

Caso Clínico



Ganglioneuroma suprarrenal gigante: Reporte de Un caso

PENT M V^{1*}, LASAVE L², ALBRECHT A³, BAUDINO A⁴¹Servicio Endocrinología. Clínica Centro. San Justo, Santa Fe. Argentina.²Servicio Urología. Clínica Centro. San Justo, Santa Fe. Argentina.³Laboratorio Privado de Anatomía Patológica y Citodiagnóstico. Santa Fe. Argentina.⁴Servicio Diagnóstico por Imágenes. Clínica Centro. San Justo. Santa Fe**INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO**

Historia del artículo:

Recibido: 10 de febrero de 2020

Revisión: 1 de junio de 2020

Aceptado: 6 de setiembre de 2020

Palabras clave:

Ganglioneuroma

Incidentaloma adrenal

Adrenalectomía laparoscópica

RESUMEN

El ganglioneuroma (Gn) es una neoplasia benigna, rara, derivada de la cresta neural, compuesta de células ganglionares maduras y células de Schwann. Solo una pequeña proporción de Gn se origina en la médula suprarrenal, siendo esta localización más frecuente en niños y adultos jóvenes. Hemos encontrado menos de 30 publicaciones reportadas en la literatura. Presentamos el caso de una paciente femenina de 37 años de edad, con dolor intermitente en fosa renal izquierda y flanco ipsilateral de 5 meses de evolución, sin otros síntomas acompañantes. Se realizó ecografía abdominal, tomografía axial computada (TAC) y resonancia magnética nuclear (RMI) abdomino pélvica, en las cuales se identificó formación expansiva sólida, de 85 x 58 x 74 mm, de contornos definidos, adyacente a riñón izquierdo. Las características por imagen no permitieron descartar lesión benigna. Se realizó perfil hormonal completo para despistaje de funcionalidad. Dadas las características imagenológicas y el tamaño de la lesión, se decide tratamiento quirúrgico, considerando a feocromocitoma silente como principal diagnóstico presuntivo pre quirúrgico. La evolución postoperatoria fue excelente. Al examen microscópico, se observa proliferación nodular, de bordes delimitados, formado por células fusadas, con núcleos bipolares y citoplasmas elongados con aisladas células ganglionares. En la inmunomarcación presenta aisladas células ganglionares positivas para Cromogranina A y Sinaptofisina, proteína S100 positivo difuso, hallazgos consistentes con ganglioneuroma suprarrenal. El hallazgo de una masa suprarrenal en paciente joven, sin síntomas específicos, con características no sugestivas de adenoma, debe considerar el diagnóstico de ganglioneuroma como parte de las lesiones incidentales adrenales y destacamos la importancia del diagnóstico diferencial con feocromocitoma y carcinoma adrenal ya que comparten similares características imagenológicas. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica completa, con pronóstico excelente en la mayoría de los casos.

*Autor para correspondencia: mavipent@hotmail.com

ABSTRACT

Keywords:

Ganglioneuroma
Adrenal incidentaloma
Laparoscopic adrenalectomy

Ganglioneuroma (Gn) is a rare, benign neoplasia derived from the neural crest made of mature ganglionar and Schwann cells. Only a small proportion of Gn is originated in the adrenal medulla, being more frequent in children and young adults. We have found a few publications in the literature. We present the case of a 37-year-old woman with an intermittent pain in left renal fossa and ipsilateral flank of five-month progression, without other symptoms. The abdominal ultrasound, tomography and MRI, informed an expansive solid mass, measuring 85 x 58 x 74 mm, with well defined limits, adjacent to the left kidney. Hormonal profile was negative. A laparoscopic left adrenalectomy was performed. The tumor was fully resected with excellent post surgical prognosis. The histology report described a stroma composed of nodular proliferation, fused cells with bipolar nuclei, elongated cytoplasm and isolated ganglionar cells. The immunohistochemical study informed positivity to Chromogranin and synaptophysin, S100 diffuse positive, consistent with adrenal ganglioneuroma. The finding of an adrenal mass in a young patient, without specific symptoms, with atypical imaging features, must consider the diagnosis of ganglioneuroma as part of the study of adrenal incidentalomas, also because these tumors share similar imagenologic features with feocromocitoma and adrenal carcinoma. The treatment of choice is complete resection, with excellent prognosis in most cases.

INTRODUCCION

El ganglioneuroma suprarrenal (GnS) es un tumor benigno, raro y de crecimiento lento, originado a partir de las neuronas simpáticas primitivas de la cresta neural. Puede surgir en cualquier lugar a lo largo del plexo simpático paravertebral, más frecuentemente en mediastino posterior y retroperitoneo. La localización adrenal ocupa el menor porcentaje y se han reportado menos de 25 casos en la literatura⁽¹⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 37 años de edad, sin antecedentes patológicos relevantes consulta por dolor intermitente en fosa renal izquierda y flanco ipsilateral de 5 meses de evolución, sin otros síntomas acompañantes. Al examen físico, se encuentra normotensa, con frecuencia cardíaca de 80 latidos por minuto, sin signos sugestivos de síndrome de Cushing o hiperandrogenismo clínico. Se realiza ecografía abdominal que informa masa homogénea, hipoeoica, de límites definidos, adyacente al riñón izquierdo, en su porción superior, de 80 x 50 x 70 mm. La TAC abdominopélvica informa lesión hipodensa en fase sin contraste, con densidad tisular de 30 UH, en fase con contraste presenta washout del 40% con refuerzo heterogéneo, áreas de necrosis, refuerzos nodulares murales y calcificaciones en región inferior. La resonancia magnética contrastada identifica formación expansiva solida, oval, de 85 x 58 x 74 mm,

de contornos definidos, con señal hipointensa y homogénea en T1 y discretamente hipointensa y heterogénea en T2, con refuerzo máximo al contraste, en forma heterogénea, lavado lento y sin caída de señal fuera de fase. Se continuó con estudio hormonal completo para descartar funcionalidad de la lesión (Figura 1).

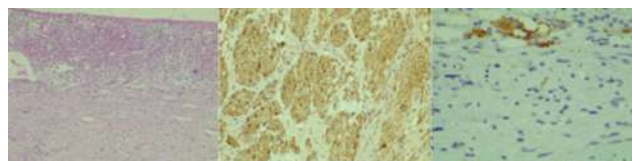


Figura 1. a- Las secciones histológicas muestran restos de parénquima de glándula suprarrenal, con una proliferación de bordes bien delimitados, netos, constituida por células fusadas, con núcleos elongados y citoplasmas eosinófilos, dispuestas en haces entremezclados, con aisladas células ganglionares. b- Las células ahusadas descritas (células de Schwann) exhibieron positividad difusa con S100, confirmando estirpe neural. c- Se observaron aisladas células ganglionares, con citoplasma eosinófilo granular amplio, positivas con cromogranina y sinaptofisina.

Las determinaciones de laboratorio realizadas fueron: cortisol basal, cortisol libre urinario de 24 horas, Test de Nugent, Actividad Renina Plasmática (ARP) y aldosterona plasmática, catecolaminas y metanefrinas urinarias, ácido vainillilmandélico (AVM), testosterona total y 17 OH progesterona, las cuales resultaron normales, descartando hipercortisolismo, hiperaldosteronismo, feocromocitoma funcional e hiperandrogenismo (Tabla 1).

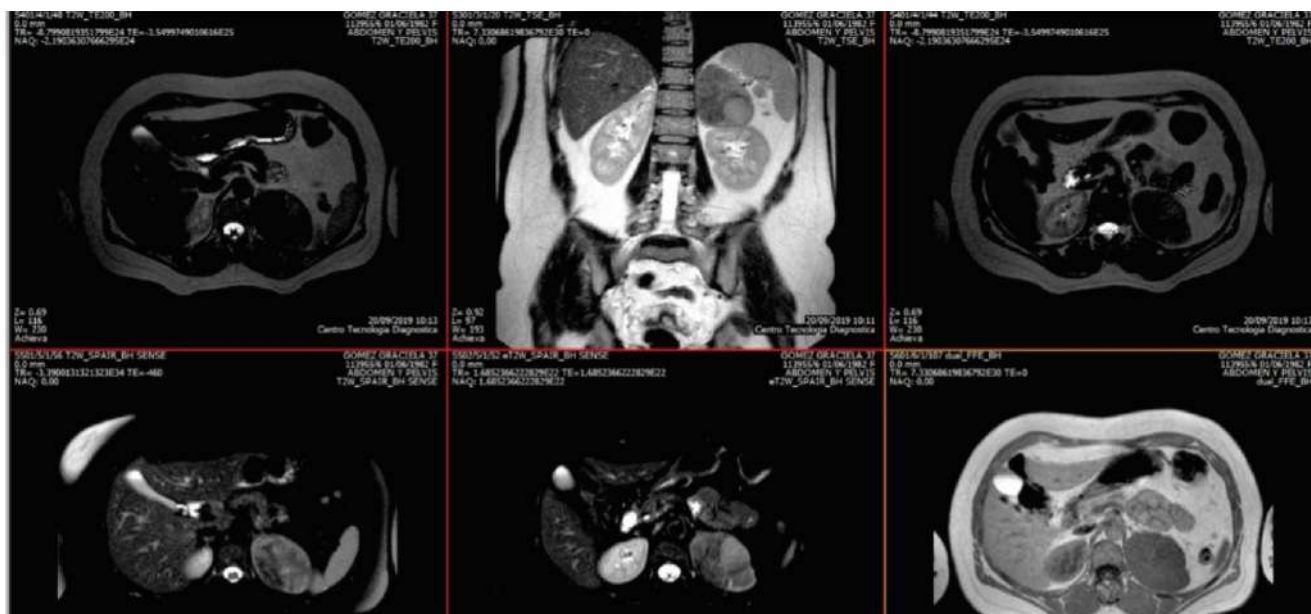
Tabla 1. Resultados del perfil hormonal.

Determinación (Método)	Resultado	Valores normales
Cortisol basal 8 horas (QLIA)	15.9 ug/dl	6.7-22.6 ug/dl
Cortisol post 1 mg dexametasona (ECLIA)	0.5 ug/dl	<1.8 ug/dl
Aldosterona plasmática (RIA)	6.90 ng/dl	1.76-23.2 ng/dl
Actividad Renina Plasmática (IRMA)	0.89 ng/ml/hora	0.6-4.3 ng/ml/hora
Testosterona total (ECLIA)	0.03 ng/ml	0.08-0.48 ng/ml
17 OH Progesterona (RIA)	1.09 ng/ml (Fase folicular)	0.2-1 ng/ml
Orina 24 horas (2 muestras)	Diuresis: 1150 ml/1260 ml Clearance Cr: 95 ml/min	
Cortisol libre urinario (ECLIA)	95.66 ug/24 hs	36.0-137.0 ug/24 hs
Catecolaminas Libres Urinarias (HPLC)	Adrenalina: 3.7 ug/24 hs Noradrenalina: 27 ug/24 hs Dopamina: 266.8 ug/24 hs	0-20 ug/24 hs 15-80 ug/24 hs 65-400 ug/24 hs
Metanefrinas Urinarias Fraccionadas (HPLC)	Metanefrinas: 95.1 ug/24 hs Normetanefrinas: 160.4 ug/24 hs Metanefrinas totales: 255.5 ug/24hs	30-180 ug/24 hs 111-419 ug/24 hs
Ácido vanillinmandélico (AVM)	5.2 mg/24 hs	2-9 mg/24 hs

Dadas las características imagenológicas y el tamaño de la lesión, se decide tratamiento quirúrgico, considerando a feocromocitoma silente como principal diagnóstico presuntivo pre quirúrgico. Se realizó adrenalectomía laparoscópica con abordaje por lumbotomía, con resección total del tumor. La evolución postoperatoria fue excelente. El informe de anatomía patológica evidenció formación nodular de 83 x 79 x 69 mm, de superficie lobulada, rosada, con escaso tejido adiposo adherido. Al corte, el tejido es firme y arremolinado. Al examen microscópico, se observa proliferación nodular, de bordes

delimitados, formado por células fusadas, con núcleos bipolares y citoplasmas elongados, correspondiendo a células de Schwann con células ganglionares aisladas. En la inmunomarcación presenta aisladas células ganglionares con tinción positiva para Cromogranina A y Sinaptofisina, S100 positivo difuso, índice de proliferación Ki67 del 4%, se descarta componente asociado de feocromocitoma, hallazgos que resultan consistentes con ganglioneuroma suprarrenal (Figura 2).

Figura 2. En RMI se observa masa hipointensa y homogénea en T1 e hipointensa y heterogénea en T2, sin caída de señal fuera de fase.



DISCUSIÓN

Los tumores neuroblásticos se originan en las células de la cresta neural del tejido nervioso simpático y pueden formarse en cualquier punto del sistema paravertebral y la médula suprarrenal. La clasificación actual incluye: neuroblastomas, ganglioneuroblastomas y ganglioneuromas, los cuales se diferencian por su grado de maduración. Esto se relaciona con su pronóstico siendo a mayor inmadurez, mayor su agresividad. El ganglioneuroma es un tumor benigno, infrecuente, de crecimiento lento, que deriva de la cresta neural, compuesta por células ganglionares maduras (totalmente diferenciadas) y células mesenquimales de Schwann⁽¹⁻²⁾. Afectan principalmente a niños y adultos jóvenes. La mayor parte de estos tumores se sitúan en el mediastino posterior (40%) y retro peritoneo (37%), la localización adrenal se estima en un 15-30%. Su tamaño es variable, con un promedio de 8 cm. Su detección suele ser incidental, dado que generalmente se mantienen hormonalmente inactivos; aunque en un 20-30% de los casos pueden producir catecolaminas y metabolitos, incluso de manera subclínica. Los signos y/o síntomas más frecuentes son: dolor abdominal, lumbar inespecífico o masa palpable y ocasionalmente se pueden asociar a diarrea (debido a liberación de péptido intestinal vasoactivo), sudoración e hipertensión⁽²⁾. En relación a las características por imagen, la ecografía, tomografía computada y resonancia magnética reportan una masa bien definida, oval o lobulada. La ecografía suele evidenciar una masa homogénea e hipocóica, de límites definidos. La tomografía sin contraste muestra tumor homogéneo, hipodenso con bajos índices de atenuación (10-40 UH), en un pequeño porcentaje puede observarse calcificación fina y moteada. Además, puede presentar refuerzo heterogéneo del contraste con lento washout en fase tardía, que fue el caso de nuestra paciente. De ahí la importancia del diagnóstico diferencial con otro tipo de tumores como carcinoma adrenal o feocromocitoma, ya que tanto el tamaño como las características imagenológicas pueden ser similares. La resonancia magnética los presenta como lesiones con señal homogénea baja en T1 y señal heterogénea e hiperintensa en T2, pueden presentar ausencia de caída de señal en fase opuesta, característico de lesiones no adenomatosas⁽³⁻⁴⁾. Luego de la caracterización por imagen, el proceso diagnóstico continúa con el estudio hormonal, que demuestre la funcionalidad o no del tumor con determinaciones de cortisol basal 8 horas, cortisol libre urinario de 24 horas, Test de Nugent, Actividad Renina Plasmática, aldosterona plasmática, catecolaminas y metanefrinas urinarias, testosterona total y 17 OH progesterona. El diagnóstico definitivo se realiza con el estudio histopatológico e inmunohistoquímico de la pieza quirúrgica. El estudio microscópico muestra estroma constituido por células de Schwann, con característica fusiforme, escaso citoplasma y núcleo oscuro, que se entrecruzan en forma irregular. Dispersas en este fondo se encuentran células ganglionares maduras, con citoplasma eosinófilo, formando pequeños grupos. En el estudio por inmunohistoquímica presenta positividad para marcadores neuroendócrinos como cromogranina A (CgA), sinaptofisina y proteína S100⁽⁴⁾. En

relación a la conducta quirúrgica en tumores adrenales no funcionantes, la Guía de Práctica Clínica de Manejo de Incidentalomas Adrenales de la Sociedad Europea de Endocrinología sugiere adrenalectomía laparoscópica en masas adrenales con hallazgos radiológicos sospechosos de malignidad y menores o iguales a 6 cm, sin evidencia de invasión local (R. 4.3) y recomienda adrenalectomía abierta en cuando existen signos de invasión (R. 4.4)⁽⁵⁻⁶⁾. En nuestro caso, se decidió exéresis de la misma por el tamaño y las características sospechosas por imagen. Se realizó adrenalectomía laparoscópica por lumbotomía, ya que la lesión presentaba márgenes definidos sin signos de invasión. Este abordaje se asocia a menor tiempo quirúrgico, menor estancia hospitalaria y riesgo de complicaciones. El pronóstico del GnS tras la resección completa es muy bueno y la recurrencia es excepcional⁽⁷⁻¹²⁾.

CONCLUSION

Si bien la forma de presentación de este caso, con síntomas inespecíficos y hallazgo incidental de masa adrenal es la más frecuente descrita en la literatura, estamos ante un caso atípico de Gn, dado que es un tumor infrecuente y solo un mínimo porcentaje se presenta en la glándula suprarrenal. Por lo tanto, ante el hallazgo de una masa adrenal mayor de 4 cm, bien delimitada, con calcificaciones puntiformes, índice de atenuación entre 10-40 UH, con signos de lesión atípica, sin producción hormonal asociada, debe considerarse el diagnóstico de GnS como parte del estudio de las lesiones incidentales. A pesar de los datos que nos brindan los estudios de laboratorio (no funcionante o con producción hormonal subclínica) o por imagen, este tipo de lesiones comparten características estructurales con tumores potencialmente malignos, por lo que es importante plantear el estudio exhaustivo y el tratamiento quirúrgico con posterior confirmación histopatológica, sobre todo si se presenta en niños o adultos jóvenes, característico de este tipo de neoplasias, dado el excelente pronóstico que presenta y la baja tasa de recidiva luego del tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Menendez N, Alvarez J, Mutka T, Moliné G, Fernandez M.** Masa adrenal inusual. Ganglioneuroma suprarrenal. Rev. Arg. De Urol. 2013; 78:1:164-6.
2. **García Martínez F, Vázquez Gálvez A, Arriaga Aguilar J, Blas Reina A, Fernandez Carreño A, Peral E.** Ganglioneuroma, una entidad a considerar en las masas adrenales incidentales. Revisión de la literatura y reporte del primer caso de extracción completamente laparoscópica en México. Revista Mexicana de Urología. 2019; 79:1-9.
3. **Guo YK, Yang ZG, Li Y, Deng YP, Ma ES, Min PQ,** y cols. Uncommon adrenal masses: CT and MRI features with histopathologic correlation. Eur J Radiol. 2007; 359-70.

4. **Camacho Castro A, Aguilar Enríquez I, Gerardo Osuna I, Moya Nuñez J.** Ganglioneuroma suprarrenal gigante. Reporte de un caso. *Rev. Mex Urol.* 2018; 298-302.
 5. **Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, Tabarin A, Terzolo M, Tsagarakis S, Dekkers O.** Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *European Journal of Endocrinology.* 2016; 1-34.
 6. **Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, Masini AM, Alí A, et al.** Study Group of Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 637-44.
 7. **Carrión Lopez P, Martínez Ruiz J, Martínez Sanchiz C, Perán Teruel M, Atienzar Tobarra M, Donate Moreno MJ, Virseda Rodríguez J.** Ganglioneurona de glándula suprarrenal. *Archivos Españoles de Urología.* 2012; 65:773-6.
 8. **García A, Ramirez Plaza C, Ruiz Diéguez P, Marín Camero N, Santoyo J.** Ganglioneuroma como causa infrecuente de tumor suprarrenal. *Endocrinol Nutr.* 2008; 443-6.
 9. **Arredondo Martínez F, Soto Delgado M, Benavente Fernandez A, Basquero González B, Zurera Cosano R, Linares Armada R.** Ganglioneuroma suprarrenal. Aportación de un nuevo caso. *Actas Urol Esp.* 2003; 221-5.
 10. **Alramadan M, López Martínez S, Cerezo Arillo AM, Martín Ordoñez F.** Ganglioneuroma suprarrenal: un reto diagnóstico. *Rev. Endocrinología y Nutrición.* 2013; 272-3.
 11. **Bingbing S, Han-zhong L, Cheng C, Shi R, Hua F, Jin W, y cols.** Differential diagnosis and laparoscopic treatment of adrenal pheochromocytoma and ganglioneuroma. *Chin Med J.* 2009; 1790-3.
 12. **Celik B, Unal G, Ozgultekin R, et al.** Adrenal ganglioneuroma. *Br J Sur.* 1996; 83:263.
-

RAEM REVISTA ARGENTINA DE
ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

www.raem.org.ar