



GANGLIONEUROMA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Dr. Henry Hopkins*
Dr. Antonio Gordils**
Dra. Jenny López***
Dra. Catherine Mariño***
Dr. Gerardo Amundaray***

Resumen

Los ganglioneuromas son tumores sólidos originarios en la cresta neural, que pueden desarrollarse en cualquier parte del sistema nervioso simpático, producto de la maduración del neuroblastoma o ganglioneuroblastoma, cuya característica principal es su alto grado de diferenciación y su benignidad invariable.

A continuación se presenta el caso de un preescolar masculino de 6 años con clínica de infecciones respiratorias bajas derechas a repetición, con radiografía torácica que demuestra velamiento de base pulmonar derecho. Por esta razón se le practica eco abdominal, TAC y RMN evidenciándose tumoración retroperitoneal y mediastínica derecha que desplaza hígado, cavidades cardíacas derechas y pulmones, por lo que realizan laparotomía y toracotomía posterior derecha diagnóstica cuya biopsia fue concluyente para ganglioneuroma, recibiendo 4 ciclos de quimioterapia, sin mejoría de los síntomas ni del tamaño tumoral. Es referido a este centro para tratamiento quirúrgico definitivo, donde se le realiza toracotomía anteroposterolateral derecha, con hallazgo de una masa en región anterolateral de hemitórax derecho de 18 x 5 cm íntimamente adherida a diafragma y mediastino, que se reseca.

Por ser lesiones infrecuentes (uno de cada 100 000 niños), los ganglioneuromas no suelen ser incluidos en el diagnóstico diferencial de estas patologías. El diagnóstico definitivo lo

establece el estudio histológico de la pieza quirúrgica. La mayoría se localiza en mediastino posterior, seguido del retroperitoneo con casos aislados en otras localizaciones. En nuestro caso se trata de una masa en hemitórax anterolateral derecho que varía con las estadísticas descritas en textos (mediastino posterior). Es por ello que este estudio de un caso clínico está dirigido a aportar a la investigación de esta patología infrecuente.

Palabras clave: Ganglioneuroma. Tumor mediastínico. Cresta neural.

Abstract

Ganglioneuromas are solid tumors that originate in the neural crest that develop in any location of the sympathetic nervous system. As a product of the full maturation of a neuroblastoma or a ganglioneuroblastoma, its most characteristic difference is that it is highly differentiated and invariably benign. We present a clinical case of a 6 year old masculine child with recurrent right lower respiratory infections, with an chest X-ray that shows an inconsistent limit of the lower pulmonary lobe. Because of this, complementary image tests are performed (Chest CT Scan and MRI), demonstrating a retroperitoneal and right mediastinic mass that displaces right lung, right heart chambers and the liver. For this reason a diagnostic right laparotomy thoracotomy is practiced, in which the biopsy reveals a ganglioneuroma. The patient receives 4 cycles of chemotherapy and is referred to our center for definite surgical resolution. A right posterolateral thoracostomy is performed, finding an anterolateral tumor 18x15cm in size firmly adhered to the diaphragm and mediastinum.

Because these are very infrequent tumors that appear in 1 in every 100 000 children, ganglioneuromas are normally not included in the differential diagnosis of this type of pathologies. The definite diagnosis is established by the histological findings of the surgical piece. The majority are localized in the posterior mediastinum, the retroperitoneum and other infrequent locations. In our study the mass was anterolateral and mediastinal, which differs from the common findings in texts. With this investigation we hope to contribute in the research of this rare pathology.

Key words: Ganglioneuroma. Thoracic tumors. Neural crest.

* Cirujano Cadiotorácico Centro Médico de Caracas, profesor egresado del Servicio de Cirugía de Tórax/cardiovascular, Hospital Clínico Universitario.

** Cirujano Pediátrico Centro Médico de Caracas, Jefe de Servicio y Director de Postgrado de Cirugía Pediátrica Hospital General del Oeste, profesor Asistente Universidad Central de Venezuela.

*** Médicos Residentes del Centro Médico de Caracas.

Introducción

Los ganglioneuromas son masas sólidas de crecimiento lento compuestas de células ganglionares maduras y células de Schwann. Originarios en la cresta neural, estos tumores benignos pueden desarrollarse en cualquier parte del sistema nervioso simpático. Existe controversia sobre el origen de ganglioneuromas pero se cree que se debe a la maduración y diferenciación a partir de un tumor preexistente. Sin embargo, las diferencias tanto en la edad de presentación como la localización apoyan la idea de que surgen en su mayoría de novo. Característicamente, los ganglioneuromas no secretan catecolaminas ni hormonas esteroides, por lo que suelen ser lesiones clínicamente silentes, detectadas incidentalmente en estudios de imagen. A continuación se presenta y discute un caso clínico de similares características.

Presentación del caso clínico

Se trata D.R., paciente preescolar masculino de 6 años de edad, natural y procedente de Barquisimeto, Edo. Lara, cuya madre refiere inicio de enfermedad actual en el mes de agosto de 2003, por presentar frecuentes accesos de tos seca y dificultad respiratoria, dolor abdominal y fiebre atenuada con antipirético, diagnosticándosele bronconeumonía que amerita hospitalización. Durante evaluación preoperatoria para tonsilectomía, se le practica rayos X de tórax, evidenciándose un velamiento de la base del hemitórax derecho. Por estas razones se le realiza ecografía abdominal que reporta absceso pseudotabicado pleural derecho de 8x7cm, sin otras alteraciones. Dicha clínica se repite en varias oportunidades, con infecciones respiratorias bajas del lado derecho. Durante su última hospitalización es ingresado bajo la impresión diagnóstica de neumonía basal derecha, hepatomegalia, síndrome anémico e hipertensión arterial sistémica con niveles de catecolaminas en orina positivos (catecolaminas libres 203 µg/24h, ácido vanilmandélico 6,8 mg/24h que ceden espontáneamente), recibiendo antibióticoterapia y tratamiento de soporte. También se le practica tomografía axial computarizada y resonancia magnética nuclear de tórax, ambas demostrando una masa tumoral derecha en el retroperitoneo y mediastino, que desplaza la imagen cardíaca, el hígado y los pulmones (ver Figura 1). Controles de RM y TAC demuestran tamaño creciente de dicho tumor (12x12 cm), en relación con la clínica respiratoria. Se le realiza control de catecolaminas

en orina (negativos), Cavografía superior e inferior (normal) y ecocardiograma con leve compresión extrínseca de aurícula derecha. El 02/09/03 se le efectúa una toracotomía posterior y una laparotomía diagnóstica, cuya biopsia fue concluyente para ganglioneuroma. Evoluciona tórpidamente, complicado con edema agudo de pulmón que ameritó ventilación mecánica y UCI por tres días, e infección nosocomial, resuelta con tratamiento médico. Fue clasificado dentro de los tipos de neuroblastoma y recibió 4 ciclos protocolares de quimioterapia con Neupogen (12/12/03), con evidente déficit de crecimiento durante los ciclos. Es referido a la consulta para una segunda opinión.

El paciente ingresa al Centro Médico de Caracas el 01/09/04 en buenas condiciones generales, normotenso, eupneico. Los hallazgos positivos al examen físico cardiopulmonar era una evidente disminución de la expansibilidad torácica basal derecha con disminución del murmullo vesicular a ese nivel, sin soplos ni galope. Al examen abdominal se palpaba flácido, depresible, con hepatomegalia no dolorosa/masa pulsátil en flanco derecho. El 01/09/04, bajo anestesia general se realiza broncoscopia flexible en la que no se evidencian lesiones endobronquiales. En decúbito lateral izquierdo se le practica toracotomía antero posterolateral derecha. Como hallazgo intraoperatoria se evidencia una masa mediastínica de 18x15 cm en el hemitórax derecho anterolateral muy vascularizada e íntimamente adherida por fibrosis al mediastino y al diafragma derecho. Se practicó una resección del tumor, disecándolo de los órganos adyacentes mediante maniobras convencionales, como también la resección de un ganglio mediastínico derecho (ver Figura 2). Previa neumostasia y hemostasia se realiza la síntesis de la toracotomía de la manera acostumbrada, dejando 2 drenes Blake #19 conectados a Pleurovac. El paciente fue trasladado a UCI pediátrico, ameritando la transfusión de 2 unidades de sangre total, donde permaneció durante 24 hrs, siendo la evolución satisfactoria (ver Figura 3). El resultado del estudio anatomopatológico demostró hallazgos compatibles con ganglioneuroma, completamente resecado y el ganglio linfático mediastínico compatible con hiperplasia folicular y sinusoidal reactiva inespecífica, sin evidencia de atipias (ver Figura 4). El paciente fue dado de alta de nuestro centro 3 días después, con controles radiológicos y consultas ambulatorias (examen físico) normales hasta la fecha.

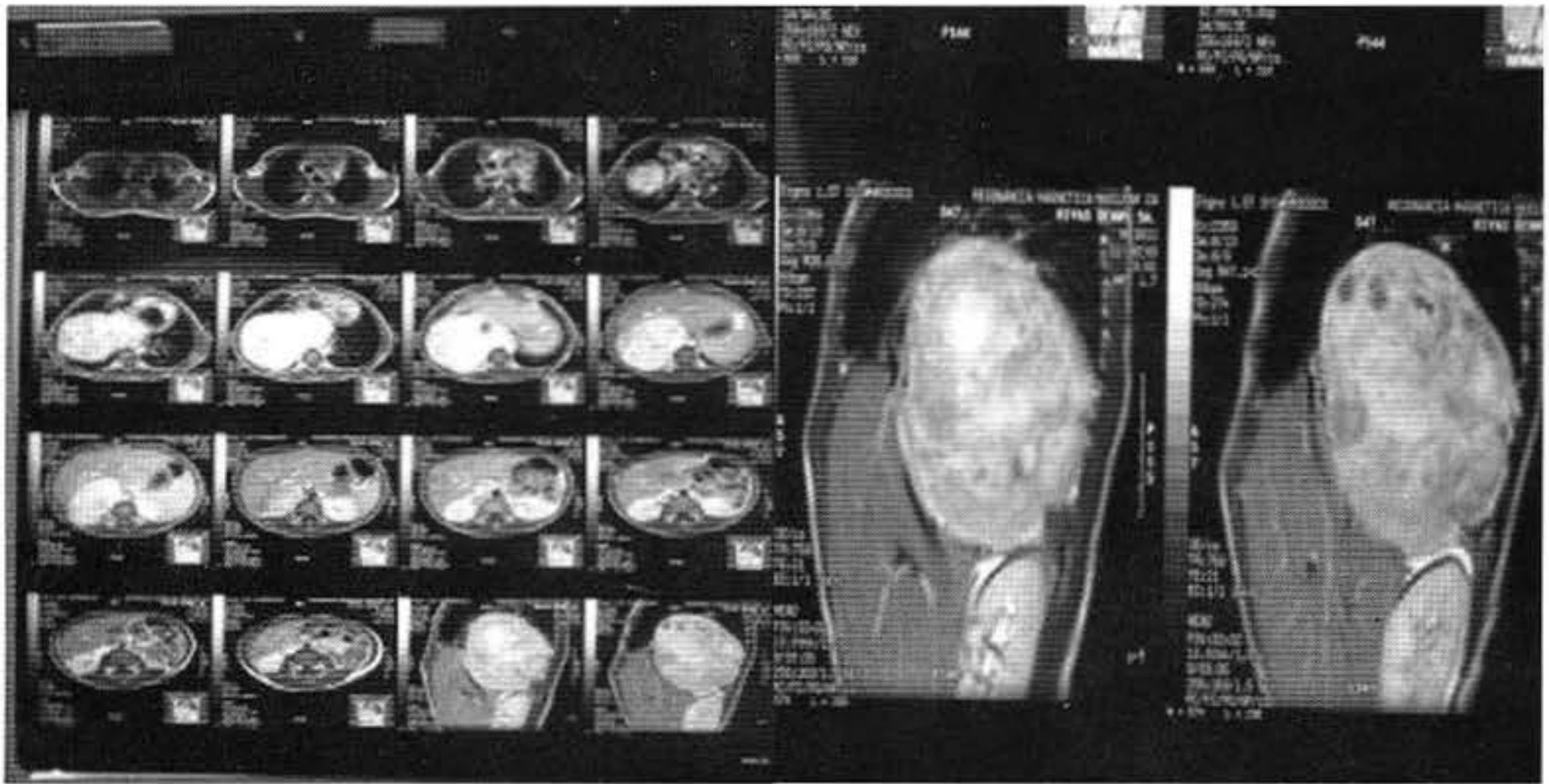


Figura 1. RMN y TAC de Cavidad Toracoabdominal 16/01/04: Extensa masa de aspecto tumoral localizada en el mediastino posterior, lado derecho de aproximadamente 11,6x11,7x9,7cm, de límites muy precisos, demostrando múltiples cavidades quísticas y/o necróticas en su interior, que producen compresión extrínseca del pulmón derecho y de cavidades cardíacas derechas que deprime de forma importante la cúpula diafragmática, hígado, riñón derecho y suprarrenal del mismo lado. Se aprecian múltiples bandas de aspecto atelectásico en base pulmonar derecha. No se observaron adenomegalias hiliares ni mediastinales.

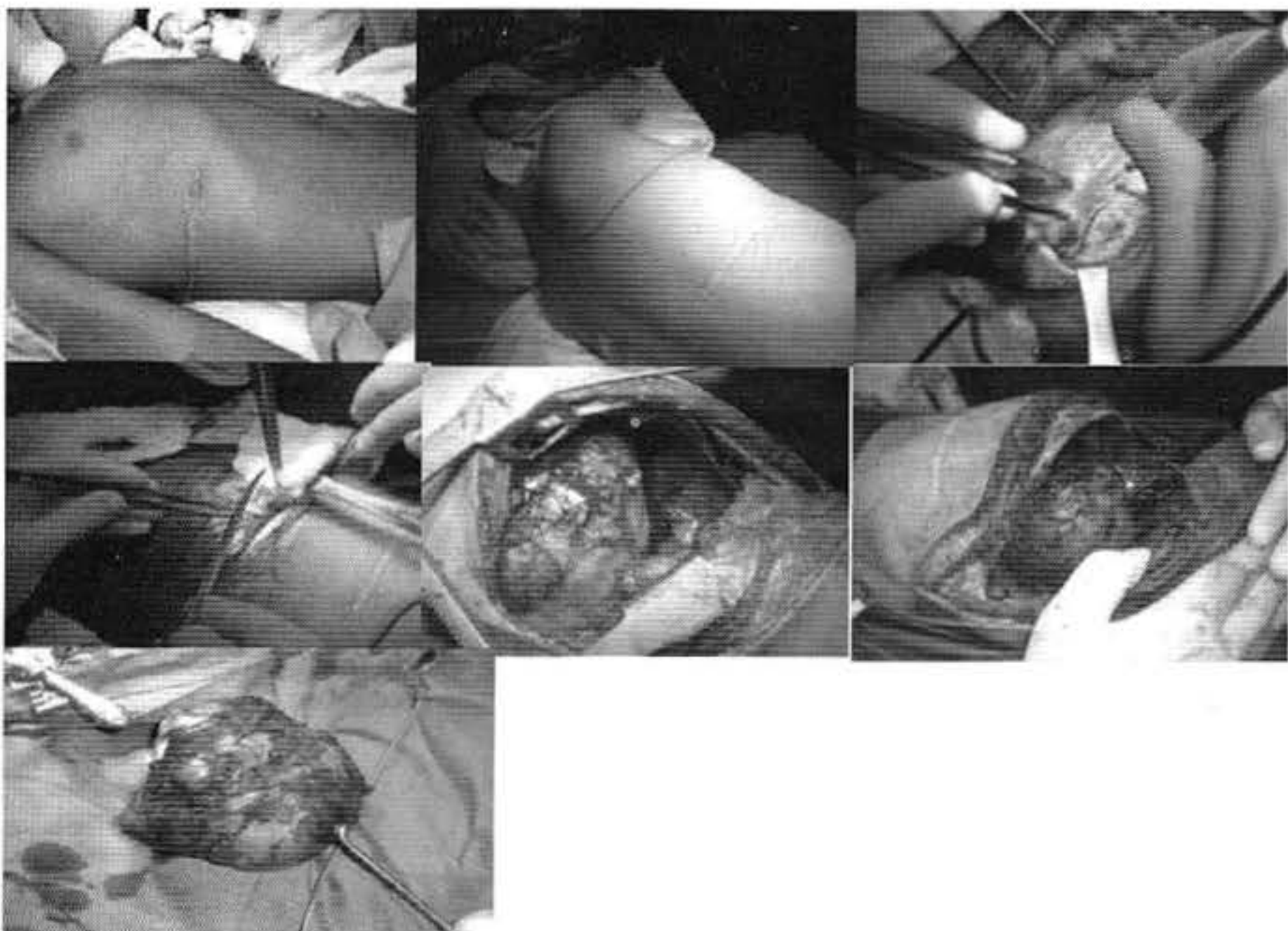


Figura 2. Imágenes quirúrgicas. Toracotomía anteroposterolateral derecha.

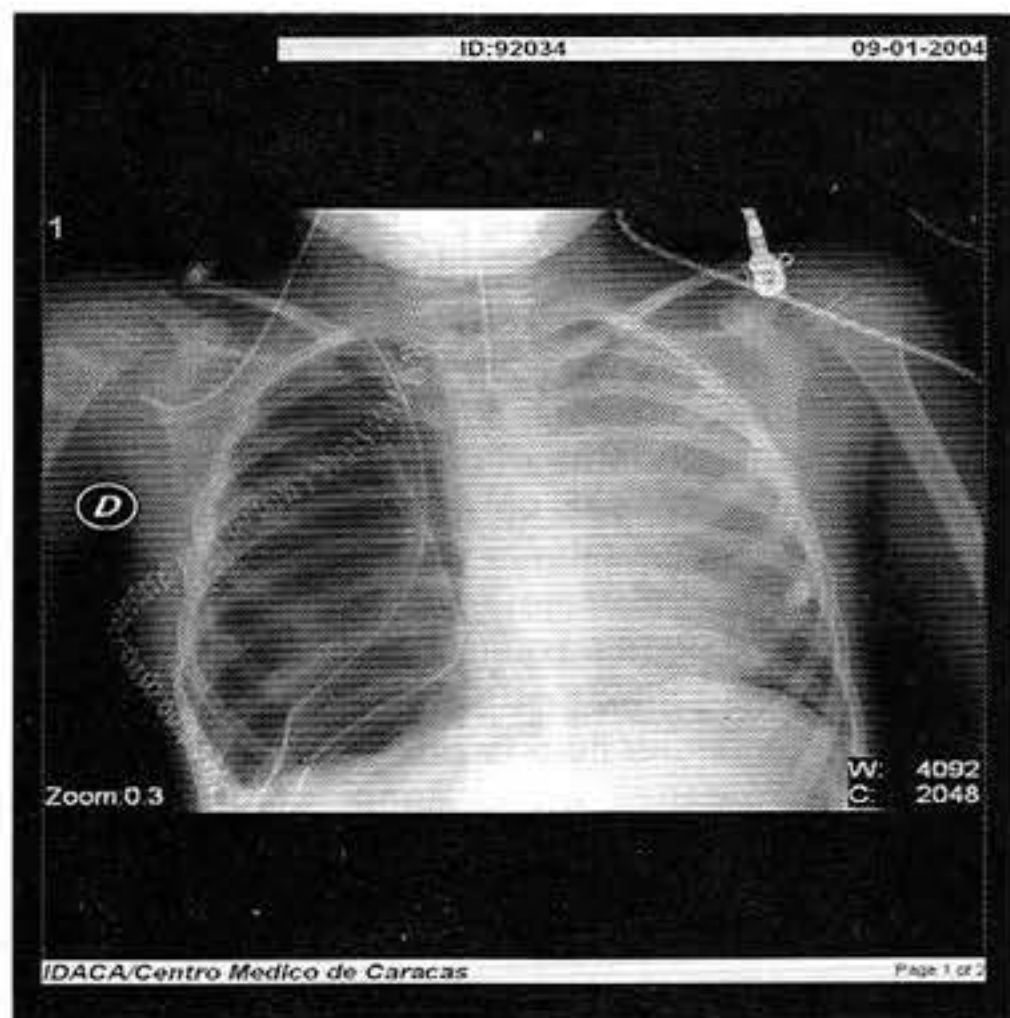


Figura 3. Radiología control. RX de tórax en cama en el posoperatorio inmediato del paciente.

Discusión

Los neuroblastomas constituyen el tumor sólido extracraneal más común de la infancia, explicando aproximadamente el 15 % de todas las muertes por cáncer en dicha etapa. La mayor parte (80 %-90 %) se encuentra en niños menores de 5 años. Los neuroblastomas, se originan en la cresta neural, y pueden aparecer en cualquier parte del sistema nervioso simpático. Aproximadamente 75 % se origina dentro del abdomen: alrededor de la mitad en las glándulas suprarrenales y la otra mitad en los ganglios autonómicos paravertebrales. La gran mayoría se presenta en forma esporádica, pero se han reportado pocos casos familiares con transmisión autonómica dominante. Histológicamente las células, creciendo en capas sólidas, son redondas a ovoides y de aspecto primitivo con núcleos grandes, hiper cromáticos, rodeados de citoplasma escaso ⁽¹⁾. Al momento del diagnóstico la mayoría de los niños presentan debilidad, pérdida de peso, dolor y distensión abdominal, malestar y algias gene-

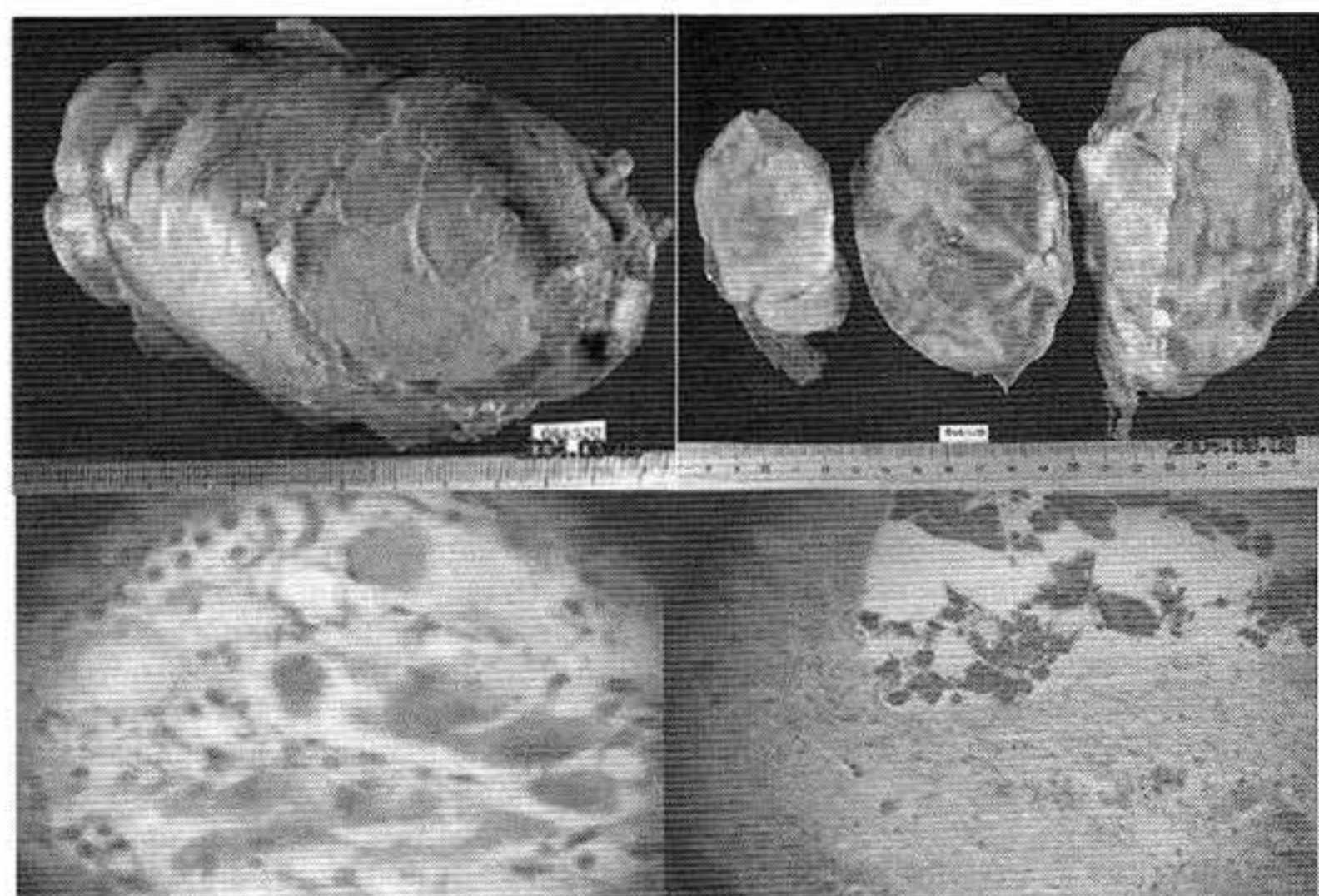


Figura 4. Micro y macroscopia del ganglioneuroma del paciente.

realizadas. Estos tumores se clasifican según los hallazgos histológicos, la extensión de la enfermedad y la edad del niño ⁽²⁾. Desafortunadamente, los neuroblastomas son neoplasias extremadamente malignas, con una baja tasa de supervivencia. La terapia terapéutica es usualmente multimodal, e interpone cirugía, radioterapia, quimioterapia e incluso trasplantes de médula ósea ⁽³⁾.

Los ganglioneuromas no son más que un miembro de este grupo de neoplasias, cuya diferencia principal es su alto grado de diferenciación y su benignidad invariable. Se aprecian en grupos etarios más avanzados (mayor a los 6 años de edad), y representan la neoplasia más común del sistema nervioso simpático en adultos. Literaturas describen que dicho tumor se presenta en aproximadamente 1 de cada 100 000 niños. Rara vez son encontrados en la glándula adrenal, siendo su ubicación más frecuente el mediastino posterior, (invadiendo inclusive los agujeros de conjunción ipsilaterales) seguido en incidencia del retroperitoneo y, en especial, en el espacio pre-sacro. También se han reportado casos en otras localizaciones anatómicas tales como las regiones cervical y parafaríngea, vejiga, próstata e incluso apéndice cecal; e inclusive se ha descrito la forma polipoide gastrointestinal ^(4,5). En nuestro caso se trata de un tumor en la región anterolateral de hemitórax derecho, lo que lo hace un caso distinto a lo descrito en la literatura habitual. Por lo general son masas grandes (8 o más cm), encapsuladas de consistencia firme, de aspecto homogéneo, grisáceo, edematoso, lo que coincide con nuestro hallazgo (masa de 18x15 cm homogénea). Al examen microscópico se aprecian zonas de diferente color y consistencia, similar al neurofibroma, observándose numerosas colecciones de células ganglionares anormales, pero totalmente diferenciadas y maduras, con 1 o más núcleos y con abundancia de células de Schwann, lo que también coincide con nuestros hallazgos histológicos. Ocasionalmente, el componente de la célula de Schwann puede tener características similares a un tumor maligno de la vaina nerviosa. Las células ganglionares bien diferenciadas contienen un citoplasma eosinofílico con 1 o más núcleos excéntricos con nucleolos prominentes pudiendo contener pigmentos de neuromelanina o lipofuscina, pero ocasionalmente las células ganglionares son dismórficas con un solo núcleo picnótico ^(6,7).

Característicamente, los ganglioneuromas no secretan catecolaminas ni hormonas esteroideas, por lo que se les denominan tumores "silentes", a diferencia de los neuroblastomas. Raramente esta síntesis conlleva a la hipertensión arterial sistémica, pero ante la sospecha, la medición de los niveles de los precursores de catecolaminas en muestra de

orina de 24 horas, son altamente específicos. Dichos precursores son: ácido vanilmandélico, ácido homovalínico y sus derivados en orina y son detectados en el 95 % de los pacientes ⁽⁶⁾. Ocasionalmente la diarrea severa al igual que diaforesis profusa y ocasionalmente virilización se puede encontrar en este tipo de patología ⁽²⁾. En nuestro paciente hubo una elevación inicial de catecolaminas en sangre, e hipertensión arterial que se resuelve espontáneamente. Los síntomas no sólo dependen del tipo de hormona secretada sino de la localización del tumor. Así, cuando se localiza en tórax ocasiona dolor torácico, disnea, compresión extrínseca del árbol traqueobronquial (infección, hiperreactividad bronquial); cuando se localiza en el abdomen, ocasiona dolor y distensión abdominal; y cuando se localiza en el canal medular puede ocasionar deformidad y compresión extrínseca de la misma, con manifestación de paraplejía. El diagnóstico diferencial del ganglioneuroma se establece, como en el caso de nuestro paciente, con infecciones respiratorias bajas, neuroblastomas, ganglioneuroblastomas, y otros tumores intra-abdominales e intratorácicos, ej. sarcoma, rabdomiosarcoma, tumor de Whilms, tumor de Ewing, linfomas, entre otros ⁽¹⁾. El tratamiento definitivo del ganglioneuroma es quirúrgico ⁽⁴⁾.

Aunque raro, se conoce la existencia de la transformación maligna del ganglioneuroma hacia una de las siguientes 3 variedades: la variedad del schwannoma, neuroganglioma adrenal maligno y ganglioneuromas masculinizantes, ninguno presente en nuestro caso clínico ^(6,8).

En conclusión se presenta el caso de un preescolar masculino con clínica respiratoria baja recurrente, hallazgo imagenológico de tumor mediastinal y retroperitoneal derecha con biopsia positiva para ganglioneuroma. Recibe quimioterapia y es referido, sin mejoría de la sintomatología. Recibe tratamiento quirúrgico definitivo en nuestro centro, cuyo hallazgo más importante fue la localización (región anterolateral de hemitórax derecho) y tamaño (18x15 cm) tumoral, que varía con las estadísticas de las referencias bibliográficas descritas. El estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico, evolucionando el paciente positivamente. Por ser lesiones infrecuentes, los ganglioneuromas no suelen ser incluidos en el diagnóstico diferencial. La complicaciones de estos tumores son resultado de la cirugía o de una larga permanencia del tumor, el cual crece y se desarrolla pudiendo los síntomas y los déficits neurológicos ser irreversibles.

Referencias bibliográficas

1. Kumar, Cotran, Robbins. Patología Humana. 5ª edición. México: Interamericana. Mc Graw Hill. 1995.
2. William W, Hayward A, et al. Current Pediatric Diagnosis and Treatment. International Edition. 15ª edición. New York: Mc Graw-Hill; 1999.
3. Matthay KK, et al. Treatment of high risk neuroblastoma with intensive chemotherapy, autologous bone marrow transplantation and 13-cis-retinoic acid. N Engl J Med. 341:1165.
4. Briceño L, Calcaño G. Cirugía Pediátrica. Volumen II. Universidad Central de Venezuela. Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico. 2003:1238-1240.
5. Enzinger W. Soft tissue tumors. 3ª edición. St. Louis: Mosby; 1995.
6. Rosai J. Eckerman's Surgical Pathology. 8ª edición. Mosby. St Louis Missouri. 1996.
7. Ricci, Callihan, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors arising from ganglioneuromas. Am J Surg Pathol. 1984;8:(7).
8. Sternberg SS. Diagnostic Surgical Pathology. 2ª edición. Filadelfia: Lippincott-Raven; 1996:590.
9. Brodeur GM, et al. Neuroblastoma. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Lippincott; 1997.