

J. Ferrer Ferrán, J. Ortega Rodríguez,
M. Iriondo Sanz, J. Moreno Hernando,
O. Cruz Martínez¹, R. Manzanares

An Esp Pediatr 1998;49:299-301.

Introducción

Actualmente, la utilización sistemática de estudios ecográficos fetales durante la gestación permite detectar precozmente múltiples anomalías congénitas. Las neoplasias malignas son raras en la época neonatal, aunque entre éstas la más frecuente es el neuroblastoma. Presentamos dos casos de neuroblastoma quístico adrenal diagnosticados en nuestra Unidad Neonatal y realizamos una revisión del tema.

Casos clínicos

Caso nº 1

Se trata de una madre de 33 años, afecta de hipertensión arterial y diabetes mellitus gestacional. A las 37 semanas de gestación se observó ecográficamente en el feto una tumoración en el polo superior del riñón derecho sin poder definir si su origen era renal o suprarrenal. Parto por cesárea electiva a las 41 semanas de gestación, obteniéndose un recién nacido varón con Apgar 9/10 y peso 4.180 g. A la exploración abdominal se palpó una masa de consistencia firme en área subhepática derecha. El resto de la exploración por aparatos fue normal. En la ecografía abdominal postnatal se evidenció la presencia de una masa en región suprarrenal derecha, bien definida, hipoeoica y heterogénea con diámetro mayor de unos 5 cm, con una cápsula hiperecogénica, sin calcificaciones. En la TAC abdominal, se evidenció la misma masa, con alguna zona periférica captadora de contraste. No había evidencia de adenopatías retroperitoneales (Fig. 1). Se realizaron diversos exámenes complementarios; en la analítica sanguínea destacaban los niveles de enolasa de 24 µg/L (2-12,5 µg/L), siendo los niveles de ferritina, LDH y la analítica básica normales; en orina de 24 horas, el ácido vanilmandélico era de 22,6 mg/L y el ácido homovalínico de 1,4 mg/L. En el estudio de extensión, la punción medular, radiografía de tórax y ecografía cerebral resultaron normales. En la gammagrafía con I₁₃₁ MBIG (metaiodo-benzil-guanidina) se observó una acumulación intensa de radiotrazador en el área suprarrenal derecha que coincide con la masa visible en la TAC (Fig. 2). A los 18 días de vida, se realizó exéresis de una tumoración de 4

Neuroblastoma quístico fetal: A propósito de dos casos

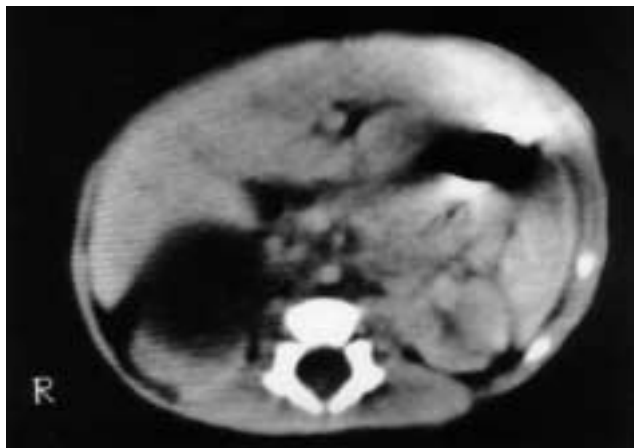


Figura 1. TAC abdominal: masa de aspecto quístico de unos 5 cm de diámetro en región suprarrenal derecha. Desplazamiento caudal de riñón derecho y medial de la vena cava inferior.



Figura 2. Gammagrafía con I₁₃₁MBIG: acumulación intensa de radiotrazador localizada en el área suprarrenal derecha, compatible con neuroblastoma.

cm de diámetro máximo en polo renal derecho, a expensas de la glándula suprarrenal, no adherida. El estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico de neuroblastoma adrenal derecho. Se clasificó como un estadio I de Evans. El estudio genético confirmó el pronóstico biológico favorable, no presentando ampli-

Hospital Sant Joan de Déu. Unidad Integrada de Pediatría. Sección de Neonatología.

¹Sección de Oncología. Servicio de Radiología. Esplugues (Barcelona)

Correspondencia: Josep Ferrer Ferrán.

C/ Mossen Quintí Mallofré, 32 Esc. A Entlo. 1ª. 08030 Barcelona

Recibido: Diciembre 1997

Aceptado: marzo 1998



Figura 3. Ecografía abdominal postnatal: masa anecoica a nivel de área suprarrenal derecha, de 32x34 mm, de aspecto quístico, con tabiques internos, altamente sugestiva de neuroblastoma.

ficación del N-myc, por lo que se decidió no realizar quimioterapia. La evolución postoperatoria fue favorable. En los controles postoperatorios se evidenció la normalización de la dosificación de enolasa.

Caso nº 2

Gestante de 25 años de edad en la que se detecta por ecografía a las 37 semanas de gestación, un quiste trabeculado en polo superior de riñón derecho fetal de 28 mm de diámetro. Parto a las 40 semanas de gestación, obteniéndose recién nacido varón con Apgar 9/10 y peso 2.980 g. La ecografía postnatal evidenció un riñón derecho de menor tamaño, comprimido por una masa anecoica de 32x34 mm, de aspecto quístico, con tabiques internos, sospechándose su localización extracapsular renal (Fig. 3). En la analítica practicada destacó una dosificación de enolasa de 21,8 $\mu\text{g/L}$, siendo la LDH y ferritina normales. En la TAC abdominal se evidenció una masa quística esferoidal de márgenes nítidos en región suprarrenal derecha aparentemente extrarrenal, que no captó contraste, sin alteración de otros órganos vecinos, compatible con neuroblastoma quístico. Fue intervenido a los 9 días de vida, extirpándose una tumoración quística suprarrenal derecha. El diagnóstico anatomopatológico confirmó la sospecha diagnóstica de neuroblastoma de glándula suprarrenal derecha con criterios histológicos (Shimada) favorables. El estudio de extensión con radiografía de tórax, punción medular y gammagrafía con ^{131}I MBIG, así como el control postoperatorio con marcadores tumorales no evidenciaron alteraciones. La TAC postoperatoria fue normal. En el estudio genético se comprueba la ausencia de amplificación del oncogén N-myc. Tampoco recibió tratamiento coadyuvante.

Discusión

Las tumoraciones neonatales generalmente tiene una etiología benigna, siendo las causas más frecuentes las malforma-

ciones de origen embriológico. Alrededor del 15% son neoplasias⁽¹⁾ y su prevalencia es de 1/12.500 a 1/17.300 recién nacidos vivos⁽²⁾. De los procesos neoplásicos el 40% son malignos, de éstos, el 47% son neuroblastomas, y le siguen en frecuencia, tumores del SNC y leucemias retinoblastomas⁽³⁾.

El neuroblastoma es un tumor de células muy indiferenciadas, que se desarrolla a partir de las células embrionarias (simpatogonias), que migran de la cresta neural hasta formar ganglios simpáticos y médula suprarrenal. Su etiología es desconocida, pero la hipótesis que mayor peso tiene es la que considera su procedencia como una fase prolongada de la normal maduración adrenal⁽⁴⁾. Se trataría de la persistencia en el período neonatal de los nódulos de neuroblastos presentes en condiciones normales en la glándula adrenal fetal en desarrollo entre las semanas 17-20 de la gestación^(5,6). Knudson y Strong sugieren que en el 20-25% de los neuroblastomas congénitos hay una posible predisposición genética, los cuales se presentarían preferentemente como formas multicéntricas⁽⁷⁾. Se acepta que el neuroblastoma congénito está infradiagnosticado, pues en autopsias de niños fallecidos por otras causas, la incidencia de neuroblastomas “in situ” es 40-200 veces mayor de la encontrada “in vivo”. Este hecho podría explicarse, en parte, por la gran tendencia a la regresión espontánea^(8,9). Esta regresión, calculada en un 33% de los casos, ha propiciado importantes discusiones sobre la conveniencia de un período de observación tras el hallazgo del tumor y antes del tratamiento⁽¹⁰⁾.

Existen en la literatura 55 casos descritos de neuroblastoma de diagnóstico prenatal, de estos, el 44% eran quísticos, y el 93% de localización adrenal⁽¹¹⁾. El diagnóstico de neuroblastoma fetal puede sospecharse ante el hallazgo ecográfico de una tumoración suprarrenal, complicaciones fetales del mismo (hidrops, ascitis), y excepcionalmente por síntomas maternos por exceso de producción fetal de catecolaminas⁽¹²⁾. Con mayor frecuencia, el neuroblastoma es un hallazgo accidental en estudios ultrasonográficos prenatales⁽¹³⁾, siempre en el tercer trimestre de la gestación. Así, el diagnóstico de la forma quística suele realizarse en la época neonatal, mientras que en las formas sólidas, la media de edad de diagnóstico es de dos años⁽¹⁴⁾. Un pilar diagnóstico son los marcadores tumorales, que clásicamente son las catecolaminas en orina. En el neuroblastoma, el ácido vanilmandélico y/o el ácido homovalínico se encuentran elevados en el 85-90% de los casos, aunque en la edad neonatal solo en el 50%⁽¹⁵⁾, y en las formas quísticas sólo en el 9,5% de los pacientes⁽¹⁶⁾. También están descritos otros marcadores como la enolasa neuronal específica (NSE), que puede aumentar su concentración, como ocurrió en nuestros casos, y existen otros menos específicos como la ferritina y la LDH. Las calcificaciones están presentes en el 85% de los neuroblastomas sólidos y se observan en menos del 10% de las formas quísticas. La presencia de tabiques intraquísticos, presentes en el neuroblastoma, es una característica importante en el diagnóstico diferencial⁽¹³⁾.

Hasta hace pocos años no se mencionaba al neuroblastoma en el diagnóstico diferencial de los quistes adrenales⁽¹⁷⁾. La principal etiología a diferenciar, es la hemorragia adrenal, espe-

Tabla I Factores pronósticos: Parámetros de Shimada desfavorables

Estroma rico, cualquier edad y patrón nodular.
Estroma pobre, edad > 5 años
Estroma pobre, edad entre 1,5 y 5 años, indiferenciado.
Estroma pobre, edad entre 1,5 y 5 años, diferenciado y IMC >100.
Estroma pobre, edad < 1,5 años, IMC > 200.

IMC: Índice de mitosis cariorrexis.

cialmente si existe el antecedente de sufrimiento fetal, aunque, en general, suele ser bilateral⁽¹⁸⁾. A pesar de todo, la hemorragia adrenal prenatal, es poco frecuente. Otros diagnósticos diferenciales ante una imagen quística en polo superior renal son el quiste o absceso adrenal, quiste renal cortical, nefroma mesoblástico, duplicidad renal con hidronefrosis del sistema superior, quiste pancreático, hepático, ovárico o coledocal⁽¹⁷⁾.

El tratamiento, del neuroblastoma suprarrenal neonatal es quirúrgico. La quimioterapia está indicada en casos con estudio de extensión positivo y marcadores pronósticos desfavorables. No hay descritas en la literatura recidivas tras el tratamiento quirúrgico en los neuroblastomas quísticos "in situ".

En contraste con el tumor sólido, la forma quística suele tener un curso benigno⁽¹⁷⁾, suelen presentarse localizados (estadio I), aunque en un 10% de los casos pueden asociarse con metástasis en piel, hígado o médula ósea (estadio IV_s)⁽¹⁹⁾. Desde el punto de vista clínico, son factores de buen pronóstico los estadios I, II y IV_s de Evans. Dentro de la clasificación histológica de Shimada, se definen unos parámetros desfavorables definidos en la tabla I. Otros factores analíticos favorables, son la no elevación de los niveles en orina de AVM y/o AHV, el índice AVM/AHV mayor de 1, valores de NSE inferiores a 100 ng/ml, de ferritina inferiores a 150 ng/ml, o de LDH menores de 1.500 UI/L. A pesar de todos ellos, el principal factor pronóstico clínico continua siendo la edad al diagnóstico menor de 1 año⁽²⁰⁾. Hoy en día es fundamental el estudio genético molecular, siendo favorable la ausencia de amplificación del oncogén N-myc, el índice de ADN hiperdiploide y la ausencia de la delección del cromosoma 1p.

Siendo cada vez más rutinario en países desarrollados la práctica del control ecográfico de la embarazada, cabe esperar un aumento en el diagnóstico de patología congénita. Ante una imagen quística abdominal, es necesario el estudio postnatal para descartar tumoraciones de este tipo, que gracias al tratamiento precoz se pueden beneficiar de un pronóstico favorable. Una vez confirmado el diagnóstico de neuroblastoma, deben estudiarse los factores pronósticos para aplicar, si es necesario, un tratamiento complementario a la cirugía. Sin embargo, la mayoría de los neuroblastomas quísticos se presentan en la época

neonatal, y su evolución excelente, coincide con el factor pronóstico de la edad.

Bibliografía

- Merten DF, Kirks DR: Diagnostic Imaging of Pediatric Abdominal Masses. *Pediatr Clin North Am* 1985; **32**:1397-1425.
- Barson AJ: Congenital neoplasia: the society's experience. Paediatric Pathology Society. *Arch Dis Child* 1978; **53**:436.
- Campbell AN, Chan HSL, O'Brien A, Smith C y Becker LE: Malignant tumours in the neonate. *Arch Dis Child* 1987; **62**:19-23.
- Ganick DJ, Kodroff MB, Marrow HG et al: Thoracic neuroblastoma presenting as cystic hygroma. *Arch Dis Child* 1988; **63**:1270-1271.
- Ikeda Y, Lister J, Bouton JM: Congenital neuroblastoma in situ, and the normal fetal development of the adrenal. *J Pediatr Surg* 1981; **16**:636-644.
- Turkel SB, Itabashi HH: The natural history of the neuroblastic cells in the fetal adrenal gland. *Am J Pathol* 1974; **76**:225-244.
- Knudson AGJ, Strong LC: Mutation and Cancer: Neuroblastoma and Pheochromocytoma. *Am J Hum Genet* 1972; **24**:514.
- Beckwith JB, Perrin EV: In situ neuroblastoma, a contribution to the natural history of neural crest tumors. *Am J Pathol* 1963; **43**:1089-1104.
- Naranjo MA, Coroleu W, Montserrat E, Natal A, Martínez-Mora J y Prats J: Neuroblastoma quístico neonatal. *An Esp Pediatr* 1992; **37**:171-172.
- Holgersen LO, Subramanian S, Kirpeker M, Mootabar H, Marcus JR: Spontaneous resolution of antenatally diagnosed adrenal masses. *J Pediatr Surg* 1996; **31**:153-155.
- Acharya S, Jayabose S, Kogan SJ et al: Prenatally Diagnosed Neuroblastoma. *Cancer* 1997; **80**:304-310.
- Newton ER, Louis F, Dalton ME y Feingold M: Fetal Neuroblastoma and Catecholamine-Induced Maternal Hypertension. *Obstet Gynecol (Suppl)* 1985; **65**:49-52.
- Atkinson GO, Zaatari GS, Lorenzo RL et al: Cystic neuroblastoma in infants. Radiographic and pathologic features. *Am J Roentgenol* 1986; **146**:113-117.
- Brodeur GM, Castleberry RP: Neuroblastoma: In Pizzo PA, Poplack DG (eds): *Pediatric Oncology* (3ª edición). Philadelphia, PA, Lippincott Raven, 1997, 761-797.
- Ho P, Estroff J, Kozakewich H, Shamberger R et al: Prenatal Detection of Neuroblastoma: A Ten-Year Experience from the Dana-Farber Cancer Institute and Children's Hospital. *Pediatrics* 1993; **92**:358-364.
- Richards ML, Gundersen AE, Williams MS: Cystic Neuroblastoma of Infancy. *J Pediatr Surg* 1995; **30**:1354-1357.
- Van de Water J, Fonkalsrud E: Adrenal cysts in infancy. *Surgery* 1966; **60**:1267-1270.
- Weber T, Sotelo-Avila C y Gale G: Cystic Neuroblastoma in a Newborn. *J Pediatr Surg* 1993; **28**:1603-1604.
- Evans AE, D'Angio GF y Randolph J: A proposed Staging for children with neuroblastoma. Children's cancer study group. *A. Cancer* 1971; **27**:374-378.
- López JA, Ferrís J, Verdeguer A et al: Factores Pronóstico del Neuroblastoma. *An Esp Pediatr* 1994; **41**:309-314.