

Neuroblastoma: Análisis de un caso en adolescente

Dres. Fernando Castelli⁽¹⁾, Oscar Maglione⁽¹⁾, Pablo Caviglia⁽²⁾

Resumen

A raíz de un caso de Neuroblastoma de suprarrenal presentado en un adolescente de 19 años se hace una revisión de esta afección que si bien puede presentarse en adolescentes y adultos, es patrimonio del recién nacido y del infante. De por si de mal pronóstico, el mismo es peor cuanto mayor la edad. El tratamiento es fundamentalmente quimio y radioterápico quedando la cirugía para hacer el diagnóstico o la exéresis completa de los pocos casos no diseminados o para disminuir masa o aliviar síntomas compresivos.

Palabras clave

Neuroblastoma

Clínica Quirúrgica "A". Director Dr. Prof. Francisco Crestanello. Hospital de Clínicas Facultad de Medicina

Abstract

A 19 year old adolescent presented a suprarenal neuroblastoma. This led to a revision of disease. It is basically found in infants and newborns, but may appear in adolescents and adults.

Its prognosis is poor the older the patient, all the worse.

Treatment is fundamentally chemo- and radiotherapy and surgery is reserved for diagnosis or total excision of the rare non-disseminated cases or in order to decrease the size of mass of alleviate compressive symptoms.

Key words

Neuroblastoma

Presentado en la Sesión Científica de la Sociedad de Cirugía del Uruguay del día 30 de octubre de 2002.

1) Asistente de Clínica Quirúrgica "A"

2) Profesor Adjunto de Clínica Quirúrgica "A"

Correspondencia Dr. Fernando Castelli

Dirección: Concepción del Uruguay 1495 Apto 305

Montevideo – Uruguay

e-mail: flacocas@chasque.net

Introducción

El neuroblastoma es una patología poco frecuente, siendo excepcional luego de los 10 años (2%).

Es un tumor canceroso originado en el tejido nervioso (cresta neural), del cuello, tórax, abdomen o pelvis pero que usualmente se origina en

la glándula adrenal. Es predominantemente una patología de la primera infancia, que se diagnostica generalmente antes de los 5 años hasta en dos tercios de los casos, y más raramente antes del nacimiento, durante un estudio ecográfico. Cuando se presenta en adolescentes o adultos son de peor pronóstico independientemente del estadio y de la topografía, con una diseminación que alcanza al 60% en el momento del diagnóstico con metástasis en ganglios linfáticos, hígado, pulmones, huesos, piel y medula ósea. La presentación multifocal es rara, usualmente en niños y conlleva un mejor pronóstico.

Haremos una revisión de esta infrecuente patología en el joven y adulto a propósito de un caso. (1, 2, 3,4)

Caso Clínico

Hombre, 19 años. Estudiante, de Montevideo

Desde 48 horas previas al ingreso presenta dolor en fosa lumbar y flanco derecho, permanente, que no calma con analgésicos menores. Sin fiebre y sin antecedentes a destacar, salvo un adelgazamiento de 3 Kg. en los últimos meses.

Al examen físico: Lúcido, buen estado general y nutricional. Apirético. Piel y mucosas pálidas. Abdomen: simétrico, se palpa tumoración de límites poco precisos en flanco derecho, de aproximadamente 5cm por 5cm, esférica, que no desciende con la inspiración y no tiene contacto lumbar. El resto es blando, depresible indoloro, sin visceromegalias. Genitales s.p.

La ausencia de síntomas orientadores obligó a recurrir a los exámenes paraclínicos para intentar determinar el origen de esta tumoración, si bien por la edad y la topografía se pensó en primer lugar en la patología tumoral maligna de origen linfático o retroperitoneal.

Paraclínica

La Ecografía abdominal: demostró que se trataba de una tumoración suprarrenal derecha de 6cm por 5cm. La T.A.C de abdomen la confirma

demonstrando que es inhomogénea y que se extiende al pedículo renal y a los grandes vasos, con un tamaño de 8 x 5 cm. (ver figura 1).



Fig 1 Tumor suprarrenal derecho

El estudio de las secreciones de origen suprarrenal es negativo para demostrar que se trate de un tumor funcionante.

Los estudios de evaluación general confirmaron una anemia de moderada entidad, siendo el resto de la paraclínica normal.

Teniendo en cuenta su origen suprarrenal, de más de 6 cm., con claras evidencias tomográficas de haber sobrepasado los límites glandulares invadiendo tejidos vecinos, a lo que se sumaba la anemia, y el hecho de no ser funcionante, se plantea su naturaleza maligna y se decide realizar un procedimiento quirúrgico con el fin de obtener tejidos para conocer el diagnóstico positivo y de ser posible reseca el tumor o eventualmente reducir la masa tumoral.

Se operó a través de una incisión subcostal derecha en S Itálica, con cambrado extremo y rotación del tronco 45° a la izquierda, destacándose la presencia de una voluminosa tumoración suprarrenal derecha en íntimo contacto con el hígado y el riñón, y la presencia de gruesos conglomerados ganglionares pericavo-aórticos, que se extendían ascendiendo hacia la región solar, pasando por delante y por detrás de la cava y entre ésta y la vena renal izquierda y la arteria renal derecha (fi-

gura 2). Como era imposible resecarlos en continuidad, se hizo la exéresis de la suprarrenal tumoral con los ganglios a la derecha y por detrás de la cava y por encima del riñón. Luego los que estaban entre la cava, la aorta y la vena renal izquierda y la arteria renal derecha. Y un tercer grupo que estaba por encima del anterior y ascendía hacia el tórax (figura 3).

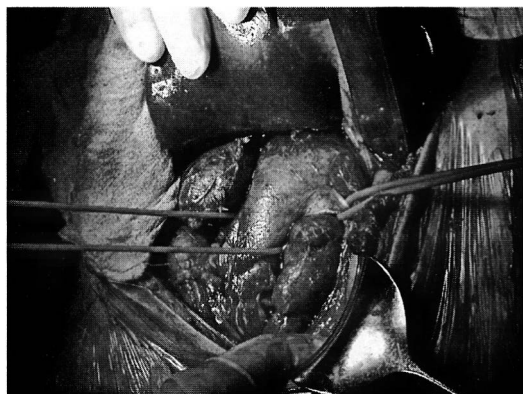


Fig 2 Relación del tumor con la vena cava inferior y renal izquierda

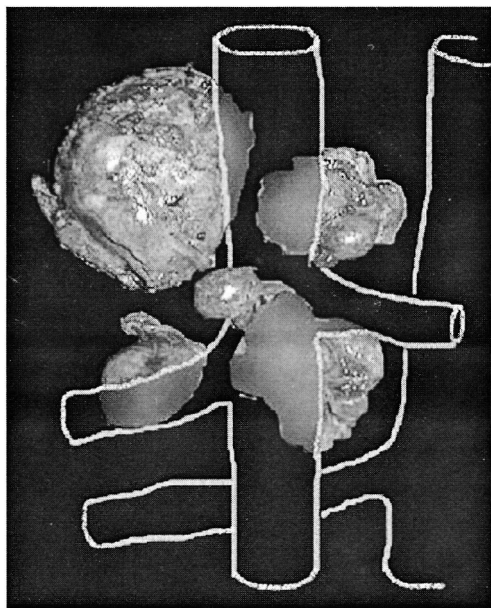


Fig 3 Resección tumoral en 4 fragmentos

El postoperatorio no presentó complicaciones evolucionando favorablemente.

El estudio anatomopatológico de la pieza confirmó la presencia de neuroblastoma mediante la

expresión positiva para células de Schwan a través de técnicas de proteína S100 y proteína gliofibrilar, y la presencia de imágenes en “roseta”, típicas de estas lesiones.⁽⁵⁾

Se realizaron estudios para valorar la extensión de la enfermedad en el postoperatorio inmediato que mostraron:

- * Centellograma óseo: Imágenes en diáfisis femoral y epífisis humeral en radiotrazado tardío 72hs, compatibles con metástasis e infiltrado difuso de médula ósea.
- * T.A.C. abdominal: persistencia y crecimiento de conglomerados ganglionares homolaterales, peri-cavos, y rodeando el pedículo renal derecho. (figura 4).

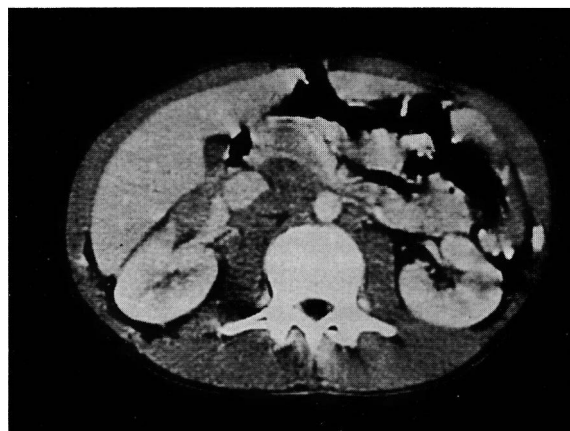


Fig 4 Control tomográfico postoperatorio

Visto en conjunto con los especialistas oncológicos se decidió completar el tratamiento con siete ciclos de poliquimioterapia buscando la remisión de la enfermedad, para luego intentar realizar rescate medular y eventual trasplante de médula ósea.

Al mes de agosto, el paciente se encuentra en buenas condiciones, asintomático, en remisión parcial, restando el estudio centellográfico óseo para descartar enfermedad residual. Descartado esto se piensa realizar un auto trasplante de médula ósea dentro de un plazo de un mes.

Discusión

La presentación clínica de esta enfermedad es variable pudiendo dar síntomas compresivos de órganos vecinos, neurológicos, fiebre, diarrea, hipertensión arterial, anemia, etc. También pueden acompañarse de manifestaciones paraneoplásicas, sobre todo neurológicas. En nuestro paciente se expresó por dolor lumbar, anemia clínica y una masa palpable en el hipocondrio derecho.

Los estudios paraclínicos que se deben realizar para evaluar la extensión de la enfermedad son:

- * Biopsia de médula ósea
- * Centellograma con Meta-Iodobenzilguanidina. (para localizaciones óseas)
- * T.A.C. o R.N.M. (para valorar los ganglios)
- * Rx Tórax frente y perfil o T.A.C de tórax.

Existen criterios internacionales para el diagnóstico de neuroblastoma basados en:

- I. Diagnóstico anatomopatológico del tumor por microscopía (óptica o electrónica), con o sin inmunohistoquímica y/o dosificación de catecolaminas en sangre o sus metabolitos en orina.
- II. Infiltración de médula ósea (B.M.O, aspirado) y niveles de catecolaminas en sangre o sus metabolitos en orina.

Para la determinación del pronóstico se han estudiado diferentes variables ^(3, 4, 5):

- I. Edad en el momento del diagnóstico.
- II. Estadío clínico.
- III. En los mayores de un año la presencia de ganglios linfáticos comprometidos.
- IV. Topografía tumoral.
- V. Tipo celular determinado por la clasificación de Shimada.

Estadíos de la enfermedad (I.N.S.S):

- * I Tumor localizado, resecado ampliamente, con o sin enfermedad microscópica residual. Ganglios ipsilaterales negativos.
- * II a Tumor localizado con resección amplia incompleta. Ganglios ipsilaterales negativos.
- * II b Tumor localizado con o sin resección amplia completa. Ganglios ipsilaterales positivos, ganglios contralaterales negativos.
- * III Tumor irresecable que infiltra a través de la línea media, con o sin ganglios regionales comprometidos; o tumor unilateral localizado con ganglios contralaterales comprometidos; tumor de línea media con infiltración bilateral extensa (irresecable) o ganglios comprometidos.
- * IV Tumor con diseminación linfática a distancia, hueso, médula ósea, hígado, piel y/o otros órganos.
- * IV s Tumor primario localizado (I, II) con diseminación limitada a piel, hígado y/o médula ósea (<1 año, mínima infiltración).

Shimada realizó una clasificación celular de estos tumores basado en tres aspectos: desarrollo o componente de estroma, grado de maduración neuroblástica e índice mitótico.

Se han estudiado otras variables biológicas que tienen implicancias pronósticas y que además de la clasificación de Shimada son la: haploidía tumoral y la amplificación del encogen N-myc. La presencia de tumores aneuploides y que presenta la amplificación N-myc son aquellos que presentan peor pronóstico. ^(6, 7, 8)

En cuanto a nuestro caso existían elementos sugestivos de mal pronóstico, tal cual lo demostró la evolución pese al tratamiento instituido:

- * Edad de aparición de la enfermedad.
- * Compromiso ganglionar al momento del diagnóstico.

- * Metástasis óseas e infiltrado de médula ósea.
- * Recidiva ganglionar precoz.

El tratamiento de esta enfermedad depende del estadio, y fundamentalmente se reserva la cirugía para aquellos casos en los que se necesita confirmar diagnóstico y en los tumores resecables. Se complementa el tratamiento con poliquimioterapia hasta cuatro ciclos. En aquellos casos de tumores de alto riesgo se puede comenzar con poliquimioterapia y luego se plantea la cirugía resectiva. Cuando hay metástasis se realiza radioterapia de las mismas.

A pesar de los diferentes planes de tratamiento con poliquimioterapia, los resultados son desalentadores con sobrevivias a tres años del 80%, y a cinco años de 30% en las mejores series, para pacientes pediátricos, siendo peor para pacientes adultos. (9, 10,11)

Bibliografía

- 1) Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F, Carlsen NL, Castelhemmy RP. Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment. *J Clin Oncol* 1993; 11(8):1466-77.
- 2) Adams GA, Shochat SJ, Smith EI, Shuster JJ, Joshi W, Altshuler G, et al Thoracic neuroblastoma: a Pediatric Oncology Group study. *J Pediatr Surg* 1993 28 (3): 372-8.
- 3) Evans AE, Albo V, D'Angio GJ, Finklestein JZ, Leiken S, Santulli T, et al Factors influencing survival of children with non metastatic neuroblastoma. *Cancer* 1976; 38 (2): 661-6.
- 4) Hayes FA, Green A, Hustu HO, Kumar M. Surgicopathological staging of neuroblastoma: prognostic significance of regional lymph nodes metastases. *J Pediatr*. 1983, 102 (1): 59-62.
- 5) Shimada H, Ambros IM, Dehner LP, Hata J, Josh VV, Roald B. Terminology and morphologic criteria of neuroblastic tumors: recommendations by the International Neuroblastoma Pathology committee. *Cancer* 1999 Jul. 15; 86 (2): 349-63.
- 6) Kubota M, Suita S, Tajiri T, Shono K, Fuji Y. Analysis of the prognostic factors relating to better clinical outcome in ganglioneuroblastoma. *J Pediatr Surg* 2000; 35 (1): 92-5.
- 7) Bown N, Cotterill S, Lastowska M O'Neill S, Pearson A D, Plantaz D et al Gain of chromosome arm 17q and adverse outcome in patients with neuroblastoma. *N Engl J Med* 1999, 340 (25): 1954-61.
- 8) Alvarado CS, London WB, Look AT, Brodzur GM, Alt-miller DH, Thorner PS et al. Natural history and biology of stage A neuroblastoma: a Pediatric Oncology Group study. *J Pediatr Hematol-Oncol* 2000; 22 (3):197-205.
- 9) Matthay KK, Perez C, Seeger C, Brodeur GM, Shimada H, Atkinson JB, et al. Successful treatment of stage III neuroblastoma based on prospective biologic staging: a Children's Cancer Group study. *J Clin Oncol* 1998; 16(4): 1256-64.
- 10) Matthay KK, Villablanca JD, Seeger C, Stram DO, Harris RE, Ramsay NK et al. Treatment of High Risk Neuroblastoma with intensive chemotherapy, radiotherapy, autologous bone marrow transplantation, and 13-cis-retinoic acid. *N Engl J Med* 1999; 341 (16):1165-73.
- 11) Reynolds CP, Seeger RC. Detection of minimal residual disease in bone marrow during or after therapy as a prognostic marker for high-risk neuroblastoma. *J Pediatr Hematol Oncol* 2001; 23 (3): 150-2.