

Tumores neonatales: experiencia de un centro

I. Tofé Valera, F.M. Pérez Fernández, M.E. Mateos González¹, C. Herráiz Perea, M.J. Parraga Quiles, M.D. Ruiz González, J.M. Guzmán Cabañas, M.D. Huertas Muñoz, M.J. Peña Rosa¹, M. Zapatero Martínez

Sección de Neonatología. ¹Unidad de Oncología Pediátrica. Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias Pediátricas. Hospital Universitario «Reina Sofía». Córdoba

Resumen

Objetivos: Revisar los tumores diagnosticados en recién nacidos de ≤ 28 días de vida en el Hospital Universitario «Reina Sofía» desde enero de 1998 hasta enero de 2007; analizar sus características histológicas y clínicas, y conocer la proporción de aquellos diagnosticados en época prenatal. Es preciso señalar que la Unidad de Oncología Infantil se instauró en junio de 2003.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de tumor neonatal en nuestro centro desde enero de 1998 hasta enero de 2007. Se analizaron las siguientes variables: género, distribución de casos por año, proporción de tumores con diagnóstico prenatal, edad media en el momento del diagnóstico, signo/síntoma de presentación, y diagnóstico histológico y de localización. En el caso de los neuroblastomas, se revisaron los aspectos clínicos, terapéuticos y evolutivos.

Resultados: Del total de 19 recién nacidos diagnosticados de procesos tumorales, el 68,18% eran varones, con una media de edad al diagnóstico de 9,7 días de vida. En 9 neonatos se realizó el diagnóstico prenatal. El síntoma de presentación fue masa visible/palpable en un 68% de los casos. El diagnóstico más frecuente fue el de neuroblastoma, con 4 casos (27,27%), de los que dos eran de estadio I, uno de estadio II y uno de estadio IV.

Conclusiones: La generalización del uso de la ecografía prenatal ha hecho que aumente el diagnóstico precoz de tumores neonatales. Los tumores más frecuentemente diagnosticados en el periodo neonatal fueron sólidos, dentro de los cuales el más habitual fue el neuroblastoma. El comportamiento biológico varía con respecto a otras edades, y su patrón histológico no es determinante del pronóstico.

Palabras clave

Tumores neonatales, recién nacido, diagnóstico prenatal

Abstract

Title: Neonatal tumors: a single-center experience

Aim: To review the tumors diagnosed in newborns (≤ 28 days old) in Hospital Universitario Reina Sofía in Córdoba, Spain, from January 1998 to January 2007 and to analyze their histological and clinical features. To determine the percentage of tumors that had been diagnosed prenatally. We should point out that the Unit of Oncology was opened in our hospital in June 2003.

Patients and methods: The medical records of patients with neonatal tumors diagnosed over the previous 11 years in our hospital were retrospectively reviewed. The variables analyzed were: sex, number of cases per year, percentage of tumors diagnosed prenatally, age at clinical diagnosis, signs and/or symptoms at diagnosis and type of tumor (histological diagnosis and localization). We also analyzed the clinical and therapeutic aspects and outcome of neuroblastomas.

Results: Of the 19 tumors diagnosed in newborns, 68.18% of the infants were boys with a mean age at diagnosis of 9.7 days. Nine neonates had a prenatal diagnosis. The most frequent finding on physical examination was the identification of a mass in up to 68% of the cases. The most common tumors were neuroblastomas (27.27%, 4 patients).

Conclusions: Due to the widespread use of prenatal ultrasonography, the diagnosis of neonatal tumors is established earlier. The most common tumors detected during the neonatal period are solid, mainly neuroblastomas. The natural history of neonatal tumors differs from those found in older children and the histological pattern is not determinant of the outcome.

Keywords

Neonatal tumors, newborn infants, prenatal diagnosis

Introducción

Los tumores neonatales se definen como tumores que aparecen durante los primeros 28 días de vida. Poseen características

diferenciales con respecto a los restantes tumores pediátricos¹, y su incidencia es difícil de estimar tanto por los diferentes conceptos aplicados por los autores para su selección como por los escasos estudios publicados, que además representan

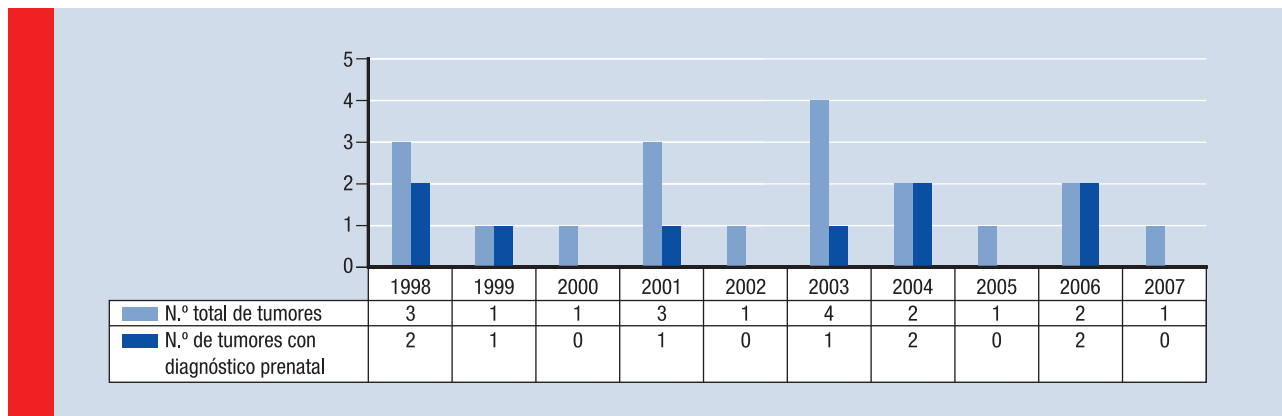


Figura 1. Número de tumores diagnosticados mediante ecografía prenatal por año respecto al total de tumores diagnosticados en ese mismo año

la experiencia de los principales hospitales pediátricos²⁻⁶. Además, los tumores neonatales son clasificados como benignos o malignos a partir del diagnóstico histológico, que es inapropiado ya que no es indicador exacto de su comportamiento biológico y pronóstico evolutivo. Desde un punto de vista histológico, los «tumores benignos» pueden causar muerte por su localización anatómica, como es el caso del teratoma cervical, y los «tumores con un patrón histológico maligno» se comportan de forma menos agresiva que a otras edades e incluso pueden remitir espontáneamente, como en el caso del neuroblastoma. Considerando estos aspectos, es el seguimiento clínico evolutivo el que debe determinar la naturaleza benigna o maligna de la tumoración.

Actualmente, los tumores neonatales constituyen el 0,5-2% de los tumores en la edad pediátrica. El aumento de tumores diagnosticados a esta edad en los últimos años es debido sin duda a la mejora de las técnicas ultrasonográficas, incrementándose progresivamente los diagnósticos prenatales, aunque este hecho no ha mejorado el pronóstico^{7,8}.

El objetivo de nuestro estudio era revisar los tumores diagnosticados en recién nacidos de ≤ 28 días de vida en el hospital de referencia durante el periodo comprendido entre enero de 1998 y enero de 2007, tras excluir los angiomas cutáneos, analizar sus características histológicas y clínicas y conocer la proporción de los diagnosticados en la época prenatal.

Pacientes y métodos

Estudio retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de tumor neonatal atendidos en el hospital de referencia desde enero de 1998 hasta enero de 2007. Se analizaron las siguientes variables: género, distribución de casos por año, proporción de tumores con diagnóstico prenatal, edad media en el momento del diagnóstico, signo/síntoma de presentación, y diagnóstico histológico y de localización. Dentro de los neuroblastomas, se revisaron además sus aspectos clínicos, terapéuticos y evolutivos.

Las historias clínicas se obtuvieron a través del Servicio de Documentación Clínica y del Archivo del Hospital Universitario «Reina Sofía», realizando la búsqueda según el diagnóstico del tumor. Se excluyeron los angiomas cutáneos.

Resultados

Se diagnosticaron un total de 19 pacientes con tumor en los primeros 28 días de vida, de los que un 31,57% (n= 6) eran mujeres y un 68,42% (n= 13) varones. La incidencia de tumores neonatales en nuestro centro en dicho periodo fue de 0,47 casos por cada 1.000 recién nacidos vivos. En la distribución anual de nuevos casos por año, destaca el año 2003, en el que se diagnosticaron 4 casos, a diferencia del resto de los años, en los que la incidencia oscila entre 1 y 2 casos por año.

El diagnóstico previo al parto tuvo lugar hasta en un 47,19% de los casos (9 casos del total de tumores), y el neuroblastoma suprarrenal fue el más diagnosticado prenatalmente. La distribución anual de nuevos casos de diagnóstico prenatal por año se mantuvo constante durante el periodo de estudio (0-2 casos nuevos/año). El número de casos diagnosticados por año mediante ultrasonografía prenatal respecto del total de tumores queda reflejado en la figura 1.

La edad media en el momento del diagnóstico clínico fue de 9,7 días. El tumor en el que más se demoró el diagnóstico fue un carcinoma de plexos coroideos. El motivo de consulta en el caso del carcinoma de plexos coroideos fue macrocefalia.

La forma clínica de presentación más frecuente fue el hallazgo de una masa (68,18%). En la figura 2 se muestran otras formas clínicas de presentación.

Los diagnósticos histopatológicos de los tumores estudiados fueron (tabla 1): dos lipomas, con la peculiaridad de que uno de ellos presentó anclaje medular y el otro se asociaba a mielomeningocele; cuatro tumores de partes blandas (tres eran fibromas, uno de ellos en el contexto de una neurofibromatosis tipo I, y el cuarto era un mixoma cardíaco); cuatro tumores vas-

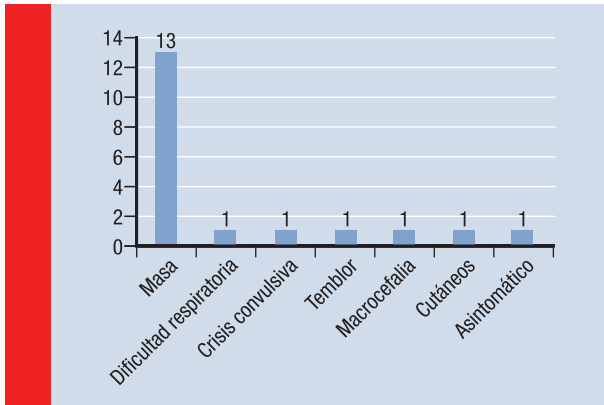


Figura 2. Forma clínica de presentación de los tumores neonatales diagnosticados en el periodo 1998-2007

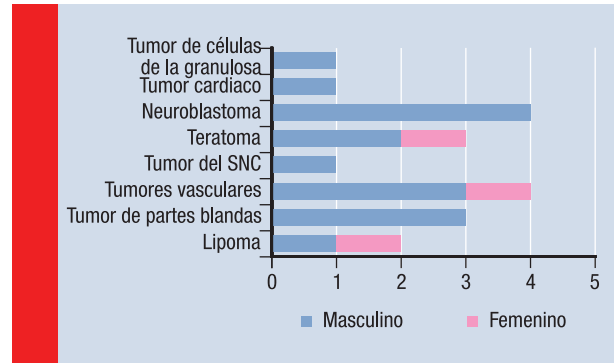


Figura 3. Distribución por género de los tumores neonatales diagnosticados en el periodo 1998-2007

culares (dos linfangiomas quísticos localizados en la región cervicotorácica y dos hamartomas, uno en cordón umbilical y otro hipotalámico); un tumor del SNC; tres teratomas sacrococígeos (los tres maduros); cuatro neuroblastomas (todos suprarrenales, dos en estadio I, uno en estadio II y uno en estadio IV), y un tumor de células de la granulosa juvenil (testículo izquierdo). La distribución por género se muestra en la figura 3. Las características de los neuroblastomas diagnosticados en nuestra serie, por ser los tumores más frecuentes de diagnóstico prenatal y posnatal, se recogen en la tabla 2.

El 100% de los tumores diagnosticados fueron tumores sólidos.

Finalmente, en cuanto al tratamiento recibido se decidió comparar sólo aquellos tumores diagnosticados a partir de 2003, ya que fue el año en el que se inauguró la Unidad de Oncología Infantil en nuestro hospital. Así, el tratamiento fue sólo cirugía en un 60% de los casos (n= 6), cirugía asociada a quimioterapia en un 20% (n=2) y sólo quimioterapia en el 20% restante (n= 2). En ningún caso se utilizó radioterapia.

TABLA 1

Diagnóstico histológico de los tumores diagnosticados en recién nacidos entre enero de 1998 y enero de 2007 en el Hospital Universitario «Reina Sofía»: tratamiento recibido y evolución posterior

Diagnóstico histológico	Características	Tratamiento	Evolución	
Lipoma (2)	Uno con anclaje medular	CX diferida	SLE	
	Uno asociado a lipomielomeningocele	CX	SLE	
Tumores de partes blandas (4)	Tres fibromas	CX en todos	SLE	
	Un fibroma nasofaríngeo	CX	SLE	
	Un fibroma torácico en contexto de NF1		Propia de la enfermedad de base	
	Un mixoma cardíaco		Muerte	
Tumores vasculares (4)	Dos linfangiomas quísticos cervicotorácicos	CX	SLE	
	Un hamartoma en cordón umbilical	CX	SLE	
	Un hamartoma hipotalámico	QT	Retraso mental severo, epilepsia	
Tumor del SNC (1)	Carcinoma de plexos coroideos	CX en otro hospital	Muerte	
Teratoma (3)	Teratoma sacrococígeo maduro	CX	SLE	
	Teratoma sacrococígeo maduro	CX	SLE	
	Teratoma sacrococígeo en pretérmino (31 semanas)	CX	Muerte tras intervención	
Neuroblastoma (4)	Cuatro suprarrenales			
	Estadio I	Dos suprarrenales unilaterales	CX	SLE
			Remisión espontánea	SLE
	Estadio II	Uno suprarrenal	CX	Muerte
Estadio IV	Uno suprarrenal	QT	SLE	
Tumor de células de la granulosa juvenil (1)	Testicular	CX	SLE	

SLE: supervivencia libre de enfermedad; CX: cirugía; QT: quimioterapia.

TABLA 2

Aspectos clínicos, terapéuticos y evolutivos de los neuroblastomas diagnosticados en recién nacidos entre enero de 1998 y enero 2007 en el Hospital Universitario «Reina Sofía»: tratamiento recibido y evolución posterior

Paciente	Género	Diagnóstico prenatal	Localización	Estadio	Clínica	Tratamiento	Estado actual
1	V	Sí	Suprarrenal quístico	I	Masa	CX	Libre de enfermedad
2	V	Sí	Suprarrenal derecho	I	Masa	Regresión	Libre de enfermedad
3	V	Sí	Suprarrenal retroperitoneal	IV	Masa abdominal	QT	Libre de enfermedad
4	V	Sí	Suprarrenal derecho	II	Masa abdominal	CX	Muerte

V: varón; CX: cirugía; QT: quimioterapia.

Discusión

Los tumores neonatales poseen una serie de características diferenciales respecto a los originados en épocas posteriores; son un subgrupo especial de tumores pediátricos, que difieren en la evolución natural y la respuesta al tratamiento de sus equivalentes en niños mayores.

Los tumores neonatales, aunque catalogados como poco frecuentes, suponen realmente en torno al 2% de los tumores que aparecen en la edad pediátrica⁷. No obstante, su prevalencia exacta no está aún clarificada, ya que las diferentes series siguen criterios distintos, sobre todo con respecto a la edad de diagnóstico y según los tipos histológicos incluidos. Además, tumores catalogados histológicamente como benignos pueden tener un comportamiento clínico propio de tumores malignos en función de su tamaño y localización. Ejemplo de ello sería el hamartoma hipotalámico diagnosticado en nuestro estudio y que, por su localización, condicionó el mal pronóstico de la paciente. Por otra parte, algunos tumores aparecen en épocas muy precoces de la vida intrauterina y remiten espontáneamente. En el caso del neuroblastoma, no es infrecuente su remisión espontánea antes de los 12 meses de vida⁹. En nuestra serie de casos, uno de los neuroblastomas remitió espontáneamente sin necesidad de tratamiento. En nuestro estudio hemos utilizado criterios histológicos para la clasificación de los tumores diagnosticados, y no criterios de benignidad o malignidad. Nos ha parecido interesante incluir todos los tipos de tumores sólidos, ya que el problema diagnóstico inicial es común y el dilema terapéutico difiere respecto al de tumores con similar grado de malignidad a otras edades.

La etiología del cáncer en niños es multifactorial, ya que influyen tanto factores ambientales como genéticos. La asociación entre anomalías congénitas y tumores está bien establecida (15%). Es preciso tener en cuenta la existencia de síndromes asociados, como defiende Halperin² en su trabajo de revisión sobre tumores neonatales. En nuestro caso, se diagnosticó una niña en el periodo neonatal de síndrome de Wiedeman-Beckwith, que en las revisiones ulteriores en época de lactante fue diagnosticada de tumor de Wilms. También a partir de un tumor primario, se diagnosticó un paciente de neurofibromatosis tipo I.

Los artículos revisados defienden una discreta prevalencia de presentación de tumores en las mujeres, y en particular en el caso del teratoma^{5,10}. En nuestro centro, no se observaron los mismos resultados: de los tres teratomas sacrococcígeos diagnosticados, dos se dieron en varones. Sin embargo, globalmente sí se diagnosticaron más tumores en varones. Además, el tamaño de nuestra muestra no es elevado ($n=19$). Sí coinciden nuestros resultados con los de otras series en que la mayoría de los tumores fueron sólidos⁵.

La mejor resolución de la imagen en ecografía prenatal, así como la generalización de su uso y, por tanto, la mayor habilidad de los ecografistas, están adelantando el diagnóstico de los tumores¹¹. En los últimos 7 años, se han diagnosticado el 70% de los tumores con diagnóstico prenatal y el 31,8% del total de tumores. En otras revisiones, el diagnóstico prenatal oscila entre el 33,3 y el 48%⁸.

Con respecto a la cronología de diagnóstico tumoral, y al igual que Albert et al.⁸, un 46% de los recién nacidos que no estaban diagnosticados antes de nacer fueron diagnosticados antes de que abandonaran la planta de maternidad. No obstante, otras series, como la de López Almaraz et al.⁵, presentaron un mayor número de recién nacidos diagnosticados en la primera semana de vida. Existen programas de cribado en poblaciones con alta incidencia de tumores, como la población infantil japonesa; sin embargo, no han demostrado que mejoren el pronóstico final de la enfermedad⁷.

La incidencia relativa de los diferentes tipos de tumores y el patrón de localización anatómica en el neonato difiere de lo observado en otras edades, incluso en niños¹². En nuestro caso, y como se señala en la bibliografía, la mayoría de los tumores neonatales fueron sólidos (no encontramos ninguna leucemia), y su clínica de presentación era la de una masa palpable o visible. En nuestra serie, el diagnóstico más frecuente fue el de neuroblastoma, tumores vasculares y teratoma; coincide con lo que describen otras series^{8,13-15}. Sin embargo, otros autores señalan el teratoma como el tumor sólido más frecuente en la época neonatal^{4,7,16}. El neuroblastoma suprarrenal es también el tipo histológico que más se diagnostica prenatalmente; en nuestro caso, supuso un 40% del total de tumores diagnosticados mediante ecografía prenatal. Tsuchida et al.¹⁷ apuntaron la posibilidad de que la ecografía prenatal permita diagnosticar y tratar tumores que, si se dejaban evolucionar,

remitirían espontáneamente. En nuestro caso, sólo uno de los cuatro neuroblastomas remitió de forma espontánea, por lo que consideramos que el tratamiento de los tumores en el momento de su diagnóstico sí está justificado.

La cirugía tiene un papel fundamental en el tratamiento de los tumores neonatales localizados. En nuestro estudio, se realizó seguimiento terapéutico de los tumores diagnosticados a partir del año 2003. Hasta un 40% de los tumores diagnosticados a partir de entonces precisaron quimioterapia, sola o asociada a cirugía. En nuestra serie fallecieron tres pacientes: uno con un carcinoma de plexos coroides tras herniación, otro con un teratoma a las 15 horas de vida (era un recién nacido pretérmino de 31 semanas), y un tercero con un neuroblastoma suprarrenal por hemorragia masiva tras cirugía. Es indudable que el diagnóstico y tratamiento de los tumores en el recién nacido supone un gran reto, pues es una edad vulnerable a las complicaciones agudas derivadas de cualquier tipo de tratamiento y también a las complicaciones a largo plazo. Esto hace más importante seleccionar el tratamiento adecuado sin comprometer la supervivencia.

Consideramos una limitación del estudio el no haber recogido en la base de datos los posibles factores ambientales predisponentes. Como señalan Berbel Tornero et al.¹⁸, el conocimiento de los posibles factores de riesgo genético-constitucionales y ambientales asociados plantea la necesidad de conseguir una detallada historia medioambiental en cada paciente diagnosticado.

Conclusiones

Los tumores neonatales son modelos ideales para el estudio de los factores ambientales, ya que por su limitado tiempo de exposición son más fáciles de controlar; sin embargo, en la mayoría de los estudios de revisión no se recogen estos datos, que consideramos de gran importancia.

El uso extensivo de la ecografía prenatal ha hecho que aumente el diagnóstico precoz de los tumores neonatales. Tras analizar los resultados obtenidos en nuestra limitada serie, concluimos que las neoplasias neonatales son cada vez más diagnosticadas intraútero, y que la mayoría son tumores sólidos que se presentan como masa visible y/o palpable, predominando desde el punto de vista histológico el neuroblastoma.

El comportamiento biológico varía respecto a otras edades; sin embargo, algunos tumores benignos pueden dejar un alto número de secuelas, en función de su tamaño y localización. Este hecho debe tenerse presente cuando se informa a las familias, sobre todo en los cada vez más frecuentes casos de diagnóstico prenatal.

Agradecimientos

Al servicio de Documentación Clínica y Archivo del Hospital Universitario «Reina Sofía» de Córdoba, por su valiosa colaboración en la búsqueda de información. ■■■

Bibliografía

1. Isaacs H Jr. Tumors of the fetus and newborn. En: Livolsi VA, ed. *Majors problems in pathology series*. Vol. 35. Filadelfia: WB Saunders, 1997.
2. Halperin EC. Neonatal neoplasms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000; 47: 171-178.
3. Isaacs H Jr. Tumors of the fetus and infant. En: Atlas, 1.ª ed. Nueva York: Springer Verlag, 2000.
4. Rao S, Azmy A, Carachi R. Neonatal tumors: a single centre experience. *Pediatr Surg Int*. 2002; 18: 306-309.
5. López Almaraz R, Villafruela Álvarez R, Rodríguez Luis J, Doménech Martínez E. Neoplasias neonatales: experiencia de un centro. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 65(6): 529-535.
6. Berbel Tornero O, Ferrís Tortajada J, Donat Colomer J, Ortega García JA, Muñoz Guillén A, Verdeguer Miralles A. Tumores neonatales: características clínicas y terapéuticas. Análisis de 72 casos del hospital infantil «La Fe» de Valencia. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 65(2): 108-117.
7. Moore SW, Satge D, Sasco AJ, Zimmermann A, Plaschkes J. The epidemiology of neonatal tumours. Report of an international working group. *Pediatr Surg Int*. 2003; 19: 509-519.
8. Albert A, Cruz O, Montaner A, Vela A, Badosa J, Castañón M. Tumores sólidos congénitos. *Cir Pediatr*. 2004; 17: 133-136.
9. Díaz Fernández F, Quiroga Cantero E. Semiología inicial del neuroblastoma torácico. *An Esp Pediatr*. 2001; 54: 222-227.
10. Hedrick HL, Flake AW, Crombleholme TM, Howell W, Johnson MP, Wilson RD. Sacrococcygeal teratoma: prenatal assessment, fetal intervention and outcome. *J Pediatr Surg*. 2004; 39: 430-433.
11. Chandler JC, Gauderer MW. The neonate with an abdominal mass. *Pediatr Clin North Am*. 2004; 51: 979-997.
12. Reaman GH, Bleyer A. Infants and adolescents with cancer: special considerations. En: Pizzo PA, Poplack DG, eds. *Principles of Pediatric Oncology*, 4.ª ed. Filadelfia: Lippincott, 2002: 409-427.
13. Gómez Martínez R, Silva Padilla N, Torres Sauza B, Huerta-Rosas J. Neoplasias sólidas malignas durante el primer año de vida. *An Pediatr (Barc)*. 2005; 62: 529-534.
14. Vasilatou-Kosmidis H. Cancer in neonates and infants. *Med Pediatr Oncol*. 2003; 41: 7-9.
15. Hadley GP, Govender D, Landers G. Malignant solid tumours in neonates: an African perspective. *Pediatr Surg Int*. 2002; 18: 653-657.
16. Isaacs H Jr. Perinatal (fetal and neonatal) germ cell tumors. *J Pediatr Surg*. 2004; 39: 1.003-1.013.
17. Tsuchida Y, Ikeda H, Iehara T, Toyoda Y, Kawa K, Fukuzawa M. Neonatal neuroblastoma: incidence and clinical outcome. *Med Pediatr Oncol*. 2003; 40: 391-393.
18. Berbel Tornero O, Ferrís Tortajada J, Ortega García JA. Neoplasias neonatales: experiencia de un centro. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67(1): 78-86.