



Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial

Publicación Oficial de la SECOM CyC Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial y de Cabeza y Cuello

Artículo Aceptado para su pre-publicación / Article Accepted for pre-publication

Título / Title:

Tumor maligno de la vaina nerviosa periférica mandibular. Caso clínico y revisión de la literatura. / Malignant peripheral nerve sheath tumour. Case report and literature review

Autores / Authors:

Irene Ruiz Martín, Ana Ramos Zayas, Natalia Torres Calcines , Gregorio Sanchez Aniceto

DOI: [10.20986/recom.2020.1106/2019](https://doi.org/10.20986/recom.2020.1106/2019)

Instrucciones de citación para el artículo / Citation instructions for the article:

Ruiz Martín Irene, Ramos Zayas Ana, Torres Calcines Natalia , Sanchez Aniceto Gregorio. Tumor maligno de la vaina nerviosa periférica mandibular. Caso clínico y revisión de la literatura. / Malignant peripheral nerve sheath tumour. Case report and literature review. j.maxilo 2020. doi: 10.20986/recom.2020.1106/2019.



Este es un archivo PDF de un manuscrito inédito que ha sido aceptado para su publicación en la *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*. Como un servicio a nuestros clientes estamos proporcionando esta primera versión del manuscrito en estado de prepublicación. El manuscrito será sometido a la corrección de estilo final, composición y revisión de la prueba resultante antes de que se publique en su forma final. Tenga en cuenta que durante el proceso de producción se pueden dar errores, lo que podría afectar el contenido final. El copyright y todos los derechos legales que se aplican al artículo pertenecen a la *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*.

TUMOR MALIGNO DE LA VAINA NERVIOSA PERIFÉRICA MANDIBULAR. CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

MALIGNANT PERIPHERAL NERVE SHEATH TUMOUR OF MANDIBLE. CASE REPORT AND BIBLIOGRAPHIC REVIEW

Irene Ruiz Martín^{1*}, Ana Ramos Zayas¹, Natalia Torres Calcines² y Gregorio Sánchez Aniceto¹

¹Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España. ²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

CORRESPONDENCIA:

Irene Ruiz Martín

ireneruizmartin@gmail.com

Recibido el 9 de diciembre de 2019

Aceptado el 15 de abril de 2020

RESUMEN

El tumor maligno de la vaina nerviosa periférica (TMVNP) es un tumor mesenquimal raro que surge de las células de la vaina del nervio periférico. Tiene un comportamiento agresivo. Generalmente se presenta en extremidades y tronco, siendo su presencia en cabeza y cuello muy poco frecuente. Reportamos un caso raro de TMVNP del nervio dentario inferior en su trayecto intraóseo mandibular, no asociado a neurofibromatosis.

Palabras clave: Tumor maligno de vainas de nervio periférico, mandíbula, Schwannoma, neurofibromatosis, inmunohistoquímica.

ABSTRACT

Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST) is a rare mesenchymal tumor that arises from peripheral nerve sheath cells. It has aggressive behavior. It usually occurs in extremities and trunk, being its presence in head and neck very infrequent. We report a rare case of TMVNP of the inferior dental nerve in its mandibular intraosseous pathway, not associated with neurofibromatosis.

Key words: Malignant peripheral nerve sheath tumor, jaw, Schwannoma neurofibromatosis, immunohistochemistry.

INTRODUCCIÓN

El tumor maligno de la vaina nerviosa periférica (TMVNP), también llamado neurofibrosarcoma, schwannoma maligno o neurilemoma maligno, representa el 10 % de todos los sarcomas de tejidos blandos¹.

Su localización más frecuente es en extremidades inferiores. Solo en torno al 10-20 % de las lesiones ocurren en la región de cabeza y cuello, siendo la mandíbula el sitio más comúnmente afectado¹. Se encuentra asociado a neurofibromatosis en el 50 % de los casos, lo cual facilita su diagnóstico diferencial².

Hasta donde sabemos, solo 6 casos de tumor maligno de la vaina del nervio periférico (TMVNP) de la mandíbula sin asociación de neurofibromatosis han sido reportados en la literatura hasta la fecha.

CASO CLÍNICO

Acude a nuestra consulta un varón de 51 años derivado por su odontólogo para valorar una lesión radiolúcida mandibular identificada en la ortopantomografía (OPG) (Figura 1). Refería antecedentes médicos de diabetes mellitus tipo 2, dislipemia y depresión, sin hábitos tóxicos.

A la exploración física se objetivó una tumoración en cuerpo mandibular derecho, con abombamiento de la cortical vestibular y lingual, sin lesiones intraorales. Presentaba

movilidad de las piezas dentarias 43 y 44. No refería hipoestesia del nervio dentario inferior ni se palpaban adenopatías cervicales.

Se realizó una biopsia incisional con resultado compatible con pared de quiste dentario, negativo para células tumorales malignas. En la tomografía computarizada (TC) mandibular se evidenció una lesión osteolítica expansiva que se extendía hasta ocupar la práctica totalidad del cuarto cuadrante sin provocar rizólisis. La lesión presentaba áreas de calcificación grosera e incluía al nervio dentario inferior en su interior.

Ante los hallazgos descritos, el paciente fue intervenido para enucleación de la lesión y su posterior estudio histológico. Intraoperatoriamente, se visualizó una lesión con contenido sólido tumoral no quístico. La biopsia intraoperatoria fue informada como neoplasia mesenquimal de bajo grado. El resultado histológico definitivo informó de un TMVNP de bajo grado (Figura 2.A). El análisis inmunohistoquímico reveló positividad para S100, vimentina, CD34, Bcl2, PFGA, CD57, colágeno IV e histona (HH3) (Figura 2.B). Las células no fueron reactivas para panqueratina (AE1-AE3), actina HHF35, actina 1 A4, desmina, CD99, c-kit y melan-A. El MIB-1 fue entre el 1 y el 2 %.

El paciente fue reintervenido para resección con márgenes del tumor maligno. Se realizó una mandibulectomía segmentaria seguida de reconstrucción microquirúrgica con colgajo libre microvascularizado de peroné para una rehabilitación implantológica posterior. Se desarrolló una planificación con Materialise®, que incluía guías de corte mandibulares y de peroné, además de una placa de titanio impresa en 3D (Figura 3).

El estudio histológico de la pieza de resección confirmó el informe previo: neoformación maligna con fenotipo de tumor de vainas de nervio periférico, que infiltraba el hueso de forma masiva, sin afectación de ningún extremo de resección óseo o mucoso.

El caso fue discutido en la Unidad Multidisciplinar de Tratamiento de Tumores de Cabeza y Cuello del hospital, decidiéndose administrar radioterapia adyuvante con dosis de 56 Gy.

Actualmente, tras 6 meses de seguimiento, el paciente permanece asintomático y sin signos de recidiva tumoral (Figura 4).

DISCUSIÓN

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed con los términos libres "malignant peripheral nerve sheath tumor" AND "jaw" entre los años 2000-2019. Únicamente se identificaron 8 artículos en los que se describían casos de tumor maligno de vainas de nervio periférico, que afectaban el nervio dentario inferior.

El TMVNP es una neoplasia muy infrecuente, con una incidencia estimada de 0,001 % en la población general²⁻⁴. Representa el 10 % de todos los sarcomas de tejidos blandos, de los cuales únicamente entre el 8 y el 16 % se localizan en la región anatómica de cabeza y cuello. Se trata de una entidad muy agresiva, cuyo origen deriva de las células de la vaina nerviosa: célula de Schwann, fibroblastos perineurales o fibroblastos endoneuriales. Genéticamente está relacionado con la pérdida de secuencia del brazo cromosómico 17q que provoca la inactivación del gen neurofibromatosis-1¹.

Casi en un 50 % de los casos, el TMVNP se encuentra asociado a neurofibromatosis tipo I (NF1). Los pacientes con NF1 tienen hasta 4000 veces más riesgo de desarrollar TMVNP en el transcurso de sus vidas que los individuos que no presentan esta condición. La tasa de transformación maligna de un neurofibroma se calcula en 5-16 %². Aun así, también se observan TMVNP desarrollados *de novo*. De igual modo, la radiación ha sido estudiada como un factor etiológico en el desarrollo de TMVNP, con un periodo de latencia de 10 a 20 años⁷. La gran mayoría de los TMVNP aparecen en el grupo de edad comprendido entre los 20 y los 50 años^{2,5}, sin predilección por ninguna raza o sexo. En los casos asociados a NF1, la edad de aparición es incluso menor.

En los casos publicados, el TMVNP se manifiesta como una masa indolora de crecimiento progresivo, asociado a hipoestesia de la región inervada por el nervio dentario inferior. Radiológicamente se expresa con un patrón destructivo completo con expansión ósea, erosión y ensanchamiento del canal del nervio^{5,6-8}. El diagnóstico se basa fundamentalmente en la histopatología de la lesión, y su confirmación mediante inmunohistoquímica, que refleja la diferenciación de la célula de Schwann. El TMVNP en ocasiones se asemejan a tejidos blandos no neurales, como neoplasias malignas de células fusiformes, incluyendo variantes de sarcoma sinovial, fibrosarcoma, leiomiosarcoma, melanoma metastásico y lesiones celulares reactivas óseas como tumor fibroso solitario y fascitis nodular. El TMVNP, sin embargo, tiene contornos irregulares con heterogeneidad morfológica, con núcleos ondulados y estroma mixoide, lo que

sugiere un origen neurógeno¹. El estudio inmunohistoquímico muestra una inmunorreactividad a la proteína S-100 y vimentina, con positividad focal a CD68 y negatividad a la queratina. Aunque S-100 no es exclusivo del TMVNP, sí es indicativo de diferenciación neural¹⁻³.

Todos los autores coinciden en que el tratamiento de TMVNP es la resección quirúrgica amplia¹⁻⁹. Para ello, la planificación 3D nos permite conseguir márgenes libres con mayor seguridad. El uso de la radioterapia es controvertido, pero estudios recientes han evidenciado la radiosensibilidad de este tumor, ofreciendo mejores tasas de control tumoral y supervivencia¹. El uso de radioterapia como única modalidad de tratamiento es cuestionable, aunque puede estar indicada en pacientes no operables². El rol de la quimioterapia en el tratamiento del TMVNP aún no está definido, aunque podría ser apropiada como terapia adyuvante en ciertos pacientes con enfermedad sistémica o metastásica.

El pronóstico del TMVNP es generalmente desfavorable. Presenta una alta tasa de recurrencia, entre 30-60 %, incluso tras resecciones locales completas. Su diseminación suele ser por extensión directa, vía hematógena o por diseminación perineural, siendo rara la diseminación linfática. La diseminación metastásica más frecuente es a pulmón y huesos^{1,3}. La tasa de supervivencia global y libre de enfermedad a los 5 años es de 52 % y 33 % respectivamente, teniendo peor pronóstico los pacientes con NF1^{3,4}. Aunque en la literatura no se identifica el seguimiento mínimo, en las curvas de supervivencia se produce una estabilización a los 5 años⁴. Los factores pronósticos son el tamaño de la lesión, la ubicación, el estadio y el grado histológico. A pesar de ello, actualmente dado el número tan limitado de casos y la falta de seguimiento a largo plazo, es difícil plantear un pronóstico fiable³.

En conclusión, el TMVNP es un tumor muy infrecuente pero altamente agresivo. Precisa un tratamiento con márgenes de seguridad y un seguimiento estrecho por su alta recurrencia.

AGRADECIMIENTOS

Servicio de Anatomía Patológica y Radiodiagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Patel S, Pathak J, Dekate K, Mohanty N. Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST) of mandible: solving the perplexity. *BMJ Case Rep.* 2015;2015. pii: bcr2014207790. DOI: 10.1136/bcr-2014-207790.
2. Che Z, Nam W, Park WS, Kim HJ, Cha IH, Kim HS, et al. Intraosseous Nerve Sheath Tumors in the Jaws. *Yonsei Med J.* 2006;47(2):264-70. DOI: 10.3349/ymj.2006.47.2.264.
3. Sham ME, Ghorpade, Akshya Shett, Hari S, Vinay. Malignant peripheral nerve cell tumour. *J Maxillofac Oral Surg.* 2010;9(1):68-71. DOI: 10.1007/s12663-010-0019-6.
4. Loree TR, North JH Jr, Werness BA, Nangia R, Mullins AP, Hicks WL Jr. Malignant peripheral nerve sheath tumors of the head and neck: Analysis of prognostic factors. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;122(5):667-72. DOI: 10.1067/mhn.2000.106191.
5. Lee S, Lee C, Kim JK, Nam W. An unusual presentation of intraosseous malignant peripheral nerve sheath tumour of mandible. *Dentomaxillofac Radiol.* 2019;48(7):20180341. DOI: 10.1259/dmfr.20180341.
6. Majumdar S, Kotina S, Mahesh N, Uppala D, Kumar SP. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor -A Rare Malignancy in Mandible. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(6):ZD12-3. DOI: 10.7860/JCDR/2016/18263.8010.
7. Mark RJ, Bailet JW, Poen J, Tran LM, Calcaterra TC, Abemayor E, et al. Postirradiation sarcoma of the head and neck. *Cancer.* 1993;72(3):887-93. DOI: 10.1002/1097-0142(19930801)72:3<887::aid-cnrcr2820720338>3.0.co;2-5.
8. Yin Y, Wang T, Cai YP, Huang XJ, Li YJ, Chen SH, et al. Microcystic/Reticular Schwannoma of the Mandible First Case Report and Review of the Literature. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(45):e1974. DOI: 10.1097/MD.0000000000001974.
9. Naina P, Masih D, Mathews SS. Infraorbital nerve schwannoma: a rare cause of upper jaw swelling. *Indian J Dent Res.* 2014;25(2):263-5. DOI: 10.4103/0970-9290.135940.

Figura 1. A. OPG: Lesión radiolúcida en cuarto cuadrante mandibular que abarca desde la cara mesial de las raíces de la pieza dentaria 47 hasta la cara distal apical de la pieza dentaria 33. No se identifica rizólisis de las raíces. B: TAC preoperatorio: lesión osteolítica con expansión de corticales en 4.º cuadrante.

A.



B.



Figura 2. Estudio microscópico. A. Anatomía patológica: proliferación celular que forma fascículos bien organizados e hipercelulares compuesto por células de morfología fusiforme con escasa atipia y marcado hipercromatismo nuclear. (HE, x200). B. Inmunohistoquímica: histona (HH3), x200.

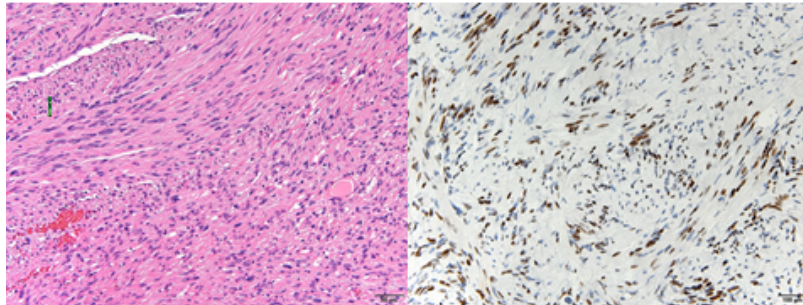


Figura 3. Pieza de resección mandibular, incluyendo nervio dentario inferior derecho.



Figura 4. Imagen radiológica de control 3D (TAC).

