



## Diagnóstico prenatal de neuroblastoma retroperitoneal. Reporte de un caso

Raquel Crespo-Esteras,\* Álvaro Alvir-Álvaro,\*\* José Manuel Campillos-Maza,\*\*\* José Javier Tobajas-Homs\*\*\*\*

Nivel de evidencia: II-1

### RESUMEN

El neuroblastoma es la neoplasia maligna más frecuente en el feto y el neonato. Es un tumor del sistema nervioso simpático que procede de la cresta neural, de origen desconocido. Dada la variabilidad en su evolución, el neuroblastoma se considera uno de los tipos de cáncer más enigmáticos. Aunque los avances tecnológicos en ecografía hacen posible su detección dentro del útero, diagnosticarlo prenatalmente es todavía raro. Este tipo de tumor tiene una alta tasa de morbilidad y mortalidad debido a su riesgo metastásico. Su detección oportuna es decisiva para mejorar el pronóstico. Comunicamos un caso de neuroblastoma retroperitoneal diagnosticado en la semana 32 de gestación.

**Palabras clave:** neuroblastoma, retroperitoneal, diagnóstico prenatal.

### ABSTRACT

Neuroblastoma is the foremost malignant neoplasm of the fetus and neonate. It is a tumor of the sympathetic nervous system that originates from the neural crest which etiology is largely unknown. Due to its general variability in outcome, neuroblastoma has long been considered one of the most enigmatic of cancers. Although technological advances in ultrasonography have possible intrauterine detection, prenatal diagnosis is still a rare event. This kind of tumor has a high morbidity and mortality rate due to the metastatic risk. Early detection of the tumor is critical to improve outcome. We report a case of retroperitoneal neuroblastoma diagnosed at 32 week of gestation.

**Key words:** neuroblastoma, retroperitoneal, prenatal diagnosis.

### RÉSUMÉ

Le neuroblastome est la tumeur maligne la plus fréquente chez le fœtus et nouveau-né. Est une tumeur du système nerveux sympathique qui résulte de la crête neurale, d'origine inconnue. Compte tenu de la variabilité de son évolution, le neuroblastome est considéré comme un des types les plus intrigantes de cancer. Bien que les progrès de la technologie des ultrasons permettant sa détection dans l'utérus, est encore rarement diagnostiqués en prénatal. Cette tumeur a un taux élevé de morbidité et de mortalité dues au risque métastatique. Sa détection précoce est cruciale pour améliorer le pronostic. Nous rapportons un cas de neuroblastome rétropéritonéal diagnostiqué à 32 semaines de gestation.

**Mots-clés:** neuroblastome, rétropéritonéal, prénatal diagnoiq.

### RESUMO

Neuroblastoma é o tumor maligno mais comum em fetos e recém-nascidos. É um tumor do sistema nervoso simpático, que resulta da crista neural, de origem desconhecida. Dada a variabilidade em sua evolução, o neuroblastoma é considerado um dos mais intrigantes tipos de câncer. Apesar de avanços na tecnologia de ultra-som permitem a sua detecção no útero, ainda é pouco diagnosticada prenatalmente. Este tumor tem uma alta taxa de morbidade e mortalidade devido ao risco de metástase. Sua detecção precoce é fundamental para melhorar o prognóstico. Nós relatamos um caso de neuroblastoma retroperitoneal diagnosticado em 32 semanas de gestação.

**Palavras-chave:** neuroblastoma, retroperitoneal, diagnóstico prenatal.

**E**l neuroblastoma es una neoplasia que se origina en las células primordiales de la cresta neural destinadas a formar el sistema nervioso simpático.<sup>1</sup> Los neuroblastos o células precursoras de las neuronas posganglionares se localizan en los ganglios paravertebrales simpáticos, ganglios preaórticos que rodean la salida de las principales ramas arteriales de la aorta abdominal y en la glándula suprarrenal.<sup>2</sup> El neuroblastoma puede ser axilar, cervical, torácico y abdominal. La localización más frecuente es la glándula suprarrenal (40%).<sup>3</sup>

El neuroblastoma constituye cerca de 30% de todos los tumores diagnosticados en el periodo neonatal,<sup>4</sup> y es el tumor sólido extracranial más frecuente en la infancia, representa 7.2% de todos los tipos de cáncer diagnosticados en niños entre el nacimiento y los 14 años.<sup>5</sup> Se diagnostican entre 600 y 650 nuevos casos al año. Aunque su causa es desconocida, se cree que en su patogenia están implicados factores genéticos y la exposición a determinados agentes medioambientales.<sup>6</sup> Se comunica el caso de un neuroblastoma retroperitoneal diagnosticado mediante examen ultrasonográfico prenatal.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 38 años, secundigesta con una cesárea anterior por presentación podálica. Antecedente de hemangiopericitoma maligno de alto grado ocho años antes, tratado con cirugía, quimioterapia y radioterapia con controles periódicos libres de enfermedad. Controles gestacionales regulares desde la octava semana de gestación en la con-

sulta de Patología Obstétrica del Hospital Universitario Miguel Servet dado el antecedente materno.

En la semana 32 de gestación, por medio de una ecografía, se observó en el feto una tumoración de 24 x 21 mm entre el estómago y el riñón izquierdo, que desplazó hacia delante, sugerente de neuroblastoma. (Figura 1)



Figura 1. Corte axial del abdomen fetal a las 32 semanas, se observa una masa sólida retroperitoneal de 24 x 21 mm.

Se trataba de una lesión mal delimitada, sólida y con vascularización periférica predominantemente venosa. (Figura 2)

Se solicitó una resonancia nuclear magnética (Figura 3) que confirmó los hallazgos descritos por el ultrasonido y se realizaron controles ecográficos cada 15 días sin identificarse aumento considerable de las dimensiones de

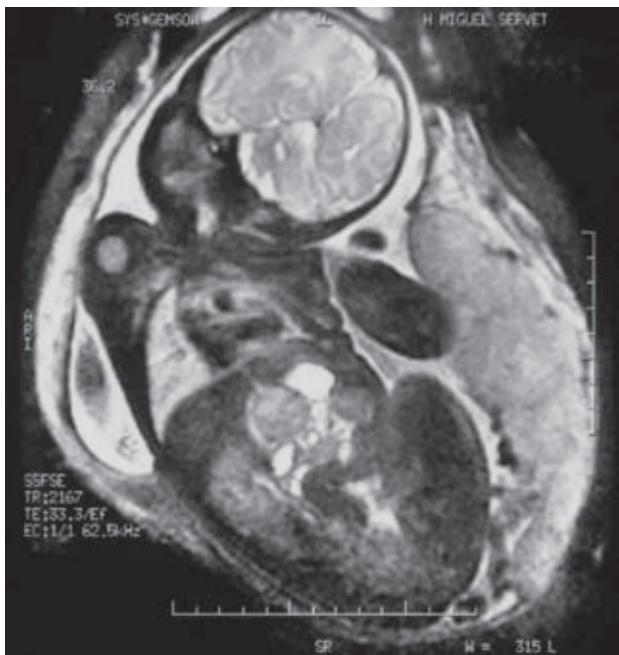


Figura 2. Evaluación en EcoDoppler color del tumor que pone de manifiesto su vascularización, preferentemente venosa periférica.

\* Facultativo especialista de área. Sección de Medicina Maternofetal. Servicio de Obstetricia.  
\*\* Médico interno residente. Servicio de Obstetricia y Ginecología.  
\*\*\* Jefe de Sección de Medicina Maternofetal. Servicio de Obstetricia.  
\*\*\*\* Jefe de Servicio de Obstetricia.  
Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Correspondencia: Dra. Raquel Crespo Esteras. San Vicente de Paúl 35, piso 4 k, 50001, Zaragoza, España. Correo electrónico: raquel2crespo@hotmail.com  
Recibido: julio, 2009. Aprobado: enero, 2010.

Este artículo debe citarse como: Crespo-Esteras R, Alvir-Álvaro A, Campillos-Maza JM, Tobajas-Homs JJ. Diagnóstico prenatal de neuroblastoma retroperitoneal. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex 2010;78(4):245-249.  
[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)



**Figura 3.** Resonancia magnética nuclear materna que revela un tumor retroperitoneal fetal sugerente de neuroblastoma.

la masa ni alteraciones sugerentes de metástasis. Se programó una cesárea electiva a las 39 semanas de gestación por cesárea anterior y Bishop desfavorable; se extrajo un feto femenino en presentación cefálica de 2,510 g, Apgar 9/10, pH arterial de cordón: 7.33.

Al mes de vida se le practicó una TAC que mostró una masa de 50 x 37 x 41 mm que englobaba el paquete vascular retroperitoneal, fundamentalmente el tronco celíaco. A los dos meses de vida se realizó una laparotomía subcostal amplia en la que se resecó 80% de la masa, y se dejó una pastilla tumoral que englobaba el tronco celíaco. No se observaron adenopatías locales ni regionales y la revisión de las vísceras abdominales fue normal. Se realizó biopsia y aspiración de médula ósea y se colocó un catéter intravencoso en la vena yugular izquierda como reservorio para el tratamiento quimioterápico. El estudio anatomo-patológico informó un neuroblastoma escasamente diferenciado con imágenes de invasión vascular. (Figura 4)

Posteriormente se administraron tres ciclos de quimioterapia con ciclofosfamida y vincristina con buena tolerancia. Se le practicaron controles ecográficos seriados, la masa residual desapareció totalmente al año de vida. A julio de 2009 la niña contaba con dos años de edad y se encuentra libre de enfermedad.



**Figura 4.** Lesión neoplásica formada por células que se distribuyen y forman cordones y nidos separados por finos septos de tejido fibroso.

## DISCUSIÓN

A pesar del aumento rutinario de la ecografía prenatal, se han descrito pocos casos de neuroblastoma diagnosticados prenatalmente. Esto se debe a la baja incidencia de la enfermedad y a la dificultad diagnóstica.

El desarrollo del sistema nervioso simpático tiene lugar entre la semana 18 y 20 de gestación, por lo que la ecografía del segundo trimestre es normal en la mayor parte de los casos y el diagnóstico generalmente se realiza en el tercer trimestre.<sup>7</sup> El diagnóstico prenatal del tumor permite ofrecer un tratamiento oportuno y mejora el pronóstico.<sup>8</sup> Las lesiones pueden ser sólidas, quísticas o mixtas. Ante la sospecha de un neuroblastoma fetal hay que hacer diagnóstico diferencial con otros tumores: nefroma mesoblástico, hemorragia adrenal, secuestro pulmonar extralobar, tumores hepáticos, quistes esplénicos, teratoma retroperitoneal y duplicidad renal con hidronefrosis del sistema superior.<sup>9</sup> El diagnóstico diferencial más difícil es con la hemorragia de la glándula adrenal, no sólo por tener hallazgos ecográficos semejantes, sino porque ésta es una de las complicaciones de los neuroblastomas.

Esta neoplasia puede hacer metástasis dentro del útero y afectar especialmente el hígado, la placenta, el hueso, la médula ósea y la piel. La resonancia nuclear magnética es útil sobre todo para el diagnóstico de metástasis. La mayor parte de los casos cursan asintomáticos, pero puede producirse paso de catecolaminas a la circulación materna y causar cuadros de sudoración, nerviosismo,

preeclampsia y taquicardia.<sup>10</sup> También puede asociarse con ascitis e hidrops fetal.

## Clasificación

Desde el punto de vista histológico los neuroblastomas se clasifican según dos sistemas con fines pronósticos: la clasificación de Shimada<sup>11</sup> y la clasificación del Grupo de Oncología Pediátrica (*Pediatric Oncology Group*).<sup>12</sup> (Cuadro 1)

**Cuadro 1.** Sistemas de clasificación histológica del neuroblastoma

| <i>The International Neuroblast- Pediatric Oncology Group toma Pathology Classification Sistema Shimada</i> |  |
|---|--|
| Neuroblastoma escaso en estroma, indiferenciado   | Ganglioneuroma (100% de diferenciación estromal y celular) |
| Neuroblastoma escaso en estroma, diferenciado   | Neuroblastoma (menos de 50% de elementos diferenciados)    |
| Neuroblastoma rico en estroma, bien diferenciado  | Ganglioneuroblastoma                                       |
| Ganglioneuroma  |  |

Existe una serie de marcadores útiles para el seguimiento y pronóstico: los metabolitos urinarios de las catecolaminas (ácido vanilmandélico y homovalínico), la dopamina, la ferritina, el LDH, la enolasa específica de neurona y el GD2, entre otros. De todos ellos, sólo las catecolaminas son características y están lo suficientemente estandarizadas. Es importante el estudio genético molecular, es favorable la ausencia de amplificación del oncogén N-myc, el índice de ADN hiperdiploide y la ausencia de la eliminación del cromosoma 1p.

El Sistema Internacional de Clasificación del Neuroblastoma<sup>13</sup> (*International Neuroblastoma Pathology Classification*) es el más utilizado para la clasificación. (Cuadro 2) Combina datos clínicos, radiológicos y quirúrgicos. Distingue varios estadios que en algunas ocasiones se superponen a antiguas clasificaciones de Evans y del *Pediatric Oncology Group*.

## Tratamiento

El tratamiento actual del neuroblastoma depende de los grupos de riesgo (bajo, intermedio, alto) definidos según la edad (mayor o menor de 12 meses), anatomía patológica, el

**Cuadro 2.** Sistema Internacional de Clasificación del Neuroblastoma

| Estadio | Descripción   |
|---------|---|
| 1       | Tumor localizado. Escisión completa, con o sin hallazgos microscópicos residuales. Ganglios linfáticos ipsilaterales negativos.   |
| 2A      | Tumor unilateral localizado. Escisión macroscópica incompleta. Ganglios linfáticos ipsilaterales negativos.   |
| 2B      | Tumor unilateral localizado. Escisión completa o incompleta. Ganglios regionales e ipsilaterales positivos. Ganglios contralaterales negativos.   |
| 3       | Tumor unilateral irsecesable que traspasa la línea media con o sin ganglios afectados. Tumor unilateral con ganglios contralaterales positivos. Tumor de la línea media con infiltración bilateral o ganglios linfáticos bilaterales. |
| 4       | Diseminación del tumor a ganglios a distancia, hueso, hígado, médula ósea u otros órganos.  |
| 4S      | Tumor primario localizado en pacientes menores de un año y diseminación limitada al hígado, la piel o la médula ósea  |

estadio y la genética molecular (ploidía y amplificación del N-myc). En general es multidisciplinario. El principal tratamiento es quirúrgico. La quimioterapia está indicada en casos con estudio de extensión positivo, cirugía incompleta y marcadores pronósticos desfavorables. La radioterapia no se utiliza en el lactante, excepto en tumores en estadio 3 y 4, sin amplificación del N-myc y cuando se evidencia progresión de un tumor residual tras quimioterapia y cirugía. En caso de lactantes con tumores que amplifican el N-myc se recomienda la radioterapia del lecho tumoral una vez finalizada la quimioterapia.

Si bien la evolución de este caso requirió tratamiento con quimioterapia, la mayoría de los niños con neuroblastoma congénito tiene un pronóstico favorable.

Algunos de los neuroblastomas se observan durante semanas o meses antes del inicio de medidas terapéuticas, dado que algunos desaparecen o disminuyen de tamaño con el tiempo.

La regresión espontánea del tumor se ha descrito especialmente en niños en estadio 4S<sup>14</sup> con tumores con número triploide de cromosomas, sin amplificación del N-myc y pérdida del cromosoma 1p.

El avance de la medicina hace posible que se diagnostiquen más casos prenatalmente, lo que contribuye al mejor conocimiento de esta enfermedad y su pronóstico.

**REFERENCIAS**

1. Fenart D, Deville A, Donzeau M, Bruneton JN. Retroperitoneal neuroblastoma diagnosed in uterus. Apropos of 1 case. *J Radiol* 1983;64(5):359-361.
2. Ferrís i Tortajada J, Ortega García JA, García i Castell J, et al. [Risk factors for neuroblastoma]. *An Pediatr (Barc)* 2005;63(1):50-60.
3. Maris JM, Hogarty MD, Bagatell R, Cohn SL. Neuroblastoma. *Lancet* 2007;369(9579):2106-2120.
4. Kesrouani A, Duchatel F, Seilanian M, Muray JM. Prenatal diagnosis of adrenal neuroblastoma by ultrasound: a report of two cases and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13(6):446-449.
5. Blackman SC, Evenson AR, Voss SD, et al. Prenatal diagnosis and subsequent treatment of an intermediate-risk paraspinal neuroblastoma: case report and review of the literature. *Fetal Diagn Ther* 2008;24(2):119-125.
6. Grandó A, Monteggia V, Gandara C, et al. Prenatal sonographic diagnosis of adrenal neuroblastoma. *J Clin Ultrasound* 2001;29(4):250-253.
7. Curtis MR, Mooney DP, Vaccaro TJ, et al. Prenatal ultrasound characterization of the suprarenal mass: distinction between neuroblastoma and subdiaphragmatic extralobar pulmonary sequestration. *J Ultrasound Med* 1997;16(2):75-83.
8. Jennings RW, LaQuaglia MP, Leong K, et al. Fetal neuroblastoma: prenatal diagnosis and natural history. *J Pediatr Surg* 1993;28(9):1168-1174.
9. Araujo Júnior E, Sanchez Ayub E, Costa Santos EM, et al. [Prenatal ultrasound diagnosis of adrenal neuroblastoma]. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73(8):451-455.
10. Houlihan C, Jampolsky M, Shilad A, Prinicipi D. Prenatal diagnosis of neuroblastoma with sonography and magnetic resonance imaging. *J Ultrasound Med* 2004;23(4):547-550.
11. Shimada H, Chatten J, Newton WA Jr, et al. Histopathologic prognostic factors in neuroblastic tumors: definition of subtypes of ganglioneuroblastoma and an age-linked classification of neuroblastomas. *J Natl Cancer Inst* 1984;73(2):405-416.
12. Joshi VV, Rao PV, Cantor AB, et al. Modified histologic grading of neuroblastomas by replacement of mitotic rate with mitosis karyorrhexis index. A clinicopathologic study of 223 cases from the Pediatric Oncology Group. *Cancer* 1996;77:1582-1588.
13. Shimada H, Ambros IM, Dehner LP, et al. The International Neuroblastoma Pathology Classification (the Shimada system). *Cancer* 1999;86(2):364-372.
14. Nickerson HJ, Matthay KK, Seeger RC, et al. Favorable biology and outcome of stage IV-S neuroblastoma with supportive care or minimal therapy: a Children's Cancer Group study. *J Clin Oncol* 2000;18(3):477-486.