

TUMOR MALIGNO MELANOCÍTICO DE LA VAINA NEURAL EN MEDIASTINO POSTERIOR

AGUSTÍN BUERO¹, SOLEDAD B. OLIVERA LOPEZ¹, ARIEL TCHERCANSKY¹,
LEONARDO G. PANKL¹, DOMINGO J. CHIMONDEGUY¹, MAYRA SAMUDIO²,
JULIÁN MENDEZ³, GUSTAVO A. LYONS¹

¹Servicio de Cirugía Torácica, ²Servicio de Diagnóstico por Imágenes, ³Servicio de Anatomía Patológica,
Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Agustín Buero, Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Británico de Buenos Aires, Perdriel 74, 1280 Buenos Aires, Argentina

E-mail: a_buero@hotmail.com

Recibido: 6-VI-2023

Aceptado: 3-X-2023

Resumen

El schwannoma melanótico (SM) es una variante rara e infrecuente caracterizada por el depósito citoplasmático de melanosomas (melanina). A diferencia de las otras variantes de schwannomas, tienen capacidad de malignización. Por poseer características y comportamiento distintos al resto de los schwannomas, fue reclasificado como “tumor maligno melanocítico de la vaina neural” en la 5ta edición de la clasificación de los tumores del sistema nervioso central de la Organización Mundial de la Salud en 2021. Presentamos dos casos de SM de ubicación mediastinal en los que se realizó una resección quirúrgica completa.

Palabras clave: schwannoma, schwannoma melanótico, tumores mediastinales

Abstract

Malignant melanotic nerve sheath tumor of the posterior mediastinum

Melanotic schwannoma (MS) is a rare and infrequent subtype of schwannoma characterized by cytoplasmic deposits of melanosomes (melanin). Unlike the other schwannomas, it could have malignant transformation. Due to distinctive characteristics and atypical behavior from classic schwannomas subtypes, MS were renamed and reclassified as “melanocytic malignant

neural sheath tumor” in the 5th ed. of the World Health Organization’s classification of central nervous system tumors in 2021. We present two cases of MS that underwent complete surgical resection.

Key words: schwannoma, melanotic schwannoma, mediastinal tumors

Los schwannomas son los tumores benignos más frecuentes de los nervios periféricos. El schwannoma melanótico (SM) es una variante rara e infrecuente caracterizada por el depósito citoplasmático de melanosomas (melanina). A diferencia de las otras variantes de schwannomas, tienen capacidad de malignización. El primero en describir esta entidad en un ganglio de la cadena simpática torácica fue Millar en 1932¹. Existen dos subtipos de SM: esporádico o no psammomatoso y psammomatoso. Este último puede formar parte de un trastorno genético autosómico dominante (síndrome de Carney)². Por poseer características y comportamiento distintos al resto de los schwannomas, el SM fue reclasificado como “tumor maligno melanocítico de la vaina neural” en la 5ta edición de la clasificación de los tumores del sistema nervioso central de la Organización Mundial de la Salud en 2021³.

Caso clínico 1

Mujer de 59 años, con antecedentes patológicos de artritis reumatoide, hipotiroidismo y cáncer de mama (cirugía conservadora de mama y posterior radioterapia + tamoxifeno) fue evaluada en el Servicio de Cirugía Torácica por hallazgo de tumor de mediastino posterior en tomografía axial de tórax realizada durante un control post infección de COVID-19. En la misma se observó una formación nodular de 18.2 mm de bordes lisos y con densidad de partes blandas de probable localización extrapulmonar, ubicado por delante de la 2ª articulación costovertebral derecha, adyacente al segmento apical del lóbulo superior del pulmón derecho. Se le solicitó una resonancia magnética de tórax para mayor categorización, en donde se informó una imagen nodular heterogénea de 20 mm con señal hiperintensa en T1, intermedia en T2, con restricción en la secuencia de difusión. Se ubicaba a nivel apical derecho, impresionaba ser extrapleural y podría corresponder a tumor de la vaina neural (Fig. 1A-C). Con la sospecha de tratarse de un tumor de mediastino posterior de origen neurogénico, se decidió su resección quirúrgica a través de un abordaje videotoracoscópico. Durante la videotoracoscopia se confirmó la localización extrapleural del tumor, el cual no presentaba hiperpigmentación. Dado el riesgo de síndrome de Claude-Bernard-Horner por la ubicación del tumor, no se

utilizó cauterio monopolar ni energía ultrasónica para la disección del límite posterior del mismo. Se realizó una resección completa y se envió a patología. El informe intraoperatorio informó una proliferación de probable estirpe schwannica. El resultado definitivo de anatomía patológica fue: schwannoma melanótico (“tumor maligno melanocítico de la vaina neural”). Se realizaron técnicas de inmunomarcación sobre cortes de inclusión en parafina, efectuadas en equipo automático BenchMark-XT (Ventana-Roche) para las siguientes determinaciones: S100 positivo; Melan A positivo, HMB45 positivo; cromogranina negativo; sinaptofisina negativo; Ki67 2% (Fig. 2 A, B). Pese a los recaudos tomados, la paciente evolucionó con ptosis palpebral y miosis.

Caso clínico 2

Mujer de 32 años, con antecedentes de enfermedad de von Willenbrand, con hallazgo de tumor en mediastino posterior en tomografía axial de tórax realizada en contexto de infección por COVID-19. En la misma se describió una imagen nodular de 21 × 25 mm de bordes bien definidos en región apical derecha (paravertebral) sugere de tumor neurogénico. Fue controlada por su médico de referencia, quien le solicitó una nueva tomografía de tórax al mes y al decimosexto mes del hallazgo. En la última imagen se observó un aumento de tamaño a

Tabla 1 | A-C (caso clínico 1). Tomografía axial computada de tórax (A): lesión en mediastino posterior de 18.2 mm de bordes lisos y con densidad de partes blandas (localización extrapulmonar). Resonancia magnética de tórax: imagen nodular heterogénea con señal hiperintensa en T1 (B), intermedia en T2 (C), con restricción en la secuencia de difusión, D-C (caso clínico 2). Tomografía axial computada de tórax (D): lesión nodular de 21 × 25 mm de bordes bien definidos en región apical derecha (paravertebral). Resonancia magnética de tórax: lesión redondeada ubicada en topografía paravertebral derecha, en íntimo contacto con el agujero de conjunción derecho (D3-D4) de aproximadamente 32 mm de diámetro máximo la cual posee comportamiento extrapleural, es hipointensa en secuencia T2 (F) e hiperintensa en T1 (E)

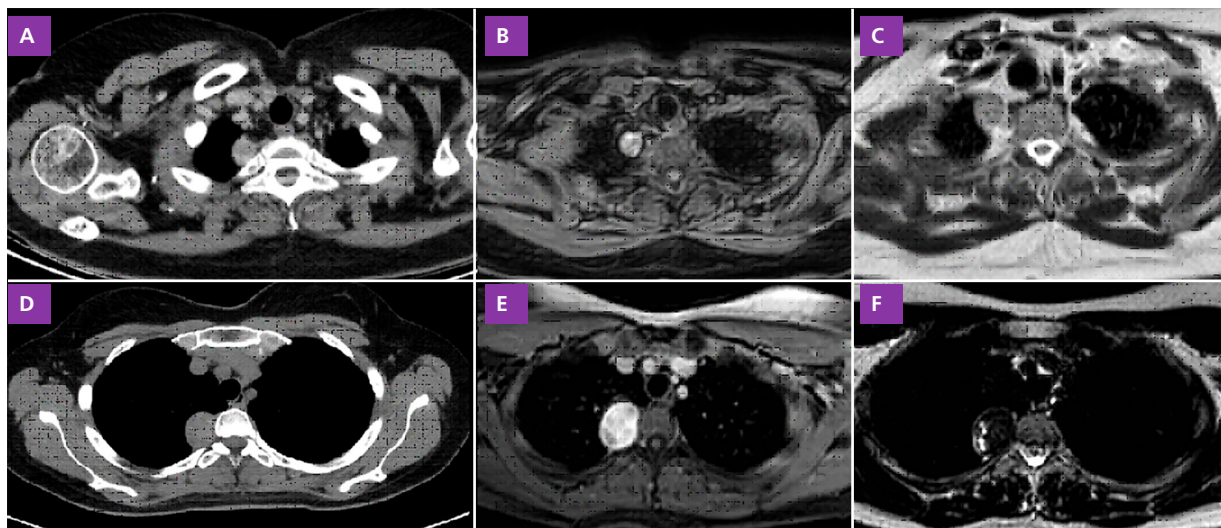
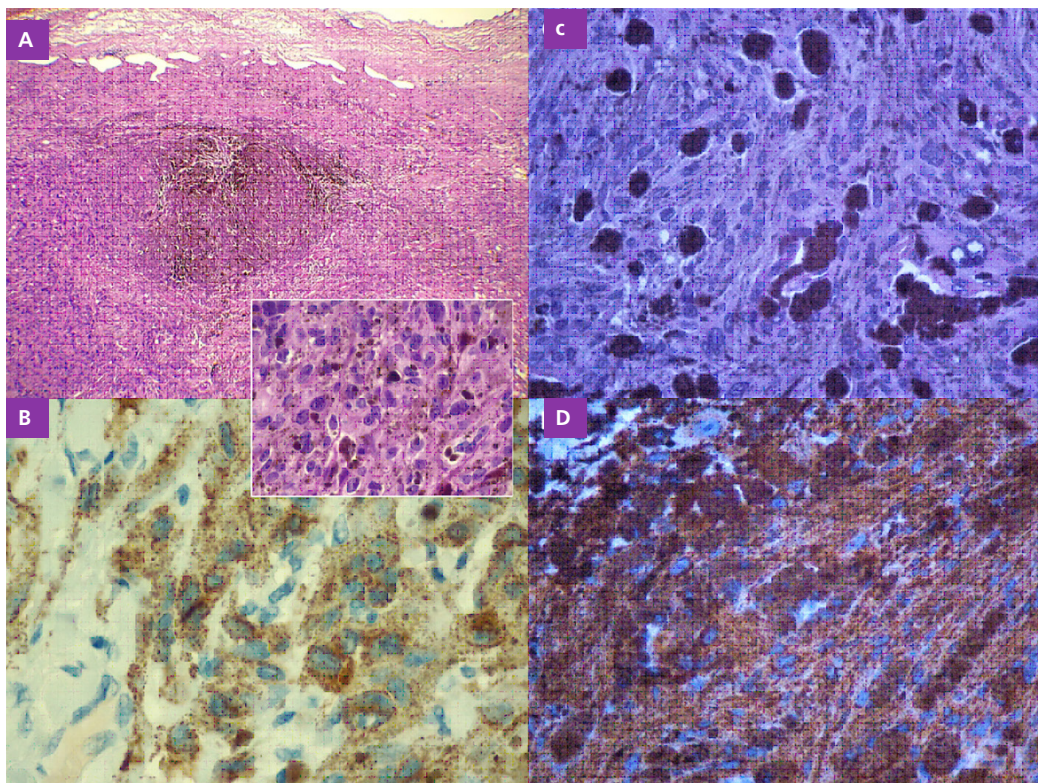


Tabla 1 | A-B: caso clínico 1. C-D: caso clínico 2. A: Hematoxilina-Eosina 4x: Proliferación neoplásica fusocelular y epiteloide bien delimitada con áreas pigmentadas. 40x: Celularidad neoplásica con moderado a marcado pleomorfismo, presencia de nucleolos evidentes y citoplasma amplio eosinófilo. Presencia de pigmento intracitoplasmático. B: Inmunohistoquímica. MELAN A: Positividad citoplasmática. C: Hematoxilina-Eosina 40x: Proliferación neoplásica fusocelular y epiteloide focal con moderado pleomorfismo y pigmento intracitoplasmático. D: Inmunohistoquímica. HMB 45: Positividad citoplasmática



25 × 33 mm. Se solicitó una resonancia magnética de tórax para categorizar la imagen en donde se describía una imagen redondeada ubicada en topografía paravertebral derecha, en íntimo contacto con el agujero de conjunción derecho (D3-D4) de aproximadamente 32 mm de diámetro máximo la cual poseía comportamiento extrapleural, era hipointensa en secuencia T2 e hiperintensa en T1 y con refuerzo post contraste (Fig. 1D-F). Con la sospecha de tratarse de un tumor de mediastino posterior de origen neurogénico, se decidió su resección quirúrgica a través de un abordaje videotoracoscópico. Durante la videotoracoscopia se confirmó la localización extrapleural del tumor, el cual presentaba una coloración negruzca con zonas de hemorragia. Se realizó una resección completa del mismo y se envió a patología para su estudio intraoperatorio (proliferación de origen neural). El resultado definitivo de anatomía patológica fue: schwannoma melanótico (“tumor maligno melanocítico de la vaina neural”). Se realizaron técnicas de inmunomarcación sobre cortes

de inclusión en parafina, efectuadas en equipo automático BenchMark-XT (Ventana-Roche) para las siguientes determinaciones: S100 positivo; Melan A positivo, HMB45 positivo; CK negativo; Ki67 1% (Fig. 2C, D).

Una vez obtenido el diagnóstico definitivo ambos casos fueron discutidos de forma multidisciplinaria en el comité de oncología torácica del hospital por tratarse de entidades poco frecuentes y con un comportamiento más agresivo que los schwannomas. En los dos casos se decidió no realizar ningún tipo de tratamiento adyuvante ya que las resecciones fueron completas (R0) y tenían una proliferación celular muy baja (Ki67 del 1 y 2%).

Al tratarse de dos reportes de casos aislados, el Comité de Revisión Institucional del Hospital Británico de Buenos Aires exime la presentación de consentimiento informado para este formato de publicación. No se ha utilizado nombres, iniciales, número de historia clínica, u otros datos que permitan la identificación de los pacientes, en ninguna sección del reporte de los casos.

Discusión

Los schwannomas, neurinomas o neurilemmomas son tumores que se originan de las células de Schwann siendo la variante más frecuente de los nervios periféricos, incluidos los nervios craneales. Por lo general son tumores benignos, únicos y de lento crecimiento. El schwannoma melanótico (SM) es un subtipo raro e infrecuente caracterizada por el depósito citoplasmático de melanosomas (melanina). A diferencia de los otros subtipos de schwannomas, tienen capacidad de malignización. Los porcentajes de malignización y recurrencia descriptos en la literatura van del 9.1 al 42% y del 18.2 al 35%, respectivamente. Una de las publicaciones más recientes y con mayor número de casos de SM (40) describen que los pacientes con un índice mitótico elevado ($\geq 2/10\text{HPF}$) tienen mayor riesgo de malignización por ser tumores con comportamiento más agresivo. Sin embargo, mencionan que un índice mitótico bajo no es sinónimo de benignidad, ya que el 50% de los pacientes con metástasis de la serie, no tenían un índice mitótico elevado.

Existen dos subtipos de SM: esporádico o no psammomatoso y psammomatoso. Este último puede formar parte de un trastorno genético autosómico dominante denominado síndrome de Carney², causado por mutaciones inactivadoras en el gen de la subunidad reguladora de la proteína quinasa A tipo I-alfa (PRKAR1A). Este síndrome es una entidad infrecuente caracterizada por la presencia de lesiones pigmentadas en piel y mucosas, tumores mixomatosos (cardíacos y no cardíacos) y tumores endocrinos múltiples^{4,5}. Los dos casos que presentamos se tratan de casos esporádicos de SM.

La localización más frecuente de los SM son las raíces nerviosas espinales dorsales⁶, la cadena simpática¹ y la médula espinal⁷. Las localizaciones extra espinales más frecuentes son el tracto gastrointestinal y los tejidos de partes blandas⁶. En la RMN, tienen un comportamiento opuesto a los schwannomas clásicos. Los schwannomas son hipointensos en secuencias T1 e hiperintensos en T2, mientras que los SM son hiperintensos en T1 e hipointensos en T2⁸.

Histológicamente los schwannomas presentan una arquitectura bifásica con patrones de organización celular denominados Antoni A y Antoni B. La región Antoni A es una zona hi-

percelular cuyas células son fusiformes con núcleos que se disponen en empalizada formando filas paralelas y dando origen a los cuerpos de Veroca. La región Antoni B es una zona hipoceleular que se caracteriza por predominio de un estroma mixoide laxo con cambios degenerativos. El análisis histológico y los marcadores de inmunohistoquímica son fundamentales para el diagnóstico definitivo de SM. En las células de Schwann de los SM se observan abundantes melanosomas citoplasmáticos (característica histológica fundamental que lo diferencia del schwannoma clásico) mientras que, en el resto, el pigmento marrón que se observa ocasionalmente corresponde a lipofuscina y no a melanina. Con respecto a la inmunohistoquímica, la positividad de la proteína S100 suele ser una característica constante en los schwannomas. Sin embargo, en la bibliografía publicada encontramos que existen casos de SM con S100 negativa o moderada^{2,9}. A diferencia de los schwannomas clásicos, los SM tumores expresan marcadores melanocíticos: HMB45, Melan-A y tirosinasa, por lo que el diagnóstico diferencial debería realizarse con tumores de localización mediastinal que expresen estos marcadores de inmunohistoquímica (ej.: melanoma)¹⁰. No obstante, en la publicación de Lindholm y col. en donde presentaron 5 casos de SM mediastinal con presencia de depósitos intracelulares de melanina, ningún tumor expresaba marcadores melanocíticos¹¹.

Al ser una entidad poco frecuente, no existen indicaciones precisas de adyuvancia una vez reseca la lesión. Entendemos que los factores pronósticos más importantes en cuanto a recurrencia, diseminación a distancia y supervivencia conocidos son: una resección quirúrgica completa y un índice mitótico bajo. Se necesitan más estudios para identificar factores de riesgo consistentes y para evaluar si debe considerarse tratamiento adyuvante en todos los casos, en casos seleccionados (resección incompleta – índice mitótico elevado) o únicamente luego una recurrencia o enfermedad metastásica. Al momento, la decisión de realizarla va a depender del análisis de cada caso en particular y de la experiencia de cada grupo tratante.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Millar WG. A malignant melanotic tumor of ganglion cells arising from thoracic sympathetic ganglion. *J Pathol Bacteriol* 1932; 35: 351-7.
2. Carney JA. Psammomatous melanotic schwannoma. A distinctive, heritable tumor with special associations, including cardiac mixoma and the Cushing syndrome. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 206-22.
3. Louis DN, Perry A, Wesseling P et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol* 2021; 23:1231-51.
4. Correa R, Salpea P, Stratakis CA. Carney complex: an update. *Eur J Endocrinol* 2015; 173: M85
5. Stratakis CA, Raygada M. Carney complex. In: GeneReviews, Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al (Eds), University of Washington, Seattle, 1993.
6. Bernd, WS, James, MW, Robert AE. Atlas of tumor pathology: tumors of the peripheral nervous system. 3rd ed. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1999.
7. Buhl R, Barth H, Hugo HH, Mautner VF, Mehdorn HM. Intracranial and spinal melanotic schwannoma in the same patient. *J Neurooncol* 2004; 68: 249-54.
8. Höllinger P, Godoy N, Sturzenegger M. Magnetic resonance imaging findings in isolated spinal psammomatous melanotic schwannoma. *J Neurol* 1999; 246: 1100-2.
9. Vallat-Decouvelaere AV, Wassef M, Lot G, et al. Spinal melanotic schwannoma: a tumour with poor prognosis. *Histopathology* 1999; 35: 558-66.
10. Shields LB, Glassman SD, Raque GH et al. Malignant psammomatous melanotic schwannoma of the spine: a component of carney complex. *Surg Neurol Int* 2011; 2: 136.
11. Lindholm K, Moran CA. Primary mediastinal melanotic schwannoma tumors: A clinicopathological and immunohistochemical study of 5 cases. *Ann Diagn Pathol* 2018 Dec; 37: 103-6.