

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



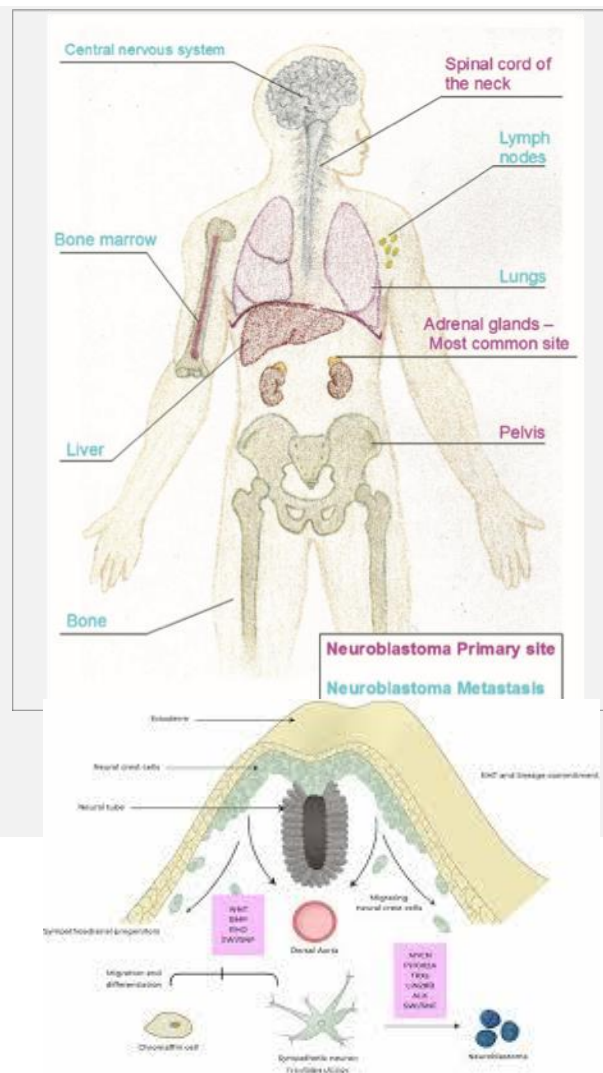
Neuroblastoma fetal

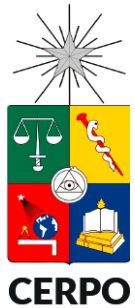
Dr. Nicolás Riquelme A.

Becado II año Medicina Materno Fetal

HCUCH

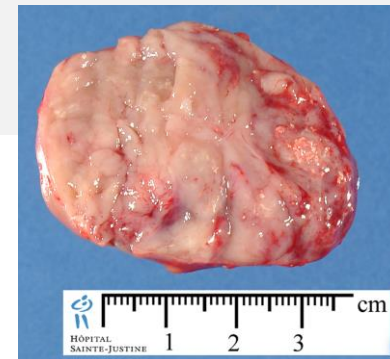
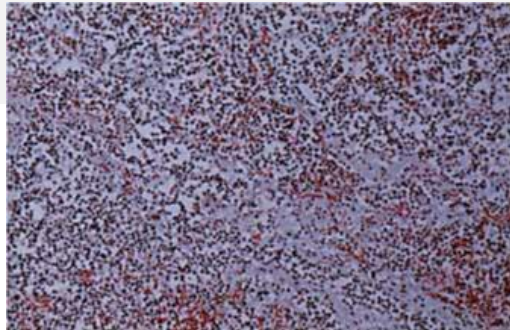
- Neuroblastoma: neoplasia que se origina en las células primordiales de la cresta neural destinadas a formar el sistema nervioso simpático
- Puede localizarse: axilar, cervical, torácico y abdominal. La localización más frecuente es la glándula suprarrenal (40-90%)



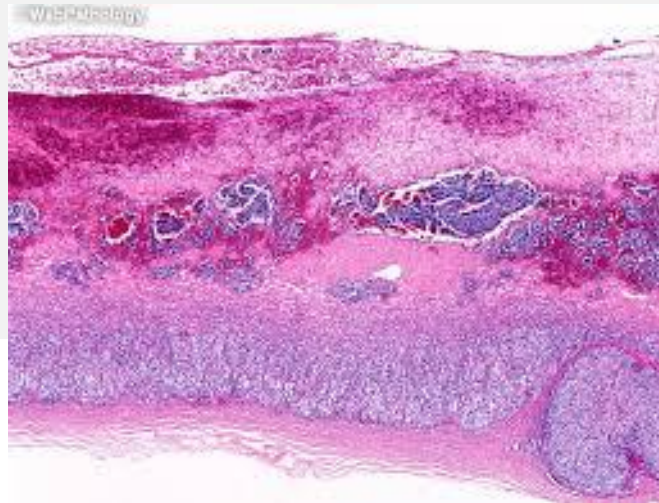


- Es la principal neoplasia maligna en el periodo perinatal
- Constituye cerca de 30% de todos los tumores diagnosticados en el periodo neonatal y es él tumor sólido extracraneal más frecuente en la infancia
- Incidencias dispares:
 - global: 58/1.000.000 niños/año
 - general: 1/7000-10.000 RNV
- Prevalencia fetal reportada es de 85% para casos de tumores suprarrenales
- 80% en lado derecho
- 1-2 % casos existe casos de historia familiar

- Neuroblastos : células precursoras de las neuronas posganglionares, se localizan en los ganglios paravertebrales simpáticos, ganglios preaórticos , rodean la salida de las principales ramas arteriales de la aorta abdominal y la glándula suprarrenal
- Características biológicas de neuroblastoma fetal y neonatal difieren del infantil
- Es un tumor hiperdiploide
- Se produce por amplificación de oncogen MYC
 - Diagnóstico prenatal implica mejor pronóstico, pudiendo resolverse in utero o rápidamente post parto



- Existe una variante anatomopatológica, de aparición perinatal, denominada “neuroblastoma quístico” (in situ)
 - Este tipo de tumor se asocia a la mas alta sobrevida de los distintos tipos de neuroblastoma.
 - Se caracterizan por: marcadores biológicos favorables (contenido aneuploide) y ausencia de amplificación de MYCN.

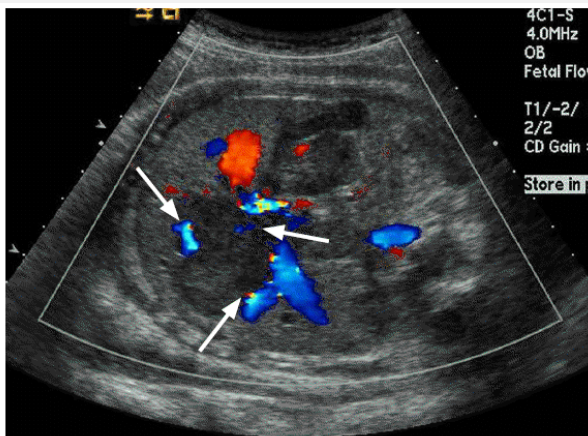
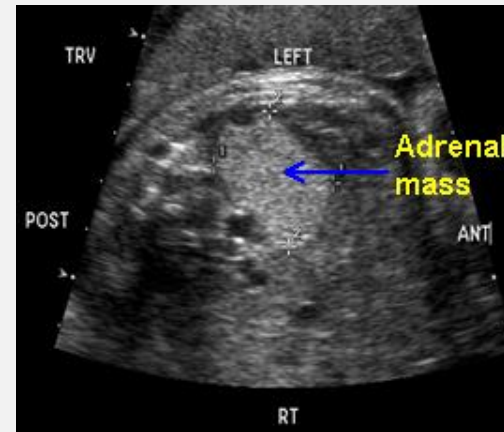




Ecográfico

- Motivo de derivación a especialista es “masa abdominal”
- No existe una imagen “tipo” única para el neuroblastoma
 1. Quiste complejo (50% casos y remite)
 2. Tumor ecogenico (crece en embarazo)
 3. Tumor ecogenico con calcificaciones
- Con Doppler puede mostrar flujo periférico o sin flujo, no es habitual encontrar una arteria central / nutricia irrigándolo
- La glándula adrenal ipsilateral puede no visualizarse.

Sonographic findings	n
<i>Tumour</i>	
Cystic	17
Hyperechoic	10
Mixed	5
<i>Localisation</i>	
Adrenal	29
Thoracic	2
Cervical/cerebrum	1
<i>Time of detection</i>	
26th–30th gestational week	2
31st–34th gestational week	4
35th–40th gestational week	26



- Edad gestacional al diagnóstico:
 - “Todos” los casos descritos corresponden al tercer trimestre
- Malformaciones asociadas:
 - Existe relación entre la presencia de neuroblastoma y cardiopatías congénitas en 10-20% según las series revisadas.
- Síndromes:
 - Sd. Beckwith-Wideman
 - Sd. Alcohólico fetal



- Hidrops y compromiso placentario:
 - Series reportan aparición de ascitis (Moss and Kaplan) e hydrops fetal secundario a insuficiencia cardiaca (Forman et al) sumado a otro caso reportado de hydrops con resultado de FMIU (van der Slikke et al).
 - Placenta de morfología hidropica asociado a metastasis con mal resultado perinatal fue reportado por Strauss and Driscoll en dos casos.
 - La presencia de metastasis placentaria también fue descrita por Anders et al en dos casos, ambos con mal resultado perinatal.

Diagnóstico diferencial

- Primera sospecha diagnóstica de toda las series son las lesiones quísticas del riñón
- En 3 de 4 diagnósticos planteables las alternativas fueron: Quistes renales o pielectasia renal
- Además: Doble sistema con hidronefrosis del sistema superior
- Dentro de las masas abdominales:
 - Se debe considerar la hemorragia suprarrenal
 - Quistes hepáticos
 - Quistes esplénicos
 - Teratoma retroperitoneal

Youngblood, J. (2012). Neuroblastoma: Sonography's Major Role in Its Diagnosis and Treatment. *Journal of Diagnostic Medical Sonography*, 28(2), 58–65

- Debe excluirse la presencia de una MCVAP (Secuestro pulmonar)
- La posibilidad de otros tumores malignos existe aunque es rara, se debe considerar: Nefroma mesoblastico o nefroblastoma (Tumor de Wilms)



- Diagnóstico prenatal, tiene directa relación con el éxito del tratamiento y la sobrevida.
 - Isaacs et al, en una revisión de 271 casos, 41% de diagnóstico prenatal, reportó una sobrevida estadísticamente significativa de 88% para estos casos por sobre la sobrevida global (74%)
- El principal tratamiento es quirúrgico, pero está orientado según grupos de riesgo, definidos por:
 - Edad (12 meses)
 - Anatomía patológica
 - Estadio
 - Genética molecular

Hart Isaacs Jr. (2007) FETAL AND NEONATAL NEUROBLASTOMA: RETROSPECTIVE REVIEW OF 271 CASES, *Fetal and Pediatric Pathology*, 26:4, 177-184



Table 2. Neuroblastoma Risk Groups^{2,7}

Risk Group	Stage	Comments ^a
Low	Stage 1	Age 0 to 21 years with any Myc-N ^b status and any Shimada histology
	Stage 2	Age <1 year with any Myc-N status and any Shimada histology, or age >1 year with a single copy of Myc-N or with Myc-N amplification and favorable Shimada histology
	Stage 4S	Age <1 year with a single copy of Myc-N and favorable Shimada histology
Intermediate	Stage 3	Age <1 year with a single copy of Myc-N or with Myc-N amplification and any Shimada histology or age >1 year with favorable Shimada histology, single copy of Myc-N, and low serum ferritin
	Stage 4	Age <1 year with a single copy of Myc-N and any Shimada histology
	Stage 4S	Age <1 year with a single copy of Myc-N and any Shimada histology
High	Stage 2	Age >1 year with Myc-N amplification and unfavorable Shimada histology
	Stage 3	Age >1 year and unfavorable Shimada histology, Myc-N amplification, or high serum ferritin
	Stage 4	Age >1 year with any Myc-N status and any Shimada histology or age <1 year with a single copy of Myc-N or Myc-N amplification and any Shimada histology
	Stage 4S	Age <1 year with Myc-N amplification and any Shimada histology

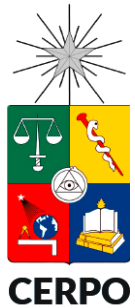
^aAge <1 year with localized or regional disease and Myc-N amplification are a rare subgroup, and it is not yet well established if the unfavorable implications of Myc-N amplification override the favorable characteristics of age <1 year.⁷

^bMyc-N: a gene with an amplification that is associated with tumors, notably neuroblastoma.

- Quimioterapia, indicada para casos con marcadores de extensión (+), cirugía incompleta, presencia de factores de mal pronóstico.
- Radioterapia, no utilizada en lactantes, excepto etapas avanzadas (3 y 4) y cuando hay progresión de lesión tumoral luego de cirugía y quimioterapia.
- Generalmente el diagnóstico, manejo y tratamiento del neuroblastoma tiene pronóstico favorable

TABLE 4 Survival by Stage*

Stage**	Number of patients (259)	Survival (%)
1	110/259 (42.5)	100/110 (91)
2	27/259 (10.4)	25/27 (93)
3	16/259 (6.2)	15/16 (94)
4S	63/259 (24.3)	45/63 (71)
4	43/259 (16.6)	7/43(16)



- En la ecografía prenatal, la presencia de una imagen quística, sólido quístico o sólida debe ser considerada como principal signo de sospecha para el diagnóstico de neuroblastoma fetal
- Pronóstico de neuroblastoma depende de diagnóstico precoz
- Ya que diagnóstico de neuroblastoma no se realiza hasta III trimestre, evaluación ecográfica durante este periodo cobra especial relevancia.
- Con el objetivo de garantizar el mejor manejo obstétrico posible, todo caso sospechoso de neuroblastoma debe ser derivado a un especialista para confirmar el diagnóstico



- Es necesario complementar el estudio con un ecocardiograma por la alta asociación entre esta neoplasia y la presencia de cardiopatías.
- Diagnóstico ecográfico prenatal, permite planificar el momento de interrupción y el tratamiento neonatal inmediato
- Cirugía post natal precoz mejora considerablemente los resultados a largo plazo



Muchas gracias