

MELANOMA MALIGNO PRIMARIO DE LAS MENINGES (presentación de un caso)

ERNESTO GARCIA AYALA *

KLEBER ZAMORA CABRERA **

Colaboradores:

PAULA ANDREA CASAS ***

ALDEMAR MONTERO PARDO ***

RESUMEN

El melanoma maligno primario de las meninges es una neoplasia infrecuente de difícil diagnóstico antes de la muerte debido a que no presenta un cuadro clínico o radiológico característico. En el presente artículo se informa sobre el primer caso de esta entidad diagnosticado en nuestro servicio de patología. Su estudio incluye microscopía de luz, microscopía electrónica e inmunohistoquímica.

PALABRAS CLAVE: Melanoma, Neoplasia de las meninges.

INTRODUCCION

El melanoma meníngeo primario fue descrito por primera vez por Virchow en 1859 y desde entonces han sido informados 100 casos en la literatura mundial (1). Por lo tanto se considera una condición rara, la cual es difícilmente posible de diagnosticar antes de la muerte (2), debido a que esta entidad no se ha asociado a un cuadro clínico o radiológico específico (3). El diagnóstico puede ser sugerido solamente si aparecen células pigmentadas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) (3).

En este estudio se informa el primer caso de melanoma meníngeo primario diagnosticado por autopsia en nuestro medio, el cual se confirmó por microscopía electrónica, de luz e inmunohistoquímica.

RESUMEN DEL CASO

Se trata de una mujer de 17 años de raza blanca remitida de la ciudad de Pamplona (Norte de Santander) por historia de 1 año de evolución consistente en vértigo, cefalea, vómito, convulsiones tónico-clónicas generalizadas y cambios de conducta.

* Médico patólogo. Profesor asistente, Departamento de Morfopatología. Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

** Médico patólogo. Profesor asociado, Departamento de Morfopatología. Facultad de Salud-UIS.

*** Estudiante de Medicina. Facultad de Salud-UIS

Al examen físico se encontraba desorientada, con compromiso del curso y el contenido del pensamiento, risa inmotivada, leve paresia del miembro superior derecho, disminución de los reflejos osteotendinosos en miembros inferiores y signos meníngeos.

El Cuadro hemático inicial mostraba leucocitos (15.300) con 82% de polimorfonucleares neutrófilos; el LCR era incoloro y transparente, con glucosa de 33 mg/dL (glicemia central: 123 mg/Dl), proteínas de 94 mg/Dl, 3 células y ausencia de elementos tumorales malignos en los frotis seriados de LCR teñidos con Papanicolaou. La Tomografía Axial Computarizada al ingreso mostró hidrocefalia y foco isquémico temporal izquierdo, recomendándose considerar la posibilidad de meningoencefalitis. Las pruebas de ELISA para cisticercosis en suero y LCR fueron negativas.

Después de una estancia hospitalaria de 3 meses y de haber recibido tratamiento con manitol, glicerol, esteroides y fenobarbital presenta empeoramiento del cuadro clínico con aparición de afasia motora, facial central derecho, hemiparesia flácida derecha, Babinski y Hoffman derecho con sensibilidad conservada. Una semana después fallece.

HALLAZGOS DE ANATOMIA PATOLOGICA

Cadáver de una mujer adulta joven de piel blanca sin lesiones hiperocrómicas, acrómicas o cicatrizales a nivel cutáneo. Tampoco se encontraron alteraciones pigmentarias en las mucosas oral, anal o genital.

Los hallazgos más importantes fueron visualizados en la cavidad craneana: el encéfalo pesó 1150 gramos. Las leptomeninges en toda su extensión sobre el cerebro aparecían engrosadas, de color pardoscuro, cubriendo todos los surcos cerebrales como se observa, el compromiso es menos acentuado en los lóbulos occipitales. Sobre el cerebelo las leptomeninges se encontraron más claras y delgadas. Igualmente a nivel de tallo y médula espinal. Porciones de la coloración oscura e interna permanecen adheridas a la du-

ramadre en la zona del seno longitudinal superior y la hoz de la duramadre. A los cortes longitudinales las estructuras conservan la línea media y se evidencia dilatación de los ventrículos. No se observan masas ajenas al parénquima cerebral o metástasis extracraneana (Figura 1).

Microscopía de luz. A nivel meníngeo se encuentra reemplazo de la arquitectura normal por presencia de un tumor maligno, constituido por elementos celulares grandes de núcleo oval y vesiculoso con nucléolo prominente, escaso citoplasma con evidencia en algunos de ellos de un pigmento de color pardo oscuro. La neoplasia sigue los surcos y rodea los vasos sanguíneos intraparenquimatosos produciendo zonas focales de isquemia (Figuras 2 y 3).

Microscopía electrónica. las células tumorales tenían un diámetro aproximado de 30 micras, con núcleo alargado, hendido, excéntrico y nucléolo prominente. En el citoplasma hay numerosos melanosomas polimorfos con abundante melamina.

Inmunohistoquímica. las células tumorales fueron positivas para proteína S-100.

DISCUSION

En las meninges del Sistema Nervioso Central normalmente se encuentran células melanocíticas. Son numerosas en el tercio inferior de la cara ventral de la médula oblonga, núcleo motor dorsal del vago, sustancia nigra, locus ceruleus, parte superior de los hemisferios cerebrales y médula espinal cervical (8). Para explicar la presencia de las anteriores células a ese nivel se debe relacionar el origen embriológico común entre los melanosomas y las meninges. A este respecto se debe recordar que en la tercera semana del desarrollo embrionario la placa neural originada del ectodermo se comienza a invaginar longitudinalmente en la parte central y a formar elevaciones laterales que se irán aproximando hasta fusionarse y lograr así el tubo neural. En el punto de unión se forman las crestas neurales a partir de un grupo de células que no participaron en la formación de la anterior estructura y se van a localizar dorso lateralmente

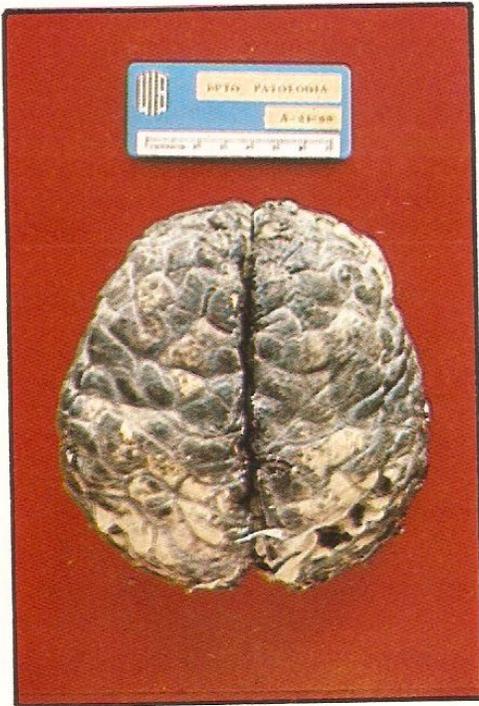


Figura 1.- Aspecto externo del encéfalo. Nótese la coloración negruzca difusa de las meninges.

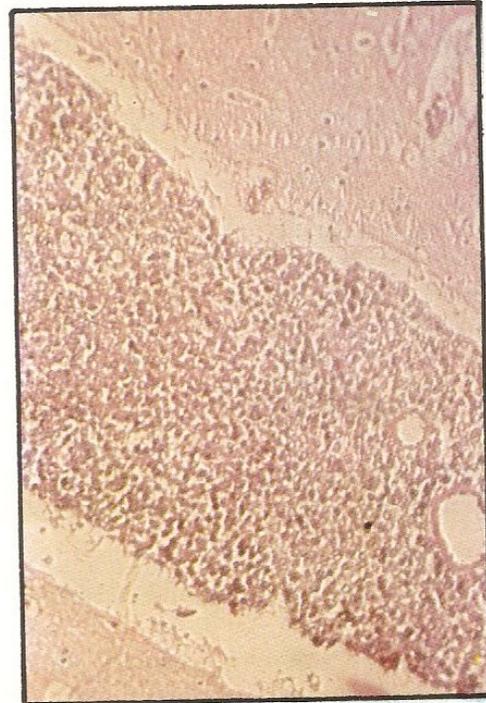


Figura 2.- Aspecto microscópico de la neoplasia, la cual sigue los surcos cerebrales (H.E., 10x)

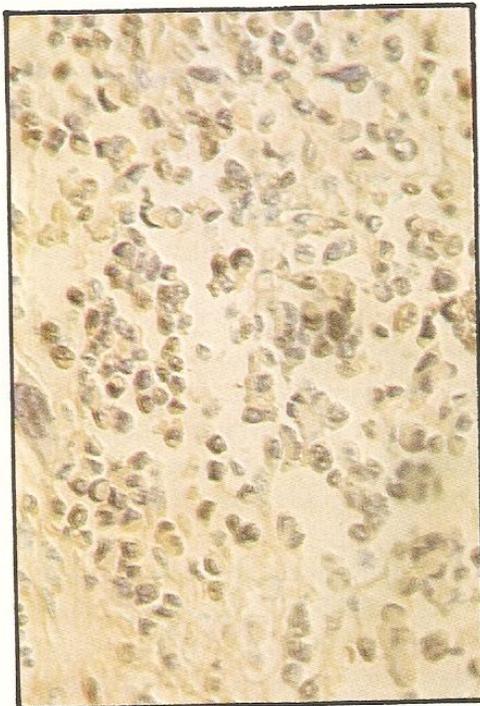


Figura 3.- Células grandes de núcleo oval y vesiculoso con nucleolo prominente y escasa melanina intracitoplasmática (H.E., 40x)

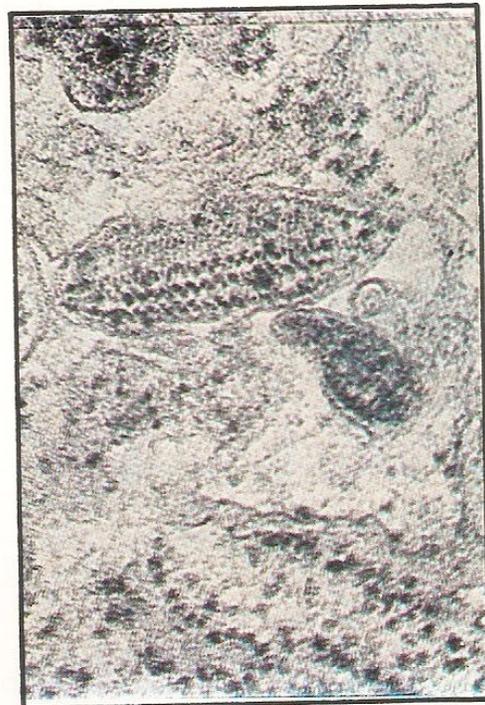


Figura 4.- Melanosomas en diverso grado de maduración (M.E., 4000x)

con relación a él (9). Las células de la cresta neural originan ganglios sensitivos o de la raíz dorsal de nervios raquídeos y craneales (V-VII-IX-X), neuroblastos simpáticos, células de Schwann, células pigmentarias (melanoblastos), odontoblastos, meninges y células cartilaginosas de los arcos branquiales (8).

Los tumores primarios de las meninges que contienen melanina son raros e incluyen el meningioma pigmentado, el melanocitoma meningeo y el melanoma maligno (7).

Este último está dividido en dos grupos así:

1. Tumores difusos de las meninges localizados principalmente en la base y alrededor de la médula espinal. En estos casos la presentación clínica es la de una hidrocefalia comunicante.
2. Existe igualmente un compromiso difuso pero además se reconocen algunos nódulos tumorales intraparenquimatosos. La clínica dependerá del sitio de localización de la masa tumoral principal.

Como denominador común son lesiones de muy difícil diagnóstico que comparten los mismos síntomas con los otros procesos neoplásicos del espacio subaracnoideo. De acuerdo a la anterior clasificación el presente caso se ubicaría dentro del primer grupo.

Desde el punto de vista histológico los tumores con pronóstico favorable están compuestos por células fusiformes dispuestas en fascículos con gránulos finos de melanina en el citoplasma. Por el contrario los de alta malignidad exhiben marcado pleomorfismo celular, mitosis, necrosis y hemorragia (6). Puede ser amelanótico igual que ocurre en los melanomas de piel (3).

Los principales hallazgos ultraestructurales en el melanoma meningeo primario son células de melanoma, las que se observan anormalmente grandes, con un diámetro aproximado de 30 micras, y núcleo elongado con hendiduras, excéntrico, de tamaño variable, y nucléolo prominente. Algunas células son multinucleadas con patrón irregular de cromatina. Hay en el citoplasma numerosos

melanosomas polimorfos, con abundante melanina.

Tres son los criterios ultraestructurales que se deben tener en cuenta para la identificación de una célula como melanocítica (3):

1. Presencia de organelos específicos de la melanogénesis (melanosomas).
2. Estos últimos están en todos los estados de maduración.
3. Dispersión individual de los melanosomas en el citoplasma.

Desde el punto de vista histológico el caso presentado no tenía criterios ni favorables o desfavorables con relación al pronóstico. A la microscopía electrónica se corroboró la presencia de melanosomas, lo cual confirmó el diagnóstico de melanoma.

CONCLUSION

Como la gran mayoría de los tumores pigmentados del SNC, son metástasis (5-10% de la totalidad de estas provienen de melanomas) (3). Se debe examinar cuidadosamente al paciente incluyendo los ojos, las mucosas y piel; para descartar la posibilidad de lesión pigmentada en estos sitios.

Debe recordarse que el melanoma de piel es mas frecuente entre la séptima y octava décadas de la vida; por el contrario el melanoma meningeo primario se presenta principalmente antes de la cuarta década, especialmente en las 2 primeras como en el caso presentado (8).

Finalmente se recuerda que esta es una entidad de muy difícil diagnóstico en vida del paciente. La posibilidad del mismo aumenta practicando citologías seriadas de líquido cefalorraquídeo; por lo tanto ante la sospecha clínica del mismo se recomienda practicar por lo menos 3 punciones interdiarias.

SUMMARY

Primary malignant melanoma of the meninges is an infrequent neoplasia of difficult diagnosis before death due to the fact that it does not show a characteristic clinical picture nor a typical radiological one. In this article we inform on the first case of this pathological entity diagnosed in our pathology service; its study includes light microscopy, electronic microscopy and immunohistochemistry features of the disease.

BIBLIOGRAFIA

1. Rgdahl L, Boquist L, Liliequist B, Thulin CA, Tovi D. Primary malignant melanoma of the central nervous system. A report of 10 cases. *Acta Neurochir* 1972; 26:139-49.
2. Thornton C, Brenana F, Hawkins SA, Allen IV. Primary malignant melanoma of the meninges. *Clin Neuropathol* 1988; 7:244-8.
3. Aichner F and Schuler G. Primary leptomeningeal melanoma. Diagnosis by ultrastructural cytology of cerebrospinal fluid and cranial computed tomography. *Cancer* 1982; 50:1751-64.
4. Silbert SW, Kennetn RS Jr., Horenstein S. Primary leptomeningeal melanoma: and ultrastructural study. *Cancer* 1978; 41:519-27.
5. Mintzis MM, Silvers DN. Ultrastructural study of superficial spreading melanoma and benign simulants. *Cancer* 1978; 42:502-511.
6. Limas C. Meningeal melanocytoma (melanotic meningioma). Its melanocytic origin as revealed by electron microscopy. *Cancer* 1972; 30:1286.
7. Boticelly AR, Villani M, Angarri P, Peserico L. Meningeal melanocytoma of Meckel's cave associated with ipsilateral Ota's nevus. Case Report. *Cancer* 1983; 51:2304-10.
8. Sanjuan R, Villegas M. Melanoma primario del SNC. Informe de un caso. *Medicina UIS* 1976; 6:30-9.
9. Pasquier B, Coudere P, Pasquier D, Panh MH, Arnould JP. Primary malignant melanoma of the cerebellum: A case with metastases outside the nervous system. *Cancer* 1978; 41:344-51.
10. Copeland DD, Bell SW, Shelburne JD. Hemidesmosome-like intercellular specializations in human meningiomas. *Cancer* 1978; 41:2242-9.