

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

“SCHWANNOMAS MEDIASTINALES
COMUNICACION DE CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA”

TESIS DE POSGRADO

Q U E P R E S E N T A

DR. OLIVER ALBORES ZÚÑIGA

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA SUB - ESPECIALIDAD EN

CIRUGIA ONCOLÓGICA

ASESOR DE TESIS

DR. Luis Manuel Domínguez Parra



MÉXICO D.F. SEPTIEMBRE 2005.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



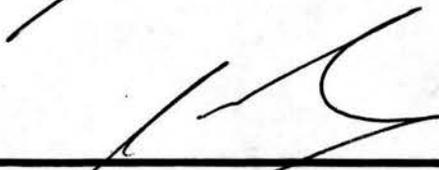
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.


 DR. JUAN ZINSER SIERRA
 DIRECTOR DE DOCENCIA
 INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA


 DR. EDUARDO CERVERA CEBALLOS
 SUBDIRECTOR DE EDUCACIÓN MÉDICA
 INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA


 DR. ANGEL HERRERA GOMEZ
 SUBDIRECTOR DE CIRUGÍA
 INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

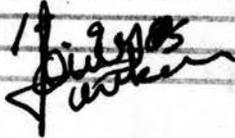

 DR. LUIS MANUEL DOMINGUEZ PARRA
 ASESOR DE TESIS


 DR. OLIVER ALBORES ZÚÑIGA
 INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Albores Zúñiga Oliver

FECHA: 19/9/05

FIRMA: 



350692

ÍNDICE

1. TÍTULO	5
2. MARCO DE REFERENCIA	5
3. ANTECEDENTES	5
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	6
5. JUSTIFICACIÓN	6
6. OBJETIVOS	6
7. HIPÓTESIS	6
8. DISEÑO DE ESTUDIO	6
9. MATERIAL Y MÉTODOS	7
10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	8
11. RESULTADO	9
12. DISCUSIÓN	16
13. CONCLUSIONES	18
14. ANEXO	19
15. BIBLIOGRAFÍA	23

DEDICATORIA

A DIOS...

Por haberme dado la oportunidad de vivir

A MIS PADRES...

Por enseñarme el camino del bien

A MARSELLA...

Por su amor incondicional y comprensión

A MI FUTURO HIJO...

Por todo el amor que significa

A MIS HERMANOS...

Por demostrarme orientarme cuando lo necesite

A MIS MAESTROS...

Por su paciencia y conocimientos

A MIS COMPAÑEROS...

Por su comprensión y amistad incondicional

A LOS PACIENTES...

Por dejarme conocer la oncología

TÍTULO

SCHWANNOMAS MEDIASTINALES COMUNICACIÓN DE CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

MARCO DE REFERENCIA:

Los tumores del mediastino comprenden un grupo heterogéneo de neoplasias raras con comportamiento biológico muy variable. En México las estadísticas reportan que corresponden al 0.88% de todas las neoplasias¹. El 30% de todos estos tumores son malignos. La proporción por sitio anatómico anterosuperior 59% son malignos, medio 29%, posterior 16%. De estos el 53% corresponden a tumores neurogénicos, 10% a tumores de células germinales, 6% a tumores mesenquimatosos².

Los tumores más frecuentes en la niñez son de origen neurogénico en el mediastino posterior, hasta un 46.2% de todas las neoplasias del mediastino, en tanto en el adulto corresponden al 23%. A menudo son asintomáticos y ocasionalmente son detectados por radiografía de control, los síntomas más frecuentes: dolor torácico, tos, disnea y ocasionalmente síndrome de vena cava. Las metástasis linfáticas son raras³. Los estudios de extensión (tele de tórax, TC, RMN y laboratorio) son útiles para el diagnóstico. La edad, el sitio anatómico afectado y la imagen de la lesión nos ayuda al diagnóstico de una lesión de origen neuroepitelial. El diagnóstico definitivo se obtiene con la biopsia^{4,5}.

ANTECEDENTES:

No existe ningún trabajo original mexicano sobre esta neoplasia. La literatura es extranjera y solo reporte de casos. Los trabajos más grandes combinan todas las neoplasias mediastinales.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿ Cual es la frecuencia y el manejo de los Schwannomas mediastinales en el Instituto Nacional de Cancerología?

JUSTIFICACIÓN:

Al conocer el comportamiento clínico de esta neoplasia así como los resultados del manejo realizado nos podrá orientar en el manejo así como en la toma de decisiones correctas en el tratamiento.

OBJETIVOS:

- 1.- Describir frecuencia del Schwannoma mediastinal en el Instituto Nacional de Cancerología.
- 2.- Conocer los resultados de los tratamientos empleados

HIPÓTESIS:

El Schwannoma mediastinal es una neoplasia rara, que se presenta en nuestro medio en etapa avanzada, con pobres resultados a la terapia multimodal.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Es un estudio restrospectivo, longitudinal, descriptivo.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se revisaron expedientes del archivo clínico de 1980 a 2003 con diagnóstico de Schwannoma mediastinal. Se obtuvo la edad, sexo, presentación clínica, presentación radiológica, métodos diagnósticos, tratamientos previos, histología y tratamiento. (Ver tabla 1 y grafica 1)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Diagnóstico. Schwannoma mediastinal
2. Que hayan recibido tratamiento en el INCan
3. Expedientes completos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Histología diferente
2. Pacientes que no terminaron el tratamiento

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Diagnóstico de Schwannoma mediastinal tratados en otro hospital que acuden a seguimiento.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA:

Por el tipo de estudio no se necesita calcular la muestra.

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

VARIABLES INDEPENDIENTES:

1. Tamaño
2. Edad

VARIABLES DEPENDIENTES:

1. Etapa clínica
2. Sangrado transoperatorio
3. Intervalo entre el inicio de síntomas y el tratamiento

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Por el tipo de estudio no necesita de algún método estadístico.

RESULTADOS:

109 pacientes con diagnóstico de tumor mediastinal fueron tratados en el Instituto Nacional de Cancerología entre 1980 al 2003. 9 casos correspondían a tumores de origen neuroepitelial.

PRESENTACIÓN CLÍNICA:

En cuanto a la presentación clínica; 4 pacientes tenían antecedente de tabaquismo importante (más de 1 cajetilla al día) 3 tenían antecedente de 1 o más intervenciones previas en otra institución y solo 2 de ellas con diagnóstico de Schwannoma maligno.

El paciente con tumor neuroectodérmico primitivo se presentó con metástasis ganglionar a cuello.

Los principales síntomas referidos fueron (ver tabla 2):

ESTUDIOS DE EXTENSIÓN:

El 22.22% de los pacientes habían sido sometidos a biopsia previamente en otra institución. El 33.33% se había sometido tratamiento quirúrgico siendo la toracotomía el abordaje más utilizado. Todos los pacientes tenían Radiografía de tórax. (Figura. 1, 4, 5), Tomografía simple y contrastada de tórax la cual fue diagnóstica en todos los casos.

La histología reportada fuera del instituto más frecuente fue: Sarcoma. La revisión de laminillas en el instituto se realizó solo en 5 casos que contaban con estas de las cuales se reportó: Tumor de la vaina de nervio periférico (2), Tumor neuroectodérmico primitivo (2), Schwannoma maligno (1) (ver figura 8).

La biopsia más utilizada para los pacientes con diagnóstico de Schwannoma fue BAAF en 2 casos, llegando al reporte de Sarcoma fusocelular compatible con Schwannoma maligno. Solo 1 caso se sometió a biopsia por Aguja Trucut, con éxito. Las pruebas funcionales hepáticas presentaron elevación de la Deshidrogenasa Láctica con valores entre 260 a 578 mu/dl, en solo un caso esta era de 104 mu/dl. (VN: 119-213 Mu/dl). Con una media de 335.12 mu/dl y desviación estándar de 147.94

La localización principal fue a mediastino posterior en el 44.44%, mediastino medio 11.11%, medio y anterior 44.44%. Las imágenes de los casos 2 y 4 se exponen a continuación.

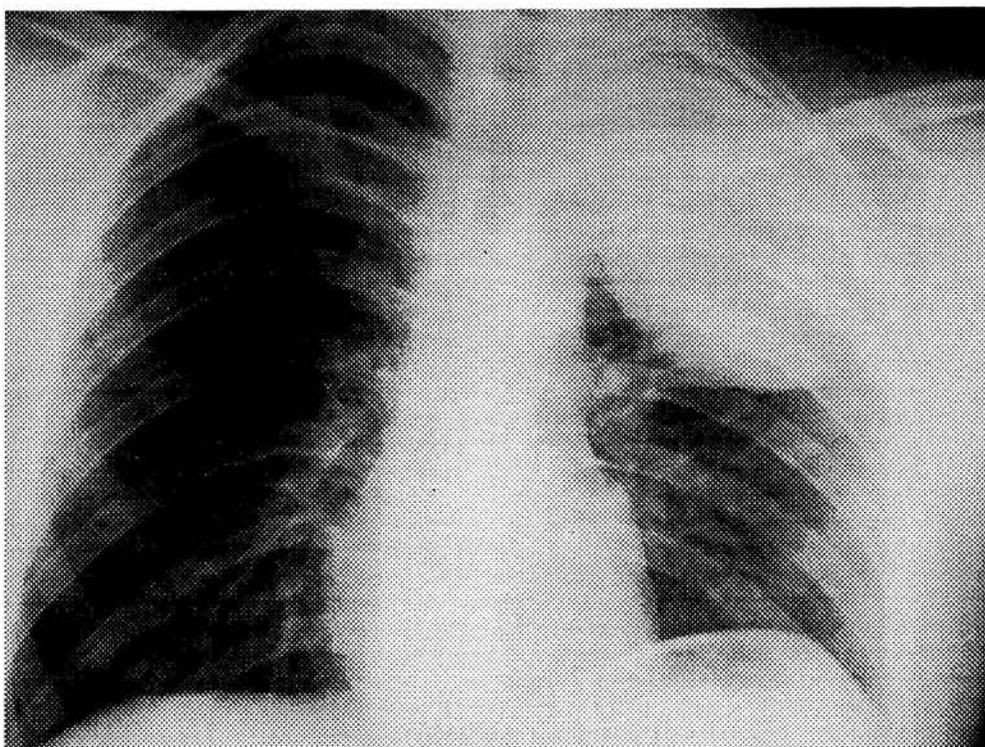


Figura 1. Caso 2.
Masculino de 23 años
con Tumor Neurogénico
de bajo grado

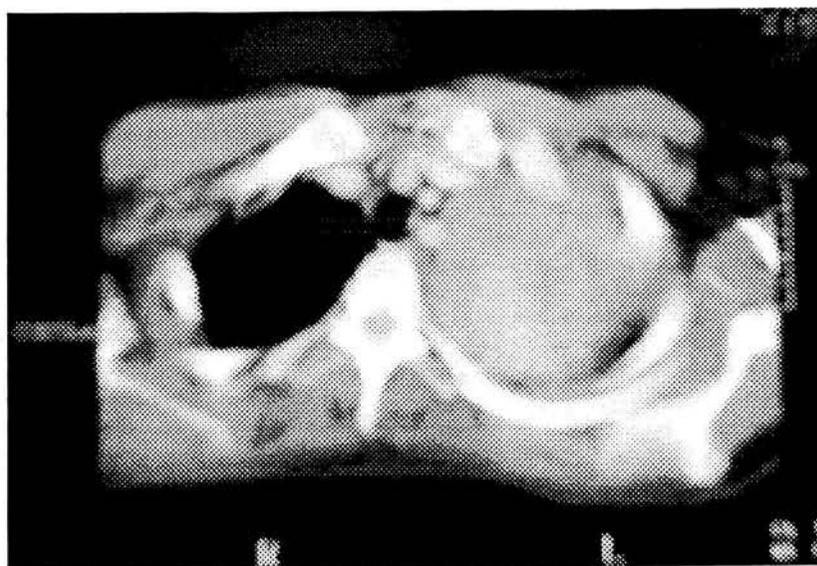


Figura 2. Caso 2.
Lesión mediastinal que
ocupa hemitorax
izquierdo

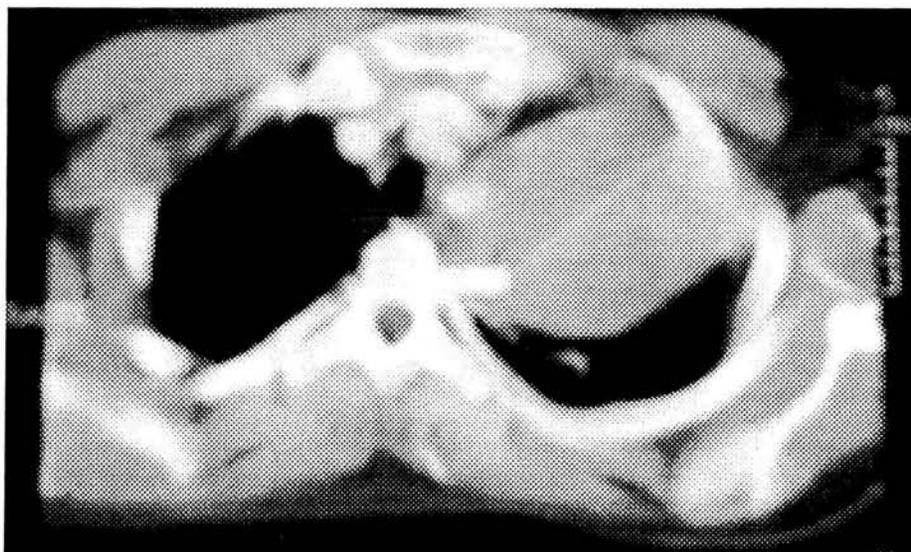


Figura 3. Caso 2. Lesión con íntima relación con estructuras del mediastino

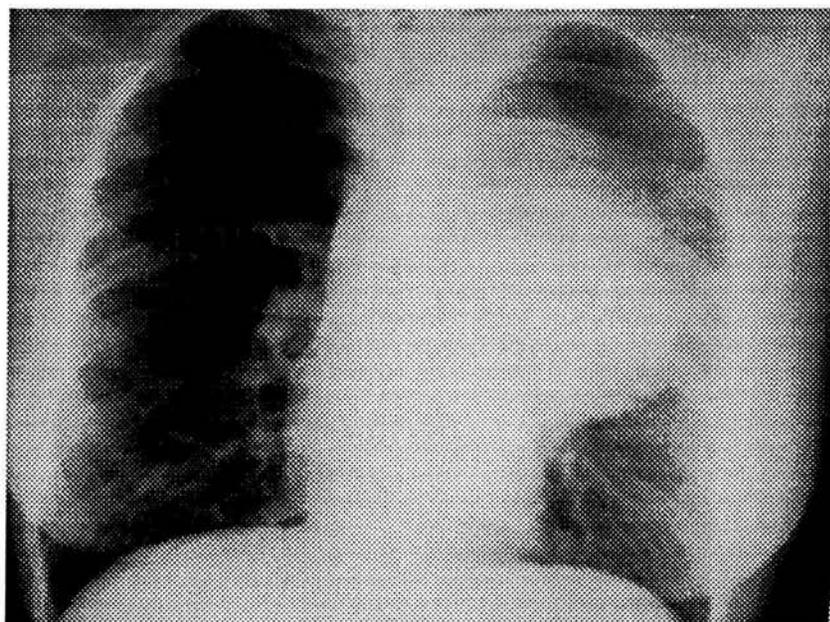


Figura 4. Caso 4. Mujer de 44 años. Tele de tórax



Figura 5. Caso 4.
Radiografía lateral.
Lesión del mediastino posterior

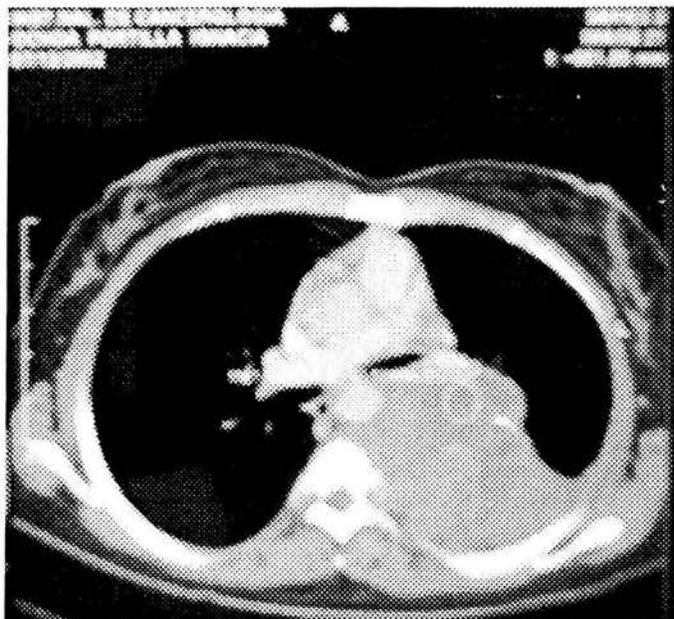


Figura 6. Caso 4
Tomografía axial
Lesión del mediastino
posterior

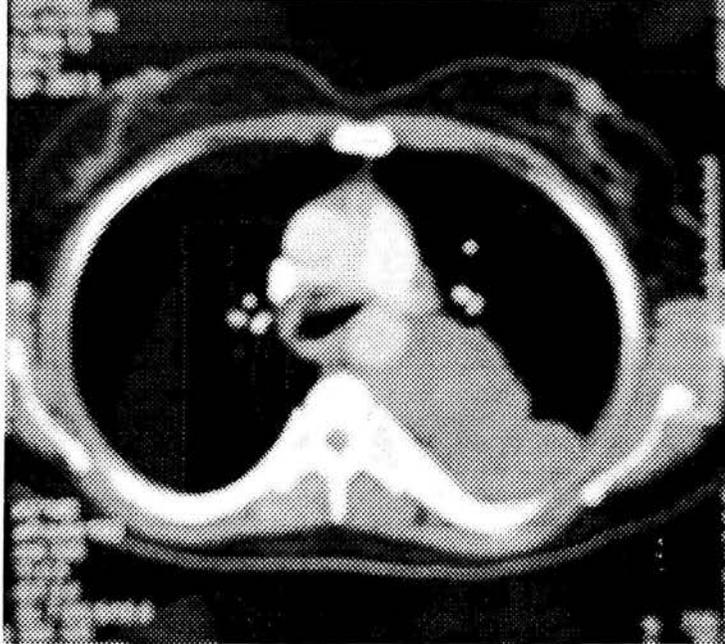


Figura 7. Caso 4. Lesión con íntima relación a estructuras mediastinales

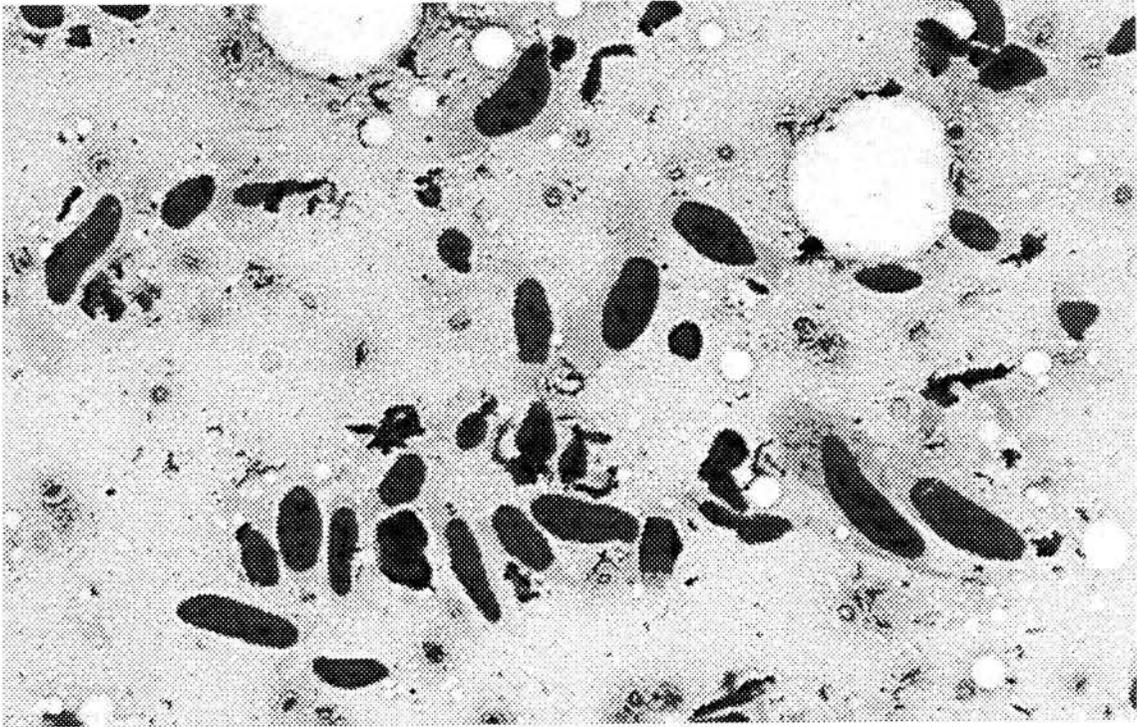


Figura 8. Caso 4.
Schwannoma
Maligno

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO:

9 Casos fueron diagnosticados. Un paciente fue llevado a Quimioterapia paliativa por considerarse irresecable, recibiendo ciclofosfamida y adriamicina, 2 ciclos sin respuesta por progresión de la enfermedad en TAC (Metástasis pulmonares, derrame pleural maligno) quedando fuera de tratamiento. Un paciente no se pudo someter a tratamiento quirúrgico por riesgo quirúrgico alto. Un paciente se consideró que había recibido tratamiento completo fuera del instituto y solo quedo en vigilancia. Un paciente no acepto ningún tipo de tratamiento y se perdió. Un paciente con histología compatible a Tumor Neuroectodérmico Primitivo se demostró enfermedad metastásica a cuello izquierdo. Se llevó a Quimioterapia y Radioterapia. Recibió 6 ciclos de ciclofosfamida y etopósido con respuesta parcial en cuello y enfermedad estable en mediastino. Se propone quimioterapia con cisplatino y doxorubicina, recibe 4 ciclos. Respuesta parcial. Se detectó enfermedad metastásica a articulación sacroiliaca. Recibe teleterapia 18 Gy. Ultima consulta se encontró vivo con enfermedad estable en mediastino aún irresecable sin datos de nueva enfermedad metastásica. Solo 4 pacientes fueron llevados a cirugía (ver tabla 3). Abordajes y procedimientos: Toracotomía (2), Laminectomía (1), Abordaje combinado (1). La resección realizada fue: Tumorectomía (1), Resección marginal (2), Resección en bloque (1). El tiempo quirúrgico fue de 2 a 6 horas, con sangrado transoperatorio de 500ml a 1.750 lts. El tamaño promedio de la pieza fue de >20 cm. El margen de resección fue positivo en el paciente sometido a Tumorectomía. Los otros casos se reportaron margen negativo a malignidad.

Un paciente desarrollo SIRPA en el postoperatorio inmediato, presentando falla orgánica múltiple y muerte al 7 día de la cirugía.

El caso que se reporto con margen positivo recibió consolidación con Radioterapia, dosis total 66 Gy. Campos anterior y posterior. Este paciente presentó recurrencia a 8 meses en pulmón izquierdo y arco costal izquierdo. Quedo en cuidados paliativos.

DISCUSIÓN:

El mediastino es un área anatómica que contiene estructuras y células pluripotenciales que pueden originar distintos tumores. Sus límites anatómicos son el opérculo torácico por arriba, el diafragma por abajo, anteriormente el esternón y posteriormente la columna vertebral y el surco paravertebral. Son neoplasias poco comunes: carcinoma tímico, neuroendocrino, tumor de células germinales, tumores endocrinos, tumores mesenquimales. Corresponden al 75% de las neoplasias del mediastino posterior. El 70-80% son benignos y alrededor de la mitad de los pacientes se encuentran asintomáticos⁶. Estos se originan de cadenas simpáticas y nervios intercostales. Se clasifican en: 1) originados de la vaina nerviosa, 2) en ganglios autónomos, 3) origen paragangliónico, 4) origen neuroectodérmico. Schwannoma, neurofibroma y tumor maligno de la vaina nerviosa se originan de los nervios periféricos. Ganglioneuroma, ganglioneuroblastoma y neuroblastoma se originan de los ganglios simpáticos. Los tumores originados de los ganglios parasimpáticos son los quimodectomas no secretantes y feocromocitomas^{5,6}.

Los de la vaina nerviosa corresponden al 40 – 60%, son más comunes en los adultos, se presentan en la 3ª a 5ª década de la vida, el tratamiento es quirúrgico, son localmente agresivos y casi no dan metástasis. Los originados de ganglios simpáticos son más frecuentes en niños^{3,7}.

Los Schwannomas y neurofibromas son los tumores neurogénicos más comunes. Se caracterizan por tener crecimiento lento, pueden presentarse como hallazgo durante un estudio radiográfico. Frecuentemente originados en la raíz de un nervio espinal y puede involucrar el nervio torácico.

Los Schwannomas están compuestos por proliferación de células de Schwann en una matriz de colágena confinada al perineuro y compresión extrínseca de las fibras nerviosas. Cuando son grandes pueden exhibir degeneración quística, baja celularidad, hemorragia, mielina y pequeñas calcificaciones. El diagnóstico histopatológico se basa en la inmunohistoquímica, hallazgos histológicos de malignidad (atipia celular, actividad mitótica) y características celulares de origen neuroectodérmico. Estos tumores pueden ser positivos por inmunohistoquímica a proteína S-100, queratina, vimentina, HMB-45. Un solo caso fue positivo a vimentina^{8,9,10}.

A menudo tienen imagen lobulada por tomografía. Se ha reportado que el 10% tiene involucro a canal medular dando la imagen en reloj de arena. Todos los pacientes con sospecha de involucro del canal medular se debe solicitar RMN. La resección completa es el tratamiento de elección⁹. Se ha reportado que aquellos tumores con grados I y II se sugiere Radioterapia después de la cirugía y aquellos con grado III se han manejado además con quimioterapia¹⁰.

El tumor maligno de vana nerviosa periférica es la contraparte maligna de los schwannomas y neurofibromas. Sus sinónimos son neurofibroma maligno, schwannoma maligno, fibrosarcoma neurogénico. Usualmente se originan de un nervio principal de mediastino posterior, ocasionalmente de nervio frénico o vago. Nosotros solo encontramos un caso que se originó del nervio vago. Son altamente agresivos, de alto grado, con peor pronóstico en aquellos que tiene Von Reckinghausen. Las metástasis puede ser hematógenas o pulmonares. El procedimiento de elección es la cirugía radical con márgenes amplios. Cuando esto no es posible la escisión subtotal con radioterapia a altas dosis es la alternativa. La quimioterapia y radioterapia adyuvante no han demostrado mejoría en la sobrevida cuando hay enfermedad metastásica. Los factores pronósticos son resección incompleta, tamaño tumoral, neurofibromatosis⁸⁻¹⁰.

Siempre que no exista contraindicación la toracoscopia puede ser una opción terapéutica en lesiones benignas y pequeñas (5 cm)¹¹

El procedimiento Radical de Mazel no solo es para aquellas lesiones que involucren vértebras torácicas si no también cuando haya involucro de estructuras vitales o hilio pulmonar, debido a la combinación de dos abordajes (cervicotorácico y toracotomía posterolateral) hay exposición suficiente de la columna vertebral así como de las estructuras del mediastino medio, logrando control vascular excelente. Puede ser utilizada en tumor de Pancoast o en aquellos tumores considerados como irresecables como medida paliativa¹².

CONCLUSIONES:

Nuestra experiencia en tumores neurogénicos del mediastino posterior es pequeña. Este tipo de neoplasias son raras en esta institución. El tamaño de las lesiones es un factor importante en nuestros resultados. El tamaño promedio fue 20 cm. La complicación que se presentó fue la causa de una muerte de un caso. El tratamiento quirúrgico (resección amplia) es el tratamiento de elección. La adyuvancia con radioterapia esta aceptada mundialmente

ANEXO

TABLA 1

HISTOLOGIA	N. CASOS	SEXO	EDAD
1) NEURILEMOMA	1	F	33
2) TUMOR NEUROGÉNICO BAJO GRADO	1	M	23
3) TUMOR NEUROECTODERMICO PRIMITIVO	1	F	23
4) SCHWANNOMA MALIGNO	1	F	44
5) SCHWANNOMA MALIGNO	1	M	33
6) SCHWANNOMA MALIGNO	1	F	18
7) SCHWANNOMA MALIGNO	1	M	43
8) SCHWANNOMA MALIGNO	1	M	26
9) SCHWANNOMA MALIGNO	1	M	59

DISTRIBUCIÓN POR EDADES

Media: 33.5

Edad : 18 – 59 años

Desviación estándar: 13.07

GRAFICA 1

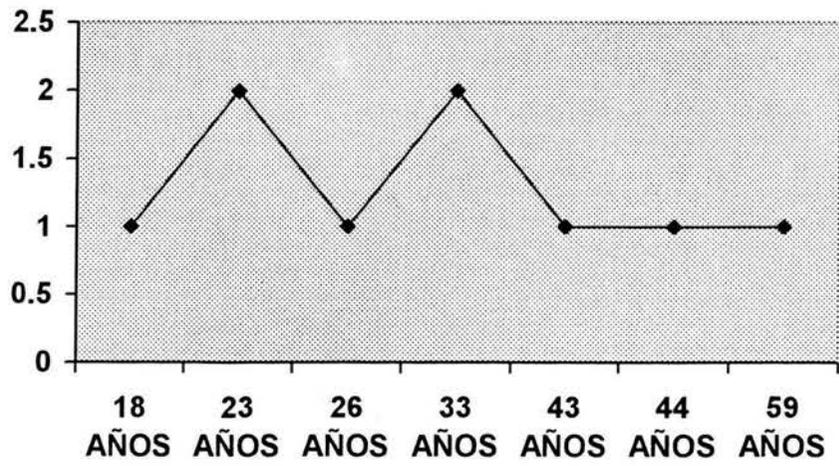


TABLA 2

CUADRO CLINICO	N. PACIENTES
DOLOR TORACICO	7
TOS SECA	5
DISEÑA	1
DISFAGIA	1
DOLOR A COLUMNA TORACICA	1
MAS DE 3 SINTOMAS	7
SINDROME DE HORNER	1

TABLA 3

LOCALIZACION DE LA LESION	TIPO DE CIRUGÍA	MARGENES
MEDIASTINO POSTERIOR	LAMINECTOMIA + TUMORECTOMIA COSTOVERTEBROTOMIA Y	NEGATIVO
MEDIASTINO POSTERIOR	TORACOTOMIA	NEGATIVO
MEDIASTINO ANTERIOR	ESTERNOTOMIA + TUMORECTOMIA	POSITIVO
MEDIASTINO POSTERIOR	TORACOTOMIA POSTEROLATERAL	NEGATIVO

BIBLIOGRAFÍA:

- 1) México. Secretaria de Salud. Dirección General de Epidemiología. Compendio de Estadísticas de Morbilidad por neoplasias malignas 2000. Registro Nacional del Cáncer. México: Secretaria de Salud, 2000.
- 2) Macchiarini P, Ostertag H. Uncommon primary mediastinal tumors. *Lancet Oncol* 2004;5:107-18.
- 3) Grosfeld JL, Skinner MA, Rescorla FJ, West KW, Scherer LR 3rd. Mediastinal Tumors in Children: Experience with 196 Cases. *Ann Surg Oncol*.1994 Mar; 1(2) :121-7.
- 4) White W, Shiu MH, Rosenblum MK, Erlandson RA, Woodruff JM. Cellular Schwannoma, A clinicopathologic study of 57 patients and 58 tumors. *Cancer*. 1990 Sep 15; 66(6) : 1266-75.
- 5) Strollo DC, de Christenson MLR, Jett JR. Primary mediastinal tumours. Part I. Tumours of the middle and posterior mediastinum. *Chest* 1997; 112:1344-57.
- 6) Macchiarini P. Uncommon intrathoracic tumours. In:Souhami RL, Tannok I, Hohenberger P, Horiot JC, (Eds). *Oxford Textbook of Oncology*, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2002: 2165-83.
- 7) Takeda S. Intrathoracic neurogenic tumors 50 years of experience in a Japanese institution. *Eur J Cardiothoracic Surg*. 2004 Oct ; 26(4): 807-12.
- 8) Marchevsky AM. Mediastinal tumours of peripheral nervous system origin. In: Moran C, Suster S, (Eds). *Seminars in diagnostic pathology: mediastinal pathology*. Philadelphia. WB Saunders Company, 1999: 65-78.
- 9) Wick MR, Rosai J. Neuroendocrine neoplasms of the mediastinum. In: Wick MR, Santa Cruz DJ, (Eds). *Seminars in diagnostic pathology: mediastinal pathology*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1991: 35-51.
- 10) Rothenburger M, Semik M, Schmidt C, Hoffmeier A, August C, Scheld H. Primary Pigmented Malignant Schwannoma in the Posterior Mediastinum. *Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 49: 306-308.

- 11) Fierro N, Morelli A, Del Grammastro A. Et. Al. Posterior Mediastinum neoplasm: a case of schwannoma. *G Chir* 2004; 25(1-2): 35-8.
- 12) Mazel Ch, Grunenwald D, Laudrin P, Mamorat JL. Radical Excision in the management of thoracic and cervicothoracic tumors involving the spine. Result in series of 36 cases. *Spine*, 2003; 28(8): 782-92.