

Ganglioneuroblastoma de suprarrenal en un adulto. Informe de caso

Guillermo Antonio Ixquiac-Pineda,* Jorge Ortiz-Abundez,* Narciso Hernández-Toriz,**
Donaciano Flores,*** Ramiro Flores-Ojeda,*** Isabel Alvarado[‡]

Resumen

Introducción: El ganglioneuroblastoma es un tumor poco común del sistema nervioso simpático que más bien ocurre en niños; solo hay 36 casos en adultos publicados en la literatura mundial. El tratamiento es principalmente quirúrgico, con respuesta escasa a radioterapia y quimioterapia. El objetivo es presentar un caso de ganglioneuroblastoma de suprarrenal en un adulto y revisar los principales aspectos relacionados con esta entidad.

Caso clínico: Hombre de 29 años de edad con diagnóstico de tumor renal izquierdo, en quien se sospechó inicialmente tumor de Wilms metastásico a hueso por lo que recibió quimioterapia, con adecuada respuesta. Se realizó nefrectomía radical izquierda con hallazgos de tumor que involucraba el polo superior del riñón izquierdo y la glándula suprarrenal ipsilateral; el informe de patología fue ganglioneuroblastoma de suprarrenal izquierda, metastásico a ganglios.

Conclusiones: El ganglioneuroblastoma se manifiesta por crecimiento tumoral, síndrome paraneoplásico o enfermedad metastásica. En nuestro paciente el síntoma inicial fue dolor, encontrando desde el inicio enfermedad metastásica que respondió en forma favorable a la quimioterapia, lo que permitió tratamiento quirúrgico y mejorar la calidad de vida del paciente sin modificación del pronóstico.

Palabras clave: Ganglioneuroblastoma, tumor retroperitoneal.

Summary

Background: Ganglioneuroblastomas are uncommon malignant tumors of the sympathetic nervous system that usually occur in children. To our knowledge, 36 cases have been reported. Conversely, ganglioneuroblastoma rarely occurs in adults. Surgical excision is the primary form of therapy, whereas chemotherapy and radiotherapy have resulted in low benefit. Our objective was to describe an uncommon adrenal ganglioneuroblastoma in an adult and to report the most important aspects of this entity.

Clinical case: We present the case of a 29-year-old male initially diagnosed with left renal cell tumor. He was suspected to have a metastatic Wilms' tumor. The patient was admitted for chemotherapy. Due to his high response, a radical nephrectomy was performed. The findings were upper pole tumor with involvement of the left adrenal gland. Histologically the tumor was diagnosed to be a metastatic adrenal ganglioneuroblastoma with positive nodal involvement of 14/18 nodes.

Conclusions: Symptoms associated with ganglioneuroblastoma may be due to local tumor growth, paraneoplastic syndromes, or metastatic disease. In the present case, pain was the initial symptom. The patient was admitted for chemotherapy due to metastatic disease and his response was significant. Because of this, we performed surgical excision of the tumor, intending to improve his quality of life with knowledge that the prognosis would not change.

Key words: Ganglioneuroblastoma, primary retroperitoneal tumor.

Introducción

El ganglioneuroblastoma es un tumor poco común del sistema nervioso simpático que por lo general ocurre en niños y es raro en adultos;^{1,2} es un tumor intermedio entre el neuroblastoma (maligno) y el ganglioneuroma (benigno). En 1864, Virchow³ fue el primero en describir el neuroblastoma, y posteriormente en 1901 Beneke⁴ publicó el primer caso de ganglioneuroblastoma en un niño. Fue hasta 1928 cuando Busch reportó el primero en un adulto.⁵

En 1999, Hiroyuki Shimada describió la clasificación internacional patológica para la evaluación pronóstica de los pacientes con tumores neuroblásticos periféricos, estableciendo subgrupos favorables o desfavorables.⁶⁻⁸

* Residente de quinto año de Urología, Hospital de Especialidades.

** Jefe del Servicio de Urología Oncológica, Hospital de Oncología.

*** Urólogo oncólogo, Hospital de Oncología.

‡ Jefa del Servicio de Patología Oncológica, Hospital de Oncología.

Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F.

Solicitud de sobretiros:

Guillermo Antonio Ixquiac-Pineda, Edificio Médico San Lucas, Consultorio 214, 13 avenida 6-20 zona 3, Quetzaltenango, Guatemala.

Tel.: (502) 7763 7933.

E-mail: gaixquiac@yahoo.es

Recibido para publicación: 28-07-2006

Aceptado para publicación: 15-05-2007

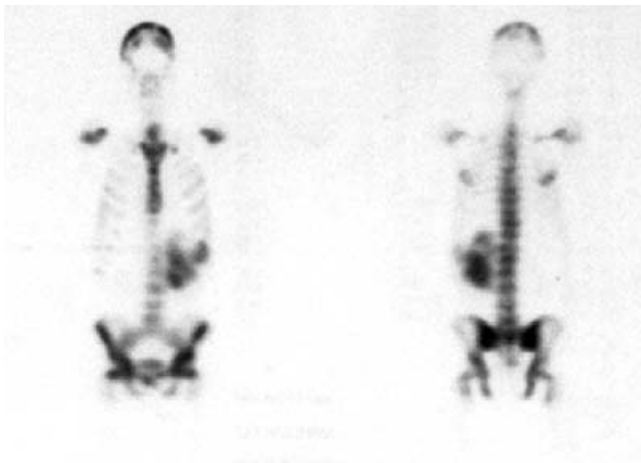


Figura 1. Aumento en la captación del radiofármaco en hueso frontoparietal, T10, T11, L1 y L2, así como en ambas articulaciones coxofemorales y riñón izquierdo.

- Neuroblastoma (pobre en estroma schwanniano).
- Ganglioneuroblastoma mixto (rico en estroma schwanniano).
- Ganglioneuroma (estroma schwanniano dominante).
- Ganglioneuroblastoma nodular.

La identificación clínica se debe principalmente al efecto de masa causado por el tumor, aunque el hallazgo también puede ser incidental, pudiendo observarse en cabeza, fosa nasal, cuello, mediastino, retroperitoneo, glándula suprarrenal y riñón. Se ha descrito síndrome paraneoplásico debido a la producción de péptidos, entre los cuales el más importante es el péptido intestinal vasoactivo que causa diarrea severa, pérdida de peso, deshidratación y acidosis hipocaliémica. Además, hay reportes de pacientes con secreción de anticuerpos nucleares antineuronales que causan constipación.⁹⁻¹¹ Los estudios complementarios consisten en la determinación de ácido vanilmandélico y homovanílico, así como catecolaminas. Los estudios de gabinete que ayu-

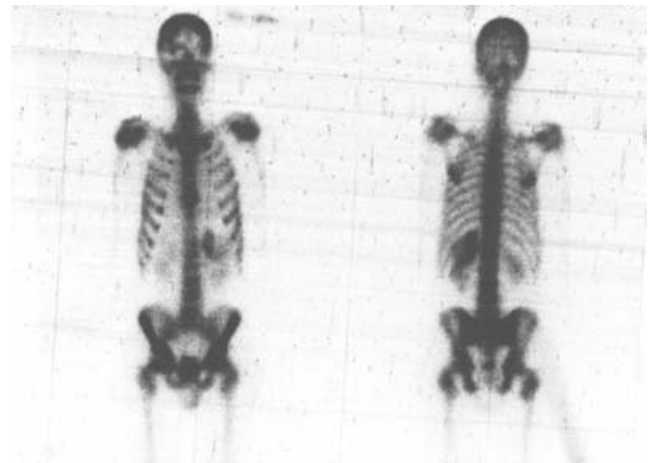


Figura 2. Adecuada concentración del radiofármaco en todo el esqueleto, con distribución normal. Riñón izquierdo sin cambios al anterior.

dan a establecer el diagnóstico son el ultrasonido, la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear. El tratamiento es principalmente quirúrgico, existiendo respuesta escasa a radioterapia y quimioterapia.^{1,3,8}

Describimos el caso de un paciente con ganglioneuroblastoma de suprarrenal metastásico a ganglios pre y paraórticos con una presentación poco común.

Caso clínico

Hombre de 29 años de edad, originario y residente del Distrito Federal, casado, chofer, escolaridad máxima de primero de secundaria, sin antecedentes heredofamiliares de importancia, tabaquismo desde la juventud hasta dos años antes, tres a cuatro cigarrillos al día, alcoholismo desde los 13 años de edad, dos veces al mes hasta la embriaguez, grupo sanguíneo O y Rh posi-



Figura 3. Tomografía computarizada antes de la quimioterapia.

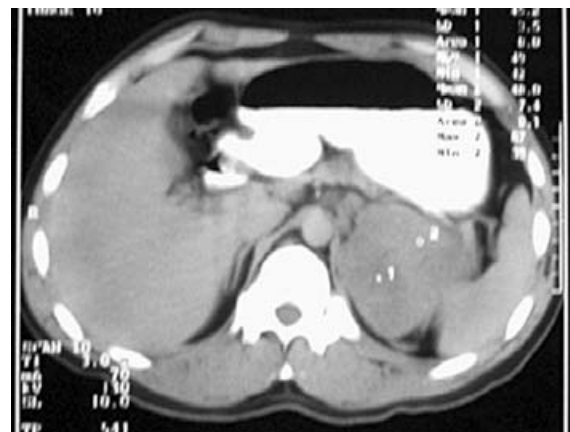


Figura 4. Tomografía computarizada posterior a quimioterapia; se aprecia reducción del tamaño del tumor.

tivo. Sin antecedentes médicos, quirúrgicos, traumáticos o transfusionales.

Inició su padecimiento en septiembre de 2002 con dolor en región dorso lumbar, difuso, intermitente, sin irradiaciones, que se intensificaba. Asistió a un centro hospitalario donde se le realizó ultrasonograma abdominal; por diagnóstico de tumor del polo superior renal izquierdo fue enviado al Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. A la exploración física de ingreso se registró peso de 70 kg, talla de 1.78 m, índice de masa corporal de 22.15, tensión arterial de 110/70 mm Hg, frecuencia cardíaca de 80 por minuto, frecuencia respiratoria de 20 por minuto, temperatura de 36.5 °C. El paciente se encontraba consciente, orientado, ECOG de 0, buen estado de hidratación, estado cardiopulmonar normal, abdomen blando depresible, peristalsis normal, sin datos de irritación peritoneal, tumor en hipocondrio y flanco izquierdo, mal definido, duro; Giordano negativo bilateral, genitales externos masculinos, pene con meato central, prepucio retráctil, testículos intraescrotales de forma, tamaño y consistencia normales, extremidades normales.

A los exámenes de laboratorio de ingreso: hemoglobina 11.2 g/dl, hematócrito 33.3 %, leucocitos 6.1, plaquetas 326 000, glucosa 93 mg/dl, urea 39 mg/dl, creatinina 1.1 mg/dl, sodio 141 mEq/l, potasio 4.5 mEq/l, cloro 104 mEq/l, TP 13.4/11.3, TPT 33.9/27.8, DHL 321, ácido úrico 6. Examen general de orina: pH 5.5, densidad 1.021, leucocitos 4-6 por campo, eritrocitos 15-30 por campo, cristales oxalato de calcio+, mucina+.

Al ingresar al Hospital de Oncología se le realizó tomografía axial computarizada abdominopélvica, observándose tumor dependiente del polo superior del riñón izquierdo con involucro de

la suprarrenal ipsolateral con diámetro de 12.4 × 9.6 cm. Se solicitó gammagrama óseo por dolor en región dorsolumbar de reciente aparición, el cual fue positivo para metástasis (hueso frontoparietal, vertebrae T10, T11, L1 y L2, así como ambas articulaciones coxofemorales), con aumento de captación en riñón izquierdo (figura 1). El paciente fue enviado por sospecha de tumor de Wilms del adulto a biopsia guiada por ultrasonido; el reporte histopatológico fue tumor de células pequeñas. Fue valorado por el servicio de oncología médica donde se le administraron seis ciclos de vincristina-epirrubicina-ciclofosfamida y seis ciclos de ifosfamida-carboplatino-etopósido, con adecuada respuesta.

Se realizó un gammagrama óseo tres meses después de finalizar la quimioterapia, que resultó negativo para enfermedad metastásica (figura 2). En la tomografía axial computarizada de control se observó reducción importante en el tamaño del tumor comparado con el registrado en la tomografía previa (figuras 3 y 4).

Debido a la extraordinaria respuesta a la quimioterapia y con el afán de mejorar la calidad de vida del paciente se programó para nefrectomía radical izquierda, encontrando tumor que involucraba el polo superior del riñón izquierdo y la glándula suprarrenal ipsolateral, con múltiples adherencias pero sin infiltrar cola de páncreas, bazo y diafragma. La pieza quirúrgica midió 10 × 10 cm, con múltiples adenopatías de más de 1 cm en el hilio renal y paraaórtica (figura 5). El reporte histopatológico fue de ganglioneuroblastoma de suprarrenal izquierda, peso de 452 g, con extensa hemorragia, necrosis y degeneración quística que infiltraba la cápsula con extensión al tejido perirrenal completamente rese-

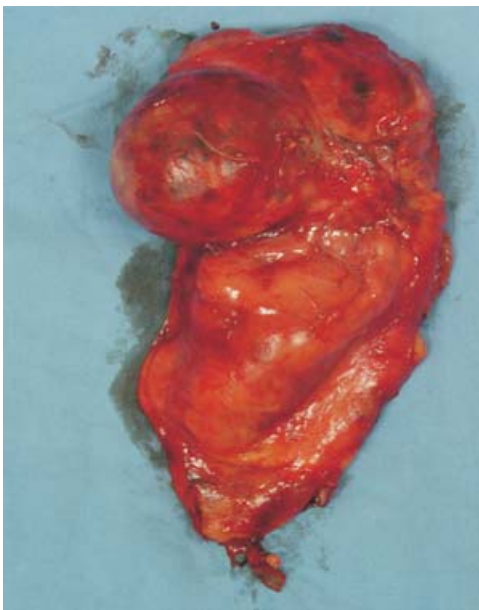


Figura 5. El tumor involucraba polo superior renal y glándula suprarrenal.

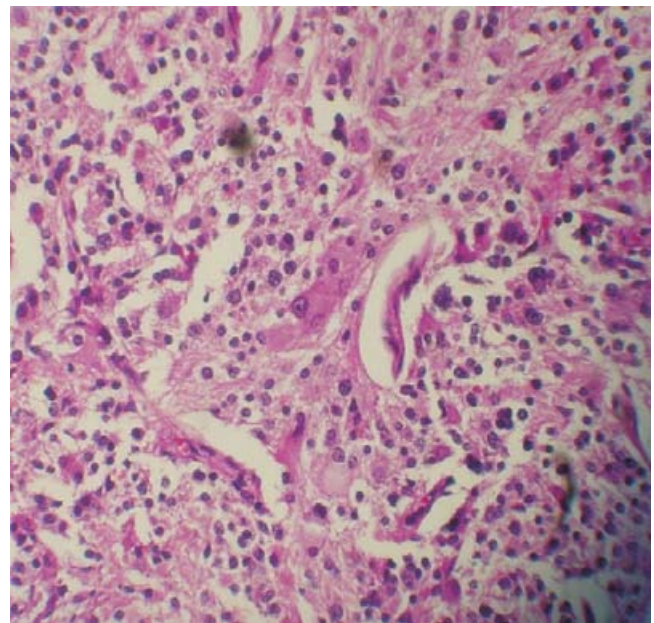


Figura 6. En el estudio histopatológico con tinción de hematoxilina-eosina se pudo observar células ganglionares y neuroblásticas concluyentes de ganglioneuroblastoma.

cado. Como producto de linfadenectomía pre y paraaórtica se obtuvieron 14 de 18 ganglios con metástasis de ganglioneuroblastoma, con ruptura de su cápsula, riñón izquierdo con glomeruloesclerosis sin infiltración por tumor (figura 6).

El paciente quedó en vigilancia por nuestro servicio. Fue enviado a oncología médica para tratamiento adyuvante, considerándose no candidato a recibir más quimioterapia debido a que el pronóstico ya estaba establecido por la etapa clínica inicial (avanzada). El paciente desarrolló recurrencia en el lecho quirúrgico un año después de la cirugía, con dolor importante de difícil manejo en la Clínica del Dolor. Requirió manejo intrahospitalario por intento de suicidio con 20 tabletas de clonazepam. Falleció 18 meses después de la cirugía.

Discusión

El ganglioneuroblastoma es un tumor originado en el sistema nervioso simpático, raro en adultos. Hay 36 casos publicados en la literatura mundial.^{1-2,12-14} Kilton, en 1976, hizo una revisión extensa de todos los casos publicados de ganglioneuroblastoma en adultos mayores de 20 años, encontrando 17; en ese artículo hizo referencia a dos casos más de su experiencia y describió diferentes localizaciones: fosa nasal, cuello, mediastino y retroperitoneo, entre otros.¹ Yamanaka,² en 2001, informó un caso más. En 2001, Freeman¹² reportó tres casos y reseñó la combinación de un tumor carcinoide con ganglioneuroblastoma del pulmón en una paciente de 69 años. En 2003, Koike y colaboradores¹³ registraron la resección laparoscópica de un ganglioneuroblastoma de suprarrenal. En diciembre de 2004, Gunlusoy y colaboradores¹⁴ describieron un caso de ganglioneuroblastoma de suprarrenal en un hombre de 59 años. Nuestro caso representa el 37 reportado en la literatura.

La identificación clínica del ganglioneuroblastoma se debe principalmente al efecto de masa causado por el tumor, o como hallazgo incidental durante otros estudios de imagen no invasivos como parte de la evaluación de síntomas no específicos.^{1-3,8} Se ha descrito la presencia de hipertensión arterial inducida por catecolaminas secretadas por el tumor. Los síndromes paraneoplásicos atribuidos a la producción del péptido intestinal vasoactivo y a la secreción de anticuerpos nucleares antineuronales causan principalmente diarrea y constipación, respectivamente.⁹⁻¹¹

El tratamiento de estos tumores es principalmente quirúrgico,^{2-3,8} ya que los reportes previos mencionan pobre respuesta a radioterapia o quimioterapia para enfermedad irsecable o diseminada.^{1,2}

En nuestro paciente el síntoma inicial fue dolor, encontrando desde el inicio enfermedad metastásica, sin indicios de síndrome paraneoplásico. La respuesta a la quimioterapia fue extraordinaria, lo que motivó ofrecer tratamiento quirúrgico para mejorar la calidad de vida del paciente, aun cuando no se modificaba el pronóstico.

Conclusiones

El ganglioneuroblastoma es un tumor del sistema nervioso simpático que ocurre por lo general en niños; es raro en adultos y únicamente existen 36 casos previos en la literatura. Este tumor se puede presentar en diversas partes del cuerpo. La identificación clínica se debe principalmente al efecto de masa aunque también puede ser por hallazgo incidental; es posible que se presenten signos paraneoplásicos secundarios a péptidos producidos por el mismo tumor.

El tratamiento es fundamentalmente quirúrgico, aunque algunos casos, como el aquí referido, responden a la quimioterapia sin que por ello se modifique el pronóstico a largo plazo. Existe la clasificación patológica descrita por Shimada en 1999, que ayuda a establecer el pronóstico.

Referencias

1. Kilton L, Aschenbrener C, Burns P. Ganglioneuroblastoma in adults. *Cancer* 1976;37:974-983.
2. Yamanaka M, Saitoh F, Saitoh H, Nisimura S, Sawada Y, Tsukui A, et al. Primary retroperitoneal ganglioneuroblastoma in an adult. *Int J Urol* 2001;8:130-132.
3. Kelalis P, King L, Belman B. Adrenal, sympathetic chain and retroperitoneal tumors. In: Belman B, King L, Stephen A, Kramer S, eds. *Clinical Pediatric Urology*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders;2001. pp. 1383-1395.
4. Beneke R, von Zwei F. Ganglioneuroma. *Beitr Pathol Anat* 1901;30:1-48.
5. Busch E. On ganglioneuroblastoma sympathicum. *Pathol Microbiol Scand* 1928;5:289-305.
6. Shimada H, Umehara S, Monobe Y, Hachitanda Y, Nakagawa A, Goto S, et al. International neuroblastoma pathology classification for prognostic evaluation of patients with peripheral neuroblastic tumors. *Cancer* 2001;92:2451-2461.
7. Peuchmaur M, D'Amore E, Joshi V, Hata J, Borghild R, Dehner LP, et al. Revision of the international neuroblastoma pathology classification. Confirmation of favorable and unfavorable prognostic subsets in ganglioneuroblastoma nodular. *Cancer* 2003;98:2274-2281.
8. Ritchey M. Pediatric urologic oncology. In: Walch PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, eds. *Campbell's Urology*. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2002. pp. 2469-2475.
9. Long RG, Bryant MG, Mitchell SJ, Adrian TE, Polak JM, Bloo SR. Clinicopathological study of pancreatic and ganglioneuroblastoma tumours secreting vasoactive intestinal polypeptide (vipomas). *Br Med J* 1981;282:1767-1771.
10. Wildhaber B, Niggli F, Bergsträsser E, Stallmach T, Sacher P. Paraneoplastic syndromes in ganglioneuroblastoma: contrasting symptoms of constipation and diarrhoea. *Eur J Pediatr* 2003;162:511-513.
11. Gesundheit B, Smith C, Gerstle T, Weitzman S, Chan H. Ataxia and secretory diarrhea: two unusual paraneoplastic syndromes occurring concurrently in the same patient with ganglioneuroblastoma. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004;26:549-552.
12. Freeman J, Otis C. Combined carcinoid tumor and ganglioneuroblastoma of the lung: a case report. *Int J Surg Pathol* 2001;9:169-173.
13. Koike K, Lihara M, Kanbe M, Orri Y, Aiba M, Obara T. Adult type ganglioneuroblastoma in the adrenal gland treated by a laparoscopic resection: report of a case. *Surg Today* 2003;33:785-790.
14. Gunlusoy B, Arslan M, Sele E, Sural S, Ayder A. A case report: adrenal ganglioneuroblastoma in a 59-year old man. *Int Urol Nephrol* 2004;36:481-483.