

## *Neuroblastoma Suprarrenal con Metástasis Peri-orbitaria (\*)*

Por los Dres.:

MANUEL PÉREZ STABLE \*\*

ANTONIO GUERNICA \*\*\*

Dr. A. Margolles: Traemos a la consideración de ustedes para su discusión diagnóstica el siguiente caso, por estimarlo de interés general.

El niño fué llevado al cuerpo de guardia del Hospital "A. A. Aballí" por presentar manifestaciones edematosas del ojo derecho y región fronto-parietal de ese lado, fiebre y vómitos alimenticios.

Se ingresa en el Servicio de Lactantes (Dr. Pérez Stable) en mayo del año en curso con el diagnóstico de traumatismo craneano.

Entre los antecedentes personales no existen datos de interés: parto normal, nacido a término, con un peso de 8 libras y media, nada a señalar en el desarrollo ulterior. La historia familiar es negativa. No atopia ni consanguinidad.

Enfermedad actual: refiere la madre que una semana antes del ingreso el niño (de 10 meses de edad) sufre una caída, recibiendo un traumatismo en la región frontal, lado derecho, provocándole inflamación de las partes blandas, que cede rápidamente con la aplicación de fomentos fríos, no observando ninguna otra anormalidad durante los días sucesivos. No hubo pérdida de la conciencia en ningún momento. Algunos días después de este accidente, 8 o 10 aproximadamente, amanece el niño con fiebre alta, reapareciendo el edema sobre el ojo derecho, el párpado y la región frontal en el mismo sitio donde recibió el golpe, presentando además ese día algunos vómitos alimenticios, y en estas condiciones lo llevó al hospital donde quedó ingresado para su observación y tratamiento.

Al examen físico practicado en el Servicio se encuentra un niño de 10 meses de edad, ligeramente distrófico, pesando 15 libras, 4 onzas y una talla de

\* Trabajo presentado en la sesión clínica de la Sociedad Cubana de Pediatría del 23 de Octubre de 1961 (Hospital Infantil "William Soler"). Leído por el Dr. Agustín Margolles.

\*\* Jefe de Servicio del Hospital Infantil "A. A. Aballí".

\*\*\* Patólogo del Hospital "A. A. Aballí".

66 cm., con fiebre de 39°C. y pulso ligeramente taquicárdico, llamando sobre todo la atención un exoftalmos del lado derecho, con asimetría craneana, así como el edema marcado de ese mismo lado, más evidente en la región temporo-frontal. Existía ingurgitación bien ostensible de las venas epicraneanas de ese lado. Macrocefalia discreta con una circunferencia craneana de 48.5 cms. Las suturas coronal y sagital eran palpables. La pupila del ojo derecho midriática con ausencia del reflejo fotomotor. Había limitación de los movimientos de ese ojo. El exoftalmos no era pulsátil, no palpándose thrill ni se auscultaba soplo alguno intracranéal.

Presentaba discreta rigidez de nuca. No Kernig ni Brudzinski. Los reflejos músculo-cutáneos y profundos están dentro de límites normales.

Un examen otoscópico reveló: tímpano derecho deslustrado, sin que se viera mancha luminosa.

El examen de fondo de ojo dió el siguiente resultado: ojo izquierdo normal. Ojo derecho: papila hiperémica, de bordes no muy precisos. Arterias disminuídas de calibre. Las venas normales. No había papiledema. El resto del examen físico fué negativo.

En estas condiciones se ordenan investigaciones de laboratorio y radiológica: Un primer hemograma realizado al ingreso reportó una anemia de 2,600,000 hematíes con 6.0 Gr. de hemoglobina y una constante hemática corpuscular de 29%. Una leucocitosis de 15,000 y un diferencial de:

- 68% de neutrófilos,
- 3% de eosinófilos
- 25% de linfocitos, y
- 4% de monocitos.

El hematocrito era de 22%. Una orina normal. Heces fecales negativas. Serología negativa. Proteínas totales 5.5

Gr. con 3.25 Gr. de serina y 2.25 Gr. de globulina.



FIG. 1.

Calcio 8.9 mgr. %. Prueba de Mantoux negativa. El líquido cefaloraquídeo completamente normal (5 células, 12 mgrs. de proteína, 75 mgrs. de glucosa y 635 mgrs. de cloruros). Desde el punto de vista bacteriológico el L. C. R., fué negativo, así como un exudado nasal que se realizó.

Las radiografías de cráneo, realizadas en mayo 28 y 29 son informadas por el Dr. Rivero: "en el cráneo solamente se observa una separación anormal de las suturas y una mayor densidad de las partes blandas en la región correspondiente a la órbita derecha. También existe un aumento en el tamaño del cráneo. No hay signos radiológicos de fractura, aunque en la región frontoparietal derecha existe una zona pequeña de mayor transparencia ósea."

El 30 de mayo se le hace placa radiográfica del agujero óptico y hendidura esfenoidal, visualizándose ambas estructuras en el lado izquierdo, no así en el derecho debido ésto, posiblemente, al edema y engrosamiento de las partes blandas. Llama la atención la separación de las suturas entre el malar y el

frontal del lado derecho debido al aumento de la presión intra-orbitaria. La placa de mastoides: normal. La de senos peri-nasales mostró opacidad de los senos maxilares.

Se inicia terapéutica agresiva anti-infecciosa con penicilina (1,000,000 de U/6 hs.), Kanamicina (250 mgrs./12 hs.) y cloranfenicol (1/2 Gr./12/ hs.). Además, se añadió Quimotripsina (1 cc. i, m, /8 hs.). Pequeña transfusión de sangre de 150 Gr.

En Junio 3, seis días después de ingresado, mantenía la fiebre, así como la rigidez de nuca. No habían ocurrido cambios especiales en el aspecto del ojo afectado. Se le repite la punción lumbar, obteniéndose un L. C. R. claro, transparente, normotenso, con 2 células, 8 mgrs. % de proteína, 50 mgrs. de glucosa y 500 mgrs. de cloruros. Pandy y Ross Jones: negativos. Comienza a sangrar por el sitio de la punción lumbar.

Se indica un hemograma, reportando una ligera mejoría en la serie roja con una cifra de 3,200,000 hematíes y 8.2 Gr. de hemoglobina. Sin embargo, aparece una leucocitosis de 45,000, con 38% de neutrófilos, 30% de Stab, 16% de juveniles, 5% de mielocitos y 11% de linfocitos. No aparecían en esa extensión ni eosinófilos ni monocitos. Gránulos tóxicos 10%, plaquetas 24,000. Lee-White: 8.5 minutos. Un tiempo de sangramiento de 3.5 minutos.

En junio 7/61 se indica un mielograma, informándose lo que sigue: "Hiperplasia medular del sistema mielopoyético, a predominio mieloblástico, con 4 a 6 mieloblastos por campo. Hipoplasia marcada de los sistemas eritropoyético y megacario-poyético.

Se suspende el cloranfenicol al sexto día de tratamiento, continuándose con Kanamicina, penicilina y quimotripsina,

agregando a esta terapéutica Prednisona a dosis elevada, a razón de 15 mlgr. cada 6 horas (60 mgrs. 24 hs.) Se le repite transfusión de sangre y otra de plasma. Este mismo día el cuadro se agrava extraordinariamente. Las manifestaciones hemorrágicas aumentan, sangrando por el sitio de la punción lumbar, sangrando por las encías y sangrando también por el oído derecho que había sido puncionado el día anterior por el Dr. Rouco.



FIG. 2.

Presentaba hematoma en el párpado derecho y equimosis sub-conjuntival del mismo lado. Se veían además algunas petequias diseminadas por el cuerpo. Existía en este momento hepato-esplenomegalia. Mantiene este cuadro, más o menos invariable, durante cuatro días más, al cabo de los cuales y después de 4 días de tratamiento con Prednisona, el niño entra en fase de mejoría, con cese de la fiebre, detención de los sangramientos, estado general bueno, haciéndose más alegre y mejorando su apetito.

Nuevos hemogramas realizados en este momento reportan leucocitosis de 150,000 y 180,000, con algunos mieloblastos en sangre periférica.

En junio 29 se hace un segundo mielograma, arrojando resultados iguales al primero. Las plaquetas se mantienen bajas todavía, con cifras de 20,000 y 40,000, para normalizarse algunos días después.

La medicación fué espaciándose progresivamente hasta suspenderla totalmente. La evolución clínica es favorable. El niño se mantiene bien hasta 3 días antes de su muerte, en que aparece irritable, lloroso y anoréxico. Ligera-mente febril. El día anterior al deceso hace un gancho de fiebre hasta 40°C. Muere el día 20 de julio a las 7 de la mañana, refiriéndose por la enfermera que hizo una crisis disneica final.

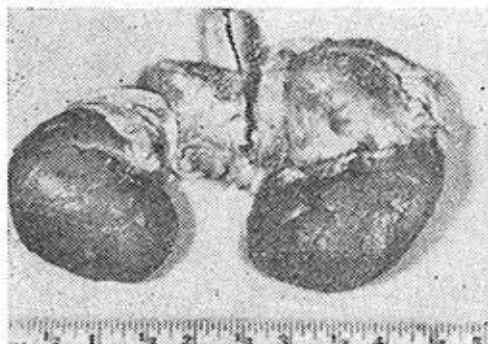


FIG. 3.—Aspecto general de ambos riñones. Obsérvese el aumento de tamaño de aspecto tumoral de la suprarrenal izquierda. Metástasis de los ganglios aórticos.

#### Discusión Diagnóstica

El Presidente, Dr. Alemán saca el caso a la consideración de los compañeros asistentes a la sesión y que se hagan los planteamientos diagnósticos que estimen procedentes.

El Dr. Pérez Stable informa la discusión diagnóstica hecha por él en el Servicio:

Nuestro primer planteamiento diagnóstico fué el de una *tromboflebitis del seno cavernoso*, basándonos en el cua-

dro séptico, el exoftalmo, con edema marcado de los párpados del ojo derecho, en los signos de hipertensión endocraneana. Pensamos que el punto de partida había sido la otitis media derecha que presentaba.



FIG. 4.—Sección Macroscópica de la suprarrenal izquierda, donde se muestran las características de la tumoración, en la que existen zonas sólidas blanquecinas y otras hemorrágicas.

Le restamos importancia al *traumatismo craneano* recibido una semana antes, porque según se refiere en la historia, el niño se recuperó completamente, enfermado de nuevo el mismo día de su ingreso. Además en ningún momento hubo pérdida de la conciencia.

Un *hematoma retro-ocular* como consecuencia del traumatismo nos parece poco probable, debido al tiempo transcurrido y al cuadro séptico.

El L. C. R. normal eliminaba completamente la posibilidad de una *meningitis purulenta*.

Cuando al sexto día de tratamiento el niño comenzó a sangrar, descendiendo las plaquetas a 24,000, pensamos en una *púrpura trombocitopénica iatrogénica*, secundaria al cloranfenicol, aunque la complicación hematólogica que se le produce esta droga es la anemia aplásica.

El mielograma nos dió el diagnóstico de *leucemia mieloide aguda*, lo que ex-

plicaría el cuadro séptico, las hemorragias y el exoftalmo, por lesiones óseas peri-orbitarias, evidenciadas en las radiografías. Una leucemia con lesiones orbitarias y exoftalmo debe catalogarse como *cloroma*.

Cabría también la posibilidad de una *reacción leucemoide* por infección intracranéana. Dicha infección bien pudiera ser la *tromboflebitis del seno cavernoso* que planteamos en primer lugar, o bien una *colección purulenta retro-orbitaria (absceso)*, lo que explicaría el accidente terminal de expulsión de pus por la ventana nasal derecha, por perforación en el seno maxilar de ese lado y evacuación del mismo por la nariz. También pudiera explicarse de la misma manera

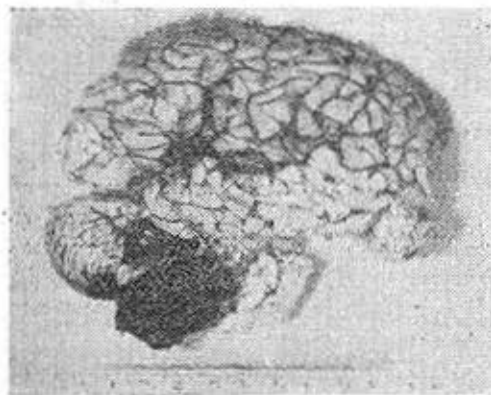


FIG. 5.—Aspecto general del encéfalo. Obsérvase el coágulo gigante que ocupa la fosa cerebelosa.

la disnea final y la vómita, por aspiración del pus de la fosa nasal derecha al árbol traqueobronquial.

Ni la evolución, ni el comienzo, ni los síntomas neurológicos nos parece que permitan considerar una *lesión expansiva intracranéana (tumor)*, a pesar de los síntomas de hipertensión endocraneana que presentaba.

En conclusión nos quedamos con las siguientes posibilidades:

- 1 Leucemia mieloide aguda (cloroma)

- 2 Proceso supurativo intra-cranéano (absceso retro-ocular) (tromboflebitis del seno cavernoso) con reacción leucemoide y púrpura sintomática.

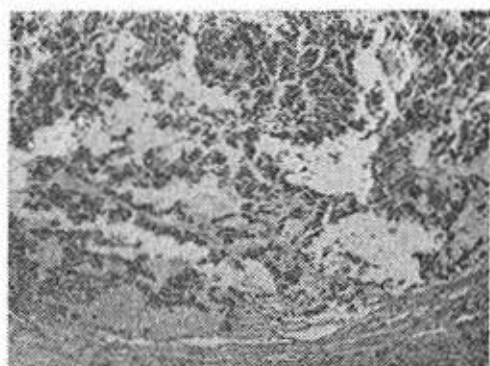


FIG. 6.—Aspecto macroscópico a menor aumento del tumor que muestra la infiltración de células pequeñas hiperclromáticas.

En el momento de su presentación en el Staff Meeting del "Aballi", el Dr. Alemán señaló la posibilidad de una metástasis de neuroblastoma retro-orbitaria aunque el tumor original no hubiese sido descubierto.

El Dr. De la Torre hace los siguientes planteamientos:

- 1 Leucosis
- 2 Reticulo-endoteliosis
- 3 Metástasis de neuroblastoma

Los razonamientos hechos ante la reunión por el Dr. de la Torre no los reproducimos por no haberse tomado notas taquigráficas de los mismos.

El Dr. Rojo Jr. también se produce adhiriéndose al planteamiento de leucosis.

Se concede entonces la palabra al Patólogo, Dr. Antonio Guernica, quien informa lo siguiente:

Resultado de la necropsia:

Cadáver con panículo adiposo y masas musculares conservadas.

No lesiones en su hábito externo. Protrusión del globo ocular derecho. No equimosis ni hemorragia cutánea.

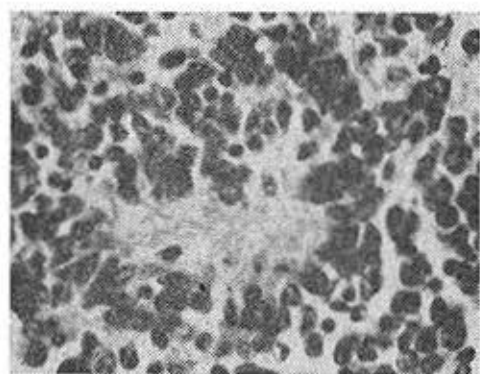


FIG. 7.—Imagen a mayor aumento de una roseta típica en inicio de degeneración neurofibrilar.

**Torax:** Cavidades pleurales libres.

Zona congestiva de la base derecha.

Pequeñas Zonas de infarto diseminadas por ambos pulmones. No condensaciones, ni adenopatías. Bronquios y tráquea libre.

**Corazón:** Líquido pericardiaco aumentado y transparente.

**Abdomen:** No ascitis. Hígado congestivo y aumentado de tamaño. No lesiones de metástasis. Bazo: congestivo. Páncreas: normal. Intestinos: normales, adenopatías mesentéricas del tamaño de un frijol. Suprarrenal derecha: Normal.

**Suprarrenal izquierda:** Proceso tumoral de la misma, de consistencia dura y de color amarillento. Al corte: zona central de hemorragia que forma una cavidad quística y necrótica, y nódulos blanquecinos duros.

**Cráneo:** Aumento del líquido de los espacios subaracnoideos de modo considerable. Lesión de aspecto tumoral, hemorrágica, del diploe en la región frontal; otra igual en el techo de la órbita derecha, con crecimiento del tumor hacia la cavidad orbitaria; otra en la región occipital posterior; otra en la

base, próxima al orificio vertebral, con hemorragia extensa de la fosa cerebelosa y formación de un gran coágulo sobre el cerebelo y el bulbo.

*Examen microscópico:*

- 1 Simpático-blastoma de la suprarrenal izquierda.
- 2 Metástasis en los huesos craneanos.
- 3 Hemorragia cerebral (fosas cerebelosas).

**S u m m a r y**

In this paper is recorded a case of unilateral exophthalmos (right side) in an infant aged ten months, due to an adrenal neuroblastoma arising in the left adrenal gland with metastases in the skull bones, particularly of the periorbital bones.

Considering that there are two types of metastases: the Pepper type involving the liver, and the Hutchinson type with metastases in the bones, usually of the skull, we are dealing with the last type of the arbitrary distinction because the osseous system may be involved in cases where hepatic involvement more obvious.

The diagnoses ante-mortem were as follows: cavernous sinus thrombophlebitis, skull injury (retro-ocular hematoma), acute myeloid leukemia, leukemoid reaction, reticulo-endotheliosis and orbital metastases of neuroblastoma. (No abdominal tumor was detected during patient's life).

**Autopsy findings:** neoplastic mass about 2 x 2 cm in diameter involving the left adrenal gland. Metastatic lesions in the skull bones, particularly the periorbital ones. Extensive hemorrhage invading the cerebellar fossae.

Histologically, the specimens showed the characteristic picture of the sympatheticoblastoma or neuroblastoma.