

PARAGANGLIOMA MALIGNO EXTRAADRENAL PELVICO EN PACIENTE PEDIATRICO

Gabriel Cao^{1¶}, Julián Mendez¹, Daniel Navacchia¹

¹ División Anatomía Patológica. Hospital General De Niños "Pedro De Elizalde". Ciudad de Buenos Aires. Argentina.

¶ Autor para correspondencia

Correspondencia:

Gabriel Cao MD, PhD.

HGN "Pedro de Elizalde"

Avenida Montes de Oca 40

C1270AAN Ciudad Autonoma de Buenos Aires (Argentina)

e-mail: gabrielcao@fibertel.com.ar

Palabras clave: paraganglioma extraadrenal; malignidad; pediatria

Resumen

El paraganglioma extraadrenal es una neoplasia originada en estructuras autonómicas, infrecuente en pediatría. Se presenta una paciente de 14 años de edad que comenzó con hipertensión arterial severa, taquicardia, miocardiopatía dilatada y niveles elevados de catecolaminas en sangre y orina. Con estudios por imágenes se determinó la presencia de una masa pelviana retrovesical que contactó con la cúpula vaginal derecha. Mediante biopsia y resección quirúrgica de sucesivas recurrencias locales se arribó al diagnóstico de paraganglioma maligno extraadrenal pélvico con metástasis ganglionares. Los paragangliomas se ubican habitualmente en zonas paravertebrales desde la base del cráneo hasta el retroperitoneo, siendo benignos en un 90% de los casos. Son neoplasias infrecuentes en pediatría, en especial aquellas de localización pélvica. En estos casos debe plantearse el diagnóstico diferencial con masas de origen ginecológico, siendo fundamental su estudio histológico e inmunohistoquímico con el fin de certificar el diagnóstico.

Introducción

El paraganglioma es una neoplasia neuroendócrina infrecuente en la población pediátrica originada en estructuras autonómicas derivadas de las crestas neurales. Se considera que entre el 10 al 20 % de los casos son diagnosticados durante la edad pediátrica, siendo su incidencia estimada de 0.011 por cada 100,000 niños menores de 18 años de edad. De ellos, aproximadamente el 12 % son considerados malignos [1-3]. En este sentido el único criterio ampliamente aceptado es la presencia de metástasis en órganos en donde normalmente no existen células cromafines, como es el caso de los ganglios linfáticos [3,4]. Los paragangliomas extraadrenales son habitualmente diagnosticados en retroperitoneo, cabeza y cuello. Aquellos de ubicación abdominal y pélvica se asocian con el sistema nervioso simpático, siendo consecuentemente hipersecretores de catecolaminas las que provocan los signos y síntomas durante la presentación clínica, además de los posibles efectos de masa sobre órganos vecinos [5,6]. El tratamiento de elección para este tipo de neoplasias es la resección quirúrgica y eventualmente, la embolización tumoral previo a la cirugía o la administración de tratamiento quimioterápico combinado [3,4].

Caso clínico

Paciente de 13 años de edad, sexo femenino con antecedentes de hipertensión arterial, taquicardia y cardiomegalia. En la evaluación clínica se constató tumoración palpable en hipogastrio. Se solicitó laboratorio completo hallándose como datos de importancia adrenalina y noradrenalina elevadas en sangre y orina. Se realizó ecografía evidenciándose imagen sólida, ovoidea, heterogénea de 4.4 x 3 cm en contacto con la vagina y por debajo del útero, provocando efecto de masa sobre la vejiga. Con el fin de determinar la naturaleza, características, localización y relaciones de dicha masa se solicitó RMN que informó imagen de 4 x 6 x 4 cm, en situación retrovesical y parauterina vaginal derecha en íntimo contacto con la pared posteroinferior de la vejiga, a la cual deforma. (Figura 1). Se decidió realizar biopsia quirúrgica de la lesión obteniendo como resultado anatomopatológico: paraganglioma. Para evaluar funcionalidad, existencia de lesiones en otra localización y presencia de metástasis se solicita gammagrafía con metayodobencilguanidina (MIBG) resultando negativo para metástasis de tumor neuroendocrino. Se decidió efectuar resección quirúrgica previo tratamiento farmacológico. Se realizó laparotomía constatándose un tumor retrovesical, parauterino y paravaginal derecho en íntimo contacto con la cúpula vaginal y pared posteroinferior de la vejiga. Se efectuó disección y resección de la lesión respetando vagina, útero y vejiga. (Figura 2). Coincidiendo con la manipulación quirúrgica de la lesión, la paciente presentó fluctuación de la tensión arterial que requirió manejo farmacológico. El estudio anatomopatológico tanto de la biopsia como de la resección evidenció una proliferación de células neoplásicas que se disponían predominantemente en nidos sólidos separados por estroma fibroconectivo vascular. Las células presentaron citoplasma eosinófilo y leve pleomorfismo nuclear. (Figuras 4 y 5). Se realizaron técnicas de inmunomarcación para cromogranina A y sinaptofisina siendo ambos marcadores positivos. (Figuras 6 y 7). Con estos hallazgos se arribó al diagnóstico de paraganglioma extraadrenal pélvico. La paciente evolucionó durante tres años con recidivas locales y metástasis en ganglios linfáticos intrapélvicos por la neoplasia descrita. Dichos resultados se obtuvieron debido a los estudios de tomografía con emisión de positrones que evidencio tres nódulos hipermetabólicos pelvianos (lado derecho: 14,2 mm., lado izquierdo: 14, 9 mm y 10, 3 mm.), con foco hipermetabólico en el piso pelviano en relación con la vagina, a la derecha de la línea media, adyacente al clip metálico de sutura. (Figuras 3 y 8).

Discusión

Los paragangliomas malignos extraadrenales son neoplasias poco frecuentes, corresponden en la literatura menos del 3%. Cerca del 75% de los casos son esporádicos y el 25% hereditarios, asociado a algún síndrome tumoral familiar tipo Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 2, Síndrome de Von Hippel Landau y Neurofibromatosis tipo 1. Paraganglioma es el término aplicado para los tumores que se originan en el tejido nervioso autónomo independientemente de la localización. Habitualmente se ubican en la zona paravertebral y con distribución toraco-lumbar, desde la región cervical superior hasta la pelvis. Los tumores de cabeza, cuello y mediastino anterior se asocian al sistema nervioso parasimpático, mientras que los de mediastino posterior, abdomen y pelvis se originan en el sistema nervioso simpático [7]. Estos últimos derivan del denominado órgano de Zuckerkandl [8,9]. A pesar de la amplia distribución corporal que presentan, existen localizaciones infrecuentes tales como vejiga urinaria, uretra, pelvis renal y uréter [10].

La mayoría de los casos se diagnostican en la 3ra a 5ta décadas de la vida siendo infrecuentes los casos pediátricos, más aún los de localización pélvica. Se presentan habitualmente como dolor y/o masa abdominal. Aproximadamente un 15% son asintomáticos y se presentan como incidentalomas. Son frecuentemente benignos (90% de los casos) mientras que el 10% son potencialmente malignos, como es el caso presentado. Parámetros clínicos e imagenológicos son insuficientes para predecir el comportamiento biológico de estas neoplasias siendo solo la presencia de metástasis a distancia el único parámetro histopatológico de malignidad. La presencia de un paraganglioma maligno durante la edad pediátrica obliga a definir su fenotipo bioquímico y los antecedentes familiares, dado que puede formar parte de un cuadro sindrómico, como en el caso de las mutaciones del gen que codifica a la enzima succinato deshidrogenasa subunidad B (SDHB), C (SDHC) o D (SDHD). Se considera que cerca del 25% de los casos son portadores de mutaciones en la línea germinal [11-13]. El tratamiento primario de estas lesiones consiste en la resección quirúrgica completa con seguimiento posterior mediante estudios por imágenes y determinación de catecolaminas plasmáticas y urinarias.

Conclusión

Los paragangliomas de cavidad abdominopelviana son neoplasias infrecuentes especialmente en edad pediátrica. Los hallazgos clínicos e imagenológicos son variables e incluso pueden presentarse de manera asintomática aun cuando alcanzan grandes dimensiones. Es importante destacar que en los casos de ubicación pelviana en pacientes de sexo femenino debe realizarse diagnóstico diferencial con masas de origen ginecológico, certificando el diagnóstico con resección quirúrgica de la misma y ulterior examen histopatológico e inmunohistoquímico.

Conflictos de interés

Los autores declaran no poseer conflictos de interés

Contribuciones de los autores

Todos los autores participaron en la búsqueda de bibliografía y de la elaboración del manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final del mismo.

Bibliografía

1. Pham TH, Moir C, Thompson GB, Zarroug AE, Hamner CE, Farley D, et al. (2006) **Pheochromocytoma and paraganglioma in children: a review of medical and surgical management at a tertiary care center.** *Pediatrics* 118(3), 1109–1117
2. Garnier S, Réguerre Y, Orbach D, Brugières L, Kalfa N. (2014) **Pediatric pheochromocytoma and paraganglioma: an update.** *Bull Cancer* 101(10), 966–975
3. de Paula Miranda E, Lopes RI, Padovani GP, Moscardi PR, Nishimura FG, de Mendonça BB et al. (2016) **Malignant paraganglioma in children treated with embolization prior to surgical excision.** *World Journal of Surgical Oncology* 14, 26
4. Corssmit EP, Romijn JA. (2014) **Clinical management of paragangliomas.** *Eur J Endocrinol.* 171(6), R231-243
5. Kimura N, Capella C, De Krijger RR, Thompson LDR, Lam KY, Komminoth P et al. (2004a) **Extra-adrenal sympathetic paraganglioma: Superior and inferior paraaortic.** In: DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C, eds. *World Health Organization Classification of Tumours, Tumours of Endocrine Organs.* (Lyon, France: IARC Press) pp164-165
6. Kimura N, Chetty R, Capella C, Young WF, Koch CA, Lam KY et al. (2004b) **Extra-adrenal paraganglioma: Carotid body, jugulotympanic, vagal, laryngeal, aortico-pulmonary.** In: DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C, eds. *World Health Organization Classification of Tumours, Tumours of Endocrine Organs.* (Lyon, France: IARC Press) pp159-161
7. Lee KY, Oh YW, Noh HJ, Lee YJ, Yong HS, Kang EY et al. (2006) **Extraadrenal paragangliomas of the body: imaging features.** *AJR Am J Roentgenol* 187(2), 492-504
8. Huebner GD, Reed PA. (1963) **Secreting Tumors Of Chromaffin Tissue.** *Ann Surg.* 158, 216-221
9. Glenn F, Gray GF. (1976) **Functional tumors of the organ of Zuckerkandl.** *Ann Surg.* 183(5), 578-586
10. Beilan JA, Lawton A, Hajdenberg J, Rosser CJ. (2013) **Pheochromocytoma of the urinary bladder: a systematic review of the contemporary literature.** *BMC Urol.* 29, 13:22
11. Timmers HJ, Kozupa A, Eisenhofer G, Raygada M, Adams KT, Solis D et al. (2007) **Clinical presentations, biochemical phenotypes, and genotype-phenotype correlations in patients with succinate dehydrogenase subunit B-associated pheochromocytomas and paragangliomas.** *J Clin Endocrinol Metab.* 92(3), 779-786
12. Karagiannis A, Mikhailidis DP, Athyros VG, Harsoulis F. (2007) **Pheochromocytoma: an update on genetics and management.** *Endocr Relat Cancer.* 14(4), 935-956
13. Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H, Bornstein SR, Gimenez-Roqueplo AP, Grossman AB et al. (2007) **Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium. October 2005.** *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 3(2), 92-102

Figuras

Figura 1. Resonancia magnética nuclear.

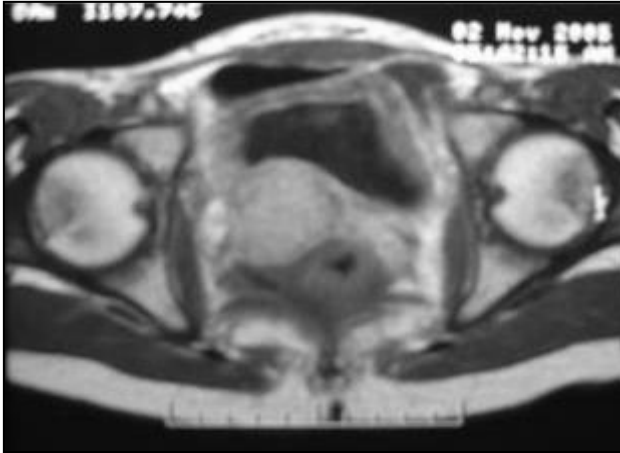


Figura 2. Disección y resección de la formación tumoral.

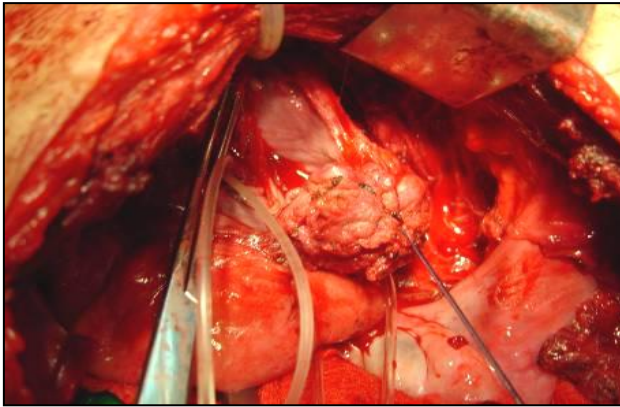


Figura 3. PET. Recidiva local.



Figura 4. Microscopía. Hematoxilina y Eosina. 20x.

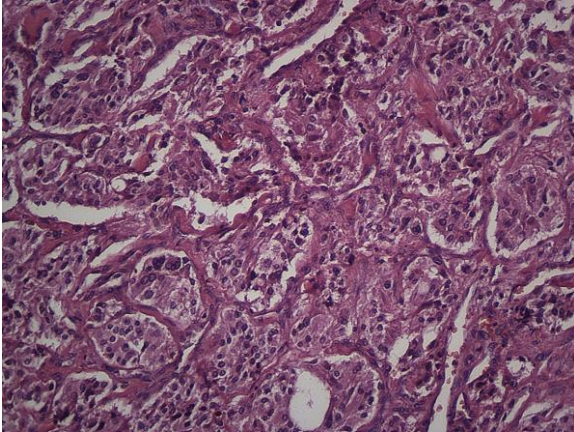


Figura 5. Microscopía. Hematoxilina y Eosina. 40x.

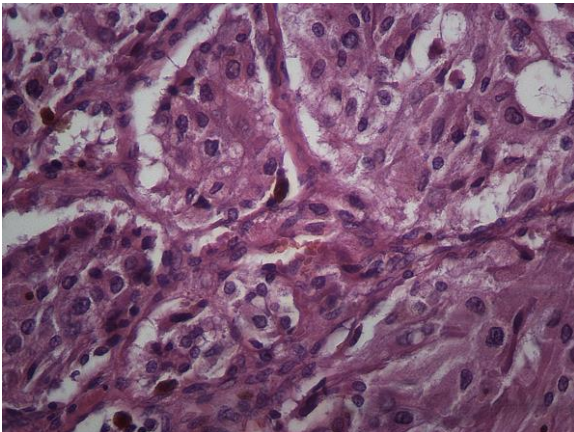


Figura 6. Inmunomarcación. Cromogranina A. 20x.

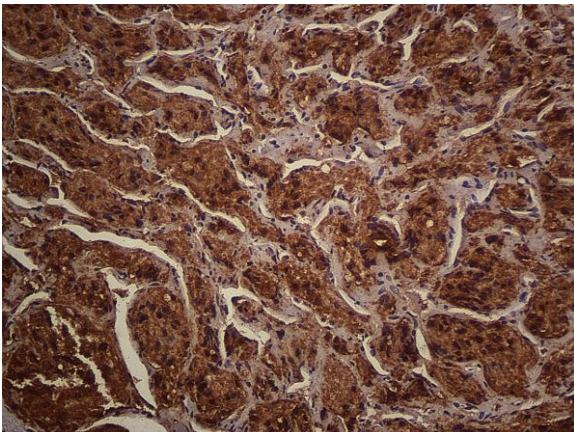


Figura 7. Inmunomarcación. Sinaptofisina. 20x.

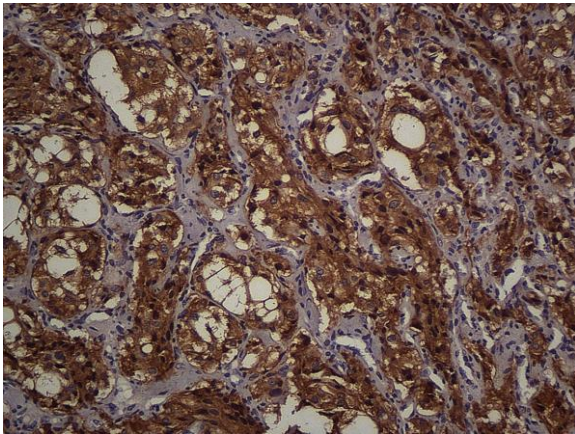


Figura 8. Hematoxilina y Eosina. Metástasis Ganglionar. 20x.

