

## TUMOR MALIGNO "TRITON". AFORTUNADAMENTE UN RAREZA DE LA ONCOLOGIA.

### REVISION BIBLIOGRAFICA

**Dr. Roberto Logroño Di Vanna**

**Residente de patología del Saint Barnabas. Medical Center, Livingston, Nueva Jersey, E.U.A**

**Dr. Miguel A. Logroño Batlle**

**Jefe del departamento de patología del Hospital Dr. Salvador B. Gautier, Instituto Dominicano de Seguros Sociales (IDSS)**

**Dr. Luis Tomás Oviedo Peña**

**Médico cirujano del Hospital Dr. Luis E. Aybar.**

### INTRODUCCION

Los nervios periféricos están normalmente revestidos de una vaina externa o neurilema, constituida por las llamadas células de Schwann. Es por eso que tumores de nervio periférico que se originan en dicha cubierta son conocidos con los nombres de schwanomomas o neurilemomas. Estos neoplasmas son en su gran mayoría benignos, pero su versión maligna ocurre en ocasiones.

El neoplasma que a continuación pasamos a tratar es el TUMOR MALIGNO DE VAINA DE NERVIOS PERIFERICO (SCHWANOMA MALIGNO) CON DIFERENCIACION RABDOMIOBLASTICA O RABDOMIOSARCOMATOSA, mejor conocido como TUMOR MALIGNO TRITON (TMT). El término rabdomiosarcoma se refiere a tumores malignos de músculo esquelético cuyas células contienen miofilamentos o estriaciones transversales. Rabdomioblastos, por otra parte, son células musculares esqueléticas inmaduras grandes y de forma redondeada o epiteloide.

### HISTORIA DEL TUMOR MALIGNO TRITON.

Fueron patólogos franceses y canadienses los primeros en señalar que los tumores de nervio periférico derivan de las células de Schwann, que componen el neurilema o vaina nerviosa<sup>2</sup>

Los autores consultados coinciden en que fue Masson, en 1932, quien primero describió la ocurrencia de elementos rabdomioblásticos en un tumor maligno de nervio periférico. Pocos años más tarde, en 1938, el mismo investigador reportó junto a Martín, el segundo y tercer casos de este neoplasma<sup>2</sup>.

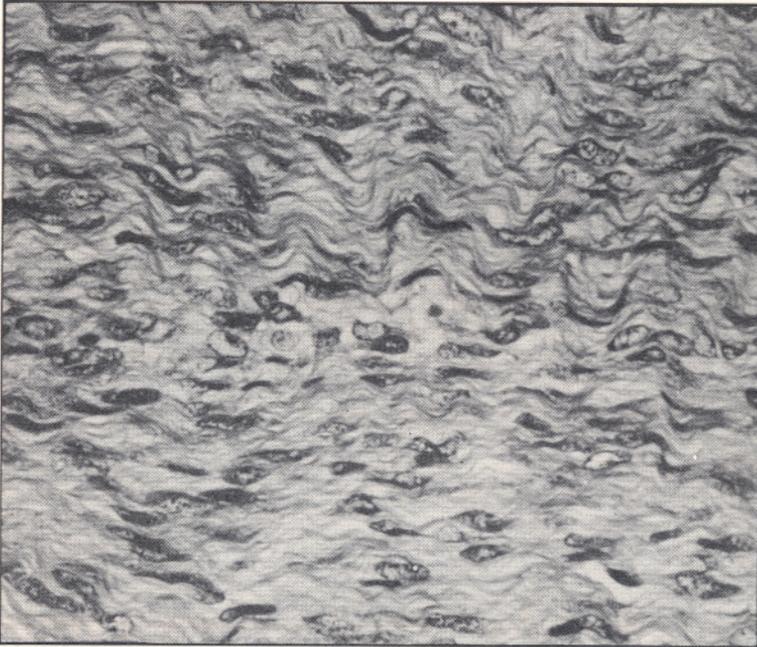
El nombre de Triton fue dado a esta neoplasia por Masson en referencia a experimentos en que una investigadora de apellido Locatelli indujo el crecimiento de miembros

supernumerarios, compuestos por huesos y músculo esquelético, en tritones - salamandras del género Triturus al implantarles subcutáneamente porciones terminales de nervio ciático. Basándose en esos experimentos, Masson propuso que células neoplásticas de Schwann, bajo estimulación de fibras nerviosas motoras, eran capaces de diferenciarse en tejido muscular estriado<sup>2-4</sup>; experimentos realizados posteriormente se encargaron de desmentir esa hipótesis.

Otra teoría sobre el fenómeno de diferenciación rabdomioblástica en Schwanomomas malignos fue postulada por el mismo Masson, la que tuvo esta vez mayor aceptación. El planteaba que la ocurrencia de elementos de origen mesenquimatoso -rabdomioblastos- en neoplasmas de vaina de nervio periférico, se debía a la capacidad de diferenciación divergente que poseen los tumores que se originan en tejidos derivados de la cresta neural o neuroectodermo, como es el tejido nervioso; dicho en otras palabras, que las células de Schwann tumorales tienen capacidad metaplásica que les permite diferenciarse en elementos musculares estriados, que embriológicamente son derivados del mesodermo.

La bibliografía por nosotros consultada cita diversos reportes de diferenciación mesenquimatosas en tumores de sistema nervioso central, tales como rabdomiosarcomas meníngeos o asociados a meduloblastomas y meduloepteliomas, así como también, gliomas, conteniendo músculo, hueso o cartilago<sup>2-4</sup>. Reportes más recientes<sup>5</sup> sugieren que en un 15% de los schwanomomas malignos existe algún tipo de diferenciación heteróloga, principalmente en la forma de cartilago, osteoide, rabdomiosarcoma, tejido adiposo<sup>6</sup> y, con menor frecuencia, de tipo angiosarcomatosa.

Es preciso aclarar, sin embargo, que el nombre de tumor maligno tritón (TMT) se refiere exclusivamente a diferenciación rabdomioblástica (de músculo estriado) en tumores malignos de nervio periférico (schwanomomas malignos)<sup>7</sup>.



**Foto No.1 TMT. El origen neural de este neoplasma puede notarse en la disposición paralela y ondulante de las células nerviosas en zona de Antoni B. (x 420) Hematoxilina-eosina**

#### **GENERALIDADES DEL TUMOR MALIGNO TRITON. ASPECTO CLINICO.**

El tumor maligno de vaina de nervio periférico -schwanoma maligno- con diferenciación rabdomioblástica o tumor<sup>5</sup> maligno tritón (TMT) ha sido descrito como un tipo infrecuente de sarcoma de tejidos blandos, en particular de nervio periférico<sup>4,7-8</sup>; de ahí el nombre de sarcoma neurogénico usado por esos autores para referirse a ese neoplasma. Woodruff y colaboradores<sup>2</sup> consideran que a pesar de que el TMT posee elementos heterólogos mesenquimatosos, es etimológicamente incorrecto designar los schwanomas malignos como sarcomas neurogénicos, ya que la células de Schwann derivan de la cresta neural y, por tanto, su origen es neuroectodérmico y no mesodérmico o mesenquimatoso como los sarcomas.

La mayoría de los autores coinciden en que el TMT debe considerársele separadamente de los schwanomas malignos clásicos con o sin diferenciación heteróloga, ya que aunque el tritón está relacionado con aquellos, es no solo un tumor diferente sino también mucho más maligno que los schwanomas.

El número de TMT reportados en la literatura reciente es escaso y varía, según los autores de veinticuatro<sup>3</sup> a treinta y seis<sup>7</sup> casos.

El TMT afecta principalmente a adultos jóvenes, oscilando la edad promedio de presentación entre 29 y 35 años;<sup>2,4-8</sup> no parece tener esta neoplasia predilección por sexo

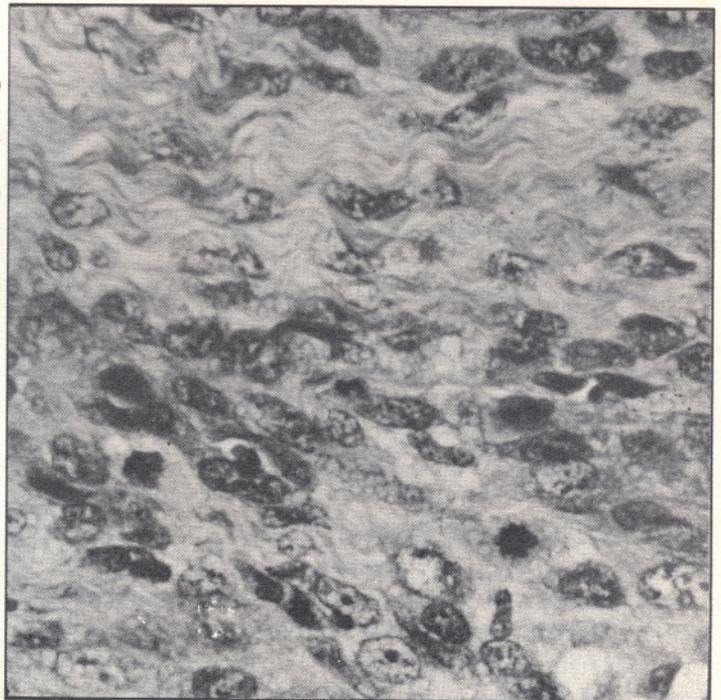
alguno, aunque su incidencia es ligeramente mayor en varones.

Las localizaciones del tumor más frecuentemente reportadas han sido cabeza, cuello y tronco, aunque otros autores<sup>6</sup> reportan una mayor casuística de TMT originándose en las extremidades y la región glútea. Este neoplasma también ha sido descrito en mediastino anterior y en retroperitoneo; recientemente fue reportado un tumor tritón en la cavidad nasal y senos paranasales<sup>8</sup>: el que, contrario a la generalidad de estas neoplasias, era un tumor de baja agresividad, crecimiento lento, localmente invasivo y configuración exofítica/polipoide.

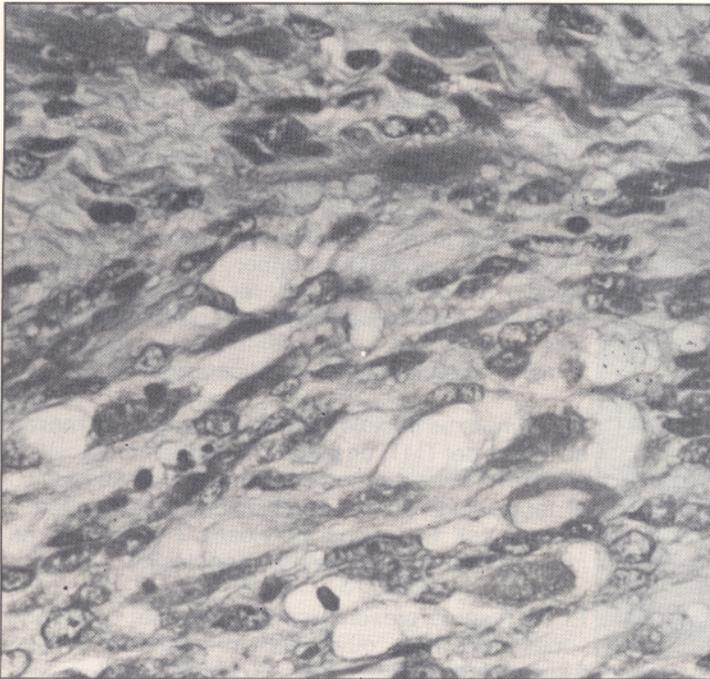
No siempre es posible identificar vestigios del nervio de origen del TMT; un estudio reveló al nervio ciático como el más frecuentemente hallado en asociación al neoplasma<sup>4</sup>, aunque también han sido reportados remanentes de raíces nerviosas espinales y de nervio tibial en casos de esta neoplasia<sup>5</sup>.

El TMT suele presentarse clínicamente como una masa dolorosa cuyo tamaño aumenta progresivamente.

No fue sino hasta 1982 cuando Marakel y Enziger<sup>9</sup> describieron en tejidos blandos de niños una forma



**Foto No. 2 La mitad inferior de la foto muestra un área Antoni A del TMT. Nótese el pleomorfismo, hiper cromasia y atipismo de las células neoplásicas. Hacia la esquina derecha inferior, hay una célula neoplásica en mitosis. Hacia la parte superior de la foto, una zona de Antoni B, de menor densidad celular. (x570) Hematoxilina-eosina**



**Foto No. 3 TMT. Acúmulo de rabdomioblastos elongados y rectangulares. Nótese la presencia nítida e inusual de estriás transversales en los rabdomioblastos situados en la parte central-inferior de la fotografía. (x570) Hematoxilina-eosina**

benigna de tumor "tritón", que ellos denominaron hamartomas neuromusculares. Esas lesiones consistían de nódulos tumorales compuestos por fascículos de fibras nerviosas mielinizadas y no mielinizadas, asociados íntimamente a fibras musculares estriadas maduras.

**ASOCIACION DEL TMT CON LA ENFERMEDAD DE VON RECKLINGHAUSEN.**

Un elevado porcentaje de TMT, que algunos sitúan en 70% de los casos<sup>8</sup> se presentan en asociación con la enfermedad de von Recklinghausen. No es inusual encontrar en pacientes afectados por esa malignidad alguno de los estigmas del von Recklinghausen, como son las manchas "café-au-lait," neurofibromas cutáneos, viscerales, plexiformes y cerebrales o al menos una historia familiar de la neurofibromatosis.

Brooks y colaboradores<sup>7</sup> clasificaron en dos grupos a los TMT, de acuerdo a su relación con la enfermedad neurofibromatosa: el primer grupo incluye los casos de TMT asociados a la enfermedad de Von Recklinghausen, que constituyen la mayoría -70% - y se caracterizan por afectar predominantemente cabeza y cuello de varones jóvenes. El segundo grupo corresponde a esos tumores no asociados a la enfermedad neurofibromatosa, 30% de los casos, los que se originan en el tronco y afectan grupos de mayor edad, principalmente mujeres.

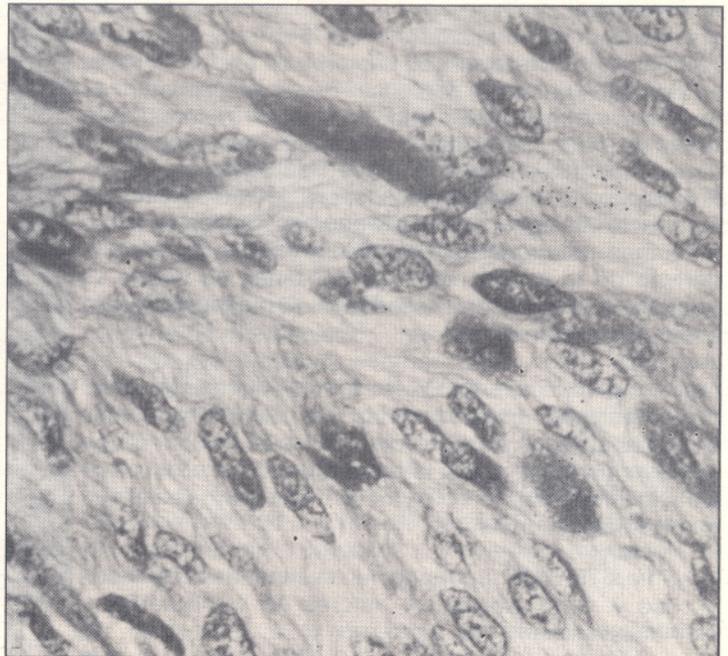
**CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS DEL TMT**

Los TMT se originan en el neurilema de un nervio dado, al que expanden formando una masa globular o fusiforme y eventualmente destruyen, razón por la que no siempre es posible hallar vestigios del nervio de origen en el tumor.

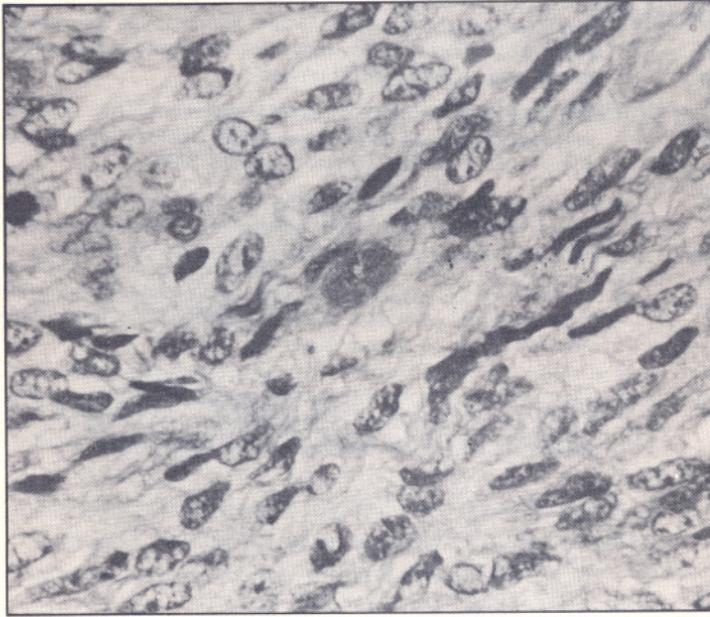
Tamaños de hasta 15 cm. han sido reportados en estos tumores<sup>4</sup>. La masa tumoral es usualmente firme, amarillenta y suele infiltrar los tejidos adyacentes. Con frecuencia, la superficie de sección muestra áreas de hemorragia y de necrosis, las que se deben al crecimiento acelerado de estos neoplasmas.

La histopatología del TMT consiste de un componente neural con mayor o menor diferenciación densa de células fusiformes y grados diversos de hiper cromasia, mitosis y atipismo, que suelen disponerse en fascículos arre-molinados y empalizadas; ésta son las llamadas áreas de Antoni A de los schwannomas, que alternan con zonas de menor densidad celular y estroma mixoide las Antoni B- (Ver microfotografías anexas No. (1y2), además de zonas de hemorragia y necrosis.

El signo histológico distintivo del TMT, que le diferencia de los tumores malignos de nervio periférico - schwannomas malignos clásicos-, es la presencia de elementos heterólogos de origen mesenquimatoso, específicamente rabdomio- blastos. Estas son células



**Foto No. 4 TMT. En disposición oblicua y hacia la derecha de la foto, cuatro rabdomioblastos con estriaciones transversales nítidas. Hacia la izquierda de la foto, nótese el marcado atipismo de las células neoplásticas de Schwann (x570) Hematoxilina-eosina.**



**Foto No.5 TMT. Zona de Antoni A con marcada atipia de las células de Schwann neoplásicas. Al centro, un rhabdomioblasto. Nótese su abundante citoplasma eosinofílico. (x570) Hematoxilina -eosina**

inmaduras y grandes, de origen muscular estriado, de forma a veces rectangular y citoplasma marcadamente eosinófilo que se esparcen en el tumor separadamente o en pequeños grupos.

Ocasionalmente, con coloraciones rutinarias de hema-toxilina y eosina, pueden distinguirse en los rhabdomioblastos, estrías transversales propias de músculo estriado (Ver microfotografías anexas No.3 y 4). Otras veces, éstas sólo se hacen evidentes mediante el uso de coloraciones histo-lógicas espe- ciales como la hematoxilina ácida fosfotúngs-tica<sup>5</sup> o se requiere de técnicas de inmunohisto- química-tinciones especiales mediante anticuerpos monoclonales- para detectar (y teñir) en los rhabdomioblastos la presencia de proteínas de músculo esquelético tales como la mioglobina<sup>3-5,7</sup>, la desmina<sup>3,8</sup> y la miosina<sup>3</sup>.

El componente neural del TMT por lo general tiñe positivo, por medio de técnicas de inmunohistoquímica, a la pro-teína S-100<sup>3,5,8</sup>, la que habitualmente se encuentra en tejidos derivados del neuroectodermo.

La microscopía electrónica es un procedimiento de importancia en el diagnóstico del TMT; por medio de ésta se evidencian los dos componentes principales del tumor: las células neoplásicas de Schwann y los rhabdomioblastos. Estos últimos se caracterizan por poseer en su citoplasma miofilamentos y material de bandas Z, típicos de músculo estriado, además de abundante glucógeno.

## PRONOSTICO DEL TMT

El comportamiento de este tumor es sumamente agresivo y el curso clínico es rápido y fatal. El promedio de vida del TMT al momento de su diagnóstico es de 2.1 años<sup>4</sup>.

Las metástasis a distancia ocurren con frecuencia y se alojan principalmente en pulmones y cerebro. El alto potencial metastásico de este neoplasma se atribuye principalmente a los elementos rhabdiosarcomatosos del mismo; han sido reportados varios casos de TMT que al hacer metástasis, éstas consisten casi exclusivamente de rhabdiosarcoma, siendo notable la ausencia del componente neural del tumor primario<sup>3</sup>.

La tasa de recurrencia local del TMT fue reportada en otro estudio<sup>7</sup>, como de 100% luego de excisión incompleta del tumor, y de 25% siguiendo extirpación completa del mismo (con márgenes quirúrgicos libres de malignidad). El mismo estudio concluyó con que el pronóstico del TMT, asociado o no a la neurofibromatosis de von Recklinghausen, es significativamente mayor que el de schwannomas malignos clásicos; la tasa de supervivencia en 5 años fue de 50% en estos últimos comparado a sólo 12% en los TMT.

La asociación con la enfermedad de von Recklinghausen no parece afectar el pronóstico del TMT, contrariamente a los schwannomas malignos clásicos, en que la asociación con la neurofibromatosis se traduce en un marcado descenso de la tasa de supervivencia en 5 años de 50% a un 15-30%, según el citado reporte.

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DEL TMT

Las siguientes posibilidades diagnósticas deben ser consideradas y descartadas: schwannomas malignos clásicos, neurofibromas y sarcomas tales como el rhabdiosarcoma, fibrosarcoma y fibro- histiocitoma maligno, entre otros.

## TRATAMIENTO DEL TMT

Desafortunadamente, las posibilidades terapéu- ticas son muy limitadas en casos de TMT, debido a su alta malignidad y a lo avanzado del tumor al momento en que se diagnostica. El regimen terapéutico mas favorecido<sup>3,7</sup> ha sido la extirpación local del neoplasma, tan ampliamente como sea posible, seguido de radiación del área quirúrgica, sobre todo cuando no se puede garantizar una remoción completa del tumor. Sin embargo, poco se co-noce sobre el grado de radiosensibilidad de esta neoplasia. Las drogas citostáticas, por otra parte, parecen ser muy poco efectivas en el tratamiento de TMT y su uso se reserva para estadios avanzados del tumor, con metástasis a distancia<sup>3</sup>.

**BIBLIOGRAFIA CONSULTADA**

1. Hajdu Si. "Soft tissue sarcomas: classification and natural history". CA-A Cancer Journal for Clinicians (American Cancer Society). Vo. 31, No. 5, pag. 271-80. Septiembre-octubre 1981.
2. Woodruff JM, Chernik NL, Smith MC, Millett Wb, and Foote FW. Peripheral nerve tumors with rhabdomyosarcomatous differentiation (Malignant "Triton" tumors). Cancer, Vol. 32, No. 2, pag. 426-39. Agosto 1973.
3. Dewit L, Albus-Lutter CE, De Jong ASH y Voute PA. Malignant schwannoma with a rhabdomyoblastic component, a so-called Triton tumor. A clinicopathologic study. Vol. 58, pag. 1350-6, Septiembre 1986.
4. Ducatman BS, y Scheutehauer BW, Malignant peripheral nerve sheath tumors with divergent differentiation. Cancer. Vol. 54, pag. 1049-57. Septiembre 1984.
5. Wiles CM, Whitehead S, Ward AB, y Fletcher CDM. Not tarsal tunnel syndrome: a malignant "Triton" tumour of the tibial nerve. A short report. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. Vol. 50, pag. 479-81. 1987, Londres.
6. Daimary Y, Hashimoto H, y Enjoji M. Malignant "Triton tumors: A clinicopathologic and immunohistochemical study of nine cases. Human Pathology. Vol. 15, No. 8. Agosto 1984.
7. Brooks JSJ, Freeman M y Enterline HT. Malignant "Triton" tumors. Natural history and immunohistochemistry of nine new cases with literature review. Cancer. Vol. 55, pag. 2543-9. Junio 1985.
8. Shajrawi I, Podoshin L, Fradis M, y Boss JH. Malignant Triton tumor of the nose and paranasal sinuses: a case study. Human Pathology. Vol. 20, No. 8. Agosto 1989.
9. Markel SF y Enzinger FM. Neuromuscular hamartoma. A benign "Triton tumor" composed of mature neural and striated muscle elements. Cancer. Vol. 49, pag. 140-44. Enero 1982.