

Recaída de neuroblastoma en edad adulta

Neuroblastoma Relapse in Adult Age

Daniel Ricardo Martínez Ávila^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-3987-1191>

Lazara Yaniet Martínez Espinosa¹ <http://orcid.org/0000-0003-0044-0615>

Victor Manuel Medina Pérez¹ <http://orcid.org/0000-0002-2837-4149>

¹Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR). La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: dmtnez@infomed.sld.cu

RESUMEN

El neuroblastoma es una neoplasia infrecuente en la edad adulta, no existen reportes en la literatura de recaídas de la enfermedad en el mismo sitio anatómico luego de 20 años. El objetivo de este reporte es la presentación de un caso muy raro en la práctica médica habitual. La presentación del caso es de un paciente de 25 años de edad, que presenta recaída de neuroblastoma en la región de la pelvis. Recibe tratamiento con quimioterapia, se evalúa como enfermedad en progresión y se decide tratamiento de soporte.

Palabras clave: neuroblastoma en adulto; recaída; quimioterapia.

ABSTRACT

Neuroblastoma is a rare neoplasm in adults. The literature does not refer relapses of the disease in the same anatomical site after 20 years. The objective of this report is to present a very rare case in routine medical practice. The 25-year-old patient presents relapse of neuroblastoma in the pelvic region. The patient receives chemotherapy treatment. The disease is evaluated as in progression and supportive treatment is determined.

Keywords: neuroblastoma in adult; relapse; chemotherapy.

Recibido: 14/09/2019

Aceptado: 21/10/2019

Introducción

El Neuroblastoma es el tumor sólido extracraneal más frecuente en la edad pediátrica. Representa el 8 % de todos los tumores de la infancia con una incidencia anual de 10,5 casos por millón de niños, mientras que en adultos es solo 0,12 a 0,2 casos por millón de habitantes.⁽¹⁾ Es una neoplasia que se origina en las células indiferenciadas de la cresta neural. Puede producir síntomas como edema facial, en cuello y brazos, cefalea, vértigos, síndromes paraneoplásicos como diarrea crónica, fiebre de origen desconocido, hipertensión arterial entre otros. Los tratamientos multimodales que incluyen cirugía, quimioterapia y radioterapia son el estándar en la atención pediátrica pero no existen protocolos en la edad adulta donde generalmente son usados los mismos esquemas que en la infancia.

En los adultos la enfermedad tiene un comportamiento más agresivo y peor pronóstico que en los niños.⁽²⁾ El objetivo de este reporte es la presentación de un caso muy raro en la práctica médica habitual.

Presentación de caso

Paciente femenina, de 25 años y piel blanca, que en el año 1995 fue operada, con 17 meses de edad por tumor pélvico de región coccígea, con una biopsia que informó neuroblastoma indiferenciado, se estadio como etapa IV por infiltración a médula ósea y recibió tratamiento con poliquimioterapia (Bloque A Cisplatino +Vincristina y Bloque B Cisplatino + Etopósido) por un total de 6 ciclos y se mantuvo con control de la enfermedad hasta junio del 2017 donde comienza con dolor lumbar, astenia, parestesias de miembros inferiores y en estudio tomográfico se evidencia tumor en región presacra (Fig. 1).

La paciente se inscribe en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) el 25 de septiembre de 2017, con un informe de Tomografía Axial Computarizada (TAC) que reportaba masa heterogénea con predominio hiperdenso, con calcificaciones, que ocupa la pelvis posterior derecha en íntimo contacto con el sacro en ambas caras presacras e intrarraquídeo, que deforma el segundo agujero sacro con medidas entre 58 x 36 mm con densidades entre 26-36 UH. Existen lesiones óseas mixtas con predominio líticas, sin rotura de la cortical del sacro a este nivel. Hay una masa quística que ocupa el anejo derecho de 53 x 72 mm.

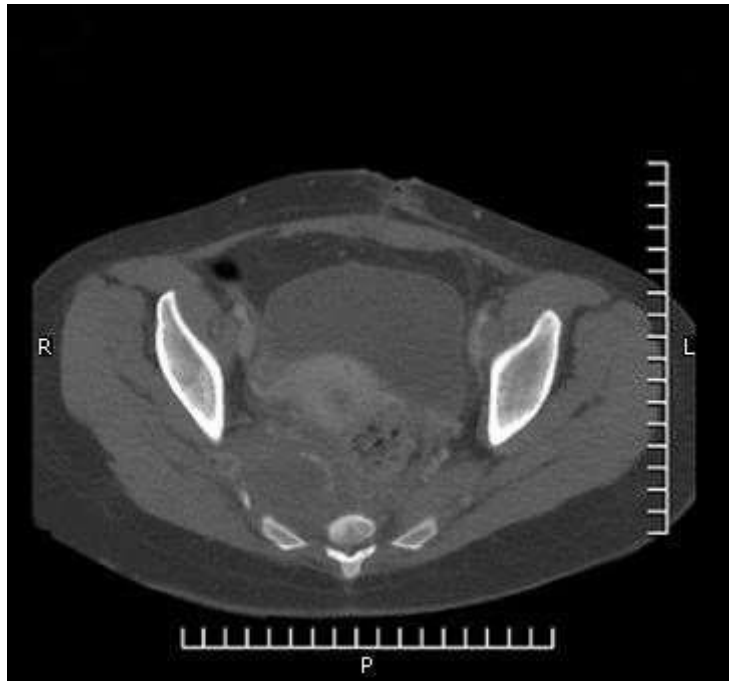


Fig. 1 - Lesión tumoral de región presacra, imagen de TAC.

Se le realiza una laparotomía exploradora el 18 de octubre de 2017, en la que se encuentra por debajo del promontorio y en la excavación sacra, un tumor de 2 cm, duro, con límites precisos y que se extrae en su totalidad. El informe de anatomía patológica reportó: recurrencia de neuroblastoma, lesión encapsulada de 3 x 2 x 1,2 cm, con zonas de hemorragia, fibrosis y microcalcificaciones asociadas a la zona de la cápsula.

El 8 de noviembre de 2017 se realiza un medulograma y biopsia de médula ósea que fueron negativos. El día 13 del mismo mes, se realiza un rastreo óseo nuclear con $^{99m}\text{Tc-MDP}$ que informa: captación intensa y patológica en articulación sacroilíaca derecha y calota ósea de aspecto secundarias. Se realiza una resonancia magnética nuclear (RMN) de cráneo, columna cervical y columna torácica el día 27, en la que se observa a nivel de la columna la presencia de múltiples imágenes hiperintensas en técnica de T2 en el interior de cuerpos vertebrales, sin ruptura de la cortical, pero sí en forma de parches con tendencia nodular que pueden ser de origen infiltrativo.

El caso se discute el día 30 de noviembre con el *staff* de Medicina-Cirugía y se decide comenzar el tratamiento con poliquimioterapia, basado en el protocolo del Instituto Internacional de Tumores de Milán.⁽³⁾ (Tabla).

Tabla - Protocolo de quimioterapia (QTP)

Fármaco	Dosis	Días	Vía	Dilución	Tiempo
<i>Bloque A</i>					
Cisplatino	30 mg/m ²	1 al 3	IV	500 ml NaCl 0,9 %	1 hora
Etopósido	150 mg/m ²	1 al 3	IV	500 ml NaCl 0,9 %	1 hora
<i>Bloque B</i>					
Adriamicina	20 mg/m ²	1 al 3	IV	500 ml NaCl 0,9 %	2 horas
Ciclofosfamida	300 mg/m ²	1,8,15	IV	250 ml NaCl 0,9 %	1 hora
Vincristina	1,4 mg/m ²	1,8,15	IV	-	2-3 minutos

Bloque A: Mes 0, 1, 4, 9,13.

Bloque B: Mes 2, 3, 5, 11, 15.

Del 4 de diciembre de 2017 al 25 de abril de 2018 se realiza quimioterapia (QTP) sin complicaciones hasta el mes 5, que se decide realizar una evaluación intermedia:

Se realiza gammagrafía ósea sin cambios con respecto al estudio realizado con anterioridad.

En la RMN se reportan las lesiones con las mismas características del estudio anterior y se describe la aparición de nuevas lesiones de aspecto secundario en ambos fémures. (Fig. 2).

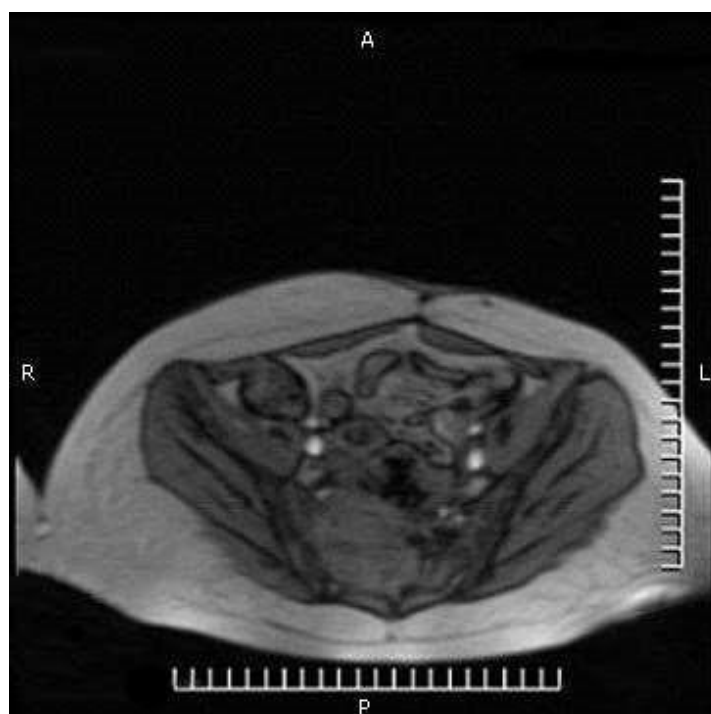


Fig. 2 - Estudio de RMN donde se aprecia lesión en región presacra.

Se realiza una tomografía con emisión de positrones (PET/CT) con ⁶⁸Ga-DOTATATE que informa múltiples focos de hipercaptación en calota craneana, húmeros, columna vertebral

en toda su extensión, esternón, sacro, huesos ilíacos y ambos fémures, todas de aspecto metastásico.

Oncología médica evalúa a la paciente el 25 de abril de 2018 y da el diagnóstico de enfermedad en progresión, según criterios de evaluación de tumores sólidos, por la aparición de nuevas lesiones óseas. Se decide suspender el tratamiento con QTP y pasar a la paciente a tratamiento de soporte.

Discusión

El neuroblastoma es un tumor infrecuente en la adultez, donde se presenta en forma más agresiva y en estadios avanzados, no así en niños. El reporte de una recaída en el sitio primario a la edad adulta luego de 24 años no se encuentra descrito en la literatura. Existen reportes de casos como el de *Podda*⁽³⁾ que tiene una serie de 27 pacientes (21 neuroblastoma, 6 ganglioneuroblastoma), donde 16 eran hombres y 11 eran mujeres, y la mediana de edad era de 17 años (rango, 12-69). Los sitios primarios de localización del tumor fueron el retroperitoneo (19 pacientes), mediastino en 5, cuello en 1 y pelvis en 1. En cuanto a la etapa clínica, 5 casos tuvieron estadios I y II, 22 pacientes se encontraron en etapas III y IV. Los sitios de metástasis fueron: ganglios linfáticos remotos en 10 pacientes, médula ósea en 7, hueso en 7 e hígado en 2.

Con relación al diagnóstico, hay que tener en cuenta que solo un 40-57 % de los casos en adultos presentan elevación de las catecolaminas en orina, comparado con la elevación en el 95 % de los casos en niños.⁽⁴⁾ Las pruebas diagnóstico por imagen utilizadas para estadificar el neuroblastoma incluyen imágenes con tomografía computarizada e imágenes con Meta-iodobenzylguanidine (MIBG).⁽⁵⁾ Sin embargo, aproximadamente el 10 % de los neuroblastoma no tienen avidéz por la MIBG y otras alternativas para la realización de imágenes son el PET/CT con 18-fluorodexosiglucosa (18-FDG), somatostatina radiomarcada, análogos tales como octreótido y péptidos conjugados con DOTA p.ej. 68GaDOTATE,^(6,7) que fue la realizada a la paciente del caso que se presenta.

En los estadios I y II el tratamiento de elección es el quirúrgico, con quimioterapia adyuvante y radioterapia en algunos casos en el estadio II. Debido a su mal pronóstico, en adultos se podría plantear adyuvancia aun en estadios iniciales. En las etapas III y IV se utilizan tratamientos multimodales.⁽³⁾

Conter⁽⁸⁾ comparó casos de neuroblastoma en 118 adultos (media edad de 47 años) y 112 niños (edad promedio de 5 años). El pronóstico para los pacientes adultos no fue estadísticamente diferente de los pacientes en edad pediátrica.

Sorrentino,⁽⁹⁾ en 21 pacientes adultos atendidos, reportó que la supervivencia a los 5 años fue del 55,7 % (Intervalo de Confianza (IC) 95 %, 32-74) y la supervivencia a los 10 años fue del 39,8 % (95 % IC, 18,9-60,2). La supervivencia a los 10 años fue del 76,2 % para la etapa 1/2, 33,3 % para la etapa 3, y 0 % para etapa 4.

Hasta un tercio de los pacientes adultos son diagnosticados con enfermedad metastásica. En el entorno metastático, el pronóstico entre adultos y niños son similares. Sin embargo, a etapas tempranas, el pronóstico de los adultos es peor que en los pacientes pediátricos. Los pacientes mayores tienen una alta frecuencia de histologías desfavorable, pero una menor incidencia de amplificación del protooncogen MYCN (según siglas en inglés), lo cual generalmente se correlaciona con un mejor pronóstico.⁽¹⁰⁾

Esta paciente presentó una recaída metastásica, con una evolución desfavorable, progresión y no respuesta a la quimioterapia que se comporta como los casos revisados. Esto evidencia el mal pronóstico del neuroblastoma de etapas avanzadas en el adulto.

Referencias bibliográficas

1. Kumar Jain T, Kumar Singh S, Sood A, Ashwathanarayama A, Kumar Basher R, Shukla J, *et al.* A rare adult renal neuroblastoma better imaged by 18F-FDG than by 68Ga-dotanoc in the PET/CT scan. *Hell J Nucl Med.* 2017 [acceso 04/09/2018];20(1):[aprox. 2p]. Disponible en: <http://www.nuclmed.gr/wp/wpcontent/uploads/2017/04/21.pdf>
2. Esiashvili N, Goodman M, Ward K, Marcus RB Jr, Johnstone PA. Neuroblastoma in adults: Incidence and survival analysis based on SEER data. *Pediatr Blood Cancer.* 2007 [acceso 04/09/2018];49(1):[aprox. 6p]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pbc.20859>
3. Podda G, Luksch R, Polastri D, Gandola L, Piva L, Collini P, *et al.* Neuroblastoma in patients over 12 years old: a 20 years' experience at the Istituto Nazionale Tumori of Milan. *Tumori.* 2010 [acceso 04/09/2018];96:[aprox. 5p]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21302612>

4. Koumarianou A, Oikonomopoulou P, Baka M, Vlachodimitropoulos D, Argentos S, Piperos T, *et al.* Implications of the incidental finding of a MYCN amplified adrenal tumor: A case report and update of a pediatric disease diagnosed in adults. *Case Rep Oncol Med.* 2013;393128.
5. Alexander N, Vali R, Ahmadzadehfar H, Shammass A, Baruchel S. Review: The Role of Radiolabeled DOTA-Conjugated Peptides for Imaging and Treatment of Childhood Neuroblastoma. *Curr Radiopharm.* 2018 [acceso 04/09/2018];11(1):[aprox. 7p]. doi: 10.2174/1874471011666171215093112.
6. Kong G, Hofman MS, Murray WK, Wilson S, Wood P, Downie P, *et al.* Initial experience with gallium-68 DOTA-octreotate PET/CT and peptide receptor radionuclide therapy for pediatric patients with refractory metastatic neuroblastoma. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2016 [acceso 04/09/2018];38(2):[aprox. 9p]. Disponible en: https://journals.lww.com/jphonline/Fulltext/2016/03000/Initial_Experience_With_Gallium_68_DOTA_Octreotate.1.aspx
7. Bleeker G, Tytgat GA, Adam JA, Caron HN, Kremer LC, Hooft L, *et al.* 123I-MIBG scintigraphy and 18FFDG-PET imaging for diagnosing neuroblastoma. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015;29(9)CD009263.
8. Gopalakrishnan V, Ravi V. Adult versus Pediatric Neuroblastoma: The M.D. Anderson Cancer Center Experience. *Sarcoma.* 2014;375151. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/sarcoma/2014/375151/>
9. Sorrentino S, Gigliotti AR, Sementa AR, Morsellino V, Conte M, Erminio G, *et al.* Neuroblastoma in the Adult: The Italian Experience With 21 Patients. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2014 [acceso 04/09/2018];36:[aprox. 6p]. Disponible en: https://journals.lww.com/jphonline/Abstract/2014/11000/Neuroblastoma_in_the_Adult_The_Italian.29.aspx
10. Maya S, Brian HK, Kim K, Ellen MB, Stephen SR, William J, *et al.* Treatment and outcome of adult onset neuroblastoma. *Int. J. Cancer.* 2018 [acceso 04/09/2018];(00):[aprox. 10p]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/ijc.31399>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Daniel Ricardo Martínez: Idea original, revisión bibliográfica, redacción del artículo, aprobación del informe final.

Lázara Yaniet Martínez: Redacción del artículo, revisión bibliográfica, aprobación del informe final.

Victor Manuel Medina: Redacción del artículo, aprobación del informe final.