Presentación atípica de un neuroblastoma congénito metastásico con efecto renal grave: informe de caso

Atypical presentation of a congenital metastatic neuroblastoma with severe renal impact: case report

Dra. Gisele L. Fiscella[a], Dra. María F. Galletti[a], Dra. Alejandra De Gregorio[a] y Dra. Silvia Fernández Jonusas[a]

RESUMEN

El neuroblastoma es un tumor derivado de la cresta neural. Se trata del tumor maligno más frecuente en recién nacidos y existe una amplia variabilidad en su forma de presentación. En algunos casos, el diagnóstico se realiza mediante un hallazgo ecográfico, mientras que en otros se manifiesta como enfermedad metastásica agresiva.

Se presenta el caso de una paciente prematura con diagnóstico posnatal de neuroblastoma congénito metastásico con manifestaciones clínicas graves y evolución atípica. Asimismo, se destaca una lesión renal grave que requirió terapia dialítica.

Palabras clave: *neuroblastoma, hemodiálisis, metástasis, enfermedades del recién nacido.*

ABSTRACT

Neuroblastoma is a neural crest-derived tumor and the most common malignant tumor in neonates. Its clinical presentation can be quite variable. In some cases, it presents as an aggressive metastatic disease whilst in others it is a finding in scans performed for other reasons.

The following report presents the case of a premature newborn, diagnosed postnatally with metastatic congenital neuroblastoma, with an atypical and torpid course, including severe renal injury and dialysis requirement.

Key words: *neuroblastoma, hemodialysis, metastasis, infant newborn diseases.*

http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.e626

Cómo citar: Fiscella GL, Galletti ML, De Gregorio A, Fernández Jonusas S. Presentación atípica de un neuroblastoma congénito metastásico con efecto renal grave: informe de caso. *Arch Argent Pediatr* 2021;119(6):e626-e630.

a. Servicio de Neonatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Dra. Gisele L. Fiscella: gisele.fiscella@hospitalitaliano.org.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 26-12-2020
Aceptado: 28-5-2021

INTRODUCCIÓN

El neuroblastoma (NB) es un tumor derivado de la cresta neural y es el tumor maligno más frecuente en recién nacidos. Existe una amplia variabilidad en su forma de presentación.

El Registro Oncopediátrico Hospitalario Argentino reporta una incidencia de 7,9/1 000 000 de niños de 0-14 años, y corresponde al 41 % de los tumores en menores de 3 meses.[1]

En ocasiones, el diagnóstico se basa en un hallazgo, aunque puede manifestarse como enfermedad metastásica agresiva.[2]

Su principal localización es suprarrenal. En lactantes, es frecuente la afectación hepática masiva. La amplificación del oncogén *MYC* constituye el factor biológico más importante para su pronóstico.[3,4]

A continuación, se describe el caso de una paciente con neuroblastoma congénito (NBC), sin diagnóstico prenatal, con manifestaciones clínicas y evolución atípica.

CASO CLÍNICO

Se presenta una paciente prematura sin antecedentes prenatales ni familiares de relevancia. La ecografía realizada en la semana 33 de gestación no evidenciaba malformaciones. A las 34 semanas de gestación, tras inicio espontáneo de trabajo de parto, nació por vía vaginal con un peso de 2 710 gramos y Apgar 6/7. En la sala de partos requirió maniobras de reanimación. Presentó como complicación un neumotórax derecho. Requirió asistencia respiratoria mecánica (ARM) y colocación de un tubo de drenaje pleural.

Al examen físico mostró un abdomen globuloso con una masa palpable en el hipocondrio derecho que evolucionó con aumento diario del diámetro abdominal. Se realizó una ecografía abdominal que evidenció hepatomegalia y una imagen sólida en el polo superior del riñón derecho.

Desde el nacimiento presentó:

- Inestabilidad hemodinámica.
- Alteraciones en la coagulación.

- Oliguria y función renal alterada *(Figura 1)*.
- Sospecha de sepsis, por lo que recibió antibioticoterapia.

En ese contexto clínico, a los cinco días de vida, fue derivada a la unidad de cuidados intensivos neonatales de nuestra institución.

Permaneció en ARM modalidad alta frecuencia, debido a dificultad en la ventilación causada por el efecto restrictivo generado por la masa abdominal.

Los diagnósticos diferenciales principales eran NBC y hepatoblastoma.

FIGURA 1. *Evolución de la función renal de la paciente*

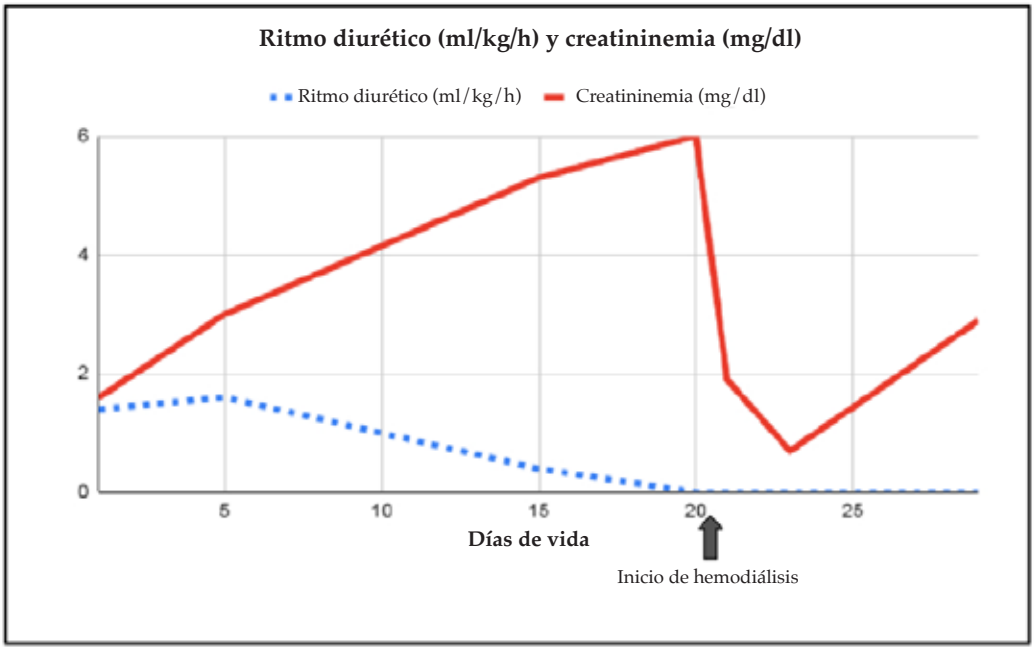
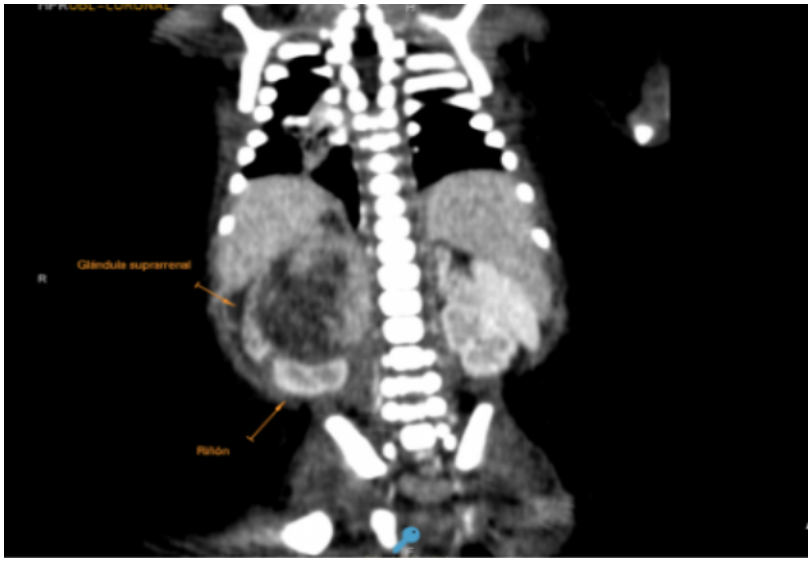


FIGURA 2. *Tomografía computada*



Se observa la masa suprarrenal derecha de 49 x 39 x 38 mm.

Se realizó una tomografía computada con contraste que evidenció una masa suprarrenal derecha de bordes definidos con una marcada hepatomegalia. La masa se extendía al lóbulo izquierdo y ocupaba el hipocondrio homolateral, por lo que el NBC pasó a ser la principal sospecha diagnóstica (*Figura 2*).

Debido al desarrollo de un síndrome compartimental con repercusión hemodinámica y lesión renal aguda (LRA) progresiva, se decidió realizar una cirugía plástica abdominal para descompresión con colocación de malla de Goretex® y drenaje con sistema de aspiración a presión negativa. En el mismo acto, se colocó una cánula para eventual diálisis peritoneal (DP) y se tomó una muestra para biopsia hepática (*Figura 3)*. El resultado de la biopsia informó neuroblastoma de bajo grado con oncogén *MYC* no amplificado.

Por continuar con dificultad respiratoria grave, oliguria persistente y progresión del síndrome compartimental, a los 15 días de vida se inició DP. Se realizaron 2 sesiones que se suspendieron por mala respuesta y edema grave en la región perineal.

La paciente persistía con LRA e hiperkalemia, por lo cual, a los 21 días de vida, tras una reunión multidisciplinaria, se decidió colocar el catéter para hemodiálisis (HD) yugular izquierdo bilumen 8 French. Previo a la primera sesión, se ajustaron las dosis de los fármacos vasoactivos y se utilizaron glóbulos rojos para el cebado del circuito extracorpóreo. Tras conectar a la paciente al equipo de HD presentó una descompensación hemodinámica con hipotensión grave que requirió maniobras de reanimación, por lo que se decidió suspender el procedimiento. En el segundo intento, se agregó albúmina al cebado. De esa manera, la paciente logró tolerar 4 horas de HD. Si bien el manejo clínico resultó complejo por requerir ajustes del soporte cardiovascular, se lograron realizar 4 sesiones con buena respuesta.

Posteriormente, la paciente presentó una fungemia por *Candida parapsilosis* asociada a catéteres, por lo que recibió caspofungina sistémica y terapéutica de sellado *(lock)* en catéter de HD.

A los 29 días de vida, en el contexto de una LRA grave y a pesar de estar cursando una infección asociada a catéteres, se decidió realizar

Figura 3. *Tomografía computada*

Izquierda arriba: imagen tomada durante el procedimiento de descompresión abdominal, previo a la colocación de la malla Goretex®, donde se observa hepatomegalia heterogénea y el catéter de diálisis peritoneal emergiendo del abdomen abierto. Izquierda abajo: imagen tras la colocación de la malla abdominal. Derecha: imagen luego del procedimiento de descompresión y colocación de la malla abdominal.

otra sesión de HD. Esta debió suspenderse por desencadenar un episodio de bradicardia extrema que requirió maniobras de reanimación cardiopulmonar.

Ante la falta de respuesta a todas las opciones terapéuticas disponibles aplicadas, se realizó una reunión entre los padres y el equipo tratante en la que se acordó ofrecer a la paciente medidas de confort. Se constató el óbito luego de 18 horas.

DISCUSIÓN

El NB es el tumor maligno más frecuente en la etapa neonatal.[5,6] La sospecha diagnóstica puede realizarse en la etapa fetal, por hallazgos ecográficos de masa abdominal, o en el período posnatal.[7]

El pronóstico se relaciona con la forma de presentación clínica y la clasificación oncológica. La amplificación del oncogén *MYC* es un factor de mal pronóstico.[3,8]

Según la clasificación posoperatoria del Sistema Internacional de Estadificación del Neuroblastoma el estadio 4S se define por la presencia de un tumor con diseminación a piel, hígado y médula ósea y corresponde exclusivamente a la población menor de un año.[8]

Este sistema de estadificación se basa fundamentalmente en los estudios por imágenes para realizar una clasificación preoperatoria. El estadio MS se refiere a un paciente de hasta 18 meses con metástasis limitadas a piel, médula ósea e hígado.[9,10]

Los neuroblastomas en estadio MS tienen un crecimiento progresivo las primeras semanas de vida hasta llegar a una meseta y comenzar con la fase de involución, sin necesidad de tratamiento oncológico.

En casos excepcionales se ha requerido quimioterapia como tratamiento para acelerar la fase de involución tumoral.[11-13]

La gravedad del síndrome compartimental abdominal y la respuesta a la quimioterapia han sido mencionadas en la literatura como los 2 factores pronósticos principales.[9] Se han notificado casos en los que se requirió descompresión abdominal como tratamiento paliativo.[14]

La LRA es la pérdida rápida y repentina de la función renal que resulta en la acumulación de urea y otros productos de desecho, y se asocia a la desregulación de electrolitos y del volumen extracelular.[15]

La hemodiálisis es una técnica de depuración extracorpórea mal tolerada en los recién nacidos, en especial en aquellos con inestabilidad hemodinámica. En la bibliografía son escasos los reportes de experiencia con esta modalidad, dado que los neonatos requieren equipos especiales con filtros con superficies adecuadas y un volumen mínimo de cebado de las tubuladuras.[15]

El caso presentado tiene varios aspectos a destacar. Por un lado, se trataba de una paciente recién nacida con una masa abdominal, sin diagnóstico ecográfico prenatal, que aumentaba de tamaño comprometiendo su estabilidad clínica.

En cuanto a la etiología de la LRA, existieron múltiples factores contribuyentes: la prematuridad, la administración de antibióticos, inotrópicos y contraste radioscópico y, principalmente, el síndrome compartimental causado por la presencia del tumor abdominal y una hepatomegalia grave que desplazaron y comprimieron vasos y órganos abdominales.

Se realizó una cirugía plástica abdominal con el objetivo de descomprimir, mejorar la perfusión renal y aguardar la involución natural del tumor. En reuniones multidisciplinarias, en las que se consideró la posibilidad de iniciar quimioterapia, se decidió que dicho tratamiento representaba un riesgo mayor al beneficio, debido a la inestabilidad clínica de la paciente. Se intentó realizar DP para optimizar el manejo hidroelectrolítico que debió suspenderse por escasa respuesta y la aparición de edema pelviano grave.

Como última alternativa, se decidió realizar HD teniendo en cuenta las dificultades técnicas que se presentan en la etapa neonatal y los riesgos asociados.[15]

Se lograron realizar cuatro sesiones de HD de forma exitosa gracias a la optimización del soporte hemodinámico. En este contexto, la paciente presentó una infección asociada a catéteres por *Candida* y posterior falta de respuesta a todas las opciones terapéuticas disponibles aplicadas.

Para el equipo de salud, el caso presentado significó un gran desafío por tratarse de una patología poco frecuente en la etapa neonatal, con una manifestación clínica extremadamente grave y una evolución dinámica y vertiginosa.

Ante un escenario de múltiples dificultades, se destacan varios puntos positivos de la experiencia: el desempeño multidisciplinario logrado, la posibilidad de afrontar una LRA grave mediante procedimientos de alto riesgo en una paciente prematura en estado crítico y el trabajo centrado en la comunicación con la familia en una

patología donde, si bien el pronóstico podría ser favorable en términos de evolución del tumor, las complicaciones surgidas por el tamaño de este, el síndrome compartimental, la LRA y la infección secundaria llevaron a la adecuación de los objetivos terapéuticos. ■

Agradecimientos

Se agradece a la Dra. Delia Patricia Streitenberger, especialista en oncología pediátrica, y a la Dra. Paula Coccia, especialista en nefrología pediátrica, por su colaboración y aportes a este artículo.

REFERENCIAS

1. Moreno F, Marti JL, Palladino M, Lobos P, et al. Childhood Neuroblastoma: Incidence and Survival in Argentina. Report from the National Pediatric Cancer Registry, ROHA Network 2000-2012. *Pediatr Blood Cancer*. 2016; 63(8):1362-7.
2. Fernández Álvarez D, Muriel Ramos M. Tumores de la Cresta Neural. *Pediatr Integral*. 2012; XVI(7):515-24.
3. Bernardi BD, Gerrard M, Boni L, Rubie H, et al. Excellent Outcome with Reduced Treatment for Infants with Disseminated Neuroblastoma Without MYCN Gene Amplification. *J Clin Oncol*. 2009; 27(7):1034-40.
4. Wang Z, Sun H, Li K, Yao W, et al. Prognostic factor analysis of stage 4S neuroblastoma in infant patients: A single center study. *J Pediatr Surg*. 2019;54(12):2585-8.
5. Raciborska A, Bilska K, Węcławek-Tompol J, Ussowicz M, et al. Solid Cancers in the Premature and the Newborn: Report of Three National Referral Centers. *Pediatr Neonatol*. 2016; 57(4):295-301.
6. Zapata-Tarrés M, Ibarra-Ríos D, Viridiana I, Cruz-Rodriguez L, et al. Neoplasias Malignas en el Neonato. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2014; 71(5): 261-70.
7. Olaya N, Gil M. Neuroblastoma congénito metastásico. Reporte de caso. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2007; 58(4):328-32.
8. Taggart DR, London WB, Schmidt ML, DuBois SG, et al. Prognostic value of the stage 4S metastatic pattern and tumor biology in patients with metastatic neuroblastoma diagnosed between birth and 18 months of age. *J Clin Oncol*. 2011; 29(33):4358-64.
9. Newman E, Abdessalam S, Aldrink J, Austin M, et al. Update on neuroblastoma. *J Pediatr Surg*. 2019; 54(3):383-9.
10. International Neuroblastoma Risk Group Task Force. Neuroblastoma: Classification system. [Acceso: 1 de junio de 2021]. Disponible en: https://inrgdb.org/neuroblastoma-information/classification-system/
11. Fisher JP, Tweddle DA. Neonatal neuroblastoma. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2012; 17(4):207-15.
12. Barrena Delfa S, Rubio Aparicio P, Martínez Martínez L. Neuroblastoma. *Cir Pediatr*. 2018; 31(2):57-65.
13. Twist CJ, Naranjo A, Schmidt ML, Tenney SC, et al. Defining Risk Factors for Chemotherapeutic Intervention in Infants with Stage 4S Neuroblastoma: A Report from Children's Oncology Group Study ANBL0531. *J Clinical Oncol*. 2019; 37(2):115-24.
14. Sferco A, Defago V, Moyano J, Tramunt B, et al. Neuroblastoma neonatal estadio IV y IVs: tratamiento quirúrgico con silo y reducción hepática. *Cir Pediatr*. 2014; 27(4):189-92.
15. Comité Nacional de Nefrología (2018-2019). Consenso de Lesión Renal Aguda en el Recién Nacido. *Arch Argent Pediatr*. 2020; 118(1):S50-8.