

# Blueberry muffin baby secundario a neuroblastoma suprarrenal: reporte de un caso

## Blueberry muffin baby secondary to adrenal neuroblastoma: a case report

Elizabeth Prieto Martínez,<sup>1</sup> Fernando Romero Simón,<sup>2</sup> Josefina Navarrete Solís<sup>3</sup> y Diana González Cabello<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Residente de tercer año de Dermatología

<sup>2</sup> Residente de tercer año de Anatomía Patológica

<sup>3</sup> Jefe del Servicio de Dermatología

<sup>4</sup> Médico adscrito a Anatomía Patológica

Centro Médico Nacional del Noreste 25, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

### RESUMEN

La tendencia a presentar nódulos en la piel es una de las diferencias entre la aparición de metástasis en las edades pediátricas. El diagnóstico diferencial de *blueberry muffin baby*, o nódulos cutáneos azules, se divide en neoplásicos y no neoplásicos. Es importante descartar infecciones congénitas, discrasias sanguíneas, síndrome transfusión feto fetal, síndrome de Bean e infiltraciones neoplásicas de la piel, entre otros. Se describe el caso de un lactante de tres meses de edad con metástasis cutáneas como primera presentación de neuroblastoma suprarrenal.

**PALABRAS CLAVE:** blueberry muffin baby, neuroblastoma, metástasis cutáneas.

### ABSTRACT

The tendency to present nodules in the skin is one of the differences between the presentation of metastases in pediatric ages. The differential diagnosis of blueberry muffin baby or bluish skin nodules is divided into neoplastic and non-neoplastic. It is important to rule out congenital infections, blood dyscrasias, fetal transfusion syndrome, Bean syndrome and neoplastic skin infiltrations among others. We present a 3-month-old baby with cutaneous metastases is described as the first presentation of adrenal neuroblastoma.

**KEYWORDS:** blueberry muffin baby, neuroblastoma, cutaneous metastases.

### Introducción

El *blueberry muffin baby* es un síndrome característico en los recién nacidos que se manifiesta por múltiples nódulos azules, tiene significancia clínica y pronóstico variable.<sup>1</sup> Las neoplasias malignas pueden aparecer en neonatos como metástasis cutáneas, lo cual puede ser la primera manifestación, y el neuroblastoma es la asociación más común con éstas.<sup>2</sup>

### Caso clínico

Paciente de tres meses de edad, sin antecedentes hereditarios de importancia, producto de la segunda gesta, aparentemente sin complicaciones, con adecuado desarrollo psicomotor para la edad.

En la primera semana de vida comenzó con la aparición de dos nódulos violáceos localizados en la región genital, con posterior diseminación a la cabeza, el tronco an-

terior y posterior, así como a las extremidades superiores e inferiores a las cuatro semanas de vida. En la exploración física-dermatológica presentaba dermatosis diseminada en todos los segmentos corporales, incluidos los genitales, constituida por múltiples nódulos eritemato-violáceos, de tamaño variable entre 0.5-1.5 cm de diámetro, móviles, no adheridos a planos profundos, con predominio en el abdomen, dolorosos a la palpación de los mismos, además destacaba el aumento del diámetro abdominal y la presencia de red venosa colateral (figuras 1 y 2).

En paraclínicos se destacó Hb 6.3g/dl y DHL 735 u/l AFP 664.4I, el resto de química sanguínea, biometría hemática, pruebas de funcionamiento hepático, antígeno carcinoembrionario (ACE), beta coriónica, perfil tiroideo normales; TORCH y VIH negativos. El ultrasonido hepático mostró hígado multinodular; TAC simple y contrastada con presencia de nódulos subpleurales basales, hígado con

### CORRESPONDENCIA

Dra. Elizabeth Prieto Martínez ■ elizabeth\_8417@hotmail.com ■ Teléfono: 81 8371 4100  
Av. Fidel Velázquez s/n, Mitras Norte, C.P. 64180, Monterrey, Nuevo León



Figura 1. Nódulos violáceos.



Figura 2. Nódulos eritemato-violáceos.

incremento de dimensiones por múltiples lesiones nodulares, glándula suprarrenal izquierda con nódulo y tejidos blandos con incontables lesiones subcutáneas (figura 3).

Se hizo valoración en los servicios de Oncología Pediátrica y Dermatología, se decidió toma de biopsia de piel con diagnóstico de infiltración por neoplasia maligna de

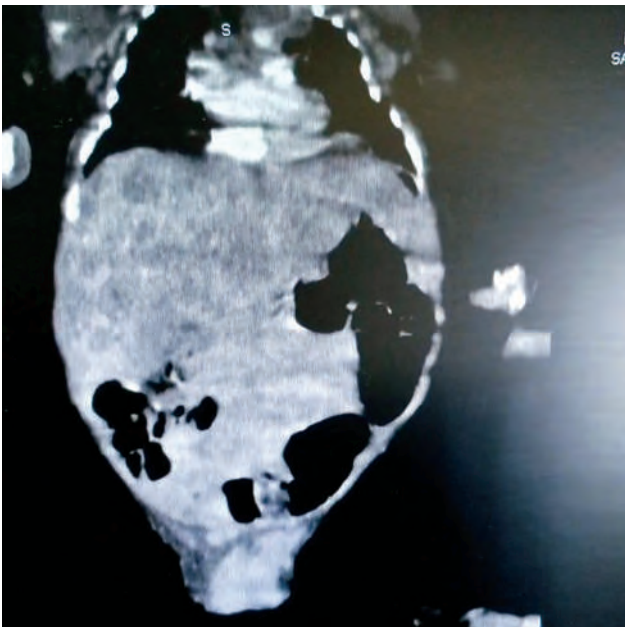


Figura 3. Alteraciones hepáticas y suprarrenales.

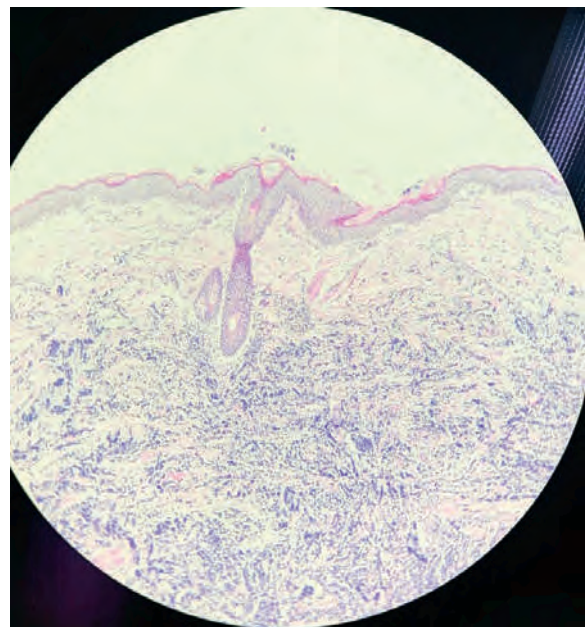


Figura 4. Células redondas pequeñas (10x)

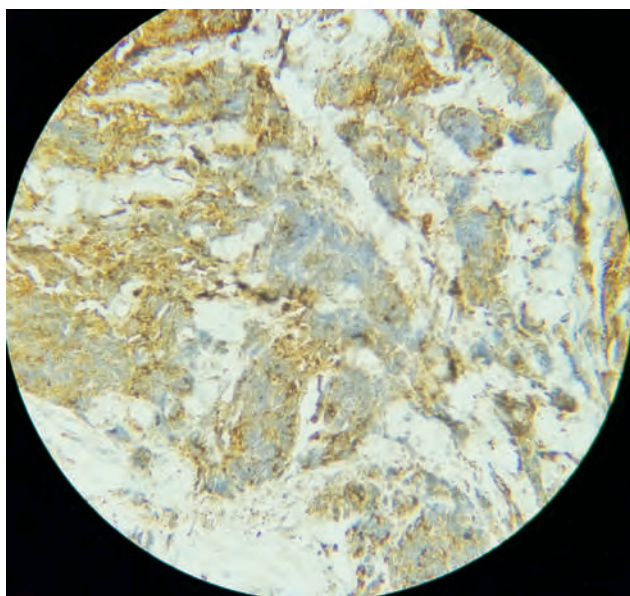


Figura 5. Inmunohistoquímica positiva para CD56.

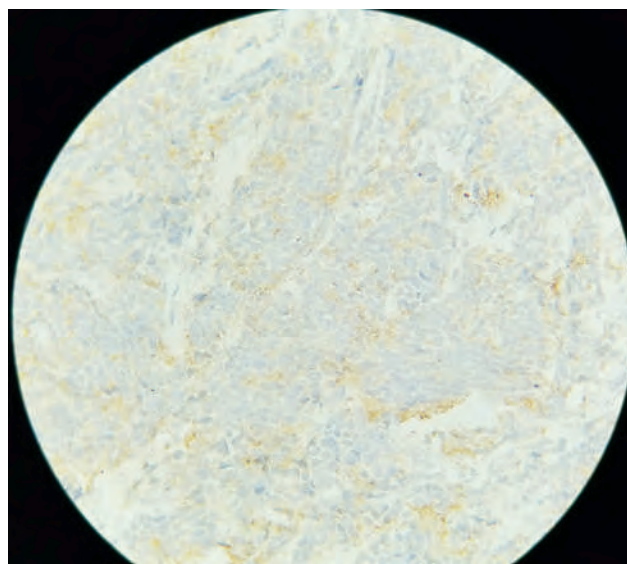


Figura 6. Inmunohistoquímica con inmunofenotipo para neuroblastoma.

células pequeñas redondas y azules con inmunofenotipo para neuroblastoma; inmunohistoquímica positiva para CD56, enolasa neuroespecífica (NSE), cromogranina, sinaptofisina (focal) y negativo para proteína gliofibrilar ácida (GFAP), CD45 (LCA), citoqueratinas AE1/AE3 (figuras 4 a 6).

Se inició quimioterapia con vincristina ( $1.4 \text{ mg/m}^2$ ), doxorubicina ( $35 \text{ mg/m}^2$ ), ciclofosfamida ( $60\text{-}250 \text{ mg/m}^2$ ), presentando evolución tórpida, deterioro de la función respiratoria y datos de respuesta inflamatoria sistémica al finalizar el ciclo de quimioterapia; sin mejoría a pesar del tratamiento médico, falleció durante el internamiento.

### Discusión

El síndrome de *blue-berry muffin* es un término descriptivo que se utiliza cuando un infante nace con múltiples nódulos azul-violáceos en la piel, éstos pueden ser ocasionados por la presencia de células productoras de eritrocitos en la piel (eritropoyesis extramedular), sangrado en la piel (púrpura) o secundario a neoplasias.<sup>3</sup> Clínicamente se trata de lesiones nodulares color rojo-azulado comúnmente localizadas en la cabeza, el cuello y el tronco.<sup>4</sup>

La eritropoyesis dérmica está asociada a infección intrauterina o patología hematológica con anemia crónica y severa; sobre todo las infecciones con citomegalovirus, coxsackie virus B2, rubeola y parvovirus B19. La segunda categoría abarca las causas neoplásicas, incluyendo en este grupo neuroblastoma, rhabdomyosarcomas, leucemia congénita e histiocitosis de células de Langerhans.<sup>5</sup>

Debido a que se trata de una gama muy amplia de posibles etiologías, el abordaje diagnóstico también es muy

extenso, debe incluir biometría hemática completa, grupo sanguíneo, anticuerpos, TORCH, historia clínica y exploración física completa del paciente y de la madre. Además de descartar causas neoplásicas, incluyendo estudios de imagen como rayos X, resonancia magnética, tomografía, ultrasonido abdominal; y en caso de ser necesario, se puede requerir aspirado de médula ósea y biopsia de piel.

El neuroblastoma es una de las principales causas de este síndrome, y éste es el tumor sólido extracraneal más común en la infancia (8%). La mediana de edad de presentación son los dos años, 50% se diagnostica en el primer año de vida, de los cuales 65% son de origen suprarrenal. La presentación más típica es una masa asintomática y distensión abdominal.<sup>4</sup> También es posible encontrar proptosis, dolor óseo, pancitopenia, hipertensión y diarrea acuosa; y es menos frecuente la aparición de nódulos subcutáneos, los cuales son azulados, no dolorosos y móviles, y éstos se pueden diseminar al tronco, la cabeza y el cuello.<sup>6</sup>

El primer paso para el diagnóstico es realizar una historia clínica y un examen físico adecuado, además de hacer pruebas complementarias que incluyan analítica completa con iones y coagulación, DHL, enolasa neuroespecífica y ferritina, cuyo valor elevado se ha asociado a mal pronóstico.<sup>7</sup> Además, alrededor del 85% de estos tumores secretan catecolaminas y sus metabolitos pueden ser relativamente fáciles de hallar en la orina como marcadores de la presencia del tumor. Para la evaluación de las metástasis es indispensable la punción o aspiración de la médula ósea. Con respecto a los estudios de imagen, las radiografías pueden mostrar calcificaciones, el ultraso-



nido es útil para el seguimiento sin radiación y la realización de una tomografía axial computarizada es necesaria para precisar relaciones anatómicas. Además del estudio histopatológico que se debe realizar en estos pacientes de forma obligatoria, este último nos dará el diagnóstico de un tumor de células redondas azules constituido por neuroblastos. El tratamiento depende del estadio de la enfermedad: extirpación quirúrgica del tumor, radio/quimioterapia o trasplante de médula ósea.<sup>8,9</sup>

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Isaacs H, Cutaneous metastases in neonates: a review, *Pediatric Dermatology* 2011; 28(2):85-93.
2. Zenoc A, Bouffieux B y Luois J, Blueberry-muffin baby, *Ann Dermatol Venerolo* 1998; 125(3):199-201.
3. Yi-Ling S, Tseng-Tong K, Yi-Hao W y Fang-Wen T, Coexisting metastatic neuroblastoma and dermal erythropoiesis in a blueberry-muffin baby, *Journal of the American Academy of Dermatology* 2011; 64(6):1197-8.
4. James WD, Berger TG *et al*, *Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology*, Saunders Elsevier, 2006.
5. Mehta V, Balachandran C y Lonikar V, Blueberry-muffin baby: a pictorial differential diagnosis, *Dermatology Online Journal*; 14(2):8.
6. Kumar M, Batra G, Saun A y Singh R, Blueberry-muffin baby: an unusual presentation of infantile neuroblastoma, *Indian J Med Paediatr Oncol* 2018; 39:263-5.
7. Kalaskar RR y Kalaskar AR, Neuroblastoma in early childhood: a rare case report and review of literatura, *Contemp Clin Dent* 2016; 7:401-4.
8. Lau L, Neuroblastoma: a single institution's experience with 128 children and an evaluation of clinical and biological pronostic factors, *Pediatr Hematol Oncol* 2002; 19:79-89.
9. Barrena Delfa S, Rubio Aparicio P y Martínez Martínez L, Neuroblastoma, puesta al día, *Cir Pediatr* 2018; 31:57-65.