

Diabetes mellitus tipo 1 y ganglioneuroma retroperitoneal

M.P. Bahillo Curieses, F. Hermoso López, A.M. del Río López, A. Blanco Quirós, C. Valbuena Crespo, J.M. Gutiérrez Dueñas¹

Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ¹Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital General Yagüe. Burgos

Resumen

El ganglioneuroma es un tumor poco frecuente, benigno, perteneciente al grupo de los tumores neuroblásticos periféricos, que aparece sobre todo en la infancia. Los tumores procedentes de la cresta neural abarcan un amplio espectro de neoplasias que incluyen formas benignas (ganglioneuroma) y formas malignas (neuroblastoma). El ganglioneuroma puede proceder de un neuroblastoma diferenciado o puede ser diagnosticado de forma primaria. Aunque la mayoría de los ganglioneuromas se descubren de forma casual, pueden originar manifestaciones clínicas por la compresión de estructuras vecinas o por su actividad metabólica intrínseca.

Presentamos un caso de ganglioneuroma retroperitoneal diagnosticado incidentalmente en una niña de 6 años de edad con sintomatología clásica de diabetes mellitus (poliuria, polidipsia y pérdida ponderal).

Palabras clave

Ganglioneuroma, diabetes, hiperglucemia

Introducción

Los ganglioneuromas son procesos neoplásicos bien diferenciados y benignos, poco frecuentes, originados en la cresta neural. Proceden de ganglios simpáticos y de la médula adrenal. Puede tratarse de un tumor maduro desde el comienzo o proceder de un neuroblastoma o ganglioneuroblastoma tratado¹. La localización más frecuente es el mediastino posterior y el retroperitoneo^{1,2}. El ganglioneuroma retroperitoneal es de aparición poco frecuente y habitualmente asintomático, por lo que el diagnóstico es a menudo casual. Sin embargo, puede originar manifestaciones clínicas debido a la compresión de órganos vecinos o, con menos frecuencia, por la producción de sustancias metabólicamente activas. Presentamos el caso clínico de una niña en la que, en el contexto del inicio de una diabetes mellitus tipo 1, se le diagnostica un ganglioneuroma retroperitoneal.

Abstract

Title: Onset of diabetes type 1 and retroperitoneal ganglioneuroma

Introduction: A ganglioneuroma is an uncommon tumor, which belongs to the peripheral neuroblastic tumors, which appear mainly during childhood. Tumors of neural crest origin include a broad spectrum of neoplasias ranging from benign (ganglioneuroma) to malignant tumors (neuroblastoma). The ganglioneuroma might evolve from differentiating neuroblastoma or may be diagnosed as a primary manner. Although most of ganglioneuromas are discovered incidentally, they may originate clinical manifestations due to the compression of neighboring structures or by an intrinsic metabolic activity.

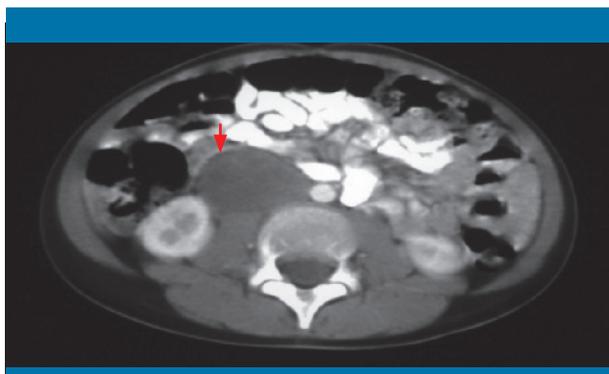
Case report: We present a case of retroperitoneal ganglioneuroma incidentally discovered in a 6 years girl with classic symptomatology of type 1 diabetes (polyuria, polydipsia and weight loss).

Keywords

Ganglioneuroma, diabetes, hyperglycemia

Caso clínico

Niña de 6 años de edad con poliuria, polidipsia, enuresis nocturna y pérdida ponderal de 1 mes de evolución. Carece de antecedentes familiares y personales de interés. En la exploración física se determinó un peso de 20,100 kg (con una desviación estándar [DE] de -0,53), una talla de 115 cm (DE: -0,28) y una presión arterial de 95/63 mmHg. El abdomen era blando y depresible, con una masa redondeada dura no dolorosa en la zona paraumbilical derecha de 5 x 4 cm, no desplazable. Presentaba genitales externos femeninos (Tanner I). El resto de la exploración era normal. En la analítica sanguínea el hemograma era normal; la bioquímica presentaba los siguientes parámetros: glucemia 293 mg/dL, hemoglobina glicosilada 12,3% (4-6), enolasa neuronal específica 13 ng/mL (1-15,2), velocidad de sedimentación globular 11 mm/h (1-10), insulina basal 2,5 µU/mL (2,5-7,1) y péptido C basal 0,52 ng/mL (0,17-2,33); el resto era normal. En



Figuras 1 y 2.
Tumoración retroperitoneal en la región pararenal derecha

la gasometría (al ingreso) se detectaron los siguientes parámetros: pH 7,37; $p\text{CO}_2$ 31,4; $p\text{O}_2$ 44; HCO_3^- 16,8 mmol/L y EB^- -7,3 mmol/L; el betahidroxibutirato sanguíneo al ingreso era de 4,4 mmol/L, la serología celiaca negativa, las catecolaminas en orina normales, los anticuerpos antiinsulina (IAA) y antitiroxina fosfatasa (IA2) negativos, y los anticuerpos antiglutamato decarboxilasa positivos (2,33 U/mL). En la ecografía abdominal se observaba una masa sólida, homogénea, con alguna zona más ecogénica en su interior, de $60 \times 25 \times 35$ mm, localizada en el retroperitoneo derecho, adyacente al riñón, que improntaba y desplazaba anteromedialmente a la vena cava inferior y lateralmente al uréter. La resonancia magnética abdominal puso de manifiesto una tumoración retroperitoneal de $58 \times 31 \times 34$ mm, situada en la región pararenal derecha, y una tenue captación tras la administración de contraste (figuras 1 y 2). Mediante rastreo corporal con metayodobencilguanidina (MIBG) se observó una distribución fisiológica del radiotrazador, sin captación anómala. La paciente recibió insulino terapia inicialmente intravenosa, y posteriormente subcutánea con insulina detemir y lispro, con un buen control metabólico y una dosis total de 0,8-1 U/kg/día. Tras la estabilización metabólica, se realizó una intervención quirúrgica con resección completa de la masa retroperitoneal. En la biopsia y el aspirado de la médula ósea no se obtuvieron hallazgos relevantes. El estudio de amplificación N-Myc fue nega-

tivo, y en el estudio anatomopatológico se apreció un crecimiento de células de Schwann, formando haces, y entre ellos neuronas muy bien configuradas con grumos de Nissl, compatible con un ganglioneuroma.

Discusión

El ganglioneuroma es un tumor infrecuente, benigno, representativo de los tumores neuroblásticos periféricos que aparecen preferentemente en la infancia, e incluyen los histotipos malignos neuroblastoma y ganglioneuroblastoma³. Puede diagnosticarse *de novo* en sujetos sanos o como resultado de la diferenciación espontánea o tras la realización de quimioterapia para un tumor neuroblástico maligno¹. El ganglioneuroma aislado se produce con mayor frecuencia en la infancia, y es más habitual en las mujeres que en los varones^{4,5}. Se localiza típicamente en la cavidad torácica (un 60-80% en el mediastino posterior), la cavidad abdominal (10-15%), la glándula suprarrenal, el retroperitoneo, la pelvis y la región cervical (5%). Otras localizaciones menos habituales son el oído medio, la parafaringe, la piel, la órbita y el tracto gastrointestinal⁴. El ganglioneuroma retroperitoneal no es frecuente, ya que constituye el 0,72-1,6% de los tumores primitivos retroperitoneales⁵. La mayoría de los ganglioneuromas se descubren incidentalmente en estudios de imagen, aunque pueden originar manifestaciones clínicas debido a la compresión de estructuras vecinas o por una actividad metabólica intrínseca¹. Entre las manifestaciones clínicas, destaca la abdominalgia, los vómitos, la pérdida ponderal o el estreñimiento cuando la localización es abdominal, y la disnea, la tos, la bronquitis y el dolor torácico si la localización es torácica^{1,6}. Las formas funcionantes son sumamente infrecuentes, y pueden originar diarrea, sudoración, hipertensión, virilización e incluso miastenia *gravis* debido a la producción de péptido intestinal vasoactivo, catecolaminas o testosterona⁶. El principal diagnóstico diferencial se debe realizar con el neuroblastoma y el ganglioneuroblastoma. Mientras que la mayoría de los neuroblastomas se diagnostican en los primeros 5 años de vida, el ganglioneuroma se diagnostica a una edad mayor, generalmente antes de los 10 años. Por otro lado, la producción de catecolaminas es prácticamente constante en el neuroblastoma y sumamente infrecuente en el ganglioneuroma^{1,4}. El diagnóstico preoperatorio de ganglioneuroma retroperitoneal es difícil de establecer, y el diagnóstico definitivo lo proporciona el estudio histológico tras su escisión. En algunos casos la aspiración y la citología pueden ser útiles, pero una parte del ganglioneuroma puede contener focos de neuroblastoma^{1,5,7,8}. El diagnóstico histológico del ganglioneuroma ha sido siempre controvertido, y especialmente diferenciarlo del ganglioneuroblastoma intermedio a raíz de la clasificación de Shimada⁹. Otra técnica que permite el diagnóstico diferencial es la gammagrafía con MIBG. Los neuroblastomas pierden su actividad de captar MIBG cuando maduran a ganglioneuroma. Sin embargo, la captación con MIBG puede observarse de forma ocasional en el ganglioneuroma⁶. Recientemente se han descrito técnicas espectroscópicas novedosas que ofrecen información detallada sobre la composición

química y molecular de las células y los tejidos, lo que permite diferenciar el neuroblastoma del tejido adrenal normal y de otros tumores derivados de la cresta neural¹⁰. El tratamiento es la resección completa, aunque a veces no es posible por su adhesión a estructuras vecinas. El pronóstico es bueno, sin evidencias de recurrencia. No obstante, De Bernardi et al., en un seguimiento realizado en 146 ganglioneuromas, describen la aparición de neoplasias secundarias en 2 pacientes³. En cuanto a su asociación con otras enfermedades, sólo se ha relacionado con la neurofibromatosis⁷. La relación con la diabetes no está establecida, según los datos de que disponemos. Sólo en un paciente adulto japonés se ha descrito el diagnóstico casual de un ganglioneuroma, en el estudio de una diabetes¹¹. En nuestro caso, inicialmente se planteó la posibilidad de que se tratara de una masa abdominal metabólicamente activa, responsable de la producción de hormonas contrarreguladoras que causaran hiperglucemia y, secundariamente, clínica de poliuria, polidipsia y pérdida de peso. Las exploraciones complementarias y la evolución descartaron esta posibilidad, y se concluyó que en este caso el ganglioneuroma fue un hallazgo casual, cuya presentación inicial fue una masa abdominal asintomática, en una niña con sintomatología clásica de diabetes, sin que se pudiera demostrar un nexo entre ambas entidades. ■

Bibliografía

1. Meyer S, Reinhard H, Ziegler K, Gottschling S, Aliani S, Krenn T, et al. Ganglioneuroma: radiological and metabolic features in 4 children. *Pediatr Hematol Oncol.* 2002; 19: 501-508.
2. Miyake M, Tateishi U, Maeda T, Arai Y, Seki K, Hasegawa T, et al. A case of ganglioneuroma presenting abnormal FDG uptake. *Ann Nucl Med.* 2006; 20(5): 357-360.
3. De Bernardi B, Gambini C, Haupt R, Granata C, Rizzo A, Conte M, et al. Retrospective study of childhood ganglioneuroma. *J Clin Oncol.* 2008; 26: 1.710-1.716.
4. Ponce-Camacho MA, Díaz de León R, Miranda-Maldonado I, Garza-Guajardo R, Hernández-Salazar J, Barboza-Quintana O. A 5-year-old girl with a congenital ganglioneuroma diagnosed by fine needle aspiration biopsy: a case report. *Cytojournal.* 2008; 30(5): 5.
5. Moriwaki Y, Miyake M, Yamamoto T, Tsuchida T, Takahashi S, Hada T, et al. Retroperitoneal ganglioneuroma: a case report and review of the Japan Literat Intern Med. 1992; 31: 82-85.
6. Georger B, Hero B, Harms D, Grebe J, Scheidhauer K, Berthold F. Metabolic activity and clinical features of primary ganglioneuromas. *Cancer.* 2001; 91(10): 1.905-1.913.
7. Vara A, Madrigal B, Pérez MJ, García JB, Ablanado P. Ganglioneuroma retroperitoneal en la infancia. *Arch Esp Urol.* 2000; 54(7): 648-651.
8. Arce J, Arce Y, Angerri I, Caffaratti J, Garat JM. Ganglioneuroma retroperitoneal en la infancia. *Actas Urol Esp.* 2008; 32(5): 567-570.
9. Shimada H, Ambros IM, Dehner LP, Hata J, Joshi VV, Roald B. Terminology and morphologic criteria of neuroblastic tumors: recommendations by the International Neuroblastoma Pathology Committee. *Cancer.* 1999; 86: 349-363.
10. Rabah R, Weber R, Serhatkulu GK, Cao A, Dai H, Pandya A, et al. Diagnosis of neuroblastoma and ganglioneuroma using Raman spectroscopy. *J Pediatr Surg.* 2008; 43: 171-176.
11. Shiro I, Koji H, Hiroko, Takeshi S. A case report of retroperitoneal ganglioneuroma. *Japan J Med Imag.* 2006; 25(1): 30-34.