

EL NEUROBLASTOMA EN MENORES DE 18 MESES.

Ana de Castro, María I. Martínez León, Rocío Rodríguez Ortega, Cristina Bravo Bravo Pascual García-Herrera Taillefer, Andrés Rosa

Radiología Pediátrica. Hospital-Materno Infantil del H.R.U. de Málaga

I. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO DOCENTE

II. GENERALIDADES. Clínica

III. GENERALIDADES. Imagen

1. ECOGRAFÍA

2. RESONANCIA MAGNÉTICA

3. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

IV. ¿POR QUÉ 18 MESES?

1. DETERMINANTES GENÉTICOS E HISTOLÓGICOS

2. ESTADIFICACIÓN AL DIAGNÓSTICO

3. MANEJO Y TRATAMIENTO

4. EVOLUCIÓN

V. LOCALIZACIÓN

1. SUPRARRENAL

2. CADENAS SIMPÁTICAS

3. PARAVERTEBRAL, INTRACANAL

VI. NEUROBLASTOMA FETAL

VII. NEUROBLASTOMA QUÍSTICO

VIII. METÁSTASIS

1. DISEMINACIÓN HEPÁTICA

2. DISEMINACIÓN ÓSEA

3. OTRAS LOCALIZACIONES: ÓRBITA

4. OTRAS LOCALIZACIONES: PIEL, MÚSCULO

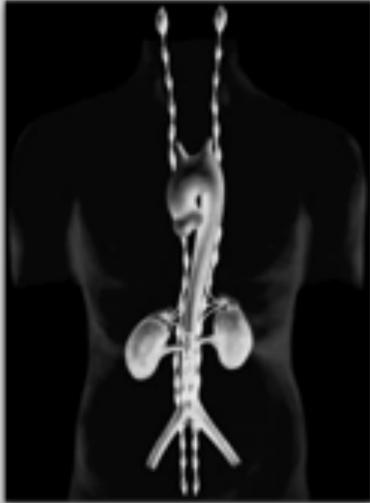
5. OTRAS LOCALIZACIONES: SNC

IX. ESTADIO MS

X. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

XI. BIBLIOGRAFÍA

I. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO DOCENTE



El neuroblastoma procede de las células madre precursoras del sistema nervioso simpático-adrenal de la cresta neural.

Su etiología es desconocida.

La asociación con cuadros sindrómicos es mucho menos frecuente que en el tumor de Wilms. Existe una forma familiar autosómica dominante descrita en el 1% de los casos.

Es la neoplasia sólida extracraneal más frecuente en la edad pediátrica y la más frecuente en menores de un año.

Constituye un 10% de las neoplasias diagnosticadas en menores de 15 años y predomina levemente en varones.

La edad media de diagnóstico son 15 meses.

Aproximadamente el 90% de los casos se diagnostican antes de los 5 años de edad y de éstos, alrededor de un 40% en menores de 12 meses de vida.

El pronóstico del neuroblastoma en **menores de un año** suele ser favorable con una **supervivencia alrededor del 85-90%**



La **edad inferior a 18 meses** es un límite etario incluido en los criterios de estadificación del tumor, propuesto en la última revisión del *International Neuroblastoma Risk Group Staging System (INRGSS)*.

La forma de presentación de la neoplasia en este grupo de edad tiene una semiología clínico-radiológica, un diagnóstico diferencial, una evolución y un pronóstico específicos frente a la presentación a edades posteriores.

En el grupo de los menores de 18 años también hemos incluido en la revisión al **Neuroblastoma Fetal**.

- ✓ El objetivo docente del presente trabajo es la revisión, a través de casos registrados en nuestro centro, de las principales características distintivas del neuroblastoma presente en el niño menor de 18 meses, especialmente en lo que concierne a la evolución clínica y radiológica, diagnóstico diferencial, pronóstico y manejo, frente al neuroblastoma de aparición tras esta edad.



II. CLÍNICA

1. PRESENTACIÓN CLÍNICA

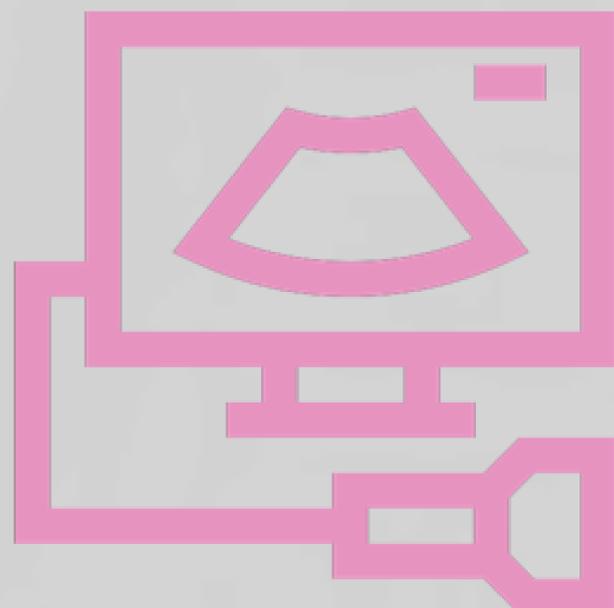
- **ABDOMINAL:** Localización más prevalente en el neuroblastoma, la sintomatología suele ser **dolor abdominal, distensión, estreñimiento y masa palpable**. Debido a la compresión de estructuras vasculares también puede existir **hipertensión portal (compresión del eje esplenoportal) o sistémica (compresión de pedículos renales)**
- **CERVICAL Y/ O TORÁCICA:** Sintomatología por compresión de la vía aérea o de estructuras vasculares mediastínicas provocando **insuficiencia respiratoria, síndrome de vena cava superior, dolor torácico o cervical**.
- **NEUROLÓGICA:** Por compresión del tumor de raíces nerviosas o médula en localización paravertebral o intracanal, o en metástasis intracraneales, da lugar a **trastornos motores y sensitivos**.
- **SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS:**
 - **Síndrome opsoclono-mioclono (2%):** También llamado *Encefalopatía Mioclónica de la Infancia*, es un síndrome neurológico raro que se caracteriza por un inicio abrupto de movimientos oculares caóticos (nistagmo y opsoclonus), mioclonias, ataxia, irritabilidad y alteración del sueño. Su presentación como síndrome paraneoplásico se asocia al neuroblastoma en niños de alrededor de un año.
 - **Síndrome Kerner-Morrison:** corresponde a la secreción excesiva de péptido intestinal vasoactivo en el contexto de un tumor de estirpe neuroblástica, generalmente maduro, dando lugar a un cuadro de diarreas líquidas profusas y desequilibrio electrolítico.
- **CUADRO CONSTICUCIONAL INESPECÍFICO:** pérdida de peso, fiebre, malestar general, anorexia y anemia. Suele presentarse en pacientes con enfermedad metastásica (generalmente a médula ósea)



III. GENERALIDADES. Diagnóstico por Imagen

1. ECOGRAFÍA

- Técnica de imagen de **primera línea**.
- **Hallazgos:**
 - **Masa homo o heterogénea, predominantemente sólida. El componente sólido suele ser hiper o isoecogénico. Los contornos pueden ser lisos o lobulados, bien definidos, no infiltrantes.**
 - Puede presentar **áreas quísticas, necrosis o hemorragia.**
 - **Ecogenicidades puntiformes o lineales por calcificaciones internas.**
 - Cuando la localización del tumor es suprarrenal, desplaza al riñón lateral y caudalmente.
 - Define la situación del tumor, muestra como puede cruzar la línea media en sentido horizontal, de un lado del abdomen al contralateral. También puede extenderse en sentido longitudinal entre el abdomen y el tórax.
 - En Doppler color se valora la relación con los vasos, define como engloba estructuras vasculares sin infiltrarlas, las rodea, desplaza y comprime.
 - Permite la valoración de extensión local y distancia: adenopatías locorreionales y metástasis a órganos sólidos, que en menores de 18 meses a nivel abdominal se localizan en el hígado.
 - La masa tumoral tiene una vascularización intermedia.



III. GENERALIDADES. Diagnóstico por Imagen

2. RESONANCIA MAGNÉTICA

La RM de todo el cuerpo es la **técnica de imagen de elección** para la estadificación :

- Mejor contraste de tejidos blandos
 - La más sensible y específica para detección de diseminación ósea
 - Valoración de SNC, raíces nerviosas y espacios meníngeos
 - Estudio de extensión completo con una sola anestesia
-
- Permite valorar correctamente la relación del tumor con los órganos contiguos.
 - El **realce** tras la administración de contraste del tumor es **variable**.
 - **Puede restringir** en secuencias difusión debido a la alta celularidad de la masa, pero no es una constante ni es definitorio para el diagnóstico diferencial.
-
- **HALLAZGOS:**
 - Masa sólida iso o hiperintensa en secuencias potenciadas en T2 con o sin áreas quísticas.
 - Hipointensidad de señal en secuencias potenciadas en T1 y de aspecto heterogéneo.
 - Presencia de focos hemorrágicos en diferentes estadios evolutivos.
 - Realce tras la administración de contraste variable y heterogéneo.
 - Posible restricción a la difusión debido a la alta celularidad tumoral.
 - Valoración de metastasis.



III. GENERALIDADES. Diagnóstico por Imagen

3. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

- Técnica de **tercera línea para estadificación**. Se pretende evitar radiación en paciente de baja edad.
- Altamente **disponible**, permite la **obtención rápida de imágenes** con excelente resolución multiplanar.
- Se plantea la necesidad o no de anestesia para la realización de la prueba en estas edades.
- Es necesaria la canalización de una vía periférica para la administración de **contraste yodado intravenoso**.
- La emisión de radiación ionizante debe minimizarse ajustando la dosis mediante protocolos específicos pediátricos.
- Hallazgos: masa sólida extrarrenal de densidad, heterogénea, las calcificaciones y las áreas quísticas pueden presentarse de forma variable, realce moderado con contraste.
- Buena definición de la relación del tumor con los vasos.



IV. ¿POR QUÉ 18 MESES?

La edad del paciente al diagnóstico es un indicador del comportamiento biológico del tumor y del curso clínico del paciente.

Existen numerosos factores que explican este comportamiento, a continuación se analizan los más importantes:

1. DETERMINANTES GENÉTICOS E HISTOLÓGICOS

Se combina la clasificación histológica (propuesta por **Shimada**, revisada en el año 1999, divide en tumor en diferenciado, pobremente diferenciado e indiferenciado), con la edad del paciente (mayor o menor de 18 meses) y el índice de mitosis, demostrando un valor pronóstico.

En los pacientes **menores de 18 meses** son más frecuentes los determinantes histológicos y genéticos de **buen pronóstico**:

- **Gen N-myc:** su amplificación se correlaciona con progresión rápida y mal pronóstico. Está presente en un 40% de los casos de neuroblastoma. En los pacientes **menores de 18 meses**, la amplificación del oncogén N-myc presenta una incidencia mucho menor, **aproximadamente del 17%**.
- **Delección en los cromosomas 1 y 11:** están presentes en los tumores de peor pronóstico, no suelen estar presentes en este grupo de edad menor de 18 meses.
- **Índice de ADN:** dado por la relación entre núcleo / citoplasma de las células tumorales frente a las células no tumorales. Las células normales tienen un índice de DNA de aproximadamente 1. Un índice **superior a 1 se ha relacionado con mejor pronóstico y es más frecuente en menores de 18 meses (hiperplodia)**.

IV. ¿POR QUÉ 18 MESES?

2. ESTADIFICACIÓN AL DIAGNÓSTICO

- En la estadificación actual (criterios **INRGSS**) cobran un papel central los hallazgos por imagen. En ella se utilizan los **Factores de Riesgo Definidos por Imagen (FRDI)** que son hallazgos que determinan un peor pronóstico por compromiso de estructuras vitales y/o dificultad para la resección quirúrgica.
- La clasificación previa para la estadificación del tumor al diagnóstico, consideraba que el **estadío MS** (tumor primario localizado, generalmente de pequeño tamaño, con metástasis a piel, hígado y médula ósea (MO) en menores de 12 meses) era de buen pronóstico, con alta tasa de involución espontánea del tumor. La actual clasificación mantiene estos criterios para definir el **estadío MS y amplia la edad del paciente a 18 meses**.
- En el estadío MS, la diseminación de células tumorales a médula ósea debe ser **menor del 10%** entre las células nucleadas obtenidas en la biopsia. Así mismo, los estudios de medicina nuclear con **meta-yodo-bencil-guanidina (MIBG) deben ser negativos** tanto en hueso como en médula ósea.

L1	<p>Localizado</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un compartimiento • No FRDI
L2	<p>Locorregional</p> <ul style="list-style-type: none"> • Extensión locorregional • Uno o más FRDI
M	<p>Metástasis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diseminación a distancia • No cumple criterios de MS
MS	<p>MS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Menores de 18 meses • Diseminación exclusiva a piel, hígado y/ o médula ósea con afectación inferior al 10%

ESTADÍO MS:

- * < 18 MESES
- * BUEN PRONÓSTICO
- * PRIMARIO LOCALIZADO
- + MTS: PIEL, HÍGADO, MO

Tabla. 1. Estadificación del neuroblastoma según los criterios propuestos por el grupo **INRGSS**.

IV. ¿POR QUÉ 18 MESES?

3. MANEJO Y TRATAMIENTO

- El tratamiento en menores de 18 meses, debido al **excelente pronóstico**, puede **ser conservador**, muchas veces se reduce a la revisión cercana mediante pruebas de imagen y de laboratorio hasta la regresión de la lesión.
- En el caso de que la lesión no involucione, se procede a **resección quirúrgica** sin necesidad, excepto en casos excepcionales, de tratamiento quimioterápico.
- La **quimioterapia** se reserva para aquellos casos en los que no es posible la resección quirúrgica y no se produce involución, en pacientes en los que existe compresión medular o clínica que requiera reducción tumoral, como compromiso respiratorio por afectación hepática y metástasis sintomáticas.
- La **radioterapia** no se utiliza como tratamiento en esta edad.

EN MENORES DE 18M:

+ PRONÓSTICO EXCELENTE:

Supervivencia 90-95%

+ ACTITUD CONSERVADORA:

Vigilancia + pruebas imagen + laboratorio

+ REGRESIÓN TUMORAL

4. EVOLUCIÓN

- La tasa de curación es mayor en menores de 18 meses, con una **supervivencia a los cinco años superior al 90%**
- Alta tasa de regresión del tumor.



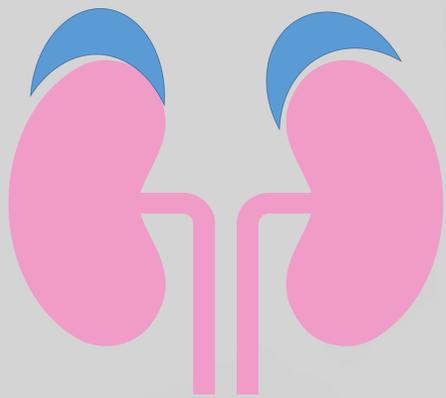
V. LOCALIZACIÓN

La localización más frecuente del neuroblastoma son las **glándulas suprarrenales**, tanto en el menor de 18 meses como en el grupo de edad superior. Existen mínimas diferencias entre la incidencia de localización del tumor en niños menores y mayores de 18 meses.

<18 MESES	>18 MESES
Suprarrenal (90%)	Suprarrenal (46%)
Mediastino Posterior	Retroperitoneo extradrenal
Retroperitoneo, cadenas cervicales	Mediastino posterior

Tabla 2. Localizaciones más frecuentes del neuroblastoma en menores de 18 meses frente a mayores de 18 meses.

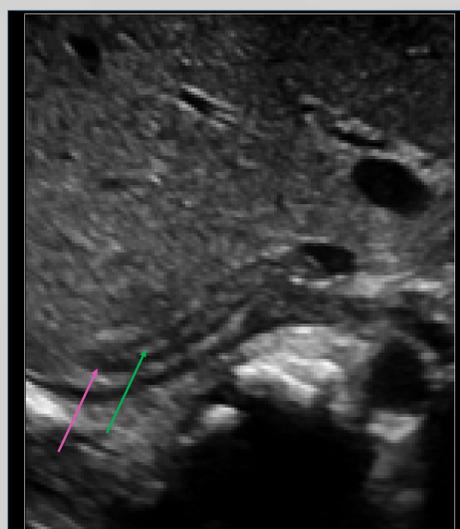
1. GLÁNDULAS SUPRARRENALES



- Localización de hasta un **90%** de los casos de neuroblastoma en menores de 18 meses (un 40% en niños mayores)
- Es **bilateral en el 10%**, por neoplasia sincrónica o por metástasis.
- En **ecografía**, la suprarrenal normal presenta cortical hipertrófica hipoecogénica y médula hiperecogénica. Es solo visible en época neonatal (Fig.1a)
- **En la RM**, la glándula presenta una señal ligeramente hiperintensa con respecto al parénquima hepático en secuencias T2 (Fig.1b).

Fig. 1. Aspecto normal de la glándula suprarrenal en dos pacientes de edad pediátrica.

- (a) Corte transversal oblicuo en ecografía, donde se observa la glándula suprarrenal derecha en un neonato, se identifica la hipoecogenicidad característica de la corteza (rosa) e hiperecogenicidad de la medular (verde).
- (b) Imagen en plano coronal potenciada en T2, el parénquima glandular es hiperintenso con respecto al hepático (rosa).



V. LOCALIZACIÓN

1. GLÁNDULAS SUPRARRENALES

- Las lesiones de la glándula suprarrenal en el neonato pueden ser **sólidas o quísticas**.
- La presentación quística del neuroblastoma, es más frecuente en época perinatal.
- El diagnóstico diferencial de las lesiones suprarrenales en el neonato es entre el neuroblastoma y la hemorragia. Otras lesiones como el secuestro, malformaciones del desarrollo de la vía aérea (adenomatoidea quística) o malformaciones vasculares como la venolinfática pueden entrar en el diagnóstico diferencial de esa zona, aunque no sean estrictamente suprarrenales.
- La lesión **sólida más frecuente suprarrenal neonatal es el neuroblastoma**.

V. LOCALIZACIÓN

2. CADENAS SIMPÁTICAS

Dado su origen en las células precursoras del sistema nervioso simpático puede localizarse tanto de forma primaria como por diseminación a distancia en el **retroperitoneo, las cadenas mediastínicas y las cadenas cervicales.**

NEUROBLASTOMA TORÁCICO

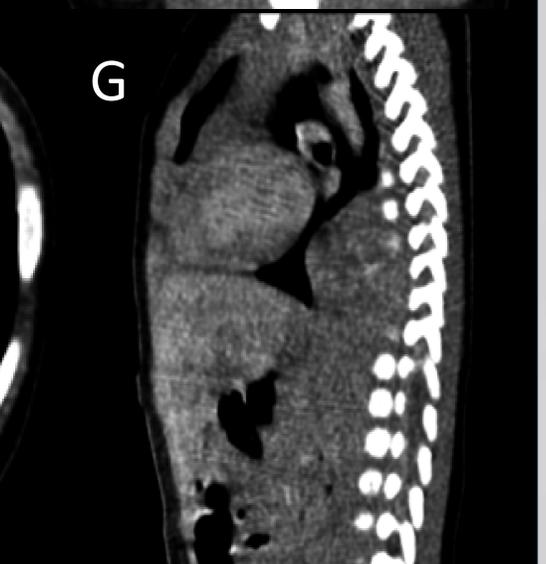
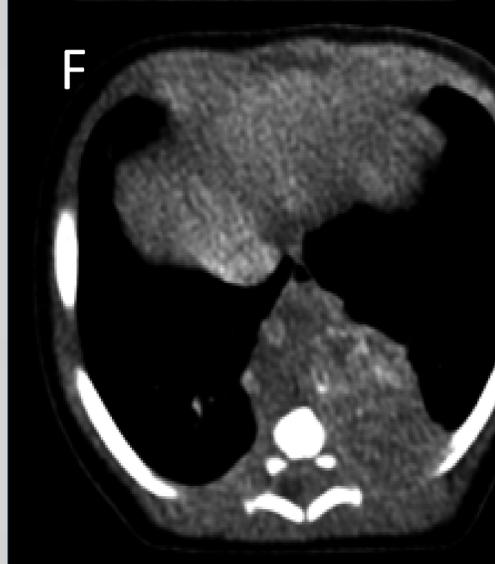
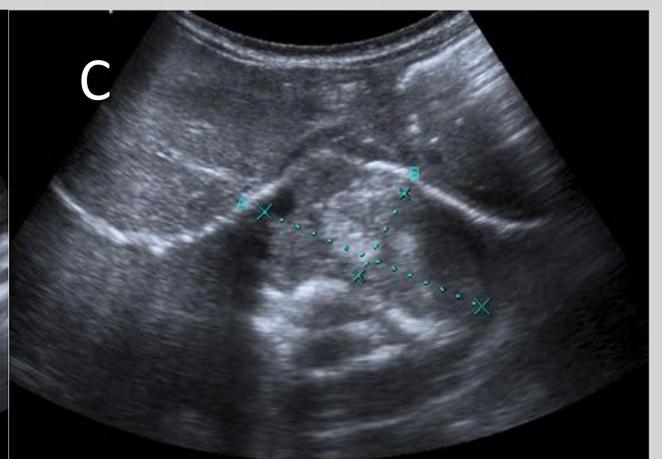
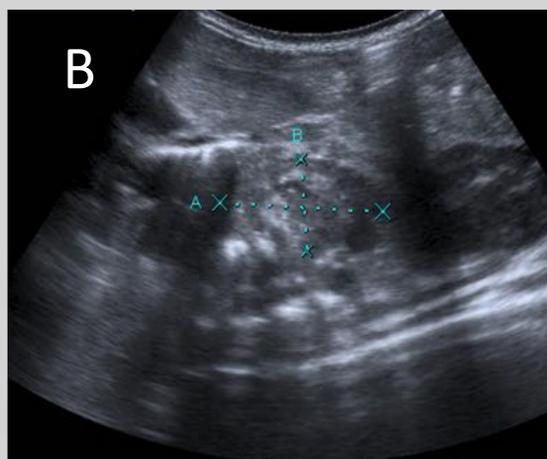
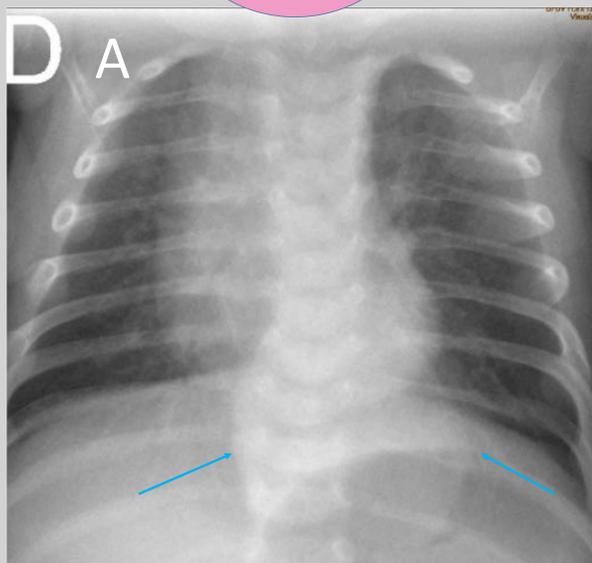


Fig. 2. NEUROBLASTOMA TORÁCICO. LACTANTE DE 3 MESES. N-myc no amplificado. AP: Ganglioneuroblastoma.

A. Radiografía AP de tórax. Masa mediastínica paravertebral dorsal (flechas)
B, C. Ecografía de la masa paravertebral en línea media con extensión bilateral, calcificación extensa, situada en unión toracoabdominal.

D, E, F, G. Imágenes TC con contraste en plano coronal transversal y sagital. Masa sólida paravertebral dorsal baja, en la unión tóracoabdominal, extensión a foraminas y canal medular. Presenta escaso realce con contraste y áreas de calcificación.

V. LOCALIZACIÓN

2. CADENAS SIMPÁTICAS

NEUROBLASTOMA CERVICAL

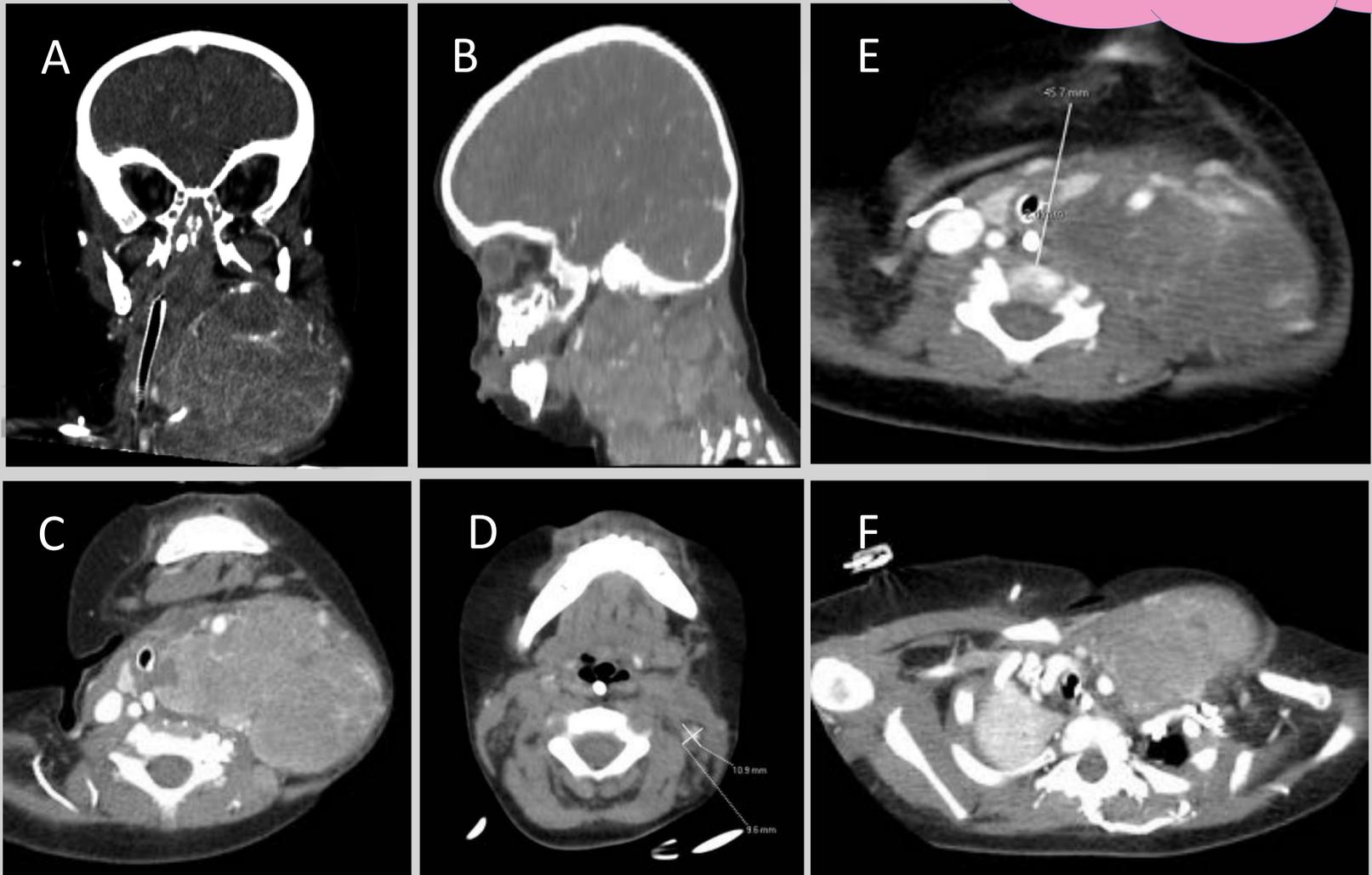
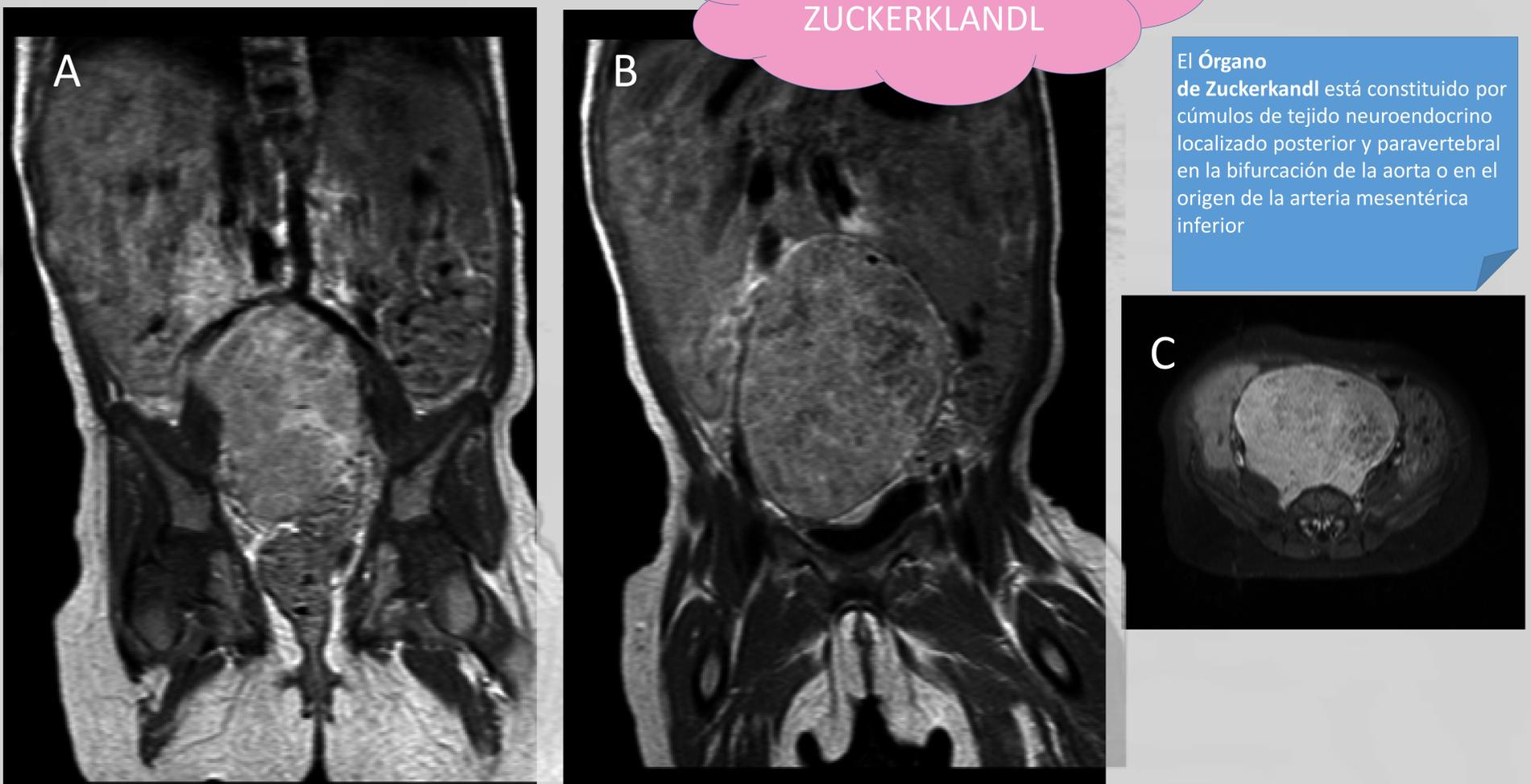


Fig. 3. NEUROBLASTOMA CERVICAL EN LACTANTE DE 12 MESES.

A, B, C, D. Gran masa cervical izquierda, de densidad heterogénea y escaso realce. Produce desplazamiento y compresión (el paciente está intubado) de la vía aérea, y desplaza anteromedialmente la carótida ipsilateral. La vena yugular no es visible por colapso. E, F. Extensión caudal de la masa en niveles cervicales bajos y hueco supraclavicular.

NEUROBLASTOMA Órgano de ZUCKERKLANDL



El Órgano de Zuckerkandl está constituido por cúmulos de tejido neuroendocrino localizado posterior y paravertebral en la bifurcación de la aorta o en el origen de la arteria mesentérica inferior

Fig. 4. NEUROBLASTOMA DE ÓRGANO DE ZUCKERKANDL EN LACTANTE DE 10 MESES.

A, B. Gran masa pélvica, situada inferior a la bifurcación aórtica, heterogénea y que condiciona apertura de la bifurcación iliaca. C. Correlación en plano transversal.

V. LOCALIZACIÓN

2. CADENAS SIMPÁTICAS

NEUROBLASTOMA PÉLVICO

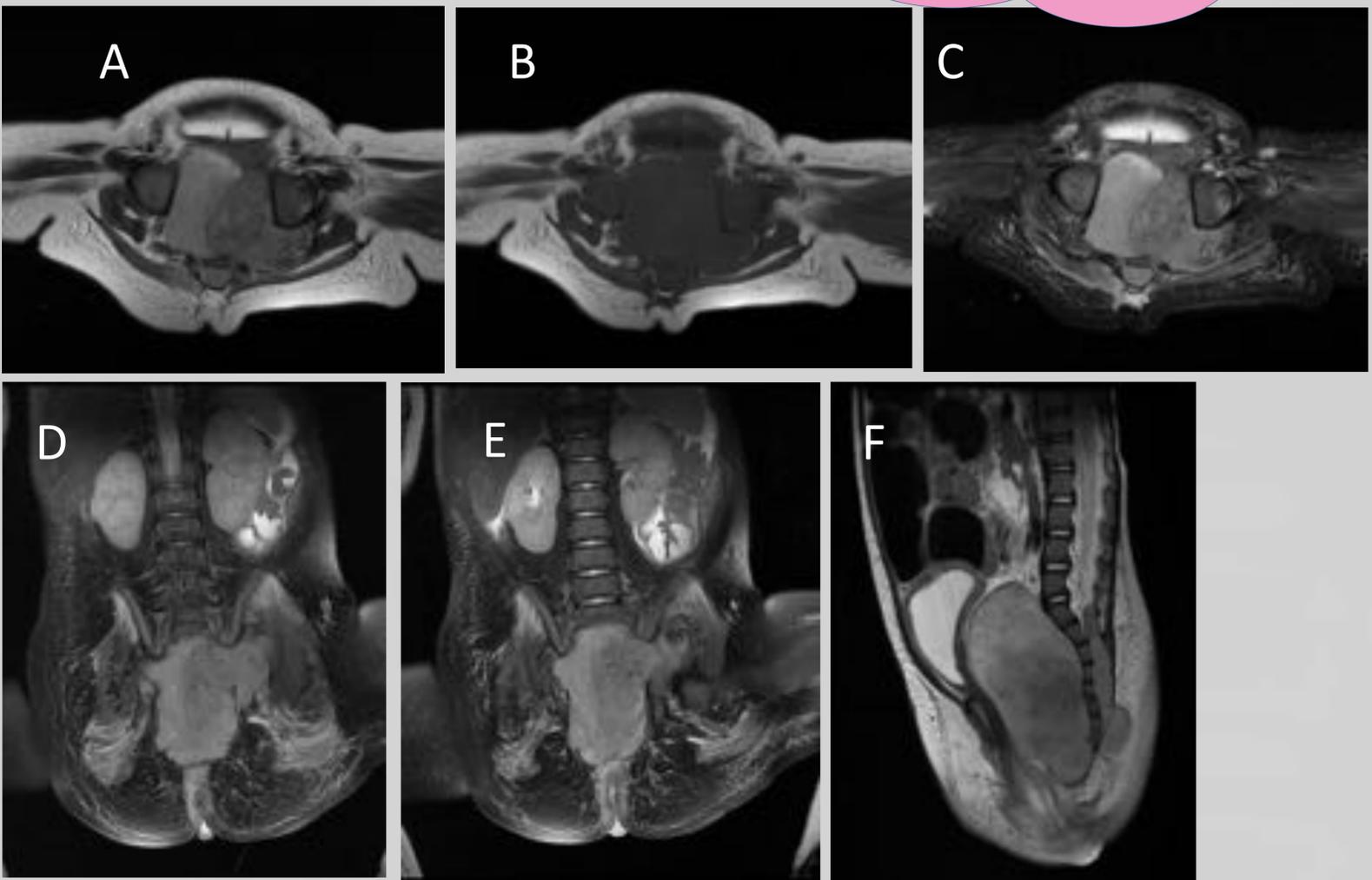


Fig. 5. NEUROBLASTOMA PÉLVICO EN LACTANTE DE 16 MESES.

Masa presacra, sólida y heterogénea, de bordes bien definidos. Se extiende a través del agujero ciático izquierdo a la región inguinal profunda, adaptando morfología bilobulada. Presenta también extensión al canal espinal sacro-coxígeo a través de foraminas y a partes blandas glúteas izquierdas.

V. LOCALIZACIÓN

3. PARAVERTEBRAL INTRACANAL

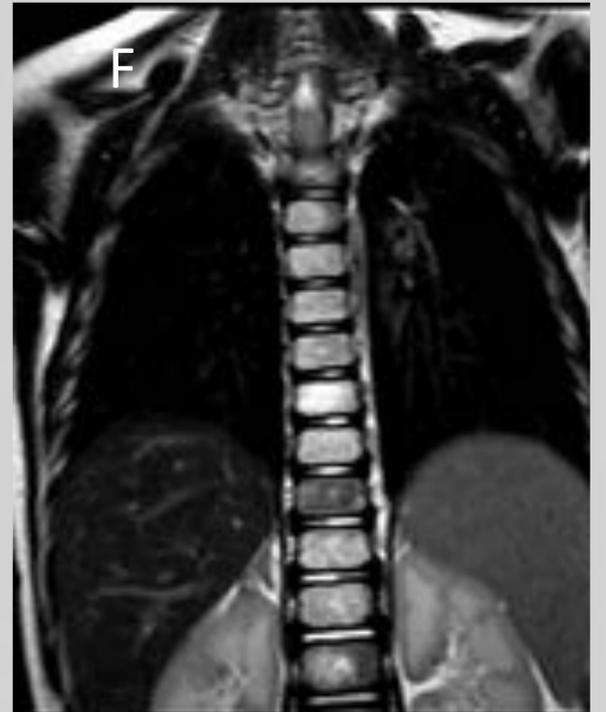
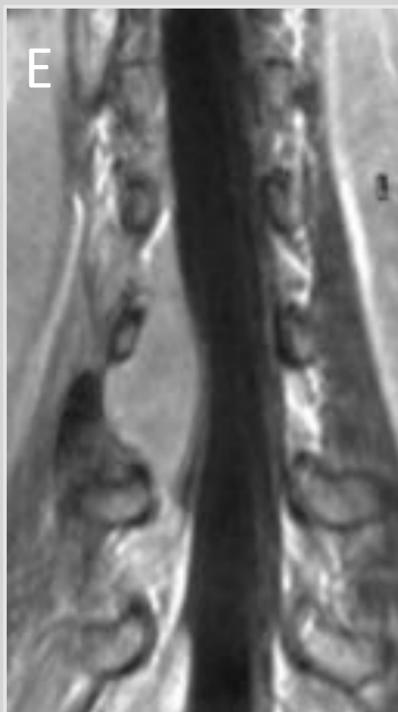
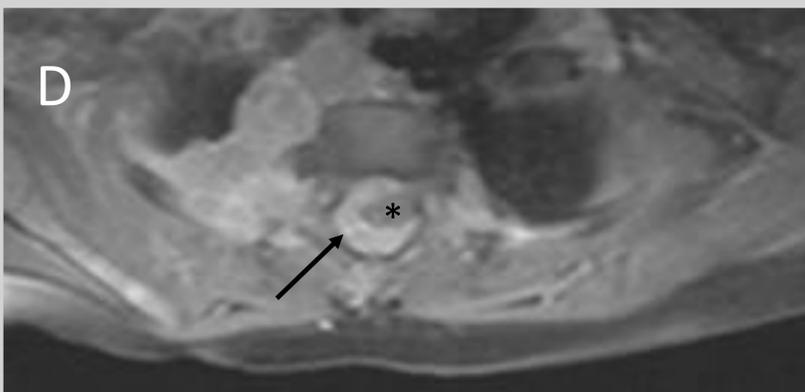
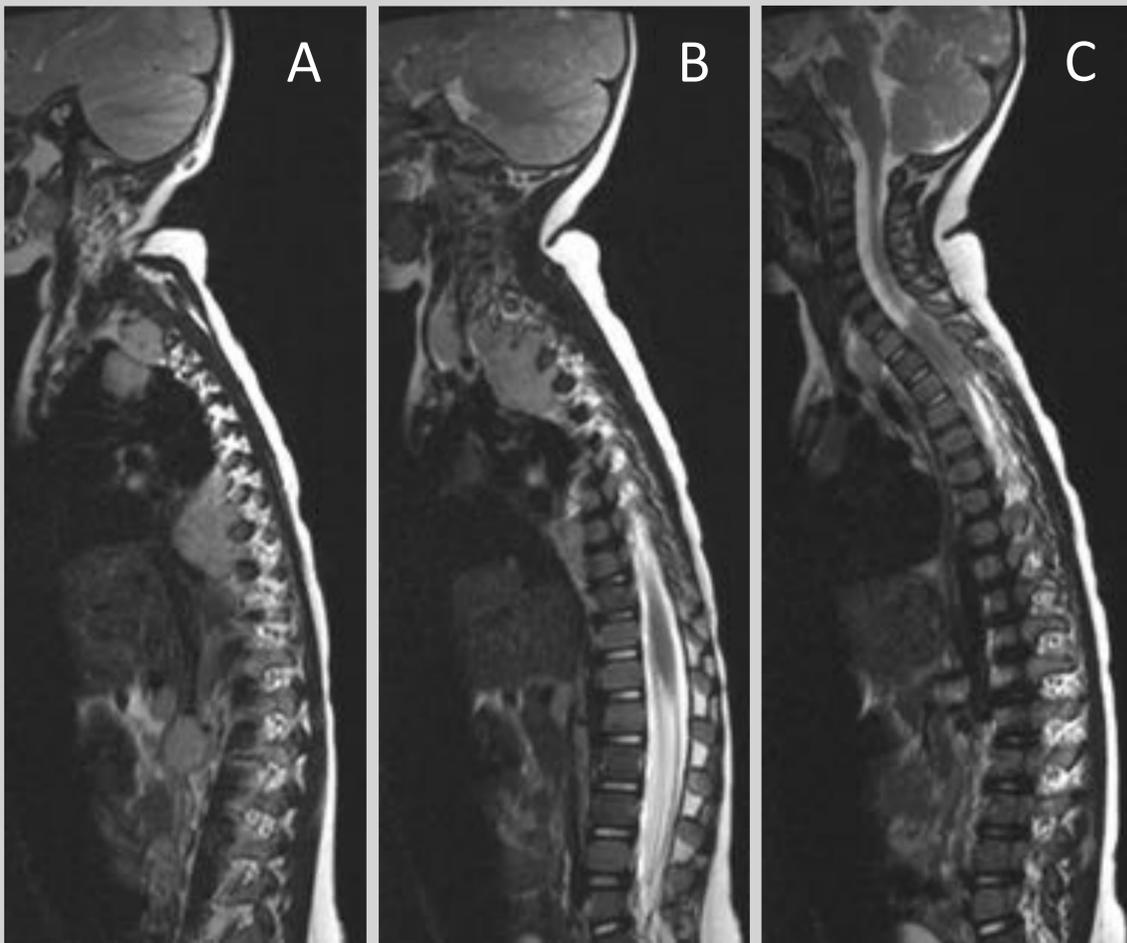


Fig. 6. NEUROBLASTOMA PARAVERTEBRAL.

Lactante de 20 meses que debuta con debilidad de miembros inferiores.

A, B, C. Masas en retroperitoneo superior y mediastino posterior con infiltración foraminal y extensión al interior del canal medular.

D. Masa en canal raquídeo dorsal (flecha) que comprime y rodea el cordón medular (*) desplazándolo hacia la izquierda.

E. Visión coronal del componente tumoral foraminal con extensión hacia el canal espinal a nivel de la cola de caballo.

F. Infiltración medular parcheada de cuerpos vertebrales, metastasis óseas.

VI. NEUROBLASTOMA FETAL

- El diagnóstico intraútero suele hacerse en el **tercer trimestre de gestación**. Raramente se asocia a malformaciones fetales.
- Conlleva **buen pronóstico**, con alto índice de **involución espontánea**, muchas veces con involución intraútero o poco después del parto.
- La **regresión espontánea** se produce en el **40% de los casos**.
- Las metástasis son poco frecuentes.
- La forma de presentación más frecuente es una **masa quística compleja** en aproximadamente el **50%** de los casos, siendo ésta la forma que más **involuciona** de forma espontánea.
- Cuando se presenta como una **masa sólida homogénea**, es más probable que esta **crezca**.
- El neuroblastoma fetal **raramente presenta calcificaciones**, en contraposición con el pediátrico.
- En el estudio Doppler suele mostrar **vascularización periférica o ausencia de la misma**. En ningún caso presentará un vaso nutricio único central, a diferencia del **secuestro pulmonar**, uno de sus principales diagnósticos diferenciales.
- En RM la lesión suele presentar un aspecto variable dependiendo de si domina el componente sólido o quístico. Ambos componentes presentarán baja intensidad de señal en secuencias potenciadas en T1 y las quísticas presentarán hiperintensidad de señal en las secuencias potenciadas en T2 mientras que las sólidas presentarán una señal isointensa.

¿Cómo proceder ante una lesión en región adrenal fetal?

- Determinar si la masa es suprarrenal o extraadrenal (renal o paravertebral). No siempre es posible y hay que valorar estudio de imagen evolutivo.
- Entre **18 y 22 semanas** de gestación:
 - Considerar diagnóstico de **secuestro pulmonar subdiafragmático** si: la lesión es uniforme, sólida, en el lado izquierdo.
 - Considerar diagnóstico de **hemorragia suprarrenal** si: la lesión es una masa uniforme con un área quística central, en el lado derecho o bilateral. Especialmente si en el seguimiento la resolución es rápida.
- Diagnóstico **a partir de las 22 semanas**:
 - Considerar diagnóstico de **neuroblastoma** si: la lesión es una masa sólida vascularizada y no dependiente del riñón.
 - Considerar diagnóstico de **nefroma mesoblástico** si: la masa es renal y presenta varios quistes. El nefroma mesoblástico es el tumor renal más frecuente en época fetal.

VII. Neuroblastoma Quístico

- Variante **rara** del neuroblastoma.
- Exclusiva de las **glándulas suprarrenales** y del **período pre y perinatal**.
- El **75% de los neuroblastomas congénitos son suprarrenales** y de estos la **mitad son quísticos**.
- Se define como neuroblastoma congénito aquél que aparece dentro de los **primeros 3 meses tras el parto**.



1. Diagnóstico

- Suele cursar de **forma asintomática**.
- Suele presentarse en época **prenatal**.
- Son de localización **suprarrenal**.
- En **ecografía** se presenta como una **lesión quística dependiente de la glándula suprarrenal en el período pre o perinatal**.
- **Tres variantes** según características ecográficas:
 - *Quístico (puro)*: lesión nodular anecoica, de paredes finas y lisas.
 - *Quístico complejo*: lesión quística que presenta niveles, septos, calcio y contenido de ecogenicidad aumentada con aspecto de detritus. En este caso se plantea el diagnóstico diferencial con hemorragia suprarrenal.
 - *Quístico-sólido*: lesión con componente mixto quístico y sólido. El componente sólido suele ser iso o hiperecogénico con respecto al parénquima hepático, y puede identificarse vascularización en el interior.

2. Pronóstico, seguimiento y manejo

- Infrecuente la **diseminación a distancia** de los NB perinatales.
- Indicadores **pronósticos genéticos y de laboratorio, favorables**.
- La ampliación del gen **N-myc no suele estar presente**.
- Tienden a la **involución espontánea**.
- La excreción de catecolaminas en orina suele ser negativa, por eso es importante la realización de ecografía de **seguimiento en la valoración de la involución del tumor**, dado que este marcador tumoral no es de ayuda.
- En caso de crecimiento o de estabilidad del tamaño lesional, se considera la **resección quirúrgica**.

VII. Neuroblastoma Quístico

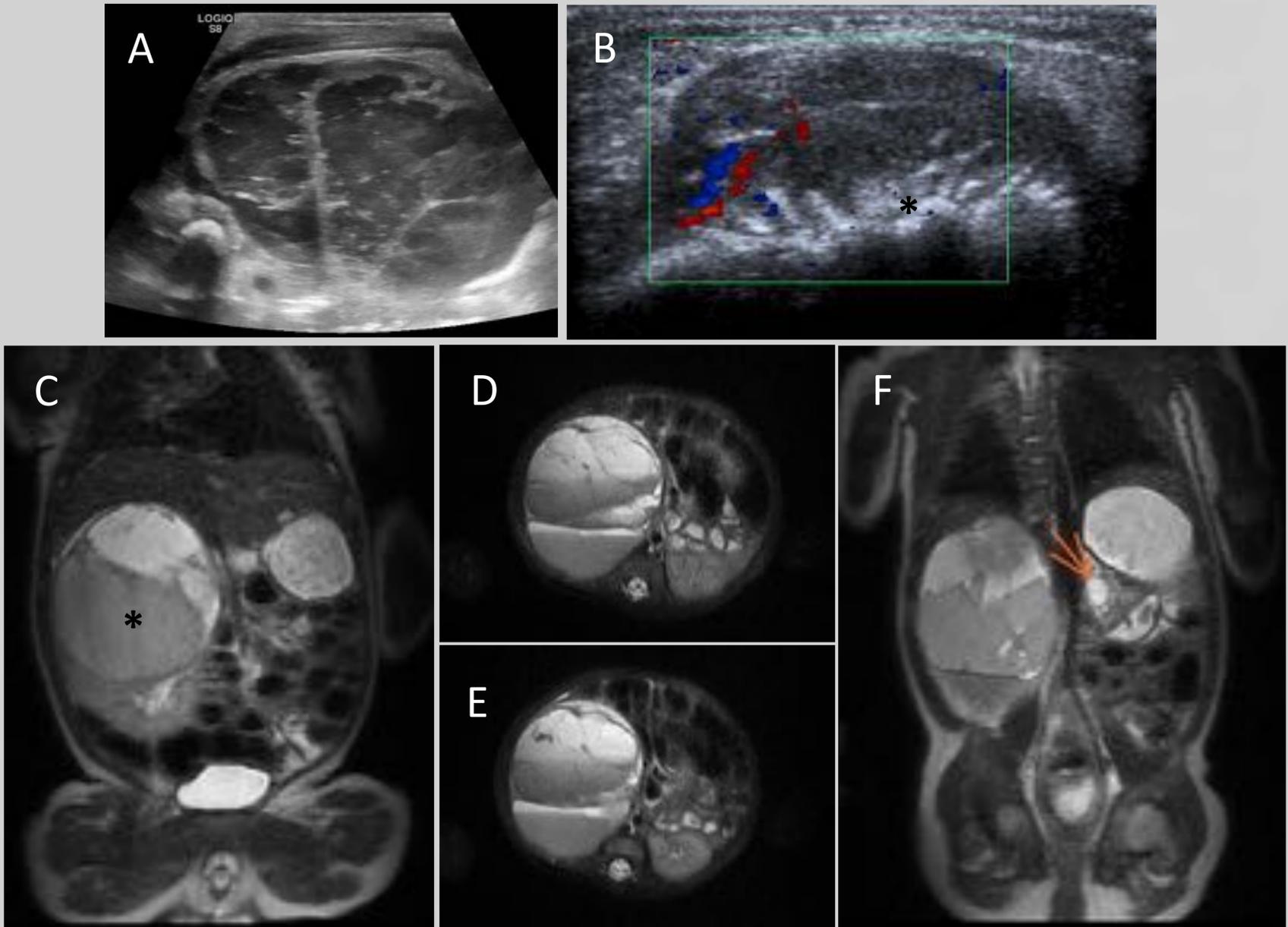


Fig. 7. NEUROBLASTOMA QUÍSTICO. Imágenes al diagnóstico de un varón de 15 días con palpación de masa abdominal a la exploración.
A. Ecografía de masa en glándula suprarrenal derecha, predominantemente quística con septos y contenido ecogénico.
B. Metástasis ósea en rama ascendente de la mandíbula: masa sólida vascularizada, reacción perióstica agresiva (*).
C. Plano coronal potenciado en T2 SSFSE donde se aprecia la masa suprarrenal con descenso caudal del riñón (*).
D, E. Niveles líquido-líquido en relación con sangrado en diferentes estadios evolutivos. **G.**
F. Lesión en la glándula suprarrenal contralateral de menor tamaño y de naturaleza quística. Neuroblastoma bilateral.

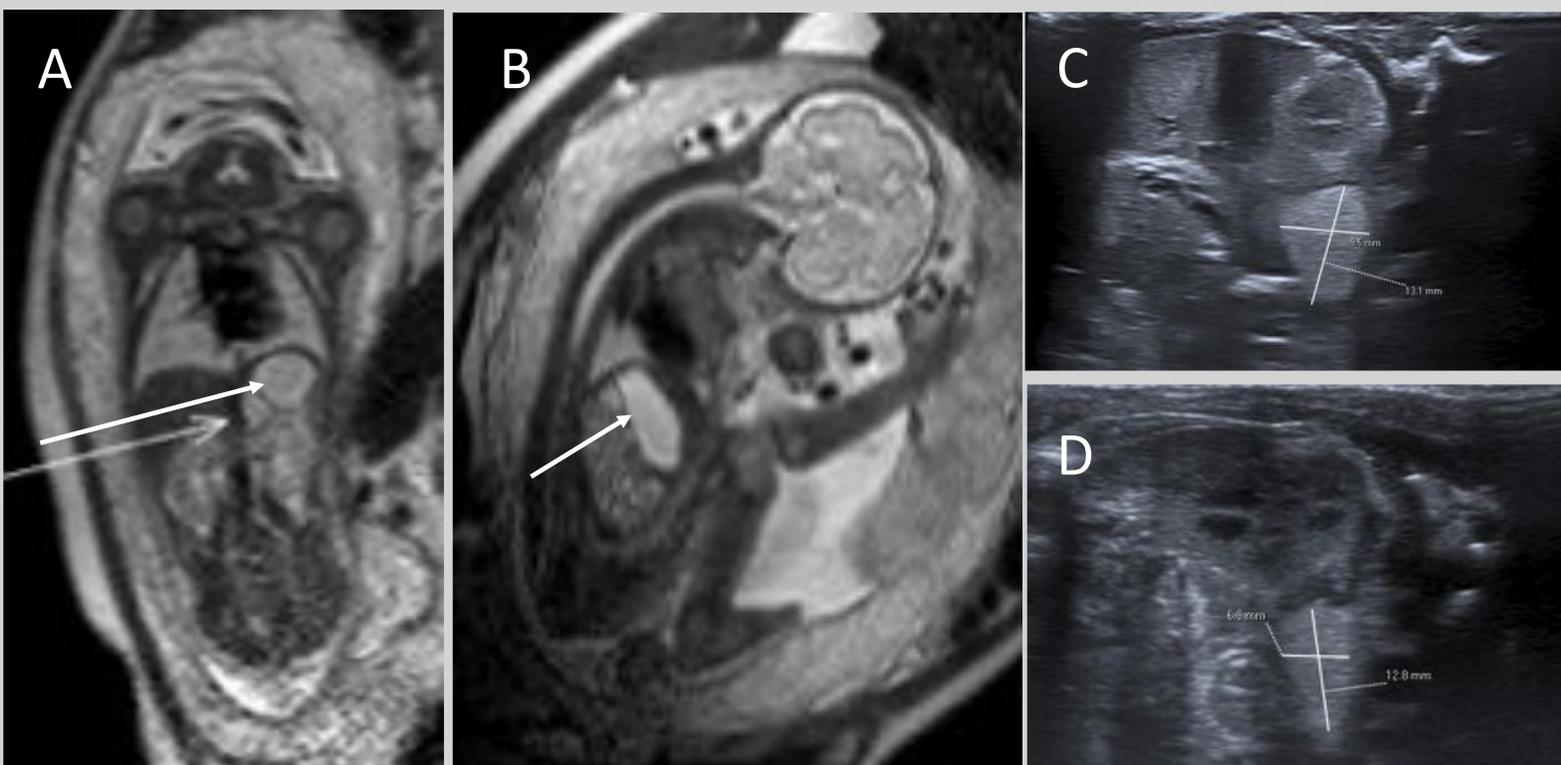


Fig. 8. LESIÓN QUÍSTICA EN GLÁNDULA SUPRARRENAL IZQUIERDA DE DIAGNÓSTICO PRENATAL.

A, B. RM fetal donde se identifica lesión quística situada infradiaphragmática izquierda y posterior. Se plantea organodependencia en glándula suprarrenal (quiste suprarrenal, sin señal hemática que descartaría inicialmente quiste hemorrágico, versus neuroblastoma quístico) y diagnóstico diferencial con secuestro extrapulmonar infradiaphragmático.

C. Ecografía 3 días de vida. Lesión suprarrenal, hiperecogénica, no vascularizada.

D. Ecografía de seguimiento a los 30 días de vida. Disminución de tamaño de la lesión debido a involución espontánea.

VII. Neuroblastoma Quístico

3. Diagnóstico Diferencial: HEMORRAGIA PERINATAL

- El **principal diagnóstico diferencial** de una lesión quística suprarrenal en el recién nacido se establece entre la **hemorragia perinatal y el neuroblastoma quístico**.
- Los pacientes con hemorragia suprarrenal suelen tener antecedente **de estrés durante el parto** o de sufrimiento fetal.
- **En neuroblastoma quístico suele ser unilateral** y más frecuente en el lado **derecho**. La hemorragia suprarrenal puede ser bilateral.
- **En ecografía:** lesión hipoecogénica con refuerzo posterior, de paredes lisas, puede presentar septos en ambos casos. Engrosamiento de paredes, detritus y material hiperecogénico en el interior, quiste complejo, en caso de sangrado y dependiendo de la cuantía y el tiempo de evolución de la hemorragia.
- **En RM** la señal varía en el interior lesional dependiendo de la fase evolutiva del sangrado.
- A los **2-3 días** después del sangrado el coágulo hemático puede licuarse y evolucionar a lesión **quística** de aspecto similar a la del neuroblastoma.
- **La hemorragia no** está presente en el período **prenatal**.
- **Resolución más rápida de la hemorragia que del neuroblastoma involucionado.**

NEUROBLASTOMA QUÍSTICO

- Diagnóstico prenatal
- Involución más lenta
- Excreción catecolaminas positiva

HEMORRAGIA SUPRARRENAL

- Diagnóstico perinatal
- Sufrimiento fetal o parto difícil
- Involución rápida (semanas)
- Pruebas analíticas y de laboratorio negativas



El diagnóstico definitivo entre el neuroblastoma quístico perinatal y la hemorragia suprarrenal neonatal, dadas las semejanzas en imagen y la tendencia a la involución de ambos, es difícil. Existen algunos datos radiológicos y de laboratorio que pueden orientar el diagnóstico hacia una u otra patología.

VII. Neuroblastoma Quístico

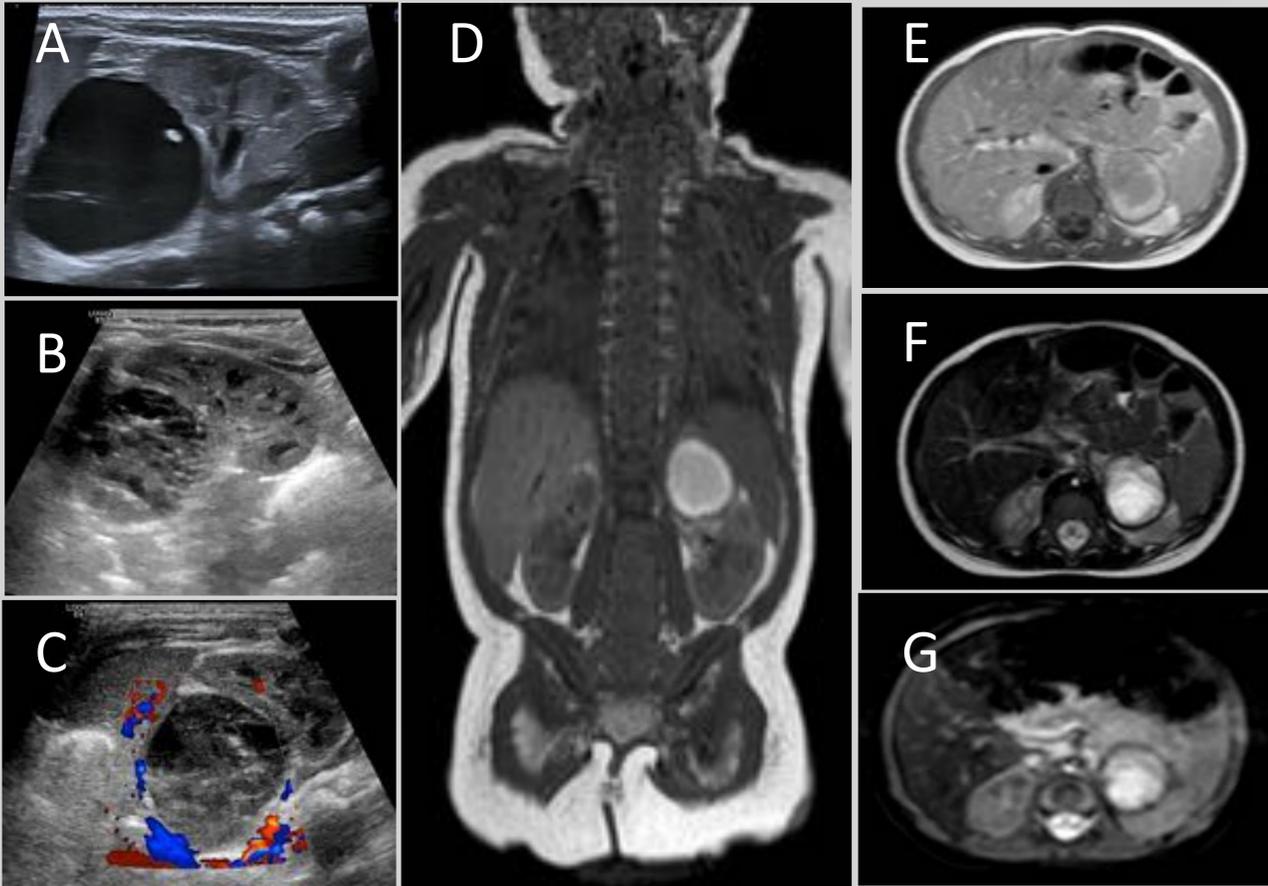


Fig. 9. HEMORRAGIA SUPRARRENAL IZQUIERDA en RN de 36 horas de vida.
A. Ecografía al diagnóstico. Lesión quística anecoica con pared lisa y bien definida, desplaza inferolateralmente el riñón ipsilateral.
B, C. Ecografía de control 1 mes tras el diagnóstico. Estabilidad en el tamaño de lesión con cambio en su ecoestructura, aparece ahora heterogénea, con áreas hiperecogénicas alternas con áreas quísticas. No presenta vascularización. Sugiere sangrado intralesional.
D. RM, plano coronal, secuencia potenciada en T1, la lesión suprarenal izquierda presenta señal hiperintensa homogénea
E, F, G. Plano transversal, secuencias T1 con Gadolinio, STIR y T2* donde se identifican características de hematoma en evolución. Caída de señal en susceptibilidad magnética por presencia de metahemoglobina en la periferia.

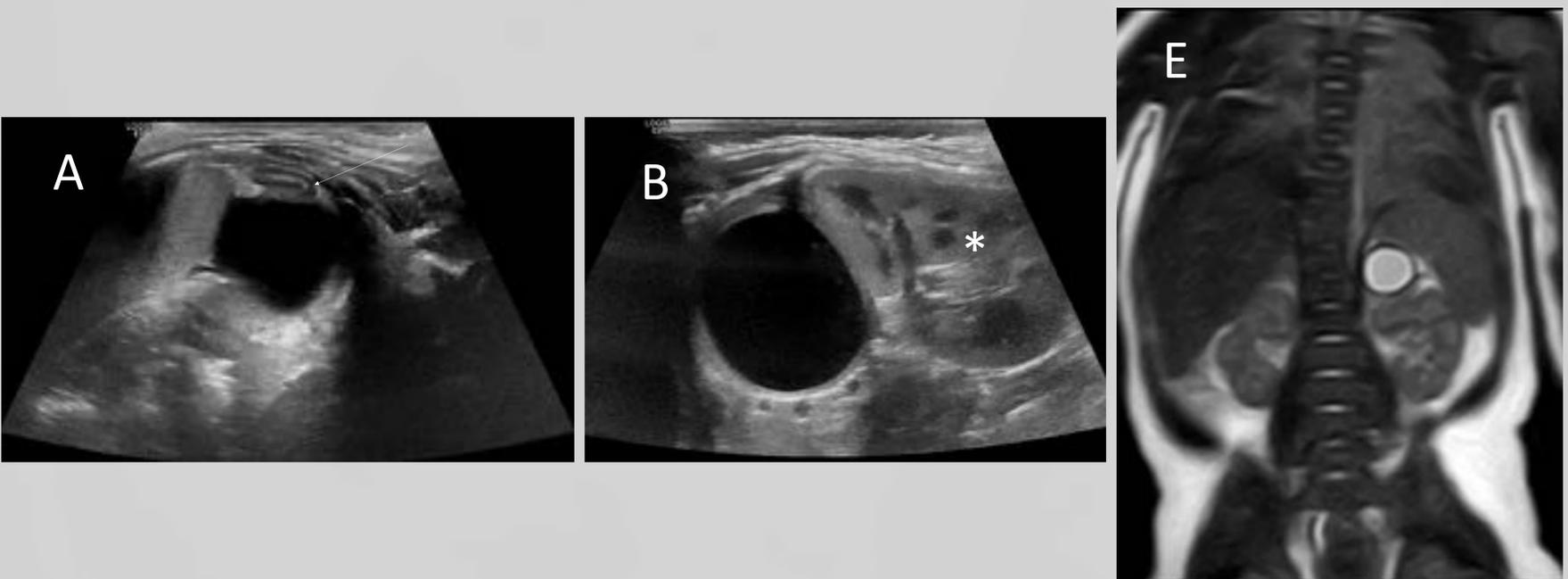


Fig. 10. HEMORRAGIA SUPRARRENAL IZQUIERDA en RN de 36 horas de vida.
A, B. Ecografía a las 36 horas de vida. Lesión quística anecoica suprarenal izquierda que depende del brazo inferior de la suprarenal (flecha), relación con el riñón (*)
E. Correlación con RM a los 7 días donde se identifica rápida involución en el tamaño de la lesión.

VIII. METÁSTASIS

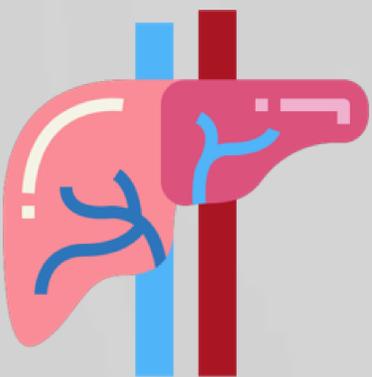
- Hasta el **50% de los pacientes** presentan metástasis en el momento del diagnóstico.
- La vía de diseminación más habitual es la **hematógena**.
- En el paciente **menor de 18 meses** los lugares de diseminación más frecuentes son el **hígado, la médula ósea y los ganglios linfáticos**.

Localizaciones más frecuentes de metástasis en el menor de 18 meses:

- Hígado: hepatomegalia nodular o difusa. Infrecuente en mayor de 18 meses
- Médula ósea
- Hueso cortical (50%): ejemplo a órbitas: **raccoon eyes**, típico del neonato
- Ganglios linfáticos
- Localizaciones menos frecuentes: tejido subcutáneo, testículos, SNC, etc...

1. DISEMINACIÓN HEPÁTICA

- Infiltrativa o nodular.
- Puede cursar con **distensión abdominal severa** debido a la **hepatomegalia y la hipertensión portal**.
- **SÍNDROME DE PEPPER**: diseminación hepática del **neuroblastoma en el período perinatal**. Da lugar a hepatomegalia de gran tamaño. Suele responder al tratamiento, por lo que comporta un **pronóstico favorable**.



Sd. Pepper
FAVORABLE

VIII. METÁSTASIS

1. DISEMINACIÓN HEPÁTICA

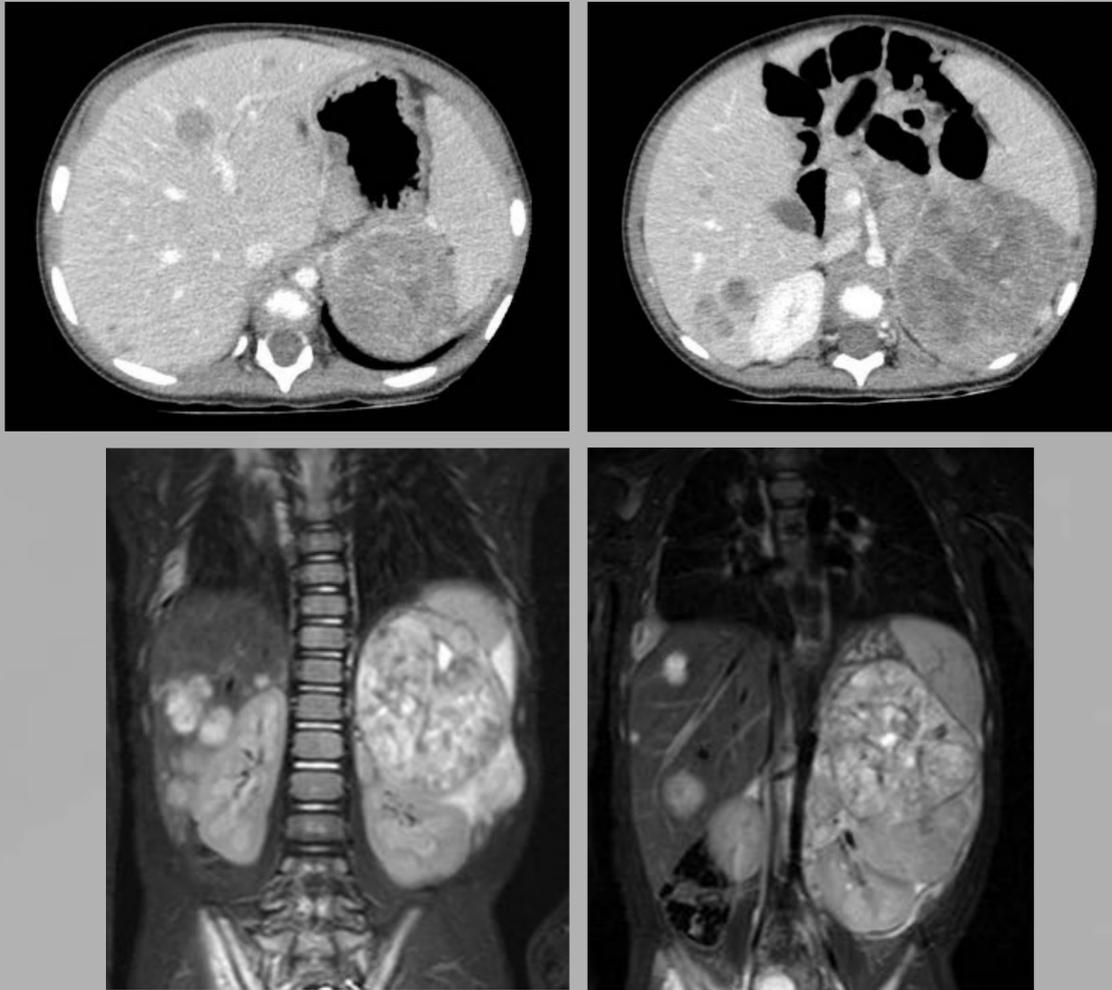


Fig. 11. DISEMINACIÓN HEPÁTICA NODULAR FOCAL de neuroblastoma suprarrenal izquierdo en lactante de 16 meses.

2. DISEMINACIÓN ÓSEA



Fig. 12. DISEMINACIÓN ÓSEA en neuroblastoma suprarrenal izquierdo en paciente menor de un año.
A y B. Arcos costales. A y C. Pala ilíaca derecha.

VIII. METÁSTASIS

3. OTRAS LOCALIZACIONES: ÓRBITA



- La metástasis a órbita es una localización ósea frecuente en menores de 18 meses. Se ocasiona por compresión de venas palpebrales debido al efecto masa de la metástasis, con subsiguiente congestión y equimosis de los tejidos periorbitarios, resultando en el aspecto clínico conocido como "ojos de mapache: racoon eyes"
- La presentación clínica puede plantear diagnóstico diferencial con traumatismo no accidental

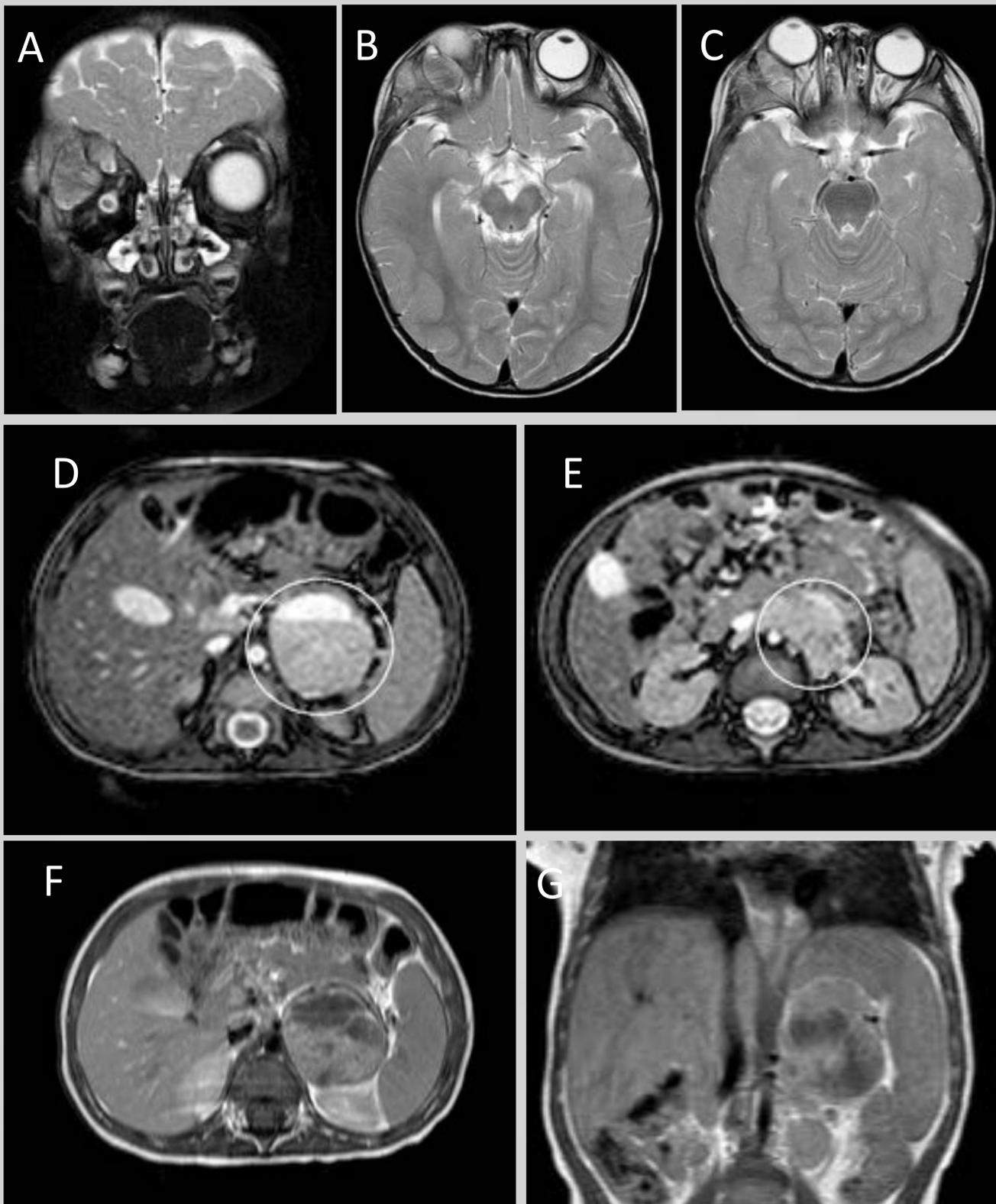


Fig. 13. NEUROBLASTOMA CON METÁSTASIS ORBITARIA.

A, B, C. Metástasis ósea a cigomático y frontal basal (techo y pared lateral) de la órbita derecha con extensión intraorbitaria de la masa.

D, E. Masa suprarrenal izquierda. Heterogénea, sólido-quística con nivel por sangrado, de contornos lisos, que engloba el pedículo renal.

F. Componente necrótico-hemático intratumoral con realce de áreas sólidas en secuencias TSE T1 Gd.

G. Correlación con el plano coronal.

VIII. METÁSTASIS

4. OTRAS LOCALIZACIONES: PIEL, MÚSCULO



•**CUTÁNEA:** no son infrecuentes, se manifiestan como **nódulos superficiales**, de color violáceo, lo que le confiere el aspecto característico de "**magdalena de arándanos**". Este aspecto se presenta en el **estadio MS**.

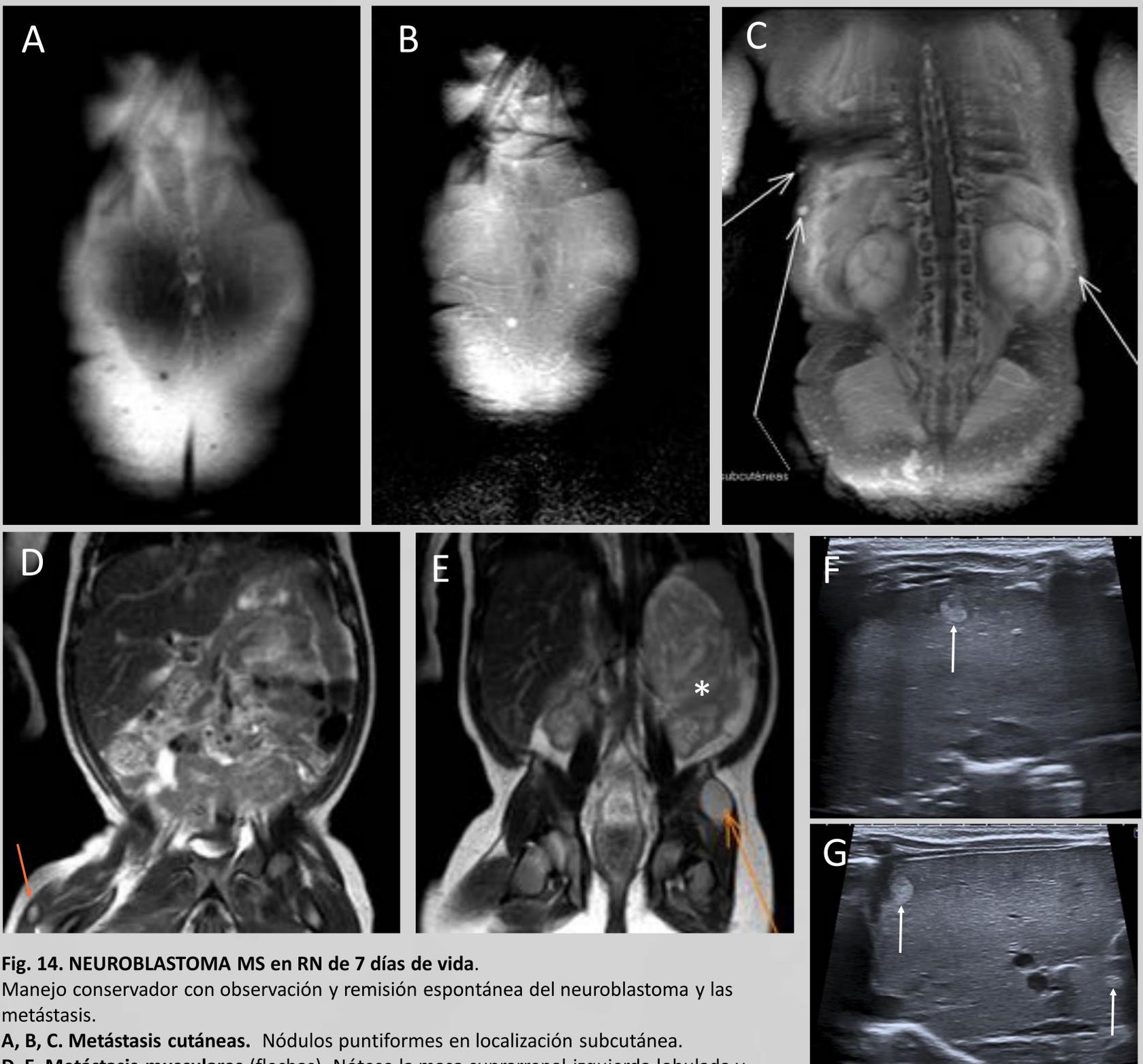


Fig. 14. NEUROBLASTOMA MS en RN de 7 días de vida.

Manejo conservador con observación y remisión espontánea del neuroblastoma y las metástasis.

A, B, C. Metástasis cutáneas. Nódulos puntiformes en localización subcutánea.

D, E. Metástasis musculares (flechas). Nótese la masa suprarenal izquierda lobulada y heterogénea (*)

F, G. Metástasis hepáticas. Lesiones sólidas hiperecogénicas subcentimétricas.

5. OTRAS LOCALIZACIONES: SNC



•**SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:** no es frecuente la diseminación a SNC en menores de 18 meses. Se realizará cribado mediante ecografía en neonatos o mediante RM si la clínica es sugestiva. *En nuestro centro no se ha presentado ningún caso de paciente menor de 18 meses con metástasis a SNC.*

IX. ESTADIO MS

**ESTADÍO MS.
INVOLUCIÓN ESPONTÁNEA**

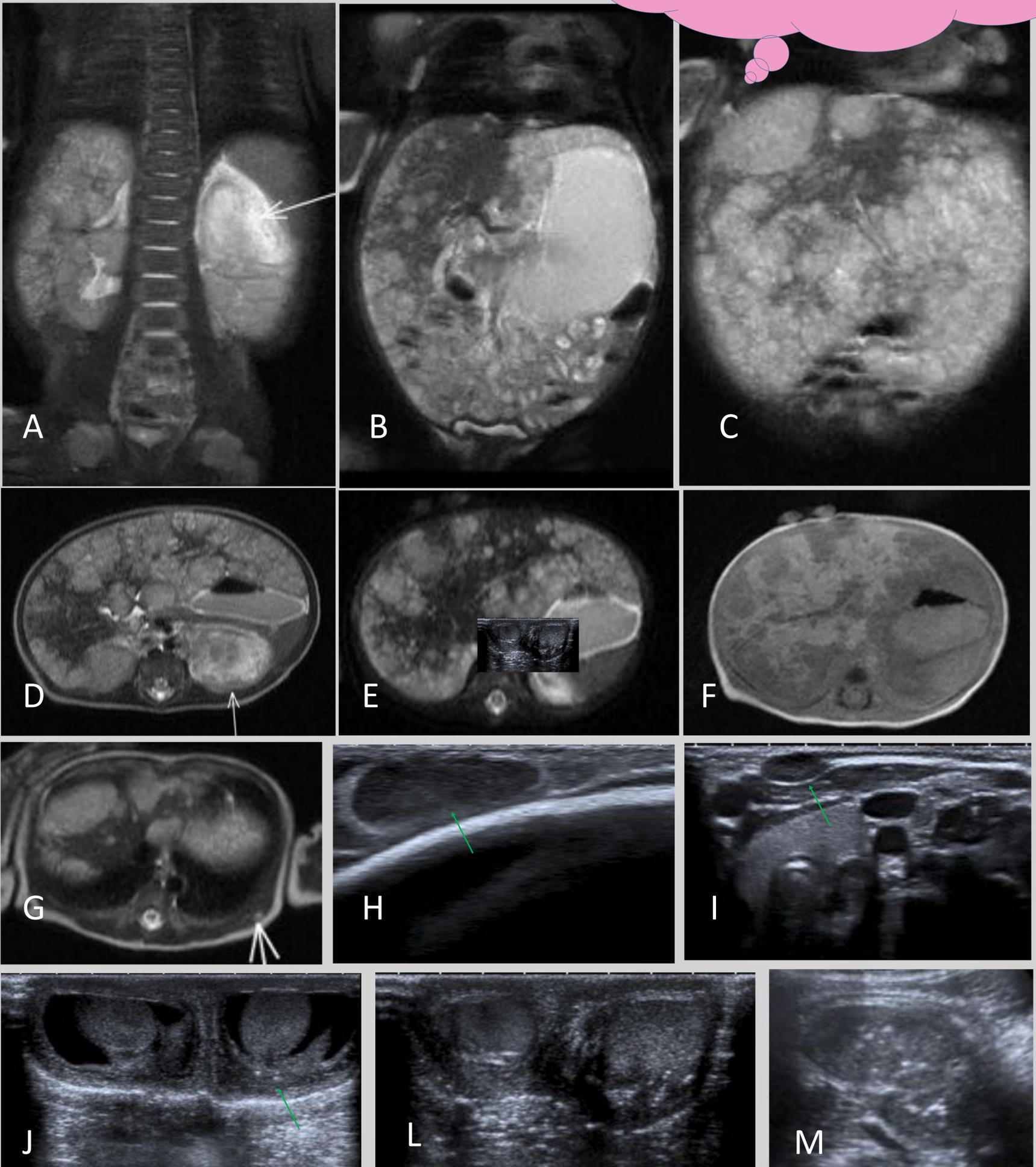


Fig. 15. NEUROBLASTOMA ESTADÍO MS. SÍNDROME DE PEPPER EN RN de 9 DÍAS. MANEJO CONSERVADOR Y REGRESIÓN ESPONTÁNEA.

- A.** Masa suprarrenal izquierda de señal hiperintensa en secuencias T2 (SSh T2 coronal)
- B, C.** Infiltración masiva del parénquima hepático, con hepatomegalia (**Síndrome de Pepper**). Distensión abdominal marcada
- D, E.** Masa suprarrenal heterogénea con centro necrótico e Infiltración hepática masiva, vision transversal.
- F.** Hipointensidad de señal de la masa suprarrenal y de las metástasis hepáticas en secuencia potenciada en TSE T1.
- G.** **Metástasis muscular.** Nódulo metastásico en pared abdominal.
- H, I.** **Metástasis en tejido celular subcutáneo.** Nódulos ovoideos hipocogénicos en ecografía de calota y a nivel cervical.
- J.** **Metástasis en bolsa escrotal.** Calcificaciones puntiformes en la metastasis escrotal.
- L, M.** **Involución espontánea** con calcificación de las lesiones en escroto y glándula suprarrenal. La involución, en este caso, se asocia con un mayor componente de calcificación del tejido metastásico que a una disminución de tamaño.

X. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

1. TUMOR DE WILMS

Principal diagnóstico diferencial.

- Edad al diagnóstico y presentación clínica similares.
- En ecografía se presenta como una masa sólida dependiente del riñón, de límites bien definidos, que puede presentar pseudocápsula, de ecogenicidad heterogénea, vascularizada y áreas de necrosis o hemorragia. Aunque también suelen ser masas grandes en las que la organodependencia mediante la ecografía es difícil, el hecho de que no cruce la línea media es de gran ayuda en el diagnóstico diferencial con el neuroblastoma.
- En RM se presenta como una masa sólida, de intensidad de señal **heterogénea** (componentes sólido, quístico, hemorrágico y necrótico). La intensidad de señal suele ser baja en secuencias potenciadas en T1 y sube en potenciación T2. La administración de contraste es útil para la detección de metástasis y para la delimitación del tumor, ya que este **presenta menor realce que el parénquima renal circundante**.
- **Características diferenciales:**
 1. No suele presentar calcificaciones (<10%)
 2. Metastatiza a pulmón (infrecuente en el neuroblastoma)
 3. Origen renal. Difícil determinar cuando la masa es de gran tamaño.
 4. Excreción de catecolaminas.

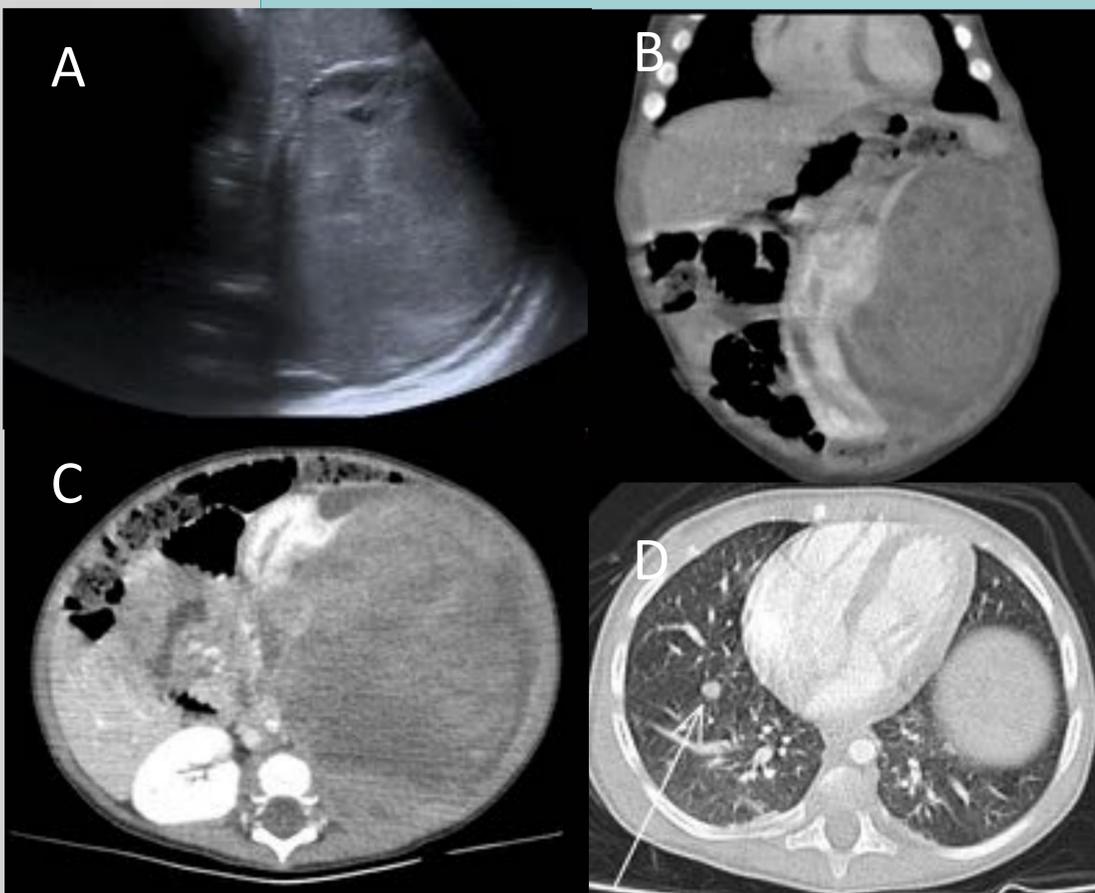


Fig. 16. MUJER DE 12 AÑOS CON MASA PALPABLE EN FLANCO IZQUIERDO.

A. Masa en flanco izquierdo, presenta movimiento conjunto con el riñón ipsilateral lo que sugiere **origen renal**.

B, C. TC con contraste, **masa con densidad heterogénea**, predominantemente hipodensa, con escaso realce. Abre el riñón y lo desplaza medial y caudal.

D. **Metástasis pulmonar.** Poco frecuente en el neuroblastoma, siendo la localización más habitual de las metástasis hematógenas en el tumor de Wilms.

X. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

2. OTROS TUMORES DE ESTIRPE NEURONAL

- El diagnóstico diferencial con otros tumores del espectro neuroblástico solo es posible mediante estudios histológicos y genéticos.
- Las características de imagen de estos tumores son similares a las del neuroblastoma.
- El ganglioneuroma y el ganglioneuroblastoma son más maduros, menos indiferenciados, y no suelen presentar diseminación a distancia.

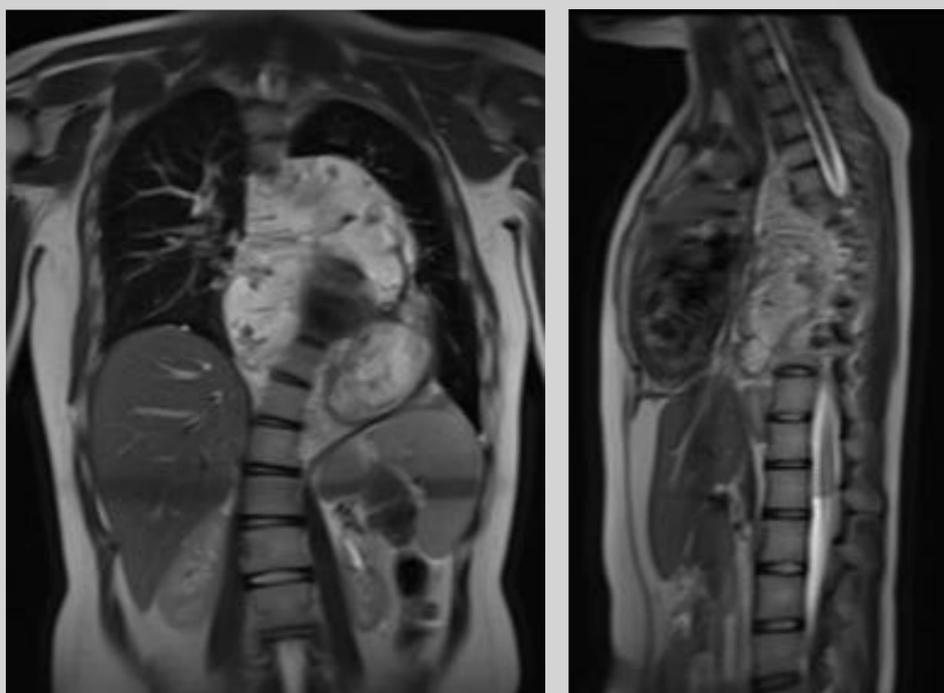


Fig. 17. GANGLIONEUROBLASTOMA dorsal en localización paravertebral e intracanal, produce escoliosis e infiltra foraminas dorsales con compresión medular.

3. PROCESOS LINFOPROLIFERATIVOS

- Pueden plantear diagnóstico diferencial, especialmente cuando hay afectación de las cadenas simpáticas cervicales y mediastínicas.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Lanza C, Galeazzi V, Carboni N, De Berardinis A, De Marino L, Barile A, et al. Neuroblastoma image-defined risk factors in adrenal neuroblastoma: role of radiologist. *Gland Surg.* 2019;8(Suppl 3):S168–77.
2. Brisse HJ, McCarville MB, Granata C, Krug KB, Wootton-Gorges SL, Kanegawa K, et al. Guidelines for imaging and staging of neuroblastic tumors: consensus report from the International Neuroblastoma Risk Group Project. *Radiology.* 2011;261(1):243–57.
3. Newman EA, Nuchtern JG. Recent biologic and genetic advances in neuroblastoma: Implications for diagnostic, risk stratification, and treatment strategies. *Semin Pediatr Surg.* 2016;25(5):257–64.
4. Swift CC, Eklund MJ, Kravaka JM, Alazraki AL. Updates in diagnosis, management, and treatment of neuroblastoma. *Radiographics.* 2018;38(2):566–80.
5. Hiorns MP, Owens CM. Radiology of neuroblastoma in children. *Eur Radiol.* 2001;11(10):2071–81.
6. Del Campo Braojos F, Donnelly LF. Practical application of the International Neuroblastoma Risk Group Staging System: A pictorial review. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2019;48(5):509–18.
7. Lonergan GJ, Schwab CM, Suarez ES, Carlson CL. Neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, and ganglioneuroma: radiologic-pathologic correlation: Neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, and ganglioneuroma: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2002;22(4):911–34.
8. Hwang SM, Yoo S-Y, Kim JH, Jeon TY. Congenital adrenal neuroblastoma with and without cystic change: Differentiating features with an emphasis on the of value of ultrasound. *AJR Am J Roentgenol.* 2016;207(5):1105–11.
9. Paterson A. Adrenal pathology in childhood: a spectrum of disease. *Eur Radiol.* 2002;12(10):2491–508.
10. Haddad MC, Birjawi GA, Hemadeh MS, Melhem RE, Al-Kutoubi AM. The gamut of abdominal and pelvic cystic masses in children. *Eur Radiol.* 2001;11(1):148–66.
11. Kohdera U, Hattori K, Hattori Y, Okada S, Osaki T, Kanzaki H, et al. Cystic neuroblastoma identified by prenatal ultrasonography. *Pediatr Radiol.* 1998;28(3):198.
12. Menon P, Bansal D, Lyngdoh S, Gupta K, Sodhi K. Bilateral hemorrhagic cystic adrenal neuroblastoma with liver and lymph nodal metastases in an infant. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2012;17(4):171–3.
13. Lakhoo K, Sowerbutts H. Neonatal tumours. *Pediatr Surg Int.* 2010;26(12):1159–68.
14. Moran DE, Donoghue V. Periorbital ecchymosis ('raccoon eyes') as the presenting feature of neuroblastoma. *Pediatr Radiol.* 2010;40(10):1710.
15. Suffia C, Sorrentino S, Vetrella S, Bifano D, Nantron M, De Bernardi B, et al. Neuroblastoma presenting with symptoms of epidural compression at birth: a case report. *Ital J Pediatr.* 2016;42(1):52.

XI. BIBLIOGRAFÍA

16. Snyder E, Jelin AC, Huisman TAGM, Hooper JE, Tekes A. Fatal congenital retroperitoneal neuroblastoma diagnosed by fetal magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr.* 2017;41(4):651–2.
17. Faingold R, Babyn PS, Yoo S-J, Dipchand AI, Weitzman S. Neuroblastoma with atypical metastases to cardiac and skeletal muscles: MRI features. *Pediatr Radiol.* 2003;33(8):584–6.
18. Starchenko II, Dyachenko LV, Prylutskyi OK, Vynnyk NI, Filenko BM. The observation of congenital retroperitoneal large size neuroblastoma. *Exp Oncol.* 2019;41(2):179–81.
19. Gupta K, Bansal A. Congenital neuroblastoma: an autopsy report. *Fetal Pediatr Pathol.* 2012;31(5):331–5.
20. Werner H, Daltro P, Davaus T, Araujo Júnior E. Fetal neuroblastoma: ultrasonography and magnetic resonance imaging findings in the prenatal and postnatal IV-S stage. *Obstet Gynecol Sci.* 2016;59(5):407–10.
21. McNamara A, Levine D. Intraabdominal fetal echogenic masses: a practical guide to diagnosis and management. *Radiographics.* 2005;25(3):633–45.
22. Maki E, Oh K, Rogers S, Sohaey R. Imaging and differential diagnosis of suprarenal masses in the fetus. *J Ultrasound Med.* 2014;33(5):895–904.