



CARTA AL EDITOR

Ganglioneuroblastoma secretor de péptido intestinal vasoactivo en niño de 20 meses

Vasoactive intestinal peptide-secreting ganglioneuroblastoma in a 20 month-old child

Sr. Editor:

Los tumores secretores de péptido intestinal vasoactivo (VIP) son muy raros en la infancia, siendo los más frecuentes los tumores del sistema nervioso simpático (ganglioneuroma y ganglioneuroblastoma¹). Se presentan principalmente en niños menores de 2 años y suelen ser benignos. El diagnóstico debe tenerse en cuenta en la evaluación de niños con diarrea crónica secretora.

Niño de 20 meses, estudiado en otro centro por diarrea crónica desde hace 8 meses. Presenta deposiciones líquidas abundantes, sin restos patológicos, 5 al día, sin vómitos ni fiebre. Se acompaña de distensión abdominal y pérdida de peso desde el inicio. No antecedentes de interés. Ingresó en nuestro centro por deshidratación. Peso 8 kg ($p \ll 3$), Talla 76,5 cm ($p < 3$). Afebril. Presión arterial 95/52 mmHg. Frecuencia cardíaca 120 lpm. Regular estado general y palidez, con signos y síntomas de deshidratación y desnutrición moderada-severa. Abdomen distendido, no doloroso, sin masas. En la bioquímica destaca hipopotasemia (2,7 mEq/l) con alteraciones electrocardiográficas: T aplanadas y onda U prominente. Resto de iones normales y no alteraciones del equilibrio ácido-base. El estudio de iones en heces confirma el diagnóstico de diarrea secretora, que no mejoraba con el ayuno. Durante el estudio previo al ingreso, se descartaron otras causas de diarrea crónica secretora: diarrea congénita (asintomático desde el nacimiento), diarrea funcional (importante pérdida de peso), alergias alimentarias (prick-test y sangre oculta en heces negativo), infecciosa (coprocultivo y parásitos en heces negativos), enfermedad celiaca (anticuerpos antigliadina y antitransglutaminasa negativos), fibrosis quística (elastasa fecal y test del sudor normales). Se realizó estudio de imagen (radiografía de abdomen, enema opaco y ecografía abdominal), donde se encontró dilatación colónica con calcificaciones a nivel presacro y una masa presacra (fig. 1). Ante la sospecha de tumor neuroblástico productor

de VIP, se solicitaron niveles séricos que resultaron elevados (99,6 pmol/l), así como catecolaminas en orina (dopamina 600 $\mu\text{g}/\text{día}$ y ácido vanil mandélico 2,8 mg/día) y enolasa (80 ng/ml). Los niveles de gastrina, insulina y somatostatina fueron normales. Lactato deshidrogenasa 724 U/l. En el diagnóstico diferencial se incluyen otros tumores, benignos como malignos, que ocupan el espacio retroperitoneal y presacro, tales como schwannomas, neurofibromas, teratomas, tumores de células germinales y rhabdomiomas, así como metástasis de otro tumor primario. Sin embargo, la edad del paciente, clínica, localización y presencia de calcificaciones sugerían como primera posibilidad un tumor neuroblástico secretor. Se realizó una resonancia magnética que confirmó la existencia de una masa presacra de 5 × 5 cm que penetraba por agujeros de conjunción S1 y S2 derechos (fig. 1). El tumor captaba 123-I-MIBG en la gammagrafía y el estudio de extensión fue negativo para metástasis (fig. 2). Se procedió a cirugía con resección completa del tumor, con posterior normalización de VIP y catecolaminas, y resolución clínica. El estudio anatomopatológico confirmó la presencia de estroma schwanniano con células neuroblásticas diferenciadas, compatible con tumor neuroblástico de histología favorable, afectando un ganglio linfático locorregional (fig. 2). En la actualidad, nuestro paciente tiene 5 años y está asintomático.

El ganglioneuroblastoma secretor de VIP es muy poco frecuente (<1% de los tumores neuroblásticos), habiéndose publicado 80 casos en los últimos 30 años, 22 de ellos por la Société Française des Cancers de l'Enfant en un periodo de 20 años². Habitualmente, existe un retraso en el diagnóstico². La clínica de presentación suele ser insidiosa, con diarrea secretora intermitente, con aumento de electrolitos en heces y que no mejora con ayuno. Se acompaña de pérdida de peso y alteraciones hidroelectrolíticas con hipopotasemia, hipocloremia y acidosis metabólica por pérdida de bicarbonato^{3,4}. En nuestro caso, solo existía hipopotasemia. El diagnóstico diferencial incluye todos los cuadros con diarrea crónica secretora⁵. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y la demostración de VIP elevado, junto con las pruebas de imagen. Ante un cuadro de diarrea crónica secretora y acidosis metabólica con hipopotasemia estaría indicado solicitar niveles de VIP⁶. La producción de VIP en estos tumores estabiliza la

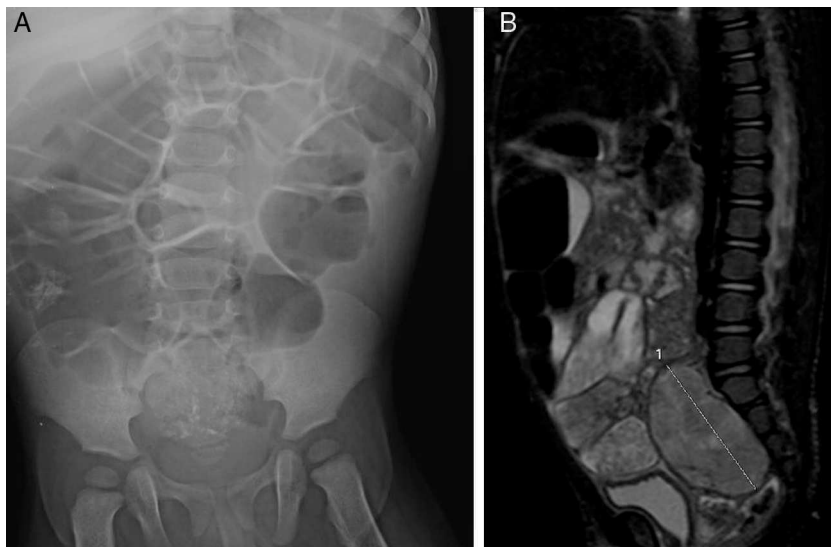


Figura 1 A) Radiografía de abdomen antero-posterior. Intensa dilatación de colon. Imágenes a nivel presacro compatibles con calcificaciones. B) Resonancia magnética (corte lateral). Masa presacro de 5 × 5 cm que penetra por agujeros de conjunción S1 y S2 derechos.

proliferación celular, lo que conduce a un fenotipo neuronal más maduro y la expresión de marcadores neuronales. Por lo tanto, los receptores de estas sustancias y sus vías de señalización aparecen como objetivos prometedores para el desarrollo de nuevas terapias para el neuroblastoma^{2,7}. El pronóstico a largo plazo es bueno y no precisan tratamiento adyuvante, aunque está descrita una supervivencia del 90%⁸, siendo la principal causa de mortalidad la hipovolemia e insuficiencia renal secundaria a la diarrea profusa⁹. En nuestro paciente, como en la mayoría de los casos publicados, la cirugía fue curativa

sin necesidad de tratamiento adyuvante¹⁰. Tras la resección tumoral se normalizan los niveles de VIP¹⁰, siendo útiles como marcador de recurrencia durante el seguimiento.

Agradecimientos

Servicio de Oncología Pediátrica, Gastroenterología Infantil, Radiodiagnóstico, Anatomía Patológica y Cirugía Infantil del Hospital General Universitario de Alicante.

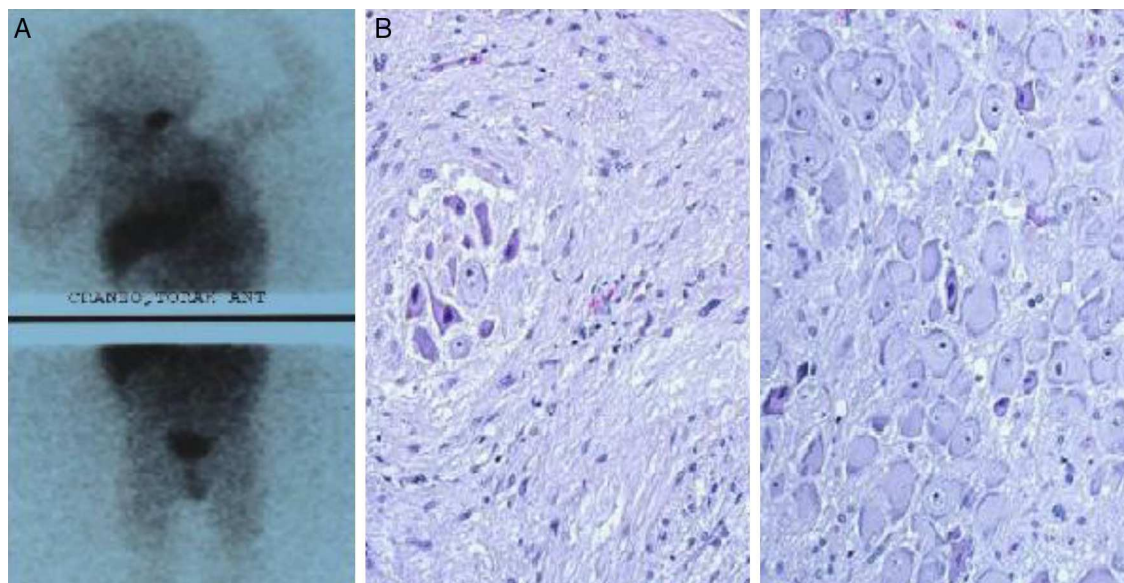


Figura 2 A) Gammagrafía con 123-I-MIBG. Intensa captación del radiotrazador a nivel teórico de la localización tumoral. La persistencia en el tiempo de la captación y su intensidad sugieren que la misma está originada por el tumor y no por la eliminación vesical fisiológica del radiofármaco. No se identifican metástasis a distancia. B) Anatomía patológica. Estroma schwanniano con áreas delimitadas de estroma fibrilar y células neuroblásticas diferenciadas, compatible con tumor neuroblástico de histología favorable.

Bibliografía

1. Ruiz-Jiménez JI, Pérez-Aytes R, Segarra V, Trujillo A. Ganglioneuroma de mediastino. *An Esp Pediatr.* 1979;12:151-4.
2. Bourdeaut F, de Carli E, Timsit S, Coze C, Chastagner P, Sarnacki S. VIP hypersecretion as primary or secondary syndrome in neuroblastoma: A retrospective study by the Société Française des Cancers de l'Enfant (SFCE). *Pediatr Blood Cancer.* 2009;52:585-90.
3. Grier JF. WDHA (watery diarrhea, hypokalemia, achlorhydria) syndrome: Clinical features, diagnosis and treatment. *South Med J.* 1995;88:22-4.
4. Husain K, Thomas E, Demerdash Z, Alexander S. Mediastinal ganglioneuroblastoma-secreting vasoactive intestinal peptide causing secretory diarrhea. *Arab J Gastroenterol.* 2011;12:106-8.
5. Rubino A. Secretory diarrhea in infants and children. En: Lebenthal E, editor. *Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy.* 2.^a ed. New York: Raven Press; 1989.
6. Strenger V, Kerbl R, Dornbusch HJ. Diagnostic and prognostic impact of urinary catecholamines in neuroblastoma patients. *Pediatr Blood Cancer.* 2007;48:504-9.
7. Muller JM, Philippe M, Chevrier L, Héraud C, Alleaume C, Chadéneau C. The VIP-receptor system in neuroblastoma cells. *Regul Pept.* 2006;137:34-41.
8. Yakuwa Y. Vipoma/diarrheogenic syndrome: A statistical evaluation of 241 reported cases. *J Exp Clin Cancer Res.* 1998;17:389-400.
9. Schaarschmidt K, Morcate JJ, Schleef J, Saxena A, Willital GH. Diarrea aguda como síntoma principal de un ganglioneuroblastoma. *An Esp Pediatr.* 1998;49:519-22.
10. Leleiko NS, Gee MS, Sadow PM. Case 13-2010: An 18,5-month-old girl with watery diarrhea and poor weight gain. Case records of the Massachusetts general hospital. *N Engl J Med.* 2010;362:1619-26.

M.C. González Toro^{a,*}, C. Pancho Flores^b, S. López Iniesta^b y C. Esquembre Menor^b

^a *Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España*

^b *Oncología Pediátrica; Hospital General Universitario de Alicante, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mcriss85@hotmail.com

(M.C. González Toro).