores intracraneales, en pacientes que presenten schwannomas periféricos múltiples y que no evidencien signos clínicos de NF. Debe ser pesquisados en forma rutinaria, aun en el paciente asintomático y con examen neurológico normal.

Estudios futuros en estos pacientes, permitirán conocer la existencia o no de sustrato genético de este desorden neurocutáneo, que puede ser considerado actualmente como una forma clínica, dentro de la gran familia de entidades que constituyen las facomatosis.

#### REFERENCES

1. Barker D, Wright E, Nguyen K, Cannon L, Fain P, Goldgar D, Bishop DT, Carey J, Baty B, Kivlin J, Willard H, Waye JS, Greig G, Leinwand L, Nakamura Y, O'Connell P, Leppert M, Lalouel JM, White R, Skolnick M. Gene for Von Recklinghausen neurofibromatosis is in the pericentromeric region of the chromosome 17. *Science* 1987, 236:1100-1102.
2. Garretto NS, Ameriso S, Molina HA, Arberas C, Salvat J, Monteverde D, Sica REP. Type 2 neurofibromatosis with Lisch nodules. *Neurofibromatosis* 1989, 2:315-321.
3. Martuza RL, Eldridge R. Neurofibromatosis 2 (Bilateral acoustic neurofibromatosis). *N Engl J Med* 1988, 318:684-688.
4. Neurofibromatosis Conference Statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. *Arch Neurol* 1988, 45:575-578.
5. Purcell MSM, Dixon MSL. Schwannomatosis: an unusual variant of neurofibromatosis or a distinct clinical entity? *Arch Dermatol* 1989, 125:390-393.
6. Riccardi VM. Neurofibromatosis update. *Neurofibromatosis* 1989, 2:284-291.
7. Rongioletti F, Drago F, Rebora A. Multiple cutaneous plexiform schwannomas with tumors of the central nervous system. *Arch Dermatol* 1989, 125:431-432.
8. Seizinger BR, Rouleau G, Ozelius LJ, Lane AH, St George Hyslop P, Huson S, Gusella JF, Martuza RL. Common pathogenetic mechanism for three tumor types in bilateral acoustic neurofibromatosis. *Science* 1987, 236:317-319.
9. Shishiba T, Niimura M, Ohtsuka F, Tsuru N. Multiple cutaneous neurilemmomas as a skin manifestation of neurilemmomatosis. *J Am Acad Dermatol* 1984, 10:744-754.