

Neuroblastoma pediátrico: revisión de casos

Autora: Cristina Cerdán Almendros (R3 Pediatría)

Tutora: María del Cañizo

Servicio: Oncología Pediátrica

Índice

01

Introducción

Presentación casos
diagnósticos año 2022

02

Epidemiología

03

Formas de presentación

04

Diagnóstico

05

Serie de casos

Revisión de casos tratados
en HGUA últimos 10 años

06

Ideas clave

07

Bibliografía

1. Introducción

Neuroblastoma: tumor maligno poco frecuente, derivado de las células precursoras del sistema nervioso simpático

Es una enfermedad muy heterogénea, desde tumores que regresan espontáneamente a tumores de alto riesgo con alta mortalidad

Niña 9 años

Caso clínico 1

● Varias consultas en UPED y C. Salud referencia

Dolor óseo difuso, principalmente rodilla derecha de semanas de evolución. Afebril. No traumatismo. No otra sintomatología
Exploración física normal

● Última consulta en UPED en Hospital de referencia

Persiste dolor óseo, se ha intensificado últimos días. En exploración física se palpa masa abdominal izquierda que cruza línea media

● Traslado a nuestro hospital

Ingresa para estudio de masa abdominal izquierda

En ecografía abdominal se objetiva masa suprarrenal izquierda, sugestiva de neuroblastoma, se completa estudio de extensión

Diagnóstico definitivo:

Neuroblastoma metastásico



Lactante 19 meses

Caso clínico 2

1ª consulta UPED

Cojera miembro inferior derecho desde hace 3 días. No traumatismo ni caída. No otros síntomas. Antecedente infección COVID con clínica catarral hace 10 días. Exploración física dentro de la normalidad

Sospecha clínica: sinovitis transitoria de cadera

Seguimiento pediatra C.Salud

Leve mejoría inicial, completa 12 días de tratamiento con AINEs y reposo pero persiste cojera

Derivación a UPED

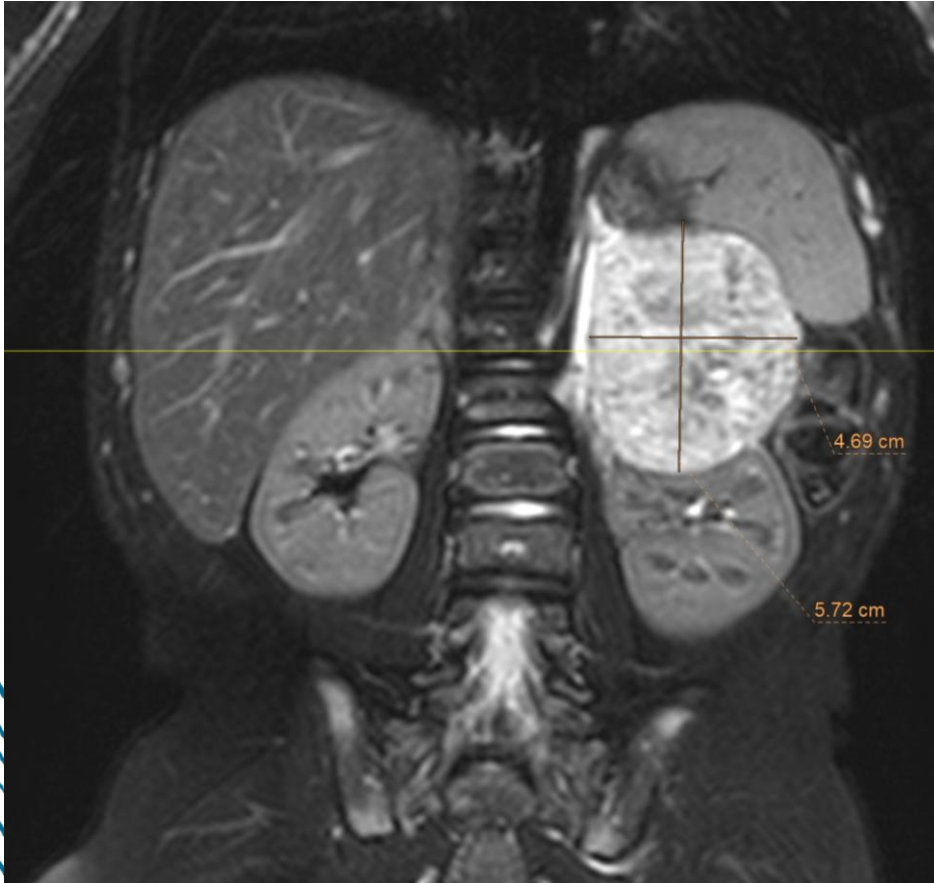
Se realiza radiografía con sospecha principal diagnóstica de osteomielitis, sin poder descartar proceso maligno/metástasis, por lo que ingresa para antibioterapia y completar estudio

En ecografía abdominal se objetiva masa suprarrenal izquierda, sugestiva de neuroblastoma



Rx MID: lesión lítica hipodensa de bordes mal definidos e irregularidad en la cortical en metáfisis proximal fémur derecho

Caso clínico 2



Diagnóstico definitivo:
Neuroblastoma metastásico

Caso clínico 3

Niña 3 años

1ª consulta UPED

Dolor abdominal localizado en ambos flancos desde hace 24 horas. Afebril. No traumatismo. No vómitos y deposiciones sin alteraciones. Exploración física abdominal de difícil valoración por no colaboración

Sospecha clínica: dolor abdominal sin signos de alarma

2ª consulta UPED

Persistencia dolor abdominal en ambos flancos desde hace 4 días. Exploración física abdominal de difícil valoración por no colaboración. Se realiza Rx abdominal.

Sospecha clínica: estreñimiento sin signos de alarma

Consulta pediatra C.Salud

Astenia y pérdida de peso de 3 semanas de evolución y episodios intermitentes estreñimiento. Exploración física: se palpa masa abdominal en flanco izquierdo de consistencia pétrea que sobrepasa línea media

Derivación a UPED

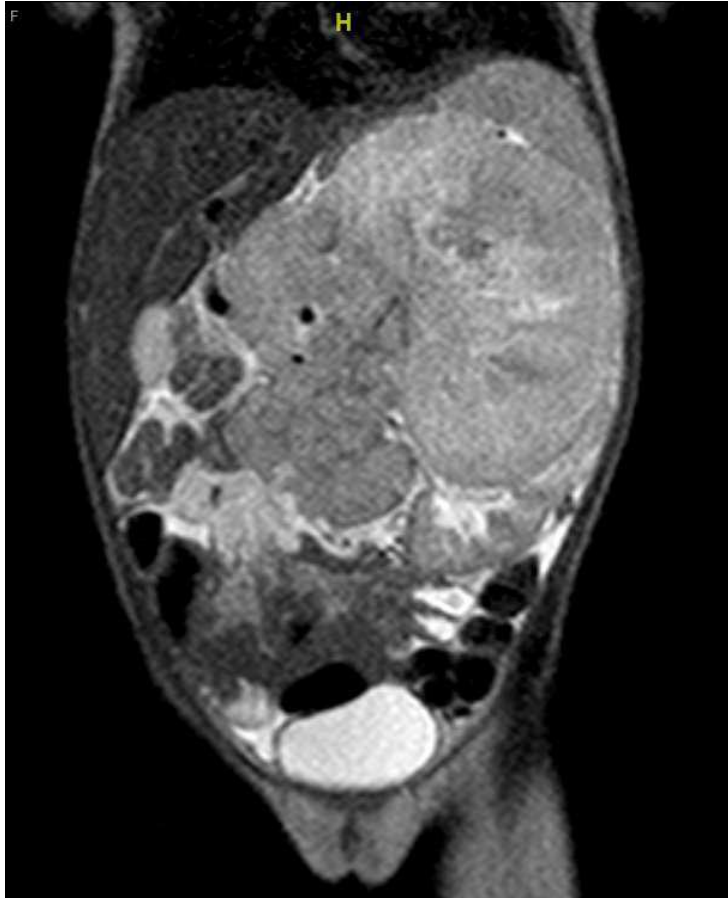
Ingresa para estudio de masa abdominal en flanco izquierdo

En ecografía abdominal se objetiva masa suprarrenal izquierda, sugestiva de **neuroblastoma**, se completa estudio de extensión



Rx abdomen: patrón aire intestinal sin alteraciones, abundantes heces en marco cólico izquierdo y ampolla rectal

Caso clínico 3



Diagnóstico definitivo:
Neuroblastoma metastásico

2. Epidemiología



Incidencia entre 8-10 casos por millón de niños y año

Responsable 15% de la mortalidad por cáncer en la infancia



Tumor sólido más frecuente de la infancia

Mediana edad al diagnóstico es 18 meses y 90% se diagnostican antes de los 10 años



Representa 7% del cáncer pediátrico, cuarto tras leucemias, tumores SNC y linfomas

Muy infrecuente en la adolescencia y edad adulta



Cáncer más frecuente en el primer año de vida

2. Epidemiología



Presentación familiar 1-2% casos
Herencia autosómica dominante,
penetrancia incompleta.
Mutaciones gen ALK, PHOX2B,
KIF1BB (gen supresor de tumores)



Mayor frecuencia en Sdr. Beckwith-
Wiedeman, Sdr. ROHHAD, Sdr. Weaver,
Sdr. paraganglioma/feocromocitoma
familiar y anemia de Fanconi

Asociado a alteraciones genéticas en línea
germinal predisponentes al cáncer:



- Mutaciones vía RAS (Sdr. Costello, Sdr. Noonan o Neurofibromatosis tipo 1)
- Mutaciones TP53 (Sdr. de Li Fraumeni)
- Mutaciones BRCA1/2 y APC

3. Formas de presentación

Presentación de forma locorregional o metastásica

Aproximadamente el 50% casos presentan metástasis al diagnóstico

*Existe una forma metastásica capaz de regresar y madurar de forma espontánea en < 18 meses

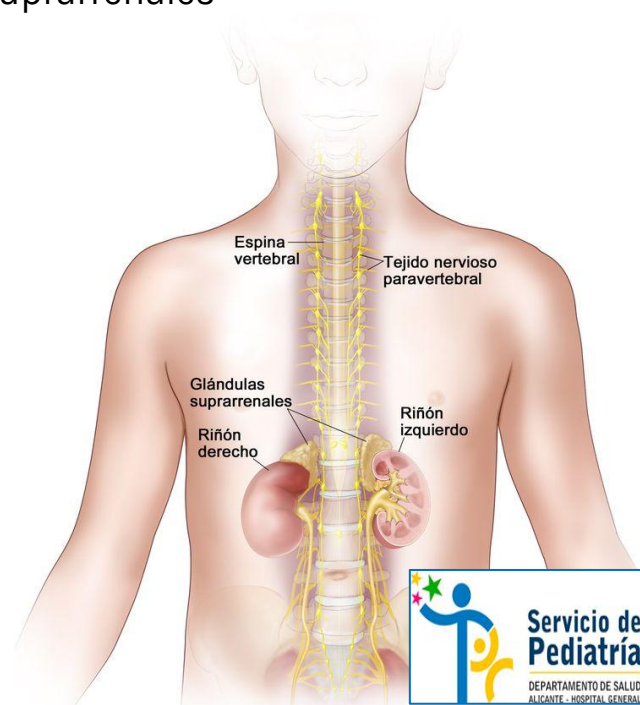
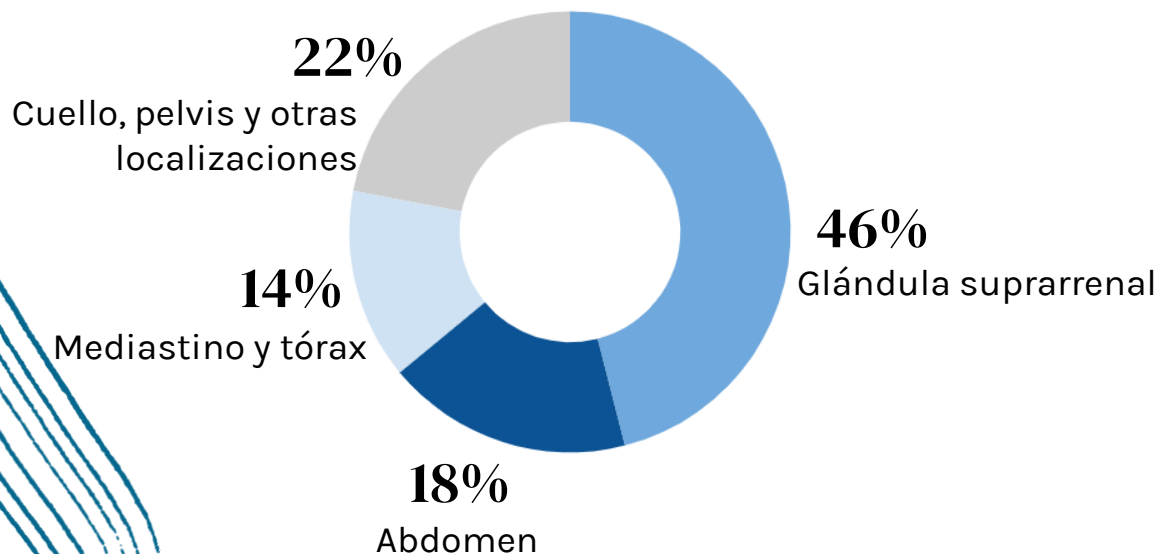
Presentación clínica:

- Pacientes asintomáticos
- Síntomas según localización tumor primario
- Síntomas según localización de metástasis
- Cuadros paraneoplásicos

3. Formas de presentación

Localización

Deriva de células primitivas de la cresta neural del SNS, puede aparecer en todo el eje paravertebral y en glándulas suprarrenales



3. Formas de presentación

Síntomas según localización tumor primario:

Abdominal

Masa palpable, distensión, dolor abdominal

Cervical

Masa palpable, Sdr. Horner (ptosis, miosis y anhidrosis), heterocromía iris, Sdr. Vena cava superior

Tórax

Tos, dificultad respiratoria, Sdr. vena cava superior

Otras localizaciones

Tumores pélvicos: disfunción vesical, estreñimiento, dolor radicular o debilidad de miembros inferiores

Tumores paraespinales: compresión medular

Síntomas constitucionales: astenia, pérdida de peso, sudoración nocturna, fiebre

Síntomas derivados de liberación catecolaminas: flushing, taquicardia e hipertensión
*Puede presentarse hipertensión mediada por renina secundaria a compresión de vasos renales

3. Formas de presentación

Síntomas según localización metástasis:

- **Médula ósea:** anemia, trombocitopenia
- **Óseas:** dolor, impotencia funcional, cojera
- **Ganglios linfáticos:** inflamación
- **Afectación hepática masiva** (lactantes): disfunción hepática con coagulopatía, compresión vena cava con edema en escroto y miembros inferiores, dificultad respiratoria o disfunción renal
- **Piel** (+ frecuente lactantes): nódulos subcutáneos violáceos no dolorosos
- **Afectación orbitaria:** proptosis y equimosis periocular

3. Formas de presentación

Cuadros paraneoplásicos:

Diarrea secretora por péptido vasoactivo intestinal

Diarrea acuosa con hipopotasemia, hiponatremia, acidosis y deshidratación

- Si aparece al diagnóstico (+ frecuente): suele ser tumores localizados de histología diferenciada y buen pronóstico
- Si aparece durante tratamiento: suele ser tumores metastásicos pobremente diferenciados

No mejora con quimioterapia, pero desaparece rápidamente tras resección tumoral

Sdr. Opsóno-mioclono-ataxia

Movimientos oculares erráticos, movimientos involuntarios musculares, ataxia, irritabilidad

Se presenta en tumores localizados sin amplificación del gen N-MYC, en < 2 años con buen pronóstico

Puede producir secuelas con déficits motores, cognitivos y comportamentales a largo plazo

4. Diagnóstico



Exploración física

- Signos inespecíficos
- Alto grado de sospecha
- Retraso diagnóstico



Laboratorio

- Hemograma y coagulación básica
- Ionograma, creatinina, ácido úrico y función hepática
- Ferritina y LDH
- Enolasa neuronal específica
- Catecolaminas en orina



Pruebas de imagen

- Ecografía y Rx tórax inicial
- TAC o RM de tumor primario, tórax, abdomen y pelvis
- TAC o RM de cráneo y cuello, si clínicamente indicado
- Gammagrafía con meta-iodo-bencil-guanina, PET-TAC si el tumor no capta en gammagrafía



Anatomía patológica

- Biopsia tumor con inmunohistoquímica
- Amplificación de N-MYC
- Estudio de anomalías cromosómicas
- Índice de ADN
- Aspirado y biopsia médula ósea bilateral
- Análisis genómico de mutaciones ALK

4. Diagnóstico

El diagnóstico se basa en combinación pruebas: estudios de imagen, marcadores tumorales, catecolaminas en orina y el análisis histológico y genético del tumor

Amplificación del oncogen N-MYC: alteración genética de mayor relevancia (presente en 20-25% de neuroblastomas), se asocia a casos desfavorables de comportamiento agresivo, estadios avanzados y alto riesgo de recaídas y progresión tumoral

5. Serie de casos

Pacientes pediátricos tratados en HGUA con diagnóstico de Neuroblastoma

Período año 2012-2022

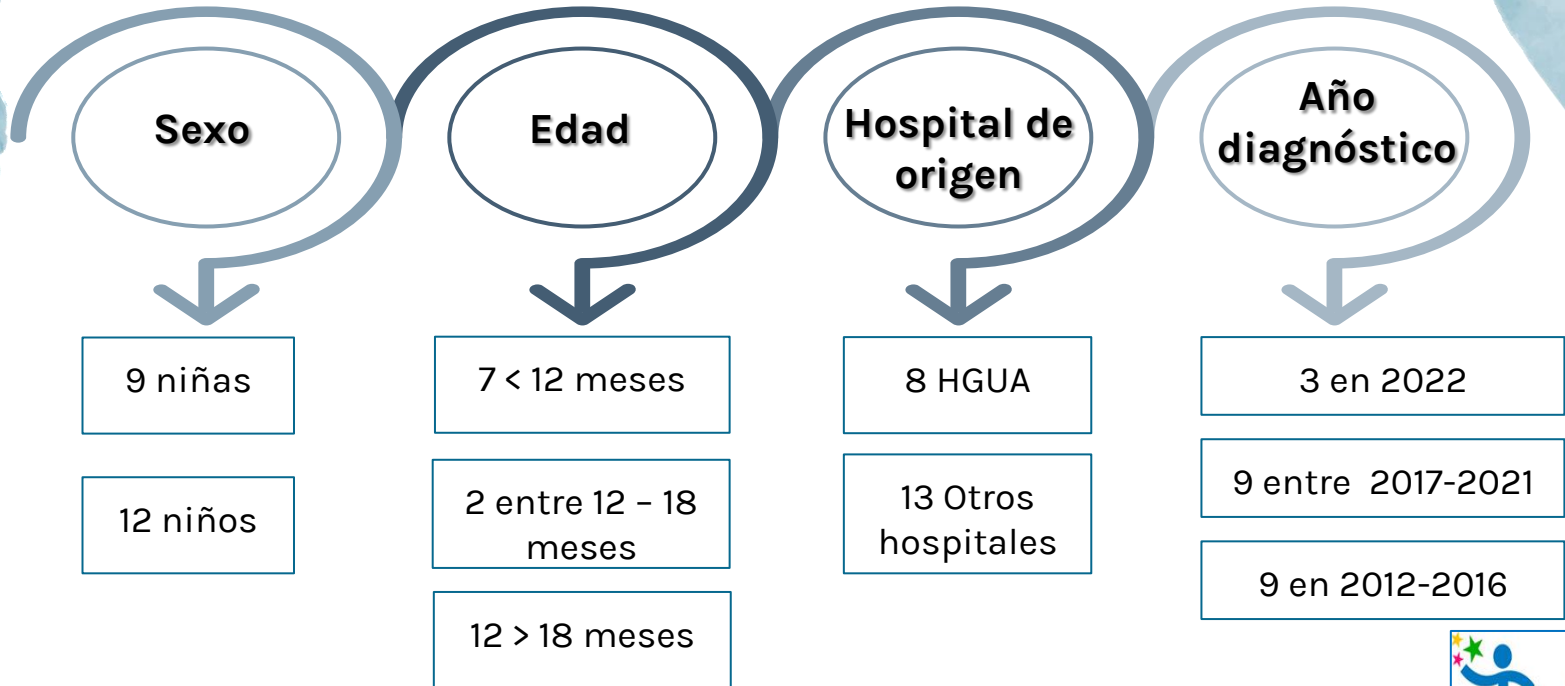
Inicialmente 26 pacientes

Exclusión:

Diagnóstico con inicio de tratamiento en otro país (4 pacientes), no datos informatizados (1 paciente)

5. Serie de casos: pacientes

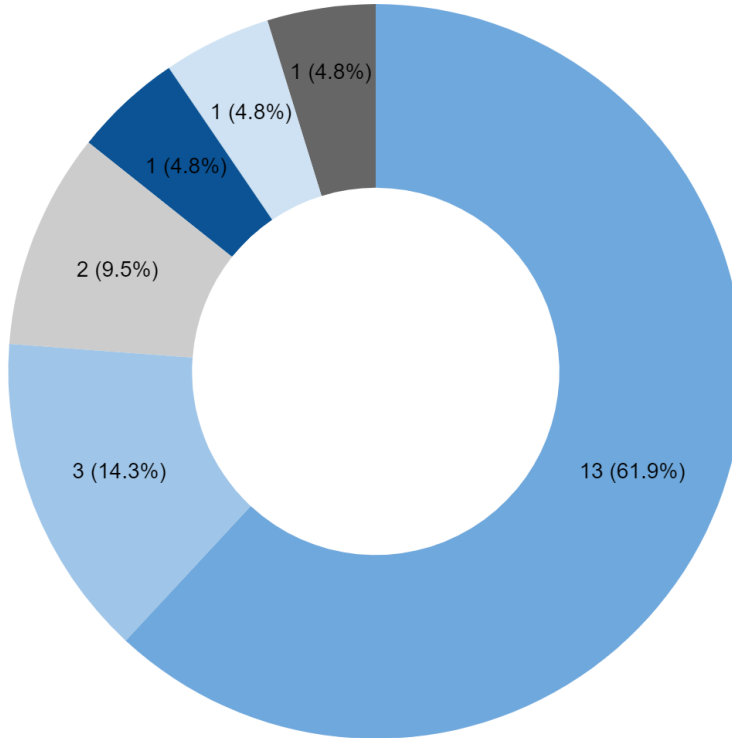
21 pacientes



5. Serie de casos: localización

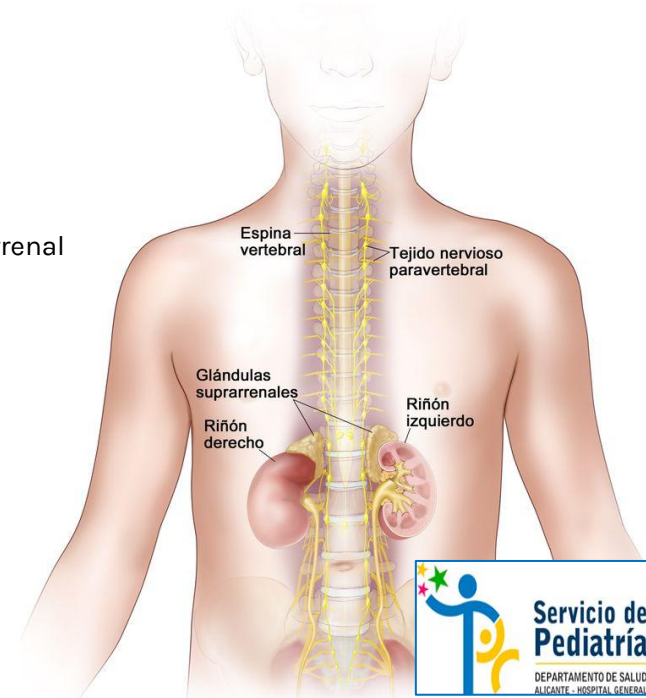
Localización

● Suprarrenal ● Abdominopélvico ● Toracoabdominal ● Tórax ● Abdomen ● Pelvis



Glándula suprarrenal

- Izquierda 10
- Derecha 3



5. Serie de casos: presentación clínica

Tumor primario

Sdr febril: 4 pacientes

Estreñimiento: 3 pacientes

Distensión/dolor: 5 pacientes

Anemia sintomática por sangrado masa abdominal: 1 paciente

Síntomas constitucionales: 4 pacientes

Metástasis

Cojera: 3 pacientes

Dolor óseo: 1 paciente

Conglomerado adenopático: 1 paciente

Tumoración ósea: 1 paciente

Cuadros paraneoplásicos

Sdr. Opsono-mioclonos-ataxia: 1 paciente

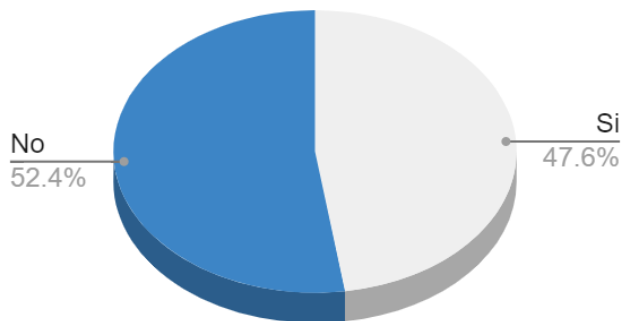
Hallazgo casual

Palpación masa asintomática: 3 pacientes

Hallazgo Rx/Eco: 2 pacientes

5. Serie de casos: metástasis al diagnóstico

Metástasis al diagnóstico

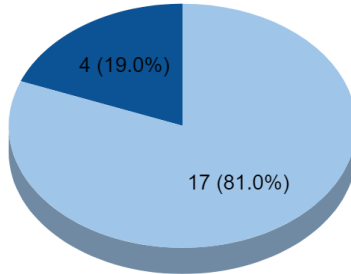


- **Hueso: 7 pacientes**
- **Médula ósea: 6 pacientes**
- **Hígado: 3 pacientes**
- **Intracraneal: 1 paciente**
- **Ganglio: 1 paciente**

5. Serie de casos: alteraciones analíticas y amplificación gen N-myc

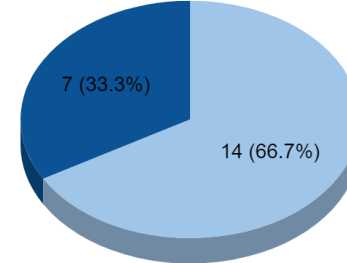
Enolasa neuronal específica

● Elevada ● Normal



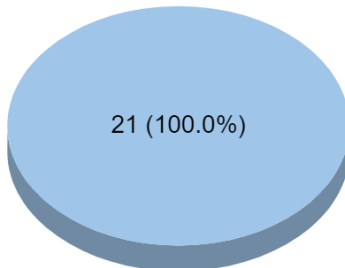
Catecolaminas en orina

● Elevadas ● Rango normalidad



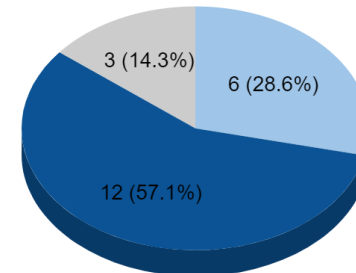
LDH

● Elevada



Amplificación gen N-MYC

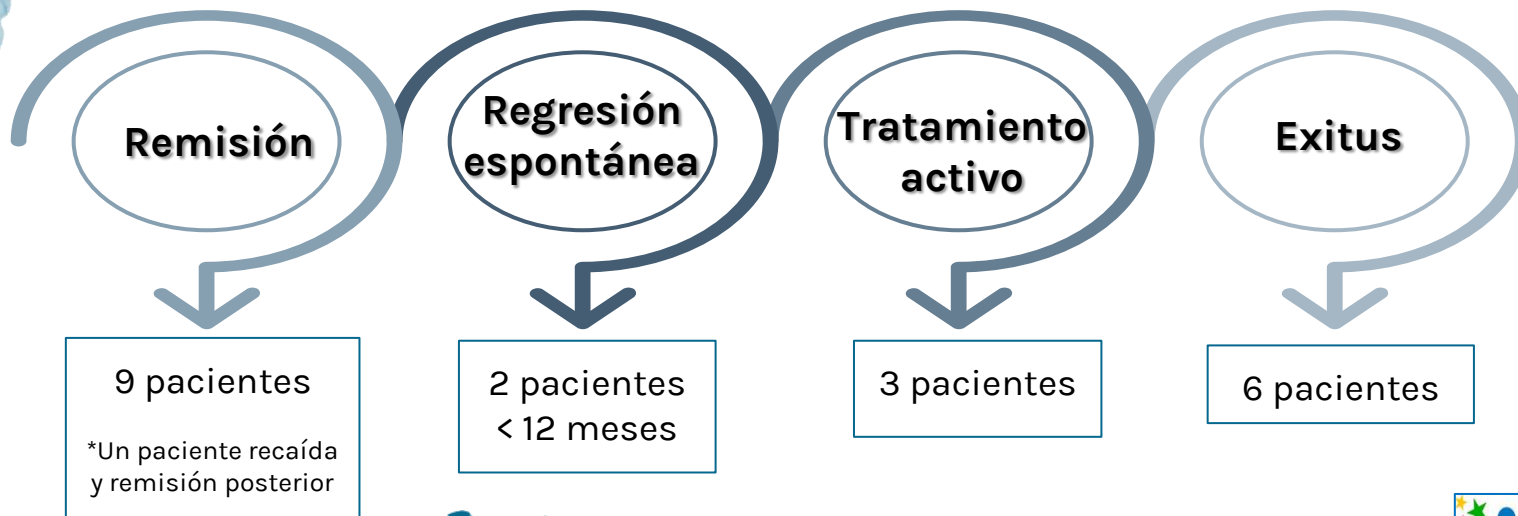
● Si ● No ● No datos



5. Serie de casos: evolución

Seguimiento 20 pacientes:

*Una pérdida en el seguimiento por traslado a otro país



6. Ideas clave

- El neuroblastoma es poco frecuente, pero constituye la neoplasia sólida extracraneal más frecuente en la infancia y representa 7% de los cánceres pediátricos, siendo responsable del 15% de la mortalidad por cáncer en la edad pediátrica
- Presenta una gran diversidad de presentaciones clínicas y comportamientos biológicos, dependiendo de la localización y de la presencia o no de metástasis
- Se presenta de forma más frecuente en el abdomen (suprarrenal) y en un 50% de los casos presenta metástasis al diagnóstico

6. Ideas clave

- Puede presentar involución espontánea, incluso en las formas metastásicas en lactantes pequeños
- El estadio inicial es decisivo para su clasificación en grupos de riesgo y elegir la mejor opción terapéutica
- La ecografía es la primera prueba de imagen para identificar un tumor neuroblástico y la RMN es la técnica de elección en el estudio del tumor local.
- El estudio de extensión se realiza con y/o PET además del estudio de médula ósea

Neuroblastoma infantil: revisión de casos

Autora: Cristina Cerdán Almendros (R3 Pediatría)

Correo: crisceral@gmail.com