

---

## CASOS CLÍNICOS

# Paraganglioma de la cola de caballo con patrón papilar y expresión de citoqueratina: dos causas potenciales de error diagnóstico. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Teresa Cuesta-Mejías.\* Francisco Revilla-Pacheco,\*\*\* Cristina del Bosque-Patoni,\*\* Carlos Ortiz-Hidalgo.\*\*\*\*

Recepción versión modificada 06 de julio del 2001; aceptación 10 de julio del 2001.

### Resumen

*Los paragangliomas son tumores neuroendocrinos poco usuales. En cola de caballo y filum terminale resultan raros. Por su baja frecuencia, patrones histológicos no típicos e inmunofenotipo dual (epitelial-paraganglionar), pueden confundirse con otras neoplasias más frecuentes en la región. Es nuestro propósito informar un caso de paraganglioma de la cola de caballo y el filum terminale (PGCCFT), destacando su aspecto histológico, inmunohistoquímico, diagnóstico diferencial, pronóstico y tratamiento. Revisamos la clínica, imagen por RMN y morfología de un PGCCFT, diagnosticado en el Departamento de Patología Quirúrgica del Centro Médico ABC, en la Ciudad de México. Presentación del caso: Masculino de 26 años de edad, que consulta por dolor lumbar bajo de un año de evolución. La RMN mostró lesión heterointensa, bien delimitada, de 2 cm, a nivel de vértebras lumbares 1era y 2da, sugiriendo ependimoma. El tumor fue resecado totalmente. Microscópicamente resultó predominante papilar, sus células principales se tiñeron con cromogranina, sinaptofisina y citoqueratina. Las escasas células sustentaculares fueron S100 positivas. El paciente evolucionó satisfactoriamente. Conclusiones: El diagnóstico de certeza y diferencial de los PGCCFT precisa correlación entre patrón morfológico e inmunofenotipo, y este último debe ser interpretado en el contexto peculiar de esta región anatómica.*

**Palabras claves:** paraganglioma, papilar, Cauda Equina, citoqueratina

### Summary

*Paragangliomas are unusual neuroendocrine tumours, rare in the cauda equina and filum terminale. Due to their low frequency, non classical patterns and dual immunophenotype, may be misinterpreted as other neoplasms more frequent in this site. It is our aim to report a case of paraganglioma of the cauda equina and filum terminale (PGCCFT), standing out its histological-immunohistochemical pattern, differential diagnosis, prognostic and treatment. We reviewed the clinical presentation, NMR features and morphological aspect of one PGCCFT, diagnosed in the ABC Medical Center's Surgical Pathology Department of Mexico City. Report of the case: 26 years old man, who had been suffering a low lumbar pain for one year before he came to our hospital. The NMR showed heterointense lesion in the level of first and second vertebra, suggesting ependymoma. The tumor was totally resected. Histologically it was papillary, the chief cells have stained with chromogranin, synaptophysin, and cytokeratin. The few sustentacular cells were S100 positive. The patient has had a favorable course. Conclusions: The certainty and differential diagnosis of paragangliomas of the cauda equina and filum terminale needs correlation between histological pattern and immunophenotype, the last must be considered in the peculiar context of this anatomic region.*

**Key words:** paraganglioma, papillary, Cauda Equina, cytokeratin

\* Servicio de Patología Quirúrgica. Hospital ABC México D.F. México.

\*\* Imagenología, Hospital ABC México D.F. México.

\*\*\* Neurocirugía, Hospital ABC México D.F. México.

\*\*\*\* Departamento de Histología. Universidad Panamericana, México D.F. México.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Carlos Ortiz-Hidalgo, Hospital ABC. Calle Sur 132. No. 116, Col. Las Américas. Del. Álvaro Obregón 01120. Tel/ Fax (525)230-81-71. e-mail: cortiz@abchospital.com

## Introducción

Los paragangliomas son tumores neuroendocrinos raros, originados de células paraganglionares, derivadas de la cresta neural y asociadas al sistema nervioso autónomo.<sup>1</sup> La mayoría de los paragangliomas extra-adrenales reportados afectan al cuerpo carotídeo y el glomus yugular.<sup>2</sup> Aunque otras muchas localizaciones han sido referidas,<sup>3</sup> los paragangliomas de la región de la cola de caballo y el filum terminale son raros.<sup>4</sup> Si se suma a la baja frecuencia de estos tumores, la existencia de patrones histológicos inusuales y su peculiar expresión de citoqueratinas, se comprende fácilmente la posibilidad de confusión con neoplasias más frecuentes en esta región, como los ependimomas.<sup>3,5</sup>

La histología típica en cualquier sitio es el agrupamiento de las células principales en agregados celulares (patrón zellballen). La inmunohistoquímica de los paragangliomas revela positividad para marcadores neuroendocrinos en células poligonales eosinófilas o anfófilas e inmunotinción con la proteína S100 en las células fusiformes sustentaculares. La expresión de citoqueratinas, sin embargo, resulta un hallazgo poco común en tumores paraganglionares fuera de la región de la cola de caballo y el filum terminale.<sup>1,6</sup>

## Presentación del caso

### Caso clínico

Paciente masculino, de 26 años de edad, fumador activo desde hacía 13 años. Acudió a consulta por padecer dolor lumbar bajo, pulsátil, que se irradiaba a ambos miembros inferiores, y para el cual había recibido tratamiento sintomático durante año y medio anterior sin lograr mejoría. No refirió trastornos esfinterianos y la exploración clínica no reveló defecto sensitivo ni motor. Como parte del estudio durante su ingreso hospitalario, se realiza resonancia magnética nuclear de la región lumbar y se constata lesión nodular, muy bien delimitada, a nivel de las vértebras lumbares 1a y 2a, de intensidad heterogénea, de 2 cm de diámetro, sugestiva de ependimoma lumbar (Figura 1). El tumor se extirpó quirúrgicamente en su totalidad, precisándose localización intradural, extramedular con compresión del cono medular y raíces nerviosas.



Figura 1. Imagen por RMN: lesión ovoide heterointensa, bien delimitada, a nivel de primera y segunda vértebras, lumbares.

## Hallazgos anatomo-patológicos

### Aspecto macroscópico

Macroscópicamente el tumor era ovoide de 2,1 x 1,7 x 1,5 cm, rodeado por cápsula fina de color blanco-grisáceo. La superficie de corte de color café claro con focos puntiformes de aspecto hemorrágico y consistencia blanda.

### Aspecto microscópico

Para el examen microscópico las muestras del tumor se procesaron con técnica convencional y coloración de hematoxilina/eosina en cortes parafinados, previa fijación en formol neutro al 10%. Sobre cortes semejantes se aplicó panel de anticuerpos consistente en: anti-sinaptofisina (1:150/ Biogenex), anti-cromogranina (1:300/Biogenex), anti-proteína S100 (1:600/ Biogenex), Proteína Acídica Gliofibrilar (1:500/ Biogenex) y citoqueratinas de amplio espectro AE1/3 (1:400/ Biogenex).

Histológicamente el tumor se encontraba constituido principalmente por células con abundante citoplasma, eosinófilo pálido, con núcleo vesiculoso y nucléolo prominente. Casi en su totalidad estas células adoptaban una disposición perivasicular dando aspecto de pseudorosetas. En cortes longitudinales las estructuras vasculo-celulares adquirían aspecto papilar, con los núcleos regularmente

dispuestos en la periferia (Figura 2). Sólo hacia un extremo del tumor fue evidente el clásico patrón en pequeños nidos celulares (balones celulares) de células principales, poligonales, contorneados por células aplanadas, y rodeados por vasos de pared fina, muy congestivos, dilatados y con hemorragia focal. Los hallazgos de la inmunohistoquímica se resumen en el cuadro I. Resultó notoria tras el inmunomarcaje la casi total ausencia de células sustentaculares, S-100 positivas, en las zonas del tumor con estructura papilariforme y en pseudorosetas, y su abundancia en las zonas tumorales con patrón clásico (Figura 3). Las células principales se tiñeron intensamente con cromogranina (Figura 4) y sinaptofisina, independientemente del patrón adoptado. La expresión de citoqueratinas se reiteró en las células principales como acúmulos paranucleares focales, semejantes a manchas (Figura 5).

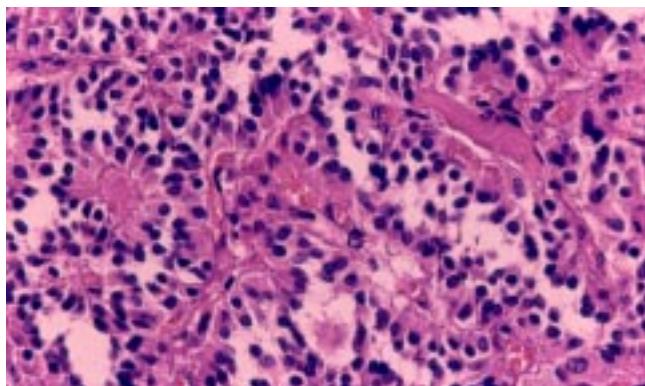


Figura 2. Ordenamiento vasculo-celular, papilariforme, predominante H/E x 250.

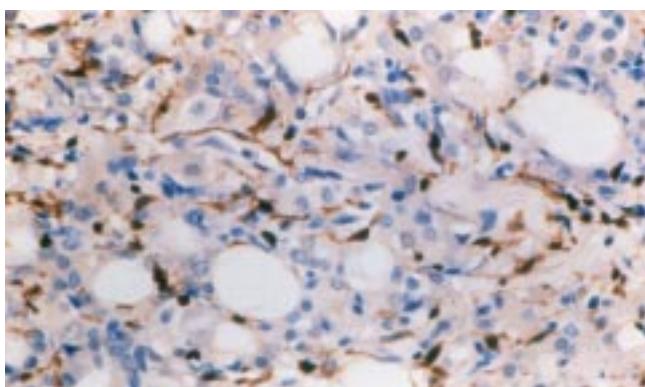


Figura 3. Abundantes células sustentaculares( más oscuras ) en áreas con patrón zellballen característico. Inmunomarcaje con proteína S100 / x 250.

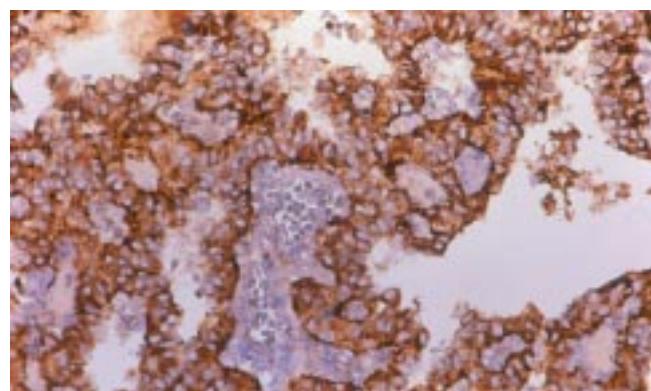


Figura 4. Inmunotinción positiva intensa para cromogranina en células principales. / x 250.

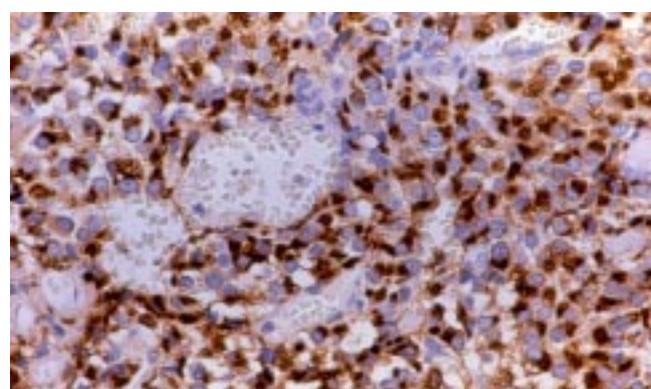


Figura 5. Inmunomarcación para citoqueratina. Patrón paranuclear, en células principales / x 250.

## Discusión

La mayoría de los paragangliomas del sistema nervioso central ocurren en el compartimiento intradural espinal preferentemente en la región del filum terminale y la cola de caballo.<sup>3</sup>

El primer caso de un paraganglioma en esta localización del que se tenga referencia fue el reportado por Miller y Torack en 1970 como ependimoma secretor.<sup>7</sup> Correspondió a Lerman en 1972 la primera descripción acreditada de un paraganglioma en el canal espinal de un hombre de raza negra, 25 años de edad, e historia de dolor en la espalda.<sup>8</sup> Desde entonces a la fecha los reportes se han incrementado, pero la cifra no alcanza aún 100 casos, siendo las mayores series recopiladas en trabajos colaborativos las de Moran<sup>5</sup> y Sonneland,<sup>3</sup> con 30 y 31 casos respectivamente.

Desde el punto de vista clínico, los paragangliomas de la cola de caballo y el filum terminale han mostrado un ligero predominio masculino. Son tumores del adulto joven o de mediana edad ( 4ta década).<sup>3,5,9</sup> El síntoma clínico más reiterado en todas las series y casos reportados es el dolor lumbar bajo. El caso presentado resulta plenamente concordante con lo comentado en la literatura revisada. Los reportes de estudios imagenológicos coinciden en apuntar la poca contribución de la imagen a la distinción entre los paragangliomas y otras neoplasias en esta localización,<sup>10,11</sup> tal como sucedió en el caso que reportamos.

Como subgrupo, los paragangliomas de la región de la cola de caballo y el filum terminale exhiben características peculiares.

En su histología ha prevalecido el patrón clásico (zellballen ),<sup>3,12</sup> sin embargo también se describe como menos frecuente la variante papilar,<sup>3,4</sup> y como raras las variantes fusocelular y melanocítica.<sup>5</sup> La diferenciación gangliocítica focal, o predominante, resulta común en estos tumores.<sup>12</sup>

**Cuadro I. Resultados del estudio inmunohistoquímico en el caso estudiado.**

| Marcadores   | Resultados  |
|--------------|---|
| Sinaptosina  | positiva sólo en células principales.                     |
| Cromogranina | positiva sólo en células principales.                     |
| PAGF         | positiva sólo en células sustentaculares.                 |
| S100         | positiva sólo en células sustentaculares.                 |
| CK AE1/3     | positiva sólo en células principales (patrón paranuclear) |

PAGF : Proteína acídica glifibrilar / CK: Citoqueratina.

**Cuadro II. Diagnóstico diferencial entre paragangliomas y ependimomas.**

|                            | Paragangliomas                          | Ependimomas         |
|----------------------------|---|---------------------|
| Patrón papilar             | Raro                                    | Frecuente           |
| Mucina extracelular        | Ocasional, cambio mixoide perivasicular | Abundante           |
| Cromogranina / Sinaptosina | Células principales +                   | Células tumorales - |
| S100                       | Células sustentaculares+                | Células tumorales+  |
| PAGF                       | Células sustentaculares+                | Células tumorales+  |

+ : positiva / - : negativa / GFAP: Proteína acídica glifibrilar.

Expresión de citoqueratinas, con patrón difuso o paranuclear, de intensidad variable, se ha reportado reiteradamente<sup>1,4,6</sup> en contraste con los escasos reportes de inmunorreactividad para citoqueratinas en paragangliomas de cabeza y cuello.<sup>4,14</sup> Los estudios ultraestructurales han coincidido igualmente en la descripción de gránulos de centro electrón-denso, con halo periférico electrón-lúcidos, limitados por membrana, semejantes a los encontrados habitualmente en tumores neuroendocrinos. Sin embargo la presencia de cilios y filamentos intermedios se considera un rasgo propio de los paragangliomas de la región de la cola de caballo y filum terminale.<sup>7</sup>

Resulta imprescindible en esta localización diferenciar los paragangliomas de otros tumores más frecuentes, en particular los ependimomas, con los que comparte algunos detalles histológicos. La inmunohistoquímica hace expedita tal distinción (Cuadro II). No obstante vale recordar al respecto el reporte por Caccamo<sup>15</sup> de un tumor con probada diferenciación dual: paraganglionar y ependimaria. Particular significación durante el diagnóstico diferencial cobra la expresión de citoqueratina en los paragangliomas de la cola de caballo y el filum terminale, pues fuera de este contexto, la inmunotinción con citoqueratina en tumores neuroendocrinos favorece el diagnóstico de carcinomas neuroendocrinos, incluyendo tumores carcinoides.<sup>6,16</sup> Otros tumores extramedulares intra o extradurales también deberán ser considerados, como pueden ser: schwannomas, meningiomas, tumores melanocíticos, carcinomas metastásicos, sarcomas, y hemangioblastomas.

La extirpación quirúrgica total ha resultado un tratamiento curativo muy efectivo para los paragangliomas de la región de la cola de caballo y el filum terminale.<sup>17,18</sup> La radioterapia como coadyuvante no ha demostrado utilidad en la prevención de recidivas.<sup>19</sup> El reporte de recidivas oscila según las series entre un 4 a 10 %, coincidiendo en su ocurrencia a largo plazo.<sup>3,11</sup>

Los factores con mayor significación pronóstica son parámetros macroscópicos tales como la encapsulación y la resecabilidad quirúrgica total. Ningún detalle histológico permite predecir con exactitud la evolución futura de cada paraganglioma en cuestión,<sup>20</sup> aunque algunos reportes señalan correlación entre la escasez de células sustentaculares, S100 positivas, y una conducta tumoral más agresiva.<sup>21</sup>

A pesar de que la mayoría de los paragangliomas de la cola de caballo y el filum terminale muestran un comportamiento biológico benigno, el diagnóstico demorado y la progresión tumoral aunque lenta, pueden ocasionar defectos neurológicos irreversibles, de ahí la importancia de su adecuado reconocimiento. El diagnóstico previo a la observación microscópica ha podido sólo ser sugerido en excepcionales casos funcionantes. Estar familiarizado con las características propias de los paragangliomas de la cola de caballo y el filum terminale permite su diagnóstico oportuno y minimiza los posibles errores diagnósticos potenciados por su peculiar fenotipo dual: epitelial y paraganglionar.

## Conclusiones

El carácter esporádico de los paragangliomas en esta región anatómica, obliga a tenerlos siempre en mente durante el diagnóstico diferencial de las neoplasias en este sitio, el cual se sustenta en la correlación del aspecto morfológico con el inmunofenotipo, interpretado éste en el contexto propio de la zona en cuestión.

## Referencias

1. **Orrell JM, Hales SA.** Paragangliomas of the cauda equina have a distinctive cytokeratin immunophenotype. *Histopathology* 1992; 21:479-481.
2. **Spector GJ, Sobol S, Thawley SE, Maisel RH, Ogura JH.** Glomus jugulare tumors of the temporal bone: Patterns of invasion in the temporal bone. *Laryngoscope* 1979;89:1628-1639.
3. **Sonneiland PRL, Scheithauer BW, Lechago J, Crawford BG, Onofrio BM.** Paraganglioma de la Cauda Equina Region. *Cancer* 1986;58:1720-1735.
4. **Labrousse F, Leboulet MJ, Petit B, Paraf F, Boncoeur-Martel MP, Moreau JJ, Catanzano G.** Cytokeratins expression in paragangliomas of the cauda equina. *Clin Neuropathol* 1999;18:208-213.
5. **Moran CA, Rush W, Mena H.** Primary spinal paragangliomas: a clinicopathological and immunohistochemical study of 30 cases. *Histopathology* 1997;31:167-173.
6. **Chetty R.** Cytokeratin expression in cauda equina paragangliomas. *Am J Surg Pathol* 1999;23:491.
7. **Cabello A, Rico JR.** Paraganglioma of the Cauda Equina. *Cancer* 1983;52:751-754.
8. **Lerman RI, Kaplan ES, Daman L.** Ganglioneuroma-paraganglioma of the intradural filum terminale. *J Neurosurg* 1972;36:652-658.
9. **Soffer D, Pittaluga S, Caine Y, Feinsod M.** Paraganglioma of Cauda Equina. A Report of a Case and Review of the literature. *Cancer* 1983;59:1907-1910.
10. **Herman M, Pozzi-Mucelli RS, Skrap M.** Paraganglioma of the cauda equina: case report and review of the MRI features. *Acta Univ Palacki Olomuc Fac Med* 1998;141:27-30.
11. **Straus S, Malcard S, Visot A, Epardeau B, Le parc JM.** Chemodectomy of the cauda equina. *Rev Rhum Engl Ed* 1997;64:345-347.
12. **Rickert CH, Probst-Cousin S, Schumacher HW, Gullotta F.** Paraganglioma of the cauda equina. *Pathologe* 1997;18:484-487.
13. **Pigott TJD, Lowe JS, Morrell K, Kerslake RW.** Paraganglioma of the cauda equina-report of three cases. *J Neurosurg* 1990;73:455-458.
14. **Ironside JW, Royds JA, Taylor CD, Timperley WR.** Paraganglioma of the Cauda Equina: a histological, ultrastructural and immunocytochemical study of two cases with review of the literature. *J Pathol* 1985;145:195-201.
15. **Caccamo DV, Ho K-L, Garcia JH.** Cauda Equina Tumor With Ependymal and Paraganglionic Differentiation. *Hum Pathol* 1992;23:835-838.
16. **Rosai J.** Ackerman's Surgical Pathology. 8<sup>th</sup> Ed. St. Louis: Mosby, 1996;398.
17. **Aghakhani N, George B, Parker F.** Paraganglioma of the cauda equina—report of two cases and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)* 1999;141:81-87.
18. **Ugarte AC, Hernández A, Viladot R, Royo M, Pou A.** Paraganglioma of the cauda equina. *Neurologia* 1993;8:73-77.
19. **Roche PH, Figarella-Branger D, Regis J, Peragut JC.** Cauda equina paraganglioma with subsequent intracranial and intraspinal metastases. *Acta Neurochir (Wien)* 1996;138:475-479.
20. **Lack EE, Cubilla AL, Woodruff JM, Lieberman PH.** Extra-adrenal paragangliomas of the retroperitoneum: A clinicopathologic study of 12 tumors. *Am J Surg Pathol* 1980;4:109-120.
21. **Unger P, Hoffman K, Pertsemidis D, Thung S, Wolfe D, Kaneko M.** S-100 protein-positive sustentacular cells in malignant and locally aggressive adrenal pheochromocytomas. *Arch Pathol Lab Med* 1991;115:484-487.