

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE CLÍNICO QUIRÚRGICO
"MANUEL ASCUNCE DOMENECH"
CAMAGÜEY

Ganglioneuroblastoma retroperitoneal bien diferenciado en un adulto

Well-differentiated retroperitoneal ganglioneuroblastoma in an adult

Pedro Rosales Torres^I, Rafael Pila Pérez^{II}, Rafael Pila Peláez^{III}, Pedro León Acosta^{IV}, Javier Artola González^{IV}.

RESUMEN

Introducción: el ganglioneuroblastoma es un tumor infrecuente del sistema nervioso simpático, intermedio entre el neuroblastoma maligno y el ganglioneuroma benigno. Es común en niños y raro en adultos.

Objetivo: presentar el caso de un paciente adulto con ganglioneuroblastoma retroperitoneal bien diferenciado, de importancia por ser infrecuente.

Presentación del caso: paciente masculino de 34 años. Presentó dolor en la región dorsolumbar izquierda, punzante y localizado, intensificado con los movimientos. Posteriormente aparecieron otros síntomas que motivaron el ingreso. En el examen físico se detectó en el hipocondrio y flanco izquierdo una masa tumoral, observada en los exámenes imagenológicos. Con posterioridad a la intervención quirúrgica, el resultado del estudio histopatológico confirmó que se trató de un ganglioneuroblastoma.

Discusión: el diagnóstico de estos tumores se basa en el estudio imagenológico. No obstante, los estudios histopatológico e inmunohistoquímico permiten su diagnosis certera. El tratamiento es quirúrgico, debido a que los reportes médicos muestran que las respuestas a la radioterapia y quimioterapia son malas en tumores irresecables o metastásicos. Al paciente se le aplicaron seis ciclos de quimioterapia con vincristina, epirubicina y ciclofosfamida.

Conclusiones: la relevancia de este caso está dada por ser el ganglioneuroblastoma retroperitoneal bien diferenciado un tumor raro en adultos. En este caso no fue posible resear el ganglioneuroblastoma en su totalidad y se empleó quimioterapia adyuvante, a la que el paciente respondió favorablemente.

Palabras clave: GANGLIONEUROBLASTOMA/diagnóstico, GANGLIONEUROBLASTOMA/cirugía, CAVIDAD PERITONEAL/cirugía, NEOPLASIAS/diagnóstico, NEOPLASIAS/cirugía, INFORMES DE CASOS.

ABSTRACT

Introduction: is an infrequent tumor of the sympathetic nervous system, intermediate between malignant neuroblastoma and benign ganglioneuroma. It is common in children and rare in adults.

Objective: to present the case of an adult patient with well-differentiated retroperitoneal ganglioneuroblastoma, of importance because it is infrequent.

Case presentation: male patient of 34 years. He presented pain in the left thoracolumbar region, sharp and localized, intensified with the movements. Later, other symptoms that motivated the admission appeared. In the physical examination, a tumor mass was detected in the hypochondrium and left flank, observed in the imaging tests. Subsequent to the surgical intervention, the result of the histopathological study confirmed that it was a ganglioneuroblastoma.

Discussion: the diagnosis of these tumors is based on the imaging study. However, histopathological and immunohistochemical studies allow accurate diagnosis. The treatment is surgical, because medical reports show that responses to radiotherapy and chemotherapy are poor in unresectable or metastatic tumors. Six cycles of chemotherapy with vincristine, epirubicin and cyclophosphamide were applied to the patient.

Conclusions: the relevance of this case is given by the well-differentiated retroperitoneal ganglioneuroblastoma is a rare tumor in adults. In this case it was not possible to resect the ganglioneuroblastoma in its entirety and adjuvant chemotherapy was used, to which the patient

responded favorably.

Keywords: GANGLIONEUROBLASTOMA/diagnosis, GANGLIONEUROBLASTOMA/surgery, PERITONEAL CAVITY/surgery, NEOPLASMS/diagnosis, NEOPLASMS/surgery, CASE REPORTS.

- I. Especialista de Primer Grado en Anatomía Patológica. Profesor Instructor. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey, Cuba.
- II. Especialista de Primer y Segundo Grados en Medicina Interna. Profesor Titular. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey, Cuba.
- III. Doctor en Medicina. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey, Cuba.
- IV. Especialista de Primer y Segundo Grados en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey, Cuba.

INTRODUCCIÓN

El ganglioneuroma (GN), el ganglioneuroblastoma (GNB) y el neuroblastoma (NB) son tumores derivados de células primordiales de la cresta neural que migran desde la capa manto del cordón espinal en desarrollo y constituyen el primordio de los ganglios simpáticos y la médula adrenal. Estos tumores pueden ser considerados manifestaciones madurativas diferentes de una neoplasia común. El GNB es un tumor infrecuente del sistema nervioso simpático, intermedio entre el NB maligno y el GN benigno. Es común en niños y raro en adultos.⁽¹⁾

En 1901 Beneke y Von Zwei⁽¹⁾ publicaron el primer caso de GNB en un niño. Busch⁽²⁾ en 1928 publicó el primer caso en un adulto. Shimoda et al⁽³⁾ en 1999 describieron la clasificación patológica internacional para la evolución pronóstica de los enfermos con neoplasias neuroblásticas periféricas, estableciendo subgrupos favorables y desfavorables. En el adulto este tumor se localiza con mayor frecuencia en el sistema ganglionar paraórtico y es muy raro en la glándula suprarrenal. Según Ixquiac et al⁽⁴⁾ en el 2008 se reportaron solo 37 casos en la literatura médica.

Este trabajo tiene como objetivo presentar el caso de un paciente adulto con GNB retroperitoneal bien diferenciado, de importancia por ser infrecuente.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 34 años, mestizo, de oficio mecánico, sin antecedentes patológicos familiares o personales de interés. Un año atrás presentó dolor en la región dorsolumbar izquierda, punzante y localizado, intensificado con los movimientos. Acudió al facultativo y fue tratado por un posible cólico nefrítico. El dolor se intensificó, acompañado de estreñimiento por lo que requirió de laxantes para defecar. Aparecieron otros síntomas: debilidad en los miembros inferiores, frialdad y calambres musculares. La persistencia e intensificación del dolor imposibilitó al paciente la realización de sus labores habituales, a la par que presentó dificultad miccional, fiebre de 38 °C y pérdida de peso de 8 kg en los últimos meses, razones por las que fue ingresado.

En el examen físico se palpó el abdomen blando y depresible, pero en el hipocondrio y flanco izquierdo se detectó una masa tumoral de 12 cm aproximadamente, mal definida, dura, de bordes irregulares e indolora. En el resto del examen no se encontraron alteraciones.

Los estudios urológicos y neurológicos resultaron normales. Igualmente los exámenes de laboratorio, incluidos los de catecolaminas, ácido vanilmandélico, alfafetoproteína y gonadotropina coriónica humana.

Los resultados de la radiografía de tórax y el electrocardiograma fueron normales. En la ultrasonografía (US) abdominal se observó una imagen ecogénica de 12 cm aproximadamente, homogénea, ubicada entre el recto y la vejiga, anterior al sacro. La tomografía axial computarizada (TAC) mostró una masa hiperdensa en la cara anterior del sacro, comprimiendo el recto y la vejiga (figura 1).

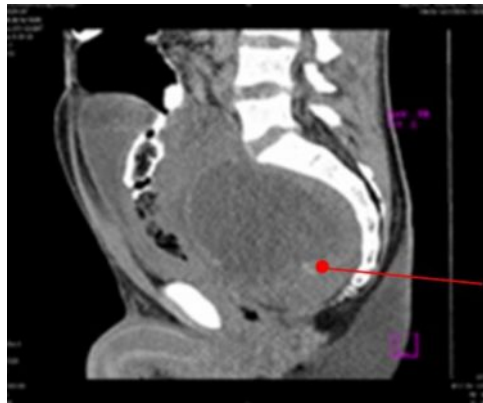


Figura 1. Imagen tomográfica: Obsérvese la gran tumoración presacra que desplaza estructuras abdominales a la porción anterior.

Se realizó punción aspirativa con aguja fina (PAAF) dirigida por ultrasonido, y se informó la existencia de una población monótona de células redondas con formación de rosetas, escasos citonúcleos con cromatina de aspecto "en sal y pimienta", sin mitosis ni necrosis. Se diagnosticó un tumor benigno de posible origen neuroendocrino.

Durante la exéresis del tumor se observaron múltiples fragmentos de 12 × 10 cm, 4 × 3 cm y 3 × 3 cm, redondeados, amarillentos, con áreas oscuras y una pequeña cavidad quística en uno de ellos. No fue posible resecar el tumor en su totalidad. El estudio histopatológico fue compatible con ganglioneuroblastoma (figuras 2, 3 y 4).

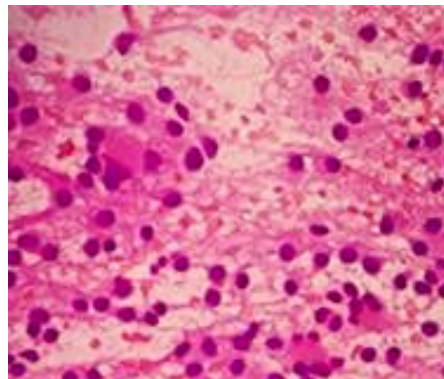


Figura 2. Extendido citológico obtenido por PAAF guiada por ultrasonido. Obsérvese la gran celularidad uniforme de características benignas y rasgos neuroendocrinos. H-E 20X.

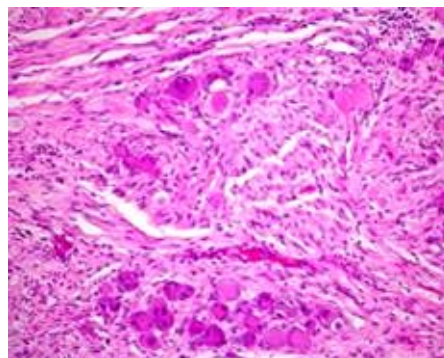


Figura 3. Microfotografía de un campo tumoral a gran aumento que muestra la presencia de células de estirpe ganglionar en un fondo neuroepitelial vascularizado. H-E 40X.

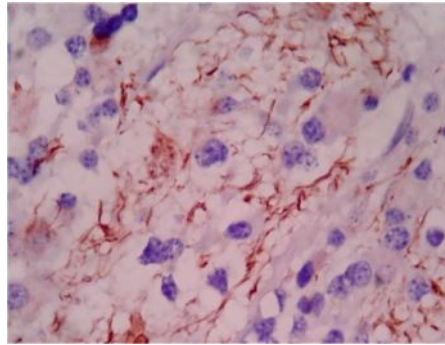


Figura 4. Proteína S-100 positiva en células nerviosas que rodean las células ganglionares. IHQ 40 X.

El paciente fue remitido al Hospital Provincial Docente Oncológico "María Curie" de esta ciudad para tratamiento químico adyuvante con vincristina, epirrubicina y ciclofosfamida en seis ciclos. Después del tratamiento quirúrgico y la quimioterapia adyuvante, el paciente mejoró su estado, permaneciendo asintomático por los últimos 10 meses.

DISCUSIÓN

Por lo general estos tumores aparecen en pacientes de edades pediátricas y son raros en adultos.^(3,4) Desde el punto clínico suelen ser hallazgos casuales, en forma de masas de gran tamaño, con sintomatología de largo tiempo de evolución hasta el diagnóstico, como en este paciente. Su localización más frecuente es el mediastino posterior, seguido por el retroperitoneo (especialmente en el área pre sacra, como en este caso). La localización primaria en la glándula adrenal es rara,⁽⁴⁾ al igual que en el cuello, el espacio parafaríngeo, la vejiga urinaria y la próstata.⁽⁵⁾

Las manifestaciones clínicas del GNB se deben fundamentalmente al efecto de masa causado por el tumor. Pueden ser identificadas como un hallazgo incidental durante estudios para la evaluación de síntomas inespecíficos,^(4,5) como sucedió en este caso. Aunque estos tumores habitualmente son asintomáticos, se ha descrito su asociación con el tumor de Wilms y la neurofibromatosis.⁽⁶⁾ Se han identificado varios síntomas: hipertensión arterial producida por catecolaminas, síndromes paraneoplásicos (atribuidos a la producción del péptido intestinal vasoactivo y secreción de anticuerpos nucleares antineuronales) que causan, entre otros síntomas, diarrea, constipación y pérdida de peso,^(4,6) esta última observada en el enfermo.

Aunque el GNB no produce síntomas específicos, en su etapa de desarrollo es posible palparlo durante el examen físico del paciente como un tumor abdominal. Esto es infrecuente^(4,5) pero fue detectado en el paciente. Las metástasis se producen por las vías linfática y hemática, y afectan principalmente a la médula ósea, los huesos y ganglios linfáticos.^(4,5) El pronóstico es más favorable en pacientes jóvenes.

La presencia del oncogén N-myc en 25-30% de los casos se asocia a progresión de la enfermedad y a un pronóstico malo, mientras que la hiperdiploidía del ADN generalmente se asocia a un buen pronóstico.⁽³⁾ El diagnóstico diferencial de los tumores localizados en el abdomen debe hacerse respecto a tumores congénitos como cordomas y teratomas, sobre todo los primeros por ser los más frecuentes en esta zona. No obstante se debe tener presente la posibilidad de otros tumores óseos primarios abdominales como osteosarcoma, condrosarcoma, tumor de células gigantes, plasmocitoma u osteoma, así como metástasis de tumores pélvicos.^(7,8)

El diagnóstico se basa en el estudio imagenológico: US, TAC y resonancia magnética nuclear. Se puede confirmar en el preoperatorio mediante PAAF,^(7,9) método empleado en este paciente. Los estudios histopatológico e inmunohistoquímico permiten la diagnosis certera de la enfermedad. El tratamiento es fundamentalmente quirúrgico, debido a que los reportes médicos muestran que las respuestas a la radioterapia y quimioterapia son malas en los tumores irreseccables o metastásicos.^(4,10) Al paciente se le aplicaron seis ciclos de quimioterapia con una combinación de vincristina, epirrubicina y ciclofosfamida.

CONCLUSIONES

La relevancia de este caso está dada por ser el ganglioneuroblastoma retroperitoneal bien diferenciado un tumor raro en adultos. El enfermo presentó dolor como síntoma inicial debido al efecto de masa producido por la tumoración. Aunque el tratamiento de elección es la resección quirúrgica, en este caso no fue posible resecar el tumor en su totalidad y se empleó quimioterapia adyuvante. El paciente tuvo una respuesta favorable y ha permanecido asintomático por los últimos 10 meses.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Benecke R, Von Zwei F. Ganglioneuroma. Beitr Pathol Anat. 1901;30:1-48.
2. Busch E. On ganglioneuroblastomasymphaticum. Pathol Microbiol Scand [Internet]. Sep 1928 [citado 22 Ene 2016];5(4):289-305. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1600-0463.1928.tb05322.x>
3. Shimada H, Umehara S, Monobe Y, Hachitanda Y, Nakagawa A, Goto S, et al. International neuroblastoma pathology classification for pronostic evaluation of patients with peripheral neuroblastic tumors. Cancer [Internet]. Nov 2001 [citado 22 Ene 2016];92(9):2451-61. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/1097-0142%2820011101%2992%3A9%3C2451%3A%3AAID-CNCR1595%3E3.0.CO%3B2-S>
4. Ixquiac Pineda GA, Abundez Ortiz J, Hernández Toriz N, Flores D, Flores Ojeda R, Alvarado I. Ganglioneuroblastoma de suprarrenales en un adulto. Informe de caso. Cir Cir [Internet]. Oct 2008 [citado 22 Ene 2016];76(5):439-42. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/662/66276515.pdf>
5. Fatimi SH, Bawany SA, Ashfaq A. Ganglioneuroblastoma of the posterior mediastinum: a case report. J Med Case Reports [Internet]. Jul 2011 [citado 27 Jul 2016];5(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/6bb9/cabf7ab90952dcc962b43eb2cc91863a51f5.pdf>
6. Miele WR, Pfannl R, Kryzanski JT. Primary holocord ganglioneuroblastoma: Case report. J Neurosurg Spine [Internet]. Oct 2011 [citado 27 Jul 2016];15(4):457-63. Disponible en: <https://thejns.org/downloadpdf/journals/j-neurosurg-spine/15/4/article-p457.pdf>
7. Singh SK, Srivastava C, Ojha BK, Chandra A, Husain N. Ganglioneuroblastoma of the conus: a rare and aggressive tumor. Neurol India [Internet]. Dic 2010 [citado 22 Ene 2016];58(6):966-8. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Bal_Ojha/publication/49675892_Ganglioneuroblastoma_of_the_conus_A_rare_and_aggressive_tumor/links/55dca8f108ae9d659494f9a2.pdf
8. Vlachou M, Verikokakis A, Grivas T, Dimitriadis D. Treatment of severe thoracolumbar kyphoscoliosis on the ground of ganglioneuroblastoma of the diaphragm: a case report. J Pediatr Orthop B [Internet]. Mar 2012 [citado 1 Ago 2016];21(2):155-9. Disponible en: https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/39239595/2012_Vlachou_et_al_Treatment_of_severe_thoracolumbar_kyphoscoliosis_on_the.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1539810536&Signature=Mcq2WhfjqZoPE7AnXYbwexpvxDE%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DTreatment_of_severe_thoracolumbar_kyphos.pdf
9. Watanabe M, Komuro H, Kaneko M, Hori T, Tatekawa Y, Kudo S, et al. A rare case of presacral cystic neuroblastoma in an infant. J Pediatr Surg [Internet]. Jul 2008 [citado 1 Ago 2016];43(7):1376-9. Disponible en: [https://www.jpedsurg.org/article/S0022-3468\(08\)00198-X/pdf](https://www.jpedsurg.org/article/S0022-3468(08)00198-X/pdf)
10. DasGupta S, Das RN, Mishra PK, Chatterjee U, Datta C. Metastatic ganglioneuroma: a

misnomer. Indian J Pathol Microbiol. Sep 2014;57(3):445-6.

11. Ponsford Tipps AM, Weidner N. Fine-needle aspiration of ganglioneuroma, maturing type (a.k.a., "borderline ganglioneuroblastoma") in the mediastinum of a young man: Case report and discussion of classification. Diagn Cytopathol [Internet]. Oct 2012 [citado 1 Ago 2016];40(10):906-11. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/dc.21650>
 12. Gahr N, Darge K, Hahn G, Kreher BW, Von Buiren M, Uhl M. Diffusion-weighted MRI for differentiation of neuroblastoma and ganglioneuroblastoma/ganglioneuroma. Eur J Radiol [Internet]. Sep 2011 [citado 27 Jul 2017];79(3):443-6. Disponible: [https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X\(10\)00149-X/pdf](https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X(10)00149-X/pdf)
-

Recibido: 4 de mayo de 2016

Aprobado: 16 de mayo de 2017

Dr. Pedro Rosales Torres
Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico "Manuel Ascunce Domenech"
Carretera Central (Oeste), Km 4½. Camagüey, Cuba. CP.70100
Correo electrónico: rtpedro@finlay.cmw.sld.cu