



Hemangioblastoma espinal extradural

José de Jesús Lomelí-Ramírez,* Alejandra Guadalupe del Socorro Pérez-Barrera,* Amilcar Rivero-Rejón,* Monique Nicole Lomelí-Canavaggio*

RESUMEN

Introducción: Los hemangioblastomas espinales son neoplasias benignas de incidencia poco frecuente. Se caracterizan por ser generalmente asintomáticos y su progresión clínica depende de su tamaño y expansión, lo que aumenta la morbilidad.

Caso clínico: El caso descrito a continuación, paciente femenino de 83 años, es relevante por la presentación clínica y radiológica, su escasa frecuencia en la población adulta, así como su importancia por las comorbilidades asociadas. **Conclusiones:** El hemangioblastoma espinal representa un porcentaje menor de las neoplasias espinales, su diagnóstico es incidental y el cuadro clínico se determina por su ubicación.

Palabras clave: Hemangioblastoma, espinal, extradural, laminectomía.

ABSTRACT

Introduction: Spinal hemangioblastomas are benign neoplasms of infrequent incidence. They are generally asymptomatic and their clinical progression depends on their size and expansion, which increases morbidity. **Clinical case:** The case described below, 83-year-old female patient, is relevant due to its clinical and radiological presentation, its low frequency in the adult population, as well as its importance due to the associated comorbidities. **Conclusions:** Spinal hemangioblastoma represents a smaller percentage of spinal neoplasms, its diagnosis is incidental and the clinical picture is determined by its location.

Keywords: Hemangioblastoma, spinal, extradural, laminectomy.

INTRODUCCIÓN

Los tumores espinales comprenden una amplia gama de neoplasias que se pueden agrupar de acuerdo con los compartimentos ocupados como intramedular, intradural/extramedular y extradural. Los tumores intraespinales hipervasculares, incluido el hemangioblastoma, paraganglioma y meningioma, tienen características de imagen relacionadas con su rico suministro de sangre.¹ En general, se considera benigno, de crecimiento lento y no metastásico.²

Algunos de estos tumores vasculares pueden aparecer espontáneamente o en asociación con la enfermedad de Von Hippel-Lindau (VHL) y puede surgir en ambos compartimentos, tanto en el intramedular como en el

extramedular.³ Sin embargo, sólo del 25 al 30% están asociados con esta enfermedad.⁴

Se ha encontrado que algunos de los casos esporádicos de hemangioblastoma tienen mutaciones de ganancia de función en el factor-1 inducible por hipoxia y en el factor-2 inducible por hipoxia (HIF-1 e HIF-2) que es regulado por VHL.⁵

Se reporta el caso de una paciente de la octava década de vida que presentó dicha neoplasia a nivel de T12-L3.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenino de 83 años de edad con antecedentes heredofamiliares positivos para diabetes, cardiopatía no especificada, neoplasias no especificadas e hipertensión. Como antecedentes personales: diabética de 45 años de evolución, hipertensión de reciente diagnóstico, evento vascular cerebral isquémico de 12 años de evolución (actualmente sin secuelas), así como tratamiento quirúrgico por lesión ligamentosa de rodilla

* Servicio de Neurocirugía, Hospital Vossan.

Recibido: 10/10/2018. Aceptado para publicación: 20/01/2019.



Figura 1: Resonancia magnética nuclear en corte coronal.

derecha hace 20 años. Comienza padecimiento con dolor en región dorsolumbar que imposibilita la movilización de extremidades inferiores. De inicio súbito, por lo que acude al servicio de urgencias por presentar caída de su propio plano de sustentación.

A la exploración física se encuentra en silla de ruedas con facies álgicas, orientada en tiempo, espacio y persona, cardiopulmonar y abdomen sin compromiso. A la exploración neurológica con funciones cerebrales superiores conservadas, nervios craneales íntegros, pupilas normorreactivas, sistema sensorial exteroceptiva y propioceptiva sin alteraciones, sistema motor con tono muscular disminuido en extremidades inferiores, fuerza muscular 5/5 en extremidades superiores y en inferiores con 4/5, reflejos osteotendinosos ++, función cerebelosa conservada, reflejos patológicos negativos. Resto de exploración física sin alteraciones.

Se solicitan estudios de laboratorio y gabinete, entre los primeros se reportan proteinuria y glucosuria, así como glucosa central de 169 mg/dL; en los segundos se realiza resonancia magnética de columna lumbar en planos sagital, coronal y axial en tiempos de relajación T1 y T2 FSE, STIR en fase simple, utilizando técnica FFSE para mieloresonancia, evidenciando protrusión central en discos intervertebrales de L1-L2 a L5-S1 que oblitera grasa epidural y hacen contacto con el saco tecal,

los agujeros de conjunción y las vainas radiculares libres con intensidad disminuida en secuencias T2 grado IV de Pfirrmann. Se destaca la presencia de lesión ocupativa en el espacio extramedular posterolateral izquierdo con discreta hiperintensidad en las secuencias realizadas que abarcan de T12 a L3 con compresión y desplazamiento del cono medular y filum en forma ventral, los cuales muestran intensidad homogénea en las secuencias efectuadas (Figuras 1 y 2).

Durante su hospitalización se lleva a cabo protocolo prequirúrgico y se procede a laminectomía dorsolumbar con toma de biopsia y resección subtotal, se efectúa procedimiento quirúrgico sin complicaciones aparentes; en el transoperatorio se observan hallazgos de tumoración en vino de oporto, vasos de neoformación y hematoma subagudo.

RESULTADOS

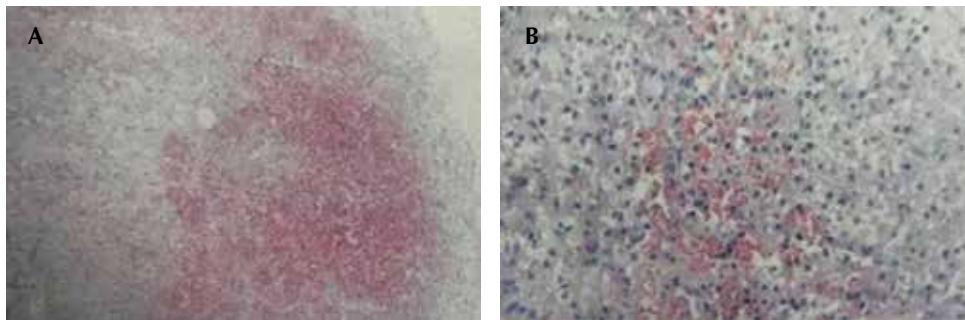
El reporte histopatológico reveló los siguientes resultados:

Descripción macroscópica: se describen varios fragmentos de tejido, el mayor de 4 x 3 mm de forma irregular color blanco, gris y rojo de aspecto hemorrágico íntegros.

Descripción microscópica: se observa una proliferación de vasos capilares de pared delgada congestivos, una



Figura 2: Resonancia magnética nuclear en corte sagital.

**Figura 3:****A y B) Hemangioblastoma.**

proliferación de células estromales de tamaño grande, con citoplasma amplio y espumoso (xantomizados), con núcleo hipercromático de tamaño mediano, nucléolo pequeño sin atipia y mitosis escasa (dos en 10 campos de alto poder). Se observan áreas con hialinización estromal, así como zonas de hemorragia (*Figuras 3A y B*).

Con diagnóstico histopatológico de hemangioblastoma

La inmunohistoquímica reportó: anticuerpo TTF-1 positivo (focal débil) con un porcentaje de células positivas del 15%; anticuerpo Ki67 policlonal positivo con un porcentaje de células positivas del 15%; anticuerpo alfa-inhibina positivo con un porcentaje de células positivas del 90%; y negativo para anticuerpos PAN CK clona AE1/AE3 y CD10.

DISCUSIÓN

Generalmente el diagnóstico de esta patología es incidental, caracterizado por la ausencia de síntomas neurológicos. El cuadro clínico de estos tumores se determina en parte por su ubicación.

El hemangioblastoma espinal representa del 1.6 al 7.2% de todos los tumores espinales y no hay predilección por género. Son neoplasias de grado bajo (grado I de la OMS) y se encuentran más comúnmente en pacientes menores de 40 años. La médula espinal torácica está involucrada con mayor frecuencia (50%), seguida de la médula espinal cervical. Sólo 8% de los hemangioblastomas espinales se encuentran en la parte caudal de la médula espinal, las regiones lumbar y sacra son menos comunes. Los hemangioblastomas pueden originarse desde cualquier compartimento del canal espinal o dentro de un cuerpo vertebral: 60% son intramedulares, 11% son intramedulares y extramedulares, 21% son extramedulares intradurales, y 8% son extradurales.⁶

La sintomatología de los hemangioblastomas depende de la localización tumoral, la presencia de edema y/o quistes asociados y la velocidad de crecimiento. La resección quirúrgica es el tratamiento de elección de los hemangioblastomas esporádicos y asociados con VHL sintomáticos o que presenten crecimiento radiológico.⁷

Los síntomas que acompañan a los hemangioblastomas son los cambios sensoriales y disfunción motora. El síntoma más temprano del cambio sensorial por lo regular se debe al deterioro de la ubicación del tumor en el área dorsal y al efecto de masa en la médula espinal.⁸ La duración media entre el inicio y la manifestación de los síntomas es de aproximadamente 30 meses, lo que refleja el patrón lento e indolente del crecimiento del tumor.⁹

En este caso se observó como síntoma principal el dolor dorsolumbar, así como disminución de la fuerza muscular en extremidades inferiores; de modo que al realizar los estudios de imagen, éstos revelaron lesión tumoral en región T12-L3, y posteriormente, la confirmación histopatológica de hemangioblastoma en dichas regiones.

La paciente tenía antecedentes que pueden asociarse a dicha patología. El hecho de presentar diabetes de larga evolución es una de las posibles explicaciones de las microangiopatías manifestadas en diferentes lugares anatómicos como la hiperperfusión de ésta en etapas tempranas debido al aumento de la presión capilar. Una segunda explicación de las microangiopatías en diabetes gira en torno a la disfunción del endotelio vascular, secundario a la hiperglucemia, la liberación de citocinas o la participación de los componentes del síndrome metabólico, lo cual puede relacionarse con el evento previo de isquemia cerebrovascular. Lo anterior está asociado a alteraciones en las regulaciones transcripcionales y en los factores inducidos por hipoxia debido a la inactivación del gen VHL o la producción de su proteína, que puede estar ausente o defectuosa, de manera que activan la vía del factor inductor de hipoxia, aumentando la captación de glucosa y con ello la expresión del factor de crecimiento

endotelial vascular (VEGF) mitógeno específico de la célula endotelial. La eritropoyetina y otros factores mitogénicos, como el factor de crecimiento derivado de plaquetas β y el factor de crecimiento transformante α , pueden permitir la formación de tumores.¹⁰

Dentro de los estudios de gabinete, la resonancia magnética (RM) es de gran utilidad para identificar este tipo de lesiones vertebrales. Comparado con la médula espinal, el hemangioblastoma suele ser hipointenso a isointenso. En secuencias ponderadas en T1 de isointenso a hiperintenso en secuencias ponderadas en T2. En resonancias magnéticas ponderadas en T1 con el aumento de contraste, los tumores aparecen como lesiones intensas y brillantes.¹¹

Histopatológicamente, desde el punto de vista macroscópico, los hemangioblastomas se dividen en cuatro tipos: tipo I, quísticos (6%); tipo II, con predominio de quísticos y con un pequeño nódulo mural (es el tipo más frecuente, 65%); tipo III, o forma sólida (25%), y el tipo IV, o forma microquística (4%).¹² Desde el punto de vista microscópico, están formados por células neoplásicas estromales de origen desconocido que se asocian a una angiogénesis reactiva. En ocasiones presentan atipias, hiperchromía y vacuolas lipídicas en su interior. Debido a la alta vascularización, no es infrecuente observar hemorragias intratumorales.¹³

Un panel inmunohistoquímico confirmatorio para los hemangioblastomas puede incluir tinción positiva para vimentina, α -inhibina,^{14,15} proteína S-100 y NSE, y tinción negativa para CK, EMA, CCmarker,¹⁶ CD34, HMB-45 y GFAP en el compartimento del tumor de células claras del estroma.^{17,18}

Los pacientes con hemangioblastomas esporádicos, no familiares, solitarios y extraneuraxiales tienen que ser sometidos a tamizaje, debido a la posibilidad de otro hemangioblastoma del SNC u otro tumor tipo VHL por las características clínicas y radiológicas de esta enfermedad.¹⁰

Dada la naturaleza benigna de este tumor y del 80 al 90% de éxito en el tumor completo, la resección de hemangioblastomas se considera el tratamiento de elección.¹⁹ La resección quirúrgica sola asegura una excelente tasa de control del tumor y un buen resultado. La intervención quirúrgica está indicada para lesiones sintomáticas, lesiones con crecimiento acelerado o lesiones que comprometen importantes estructuras neurológicas.²⁰ Debido al pequeño tamaño de los hemangioblastomas espinales, las técnicas mínimamente invasivas se han utilizado en los últimos años para acceder y resecar estos tumores.²¹ La cirugía para hemangioblastomas espinales esporádicos puede ser muy gratificante, ya que los pacientes a

menudo muestran síntomas que mejoran después de la operación.²²

Es importante destacar que la técnica quirúrgica varía según el tamaño y la localización del tumor y realizar la formación de un plano con la cápsula del hemangioblastoma, lo cual evitará la pérdida de sangre. Éste debe ser el objetivo de la cirugía en lugar de la reducción intracapsular. Los resultados quirúrgicos descritos demuestran que la resección casi total de estas lesiones se puede lograr con un mínimo de nuevos déficits neurológicos, si los hay.²³

En cuanto al tratamiento, en este caso se encontró invasión extradural en el transoperatorio al efectuar la toma de biopsia. Ante la presencia de posibles complicaciones por la cirugía de resección subtotal realizada, a pesar de que la paciente mostró mejoría clínica posterior al tratamiento quirúrgico, se sugirió tratamiento con radioterapia debido a las comorbilidades observadas; sin embargo, no fue aceptada por la paciente y familiares.

Los pacientes con hemangioblastoma esporádico desarrollaron tumores recurrentes adyacentes a la cavidad quirúrgica, mientras que los pacientes con hemangioblastomas asociados con VHL desarrollaron con mayor frecuencia la progresión remota de tumores nuevos.²⁴

La recurrencia de hemangioblastomas esporádicos se observa con menos frecuencia que los hemangioblastomas asociados con VHL. Cuando los hemangioblastomas esporádicos se repiten, generalmente se asocian con una resección subtotal.²⁵

CONCLUSIÓN

Debido a que por lo regular estas neoplasias no presentan sintomatología significativa, y a pesar de su baja incidencia, es de suma importancia incluirlas en el diagnóstico diferencial de todo paciente con clínica de mielopatía progresiva, ya que el pronóstico mejora con un diagnóstico oportuno debido a las posibles complicaciones en el tratamiento quirúrgico versus conservador.

Existen dos modalidades de tratamiento disponibles para los hemangioblastomas: cuando se convierten en sintomáticos y con sintomatología de mielopatía progresiva. Asimismo, es recomendable la toma de biopsia y, posterior al resultado histopatológico, la resección y/o radioterapia de acuerdo al criterio, ya que hoy en día no existen guías que establezcan un manejo preciso, aunque en diversos reportes se han observado remisiones exitosas sin recaídas con radioterapia siendo ésta recomendable cuando existe afectación neurológica como tratamiento paliativo.

Financiamiento: Ninguno.



REFERENCIAS

- dos Santos MP, Zhang J, Ghinda D, Glikstein R, Agid R, Rodesch G, et al. Imaging diagnosis and the role of endovascular embolization treatment for vascular intraspinal tumors. *Neurosurg Focus* 2015; 39: E16.
- Chung SY, Jeun SS, Park JH. Disseminated hemangioblastoma of the central nervous system without von Hippel-Lindau disease. *Brain Tumor Res Treat* 2014; 2: 96-101.
- Deng X, Wang K, Wu L, Yang C, Yang T, Zhao L, et al. Intraspinal hemangioblastomas: analysis of 92 cases in a single institution: clinical article. *J Neurosurg Spine* 2014; 21: 260-9.
- Aldape KD, Plate KH, Vortmeyer AO, et al. Hemangioblastoma. In: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al, eds. *WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System*. Lyon, France: IARC Press; 2007. pp. 184-6.
- Shankar GM, Taylor-Weiner A, Lelic N, Jones RT, Kim JC, Francis JM, et al. Sporadic hemangioblastomas are characterized by cryptic VHL inactivation. *Acta Neuropathol Commun* 2014; 2: 167.
- Browne TR, Adams RD, Robertson GH. Hemangioblastoma of the spinal cord. Review and report of five cases. *Arch Neurol* 1976; 33: 435-41.
- Cervio A, Villalonga JF, Liñares JM, Mormandi R, Condomí-Alcorta S. Tratamiento quirúrgico de los hemangioblastomas del sistema nervioso central. *Salvat Rev Argent Neuroc* 2015; 29(3): 117-31.
- Murota T, Symon L. Surgical management of hemangioblastoma of the spinal cord: a report of 18 cases. *Neurosurgery* 1998; 25: 699-708.
- Lee DK, Choe WJ, Chung CK, Kim HJ. Spinal cord hemangioblastoma: surgical strategy and clinical outcome. *J Neurooncol* 2003; 61: 27-34.
- Muscarella LA, Bisceglia M, Galliani CA, Zidar N, Ben-Dor DJ, Pasquinelli G, et al. Extraneuraxial hemangioblastoma: a clinicopathologic study of 10 cases with molecular analysis of the VHL gene. *Pathol Res Pract* 2018; 214(8): 1156-65.
- Yasuda T, Hasegawa T, Yamato Y, Kobayashi S, Togawa D, Banno T, et al. Relationship between spinal hemangioblastoma location and age. *Asian Spine J* 2016; 10(2): 309-13.
- Gelabert-González M. Hemangioblastomas de fosa posterior. *Neurología* 2007; 22(10): 853-9.
- Gläsker S, Li J, Xia JB, Okamoto H, Zeng W, Lonser RR, et al. Hemangioblastomas share protein expression with embryonal hemangioblast progenitor cell. *Cancer Res* 2006; 66: 4167-72.
- Gurses I, Scheithauer BW. Inhibin-A immunoreactivity in nervous system lesions. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2012; 20: 277-84.
- Hoang MP, Amirkhan RH. Inhibin alpha distinguishes hemangioblastoma from clear cell renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 1152-1156.
- Ingold B, Wild PJ, Nocito A, Amin MB, Storz M, Heppner FL, et al. Renal cell carcinoma marker reliably discriminates central nervous system hemangioblastoma from brain metastases of renal cell carcinoma. *Histopathology* 2008; 52: 674-81.
- Tirabosco R, Mangham DC, Rosenberg AE, Vujovic S, Bousdras K, Pizzolitto S, et al. Brachyury expression in extra-axial skeletal and soft tissue chordomas: a marker that distinguishes chordoma from mixed tumor/myoepithelioma/parachordoma in soft tissue. *Am J Surg Pathol* 2008; 32: 572-80.
- Takei H, Powell SZ. Novel immunohistochemical markers in the diagnosis of nonglial tumors of nervous system. *Adv Anat Pathol* 2010; 17: 150-3.
- Blaty D, Malos M, Palmrose T, McGirr S. Sporadic intradural extramedullary hemangioblastoma of the cauda equina: case report and literature review. *World Neurosurg* 2018; 109: 436-41.
- Bamps S, Calenbergh FV, Vleeschouwer SD, Loon JV, Sciot R, Legius E, et al. What the neurosurgeon should know about hemangioblastoma, both sporadic and in von Hippel-Lindau disease: a literature review. *Surg Neurol Int* 2013;8(4): 145.
- Tredway TL. Minimally invasive approaches for the treatment of intramedullary spinal tumors. *Neurosurg Clin N Am* 2014; 25: 327-36.
- Snyder LA, Spetzler RF. Resection of sporadic spinal hemangioblastomas. *World Neurosurg* 2014; 82: 629-31.
- Sun HI, Ozduman K, Usseli I, Ozgen S, Pamir MN. Sporadic spinal hemangioblastomas can be effectively treated by microsurgery alone. *World Neurosurg* 2014; 82: 836-47.
- Kano H, Shuto T, Iwai Y, Sheehan J, Yamamoto M, McBride HL, et al. Stereotactic radiosurgery for intracranial hemangioblastomas: a retrospective international outcome study. *J Neurosurg* 2015; 122(6): 1469-78.
- Li AY, Post AF, Dai JB, Choudhri TF. Spontaneous arrest of sporadic spinal hemangioblastoma growth after postoperative nodular recurrence: case report. *Cureus* 2018; 10(9): e3380.

Solicitud de sobretiros:

José de Jesús Lomelí-Ramírez
Av. Agustín Melgar Núm. 9,
Col. Bosques de Campeche,
C.P. 24030, Campeche, Campeche.
Tel: (981)8181699, ext. 5511
Correo electrónico: joselomeli@prodigy.net.mx