



ESTUDIO RADIOLOGICO DE LOS TUMORES DEL LINAJE SIMPÁTICO ADRENAL

Pablo Rodríguez Vaquero, Antonio José Águila Gómez, Antonio Bermejo Bote, Sara Comellas Cruzado, María Perez Jaén, Gema Guerrero Martínez, Germán Lucini Pelayo, Ana García Milanés, Silvia Fernández Campillejo.

COMPLEJO UNIVERSITARIO DE BADAJOZ.



OBJETIVO DOCENTE

- Definir el origen embriológico común de los tumores del linaje simpático adrenal y las mutaciones relacionadas con ellos.
- Clasificar los distintos tumores según su origen esporádico o genético.
- Revisar las técnicas radiológicas más adecuadas para realizar su estudio, así como hallazgos de imagen característicos y su diagnóstico diferencial.

REVISION DEL TEMA

EMBRIOLOGÍA: CRESTA NEURONAL

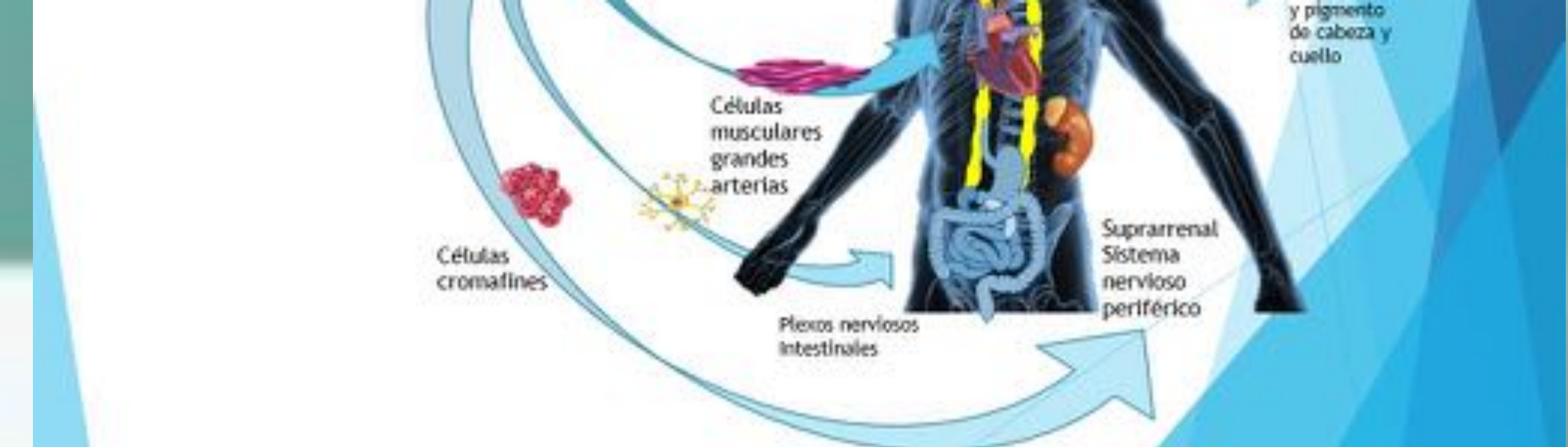
Desde el principio...

Durante el desarrollo embriológico, uno de los tejidos fundamentales que forman parte de este proceso es la cresta neuronal.

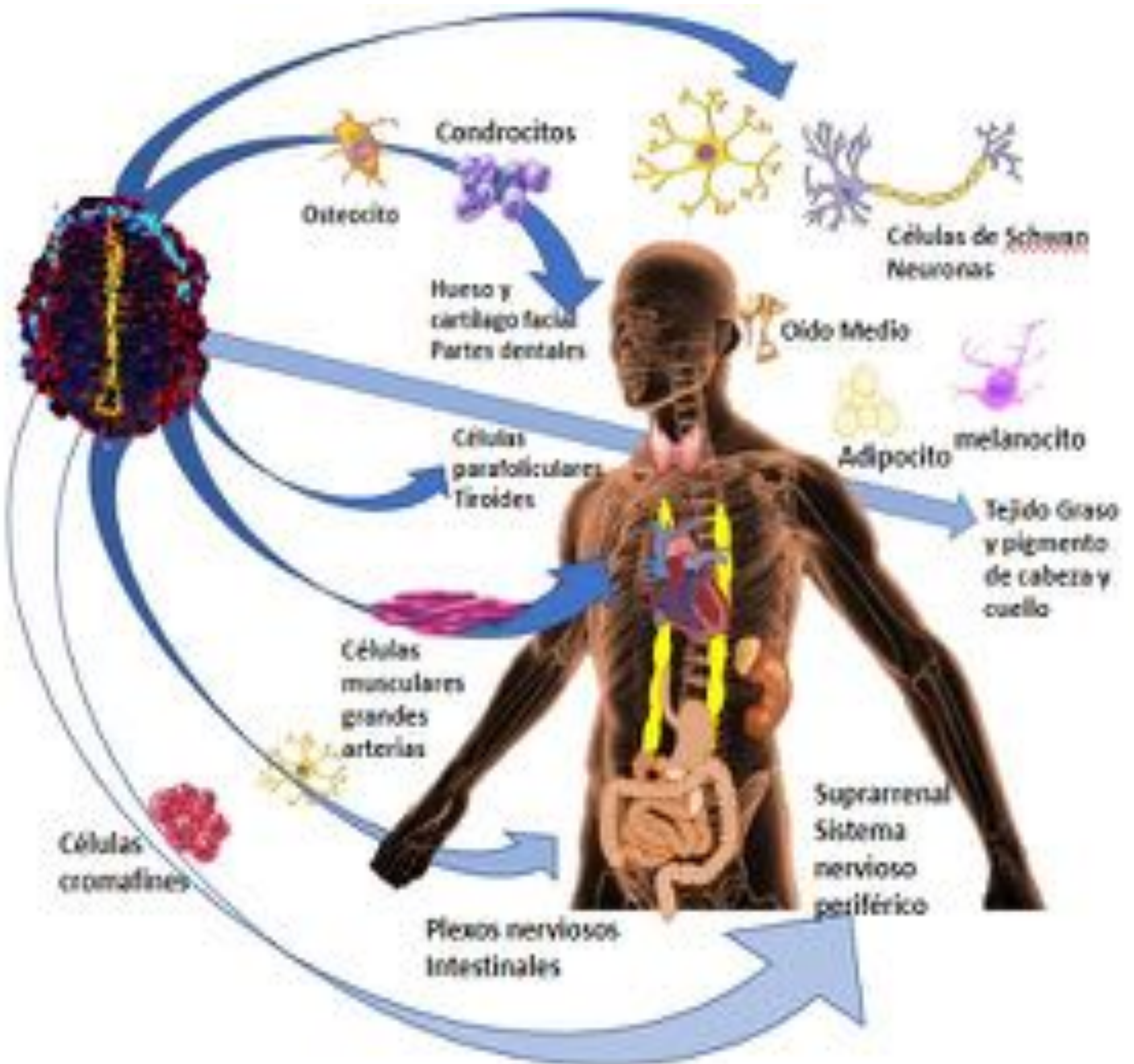
Originado del ectodermo, la cresta neuronal es conocida a día de hoy como «la cuarta capa germinal», ya que la pluripotencialidad del mismo permite que sus células se diferencien también en las que son propias del mesodermo y endodermo.

Dichas células se desarrollan a partir de la cresta neuronal, entre la placa neural y el ectodermo no neural, durante la gastrulación y la neurulación.

Tras la inducción, las células de la cresta neuronal experimentan una transición de epitelial a mesenquimatosas, deslaminándose de la cresta neural y migrando hacia varias partes del embrión que originarán diversos tejidos...



CÉLULAS Y TEJIDOS DERIVADOS DE LA CRESTA NEURAL





Alteraciones durante la embriogénesis en la generación, migración y/o diferenciación de las células de la cresta neuronal pueden dar lugar a una compleja y variada gama de enfermedades que actualmente se denominan neurocristopatías.

Dentro de los dominios de la cresta neuronal tras la inducción, las de la región del tronco desarrollan a su vez tres vías de migración.

Concretamente las que migran por la vía ventrolateral conformarán entre otras las células cromafines cuya alteración podrá producir tumores de la estirpe simpático adrenal.

Dichos tumores por tanto forman parte de estas cristopatías y pueden presentarse de forma aislada o junto con otros tumores en lo que serían determinados síndromes (siendo éstos también otras cristopatías).



Linaje melanocítico

Melanoma



Linajes múltiples

MEN II

VHL

Carney-Stratakis

NFI

Linaje simpático adrenal

Paraganglioma

Feocromocitoma

Neuroblastoma

Linaje de células de Schwann

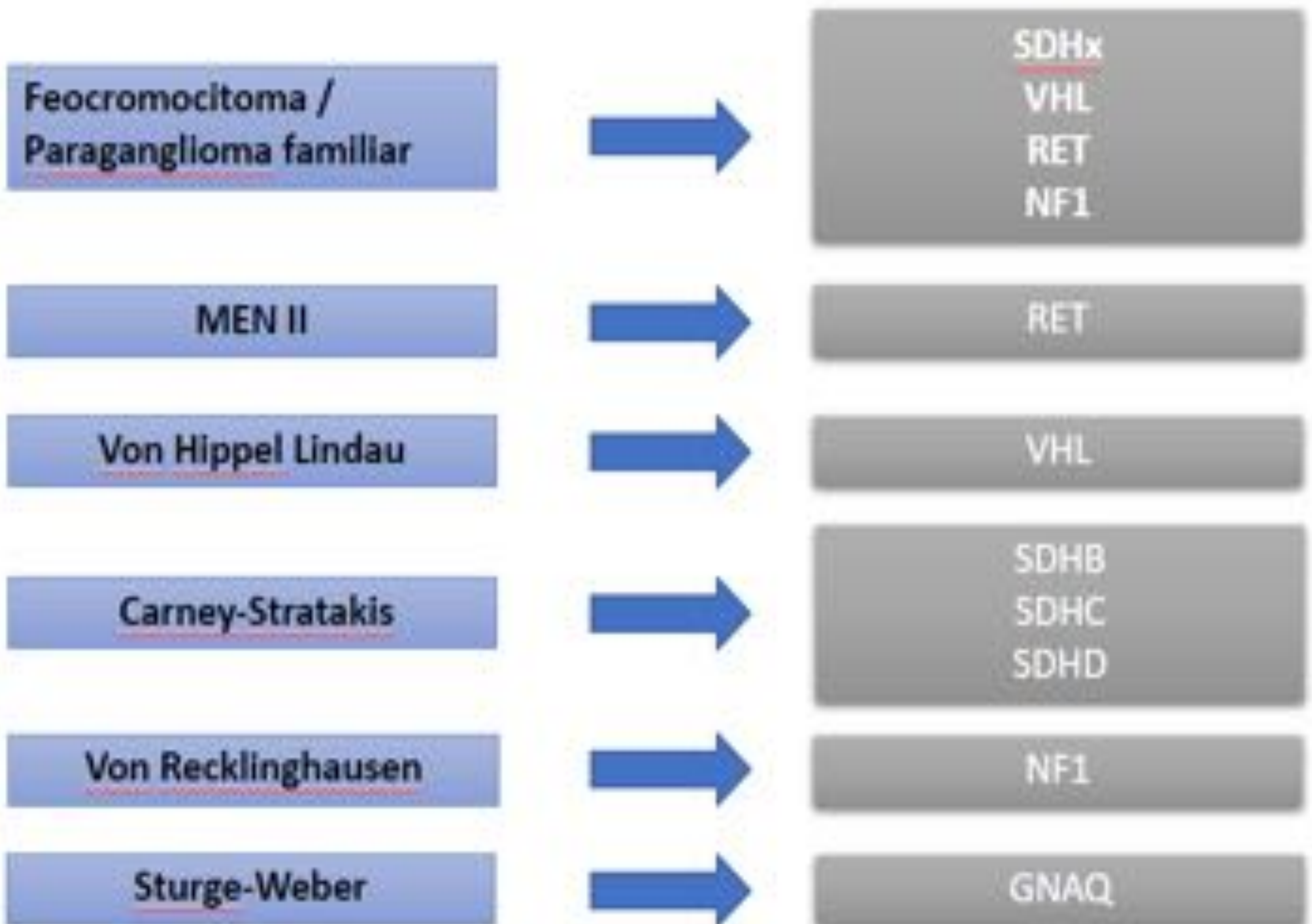
Neurofibromas
Schwanomas

Tejido conectivo sistema endocrino disfuso

Carcinoma Medular Tiroides



MUTACIONES EN SINDROMES RELACIONADOS CON TUMORES SIMPATICO ADRENALES





FEOCROMOCITOMA

La glándula adrenal son dos órganos endocrinos ubicados craneal a los riñones, en región retoperitoneal.

La glándula adrenal derecha presenta una forma piramidal y se encuentra lateral a la arteria frénica inferior derecha y pilar derecho del diafragma; medial al lóbulo derecho hepático; posterior a la vena cava inferior y anterosuperior al riñón derecho.

La glándula adrenal izquierda se muestra con una forma más semilunar, y se ubica lateral a la arteria frénica inferior izquierda y pilar izquierdo diafragmático; medial al bazo; posterior al saco menor, estómago, arteria esplénica y páncreas; y anterosuperior al riñón izquierdo

Dichas glándulas constan de dos porciones:

- Corteza: Dividida a su vez en la capa glomerular, fascicular y reticular.
- Médula: Donde se encuentran las células cromafines encargadas de la producción de catecolaminas y cuya alteración puede dar lugar a neoplasias → Feocromocitoma



FEOCROMOCITOMA

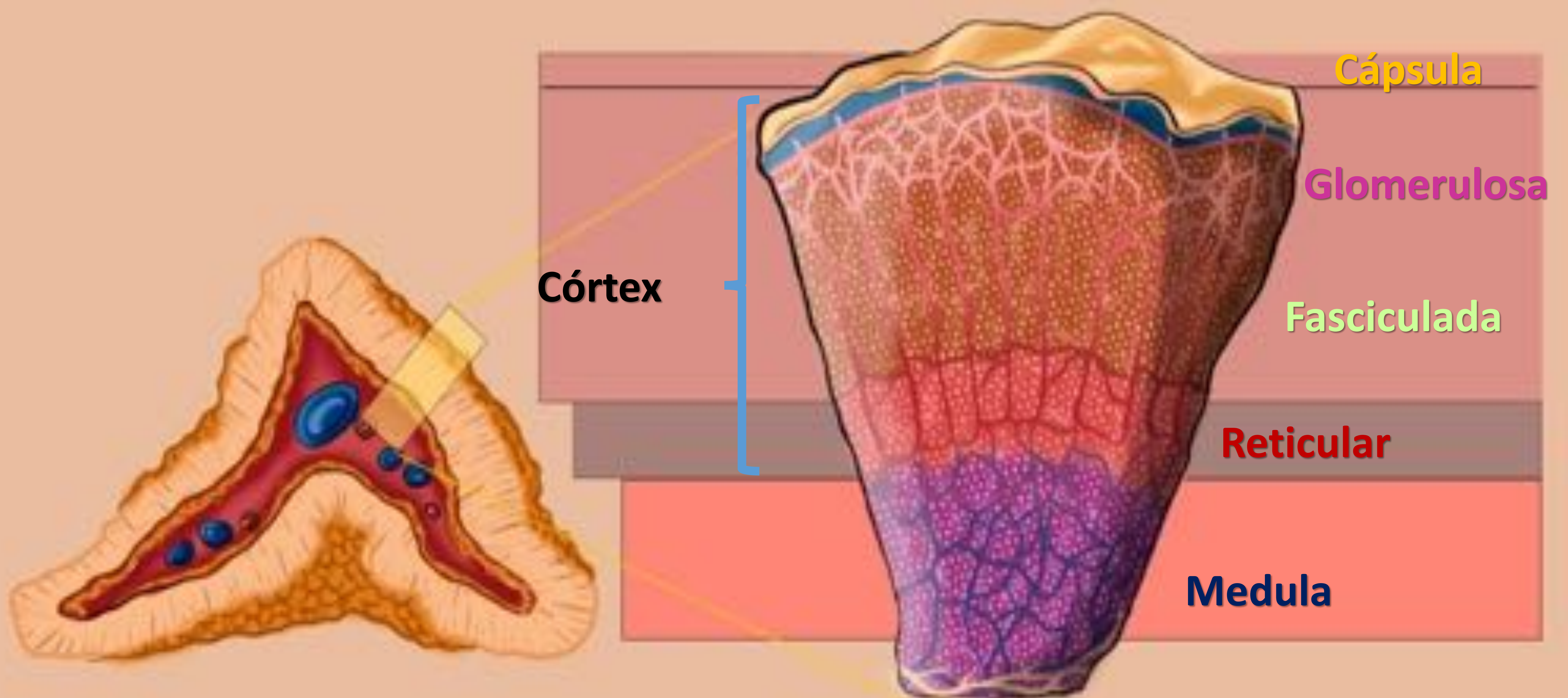


Imagen 1 en la que se observa una representación de las distintas capas y estructuras histológicas que conforman la glándula adrenal



Como se ha mencionado anteriormente, el feocromocitoma es un tipo de paraganglioma que deriva de las células cromafines de la médula suprarrenal, por lo que habitualmente son secretores de catecolaminas.

Estas células cromafines muestran un patrón de anidamiento denominado Zellballen al microscopio.

Los feocromocitomas se caracterizan porque cumple lo que se denomina la regla del 10:

~10% son bilaterales.

~10% son malignos.

~10% se encuentran en niños.

~10% son familiares.

~10% no están asociados con hipertensión.

~10% contienen calcificación.

~10% son extraadrenales → paragangliomas en la vejiga urinaria, órgano de Zuckerkandl y a lo largo de la cadena simpática.

La presentación clínica es bastante inespecífica:

Hipertensión.

Diaforesis.

Disfunción cardíaca (infarto, edema pulmonar...).

Cefalea.

Alteraciones visuales.

Accidentes cerebrovasculares hemorrágicos.



DIAGNOSTICO POR IMAGEN

De acuerdo con la Endocrine Society, las pruebas bioquímicas, incluidos los análisis para determinar los niveles de metanefrina urinaria o en plasma libre, deben realizarse para la confirmación del diagnóstico antes de la obtención de imágenes anatómicas.

Se puede realizar una tomografía computarizada o una resonancia magnética para la localización anatómica.

Las imágenes de medicina nuclear funcional pueden proporcionar información funcional y del tratamiento.

ECOGRAFIA:

- Los feocromocitomas pueden tener una apariencia variable que va de sólido a quístico mixto y de sólido a quístico



DIAGNOSTICO POR IMAGEN

TC:

- La presentación radiológica de los feocromocitomas altamente variable.
- Los tumores más pequeños tienden a tener una atenuación más uniforme
- La mayoría de los feocromocitomas tienen una atenuación superior a 10 HU (d/d adenomas)
- Patrón de lavado variable.
- En ocasiones contienen una degeneración lipídica extensa que puede confundirse con neoplasias de la corteza suprarrenal (Mielolipoma)

RM:

- Baja intensidad de señal en T1 y alta en T2.
- Imágenes en T1 presentan un realce después de la administración de contraste de gadolinio.
- Parecen aún más hiperintensos en imágenes potenciadas en T2 con supresión de grasa.
- Aproximadamente el 65% de los feocromocitomas se identifican correctamente.



MEDICINA NUCLEAR

Indicaciones:

- Confirmación del diagnóstico en pacientes con resultados de pruebas bioquímicas no concluyentes .
- Evaluación de multifocalidad .
- Exclusión de metástasis
- Identificación de tumores con receptores de somatostatina para radioterapia dirigida.

Metayodobenzilguanidina (MIBG) tiene una sensibilidad alta (80%) pero baja especificidad.

La gammagrafía del receptor de somatostatina con octreótido, proporciona otro método para localizar el paraganglioma.

La tomografía por emisión de positrones (PET) con FDG (2- [flúor 18] fluoro-2-desoxi- D- glucosa) es la técnica más utilizada en la práctica clínica.

Los mejores resultados hasta la fecha se han observado con 6- [18F] fluorodopamina y de carbono-11 hidroxiefedrina.

Paciente con sospecha de feocromocitoma que se realiza estudio axial abdominal sin contraste iv (imagen 2) y tras contraste iv en fase portal (imagen 3 y 4) y tardía (imagen 5), para valoración de nódulo adrenal izquierdo.

Pequeña nodulación en cuerpo de adrenal izquierda de 10 mm, de bordes nítidos, sin calcificaciones y que presenta un coeficiente de atenuación de 21 UH basal, 99 en fase portal y 80 en fase tardía.

Dichos valores corresponde con un lavado absoluto del 24%.
Hallazgos todos ellos incluido el lavado (menor del 60%) resultan compatibles con nódulo adrenal sugestivo de feocromocitoma.



Imagen 2



Imagen 3

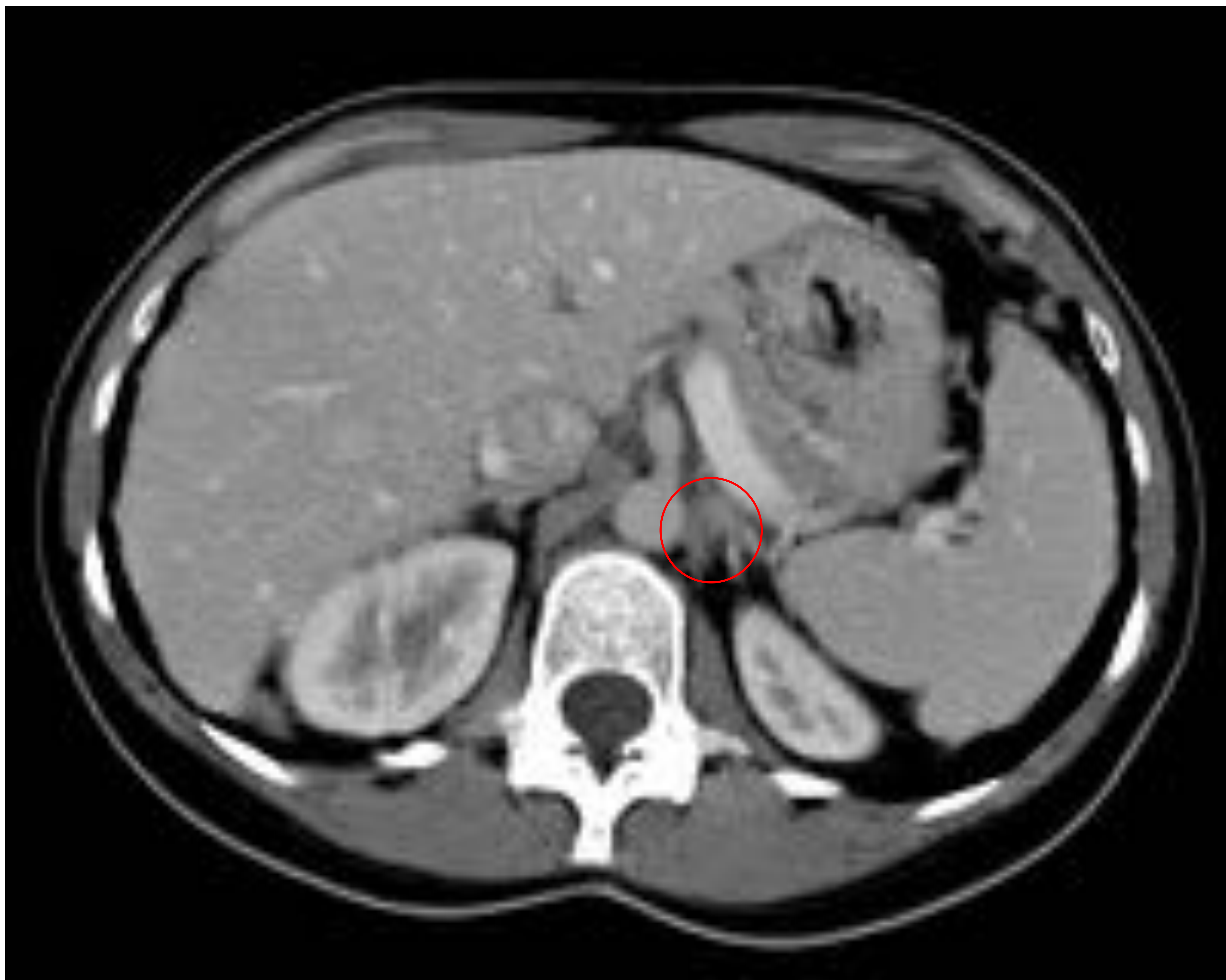


Imagen 4



Imagen 5



Se realiza un SPECT-CT completo con administración previa de Yodo-123-MIBG 24h antes observándose un foco de hipercaptación del trazador en la glándula adrenal izquierda, que en las imágenes gammagráficas de fusión SPECT-CT coincide con el nódulo centimétrico ubicado en esta región, y que sugiere una alta probabilidad de lesión cromafínica (Imágenes 6 y 7).

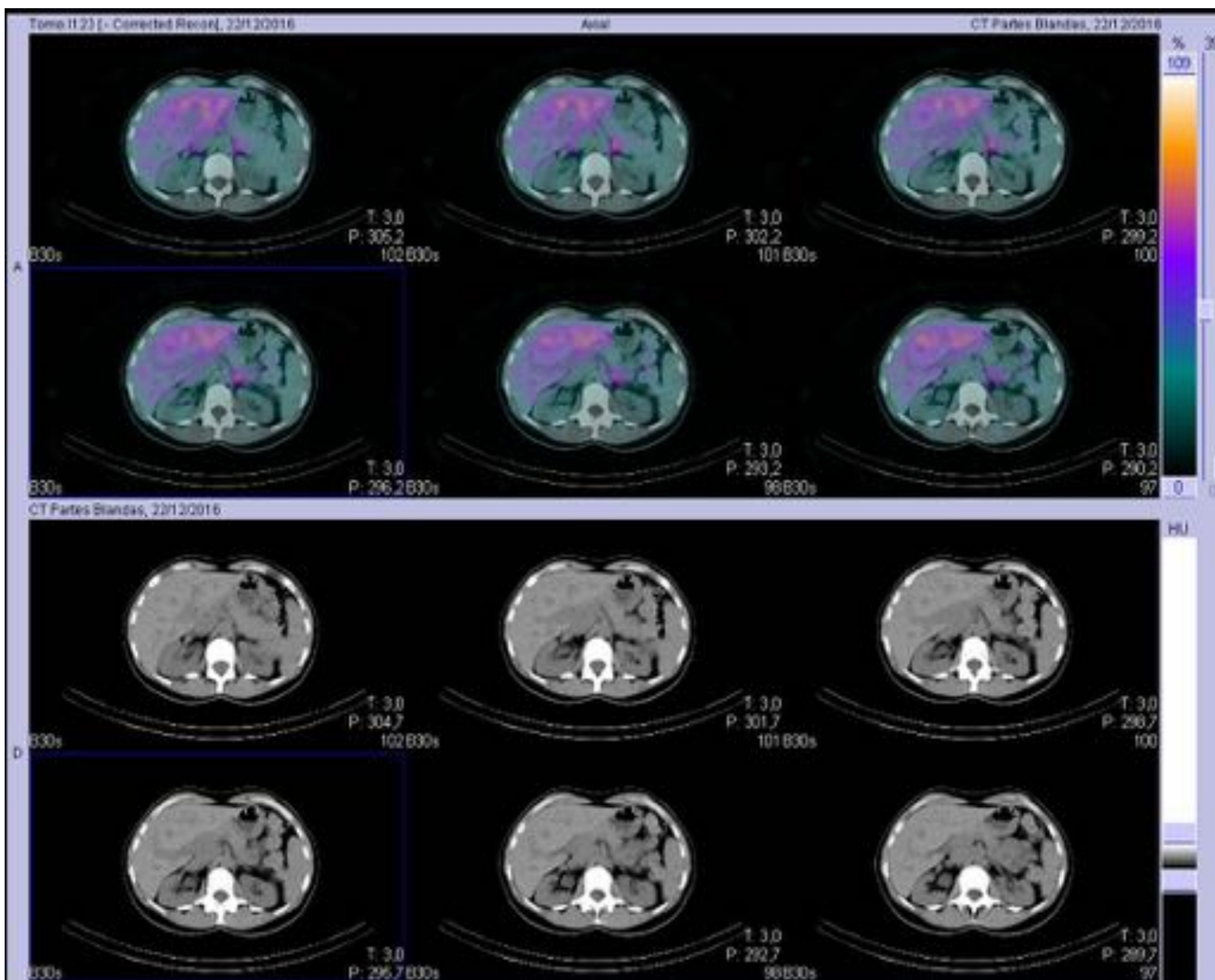


Imagen 6

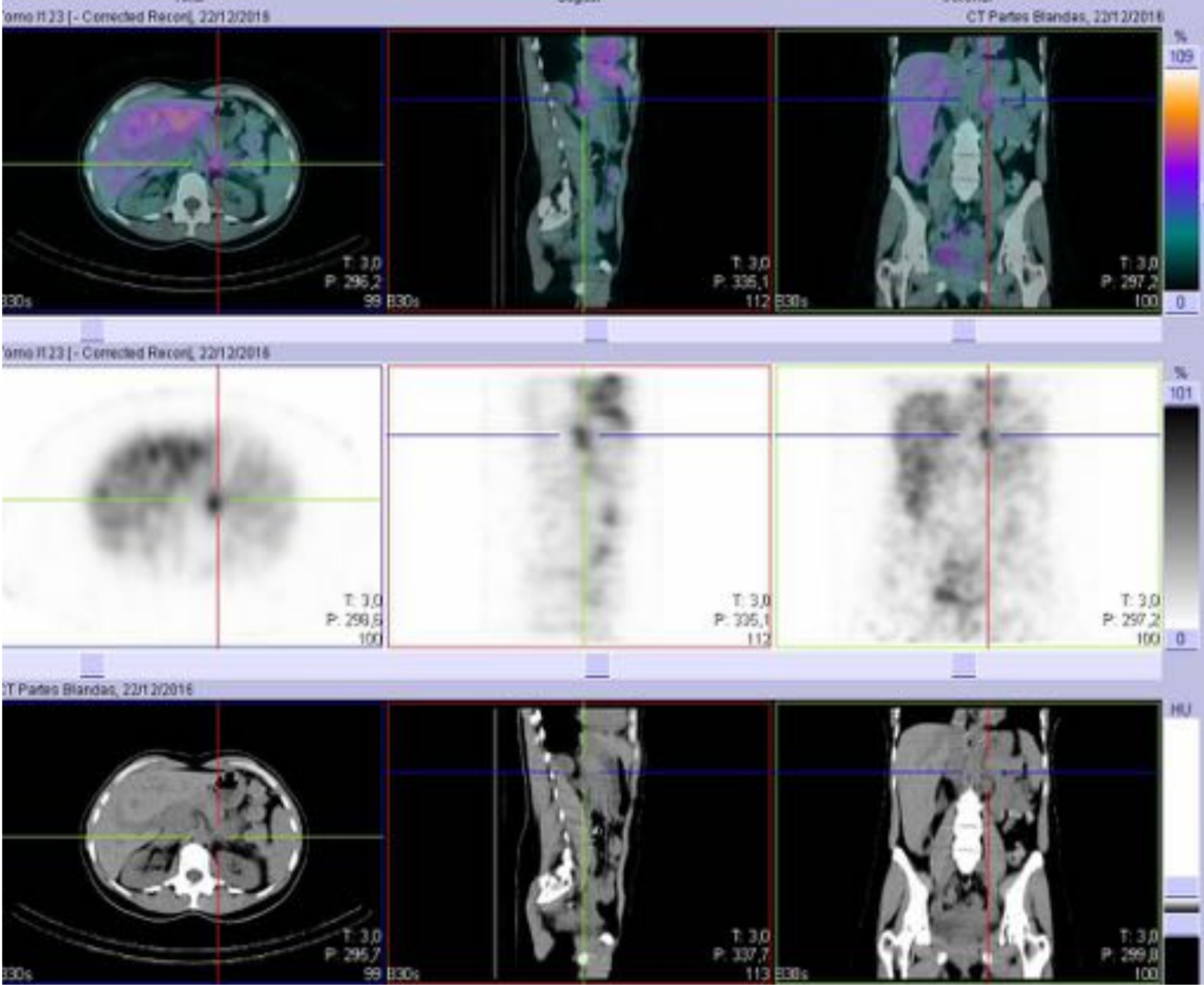


Imagen 7

Tras estudio genético, presenta mutación en gen RET y fue intervenida del feocromocitoma.

Se realiza rastreo de cuerpo completo con Yodo-123-MIBG donde se objetiva una distribución fisiológica del radiotrazador, sin que se identifiquen en la actualidad focos patológicos que sugieran la existencia de lesiones cromafínicas (Imagen 8).

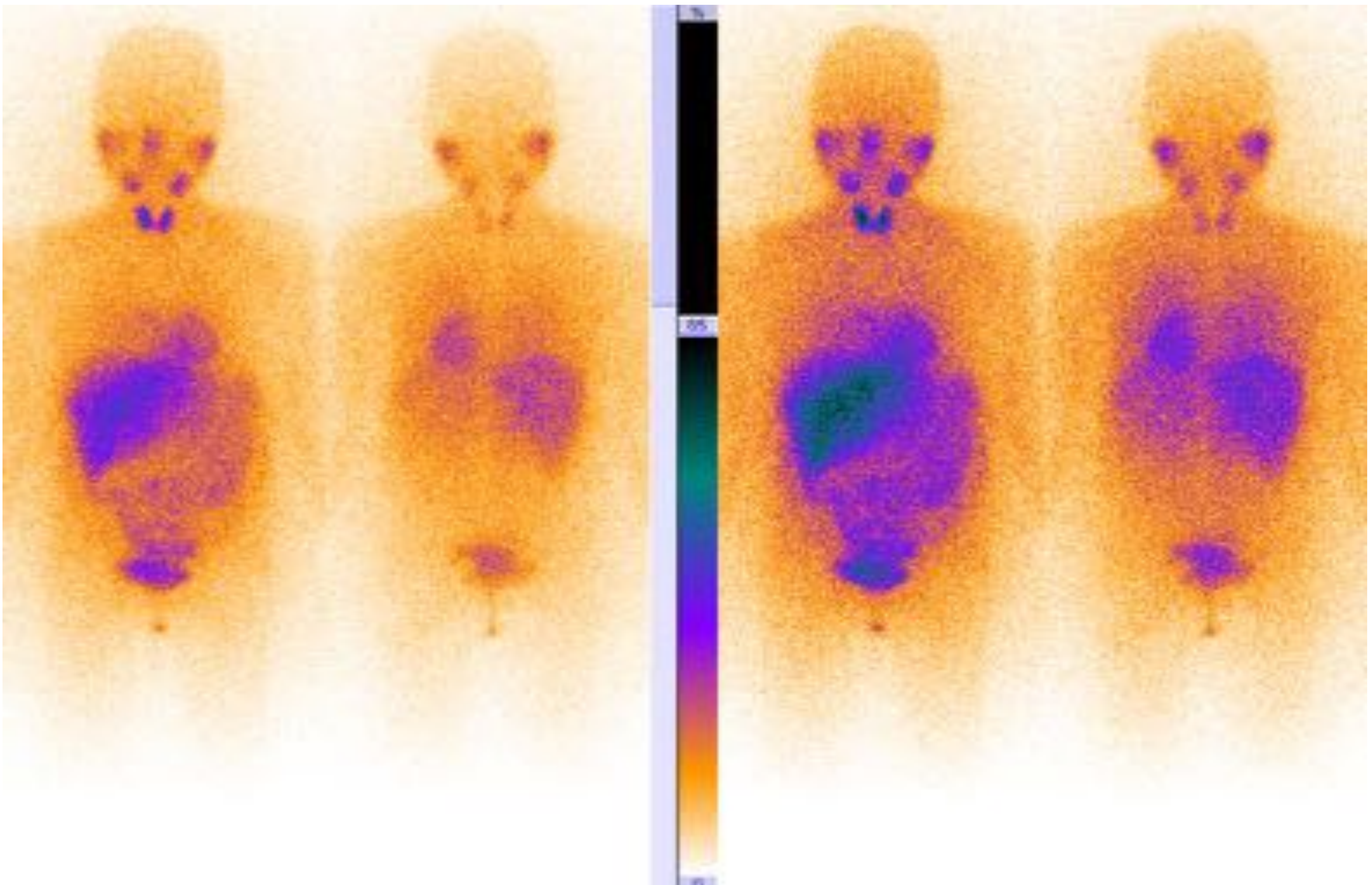


Imagen 8

Paciente que ingresa en medicina interna porque presenta episodios de epigastralgia, palpitaciones y cefalea con náuseas y vómitos, así como sudoración y palidez cutánea junto con hipertensión arteria y diabetes de novo.

En la ecografía (imágenes 9 y 10) se observa una formación nodular hipoecoica en el área suprarrenal derecha de 58 x 42mm que ante el contexto clínico se plantea la posibilidad de un paraganglioma / feocromocitoma.

Imagen 9 →

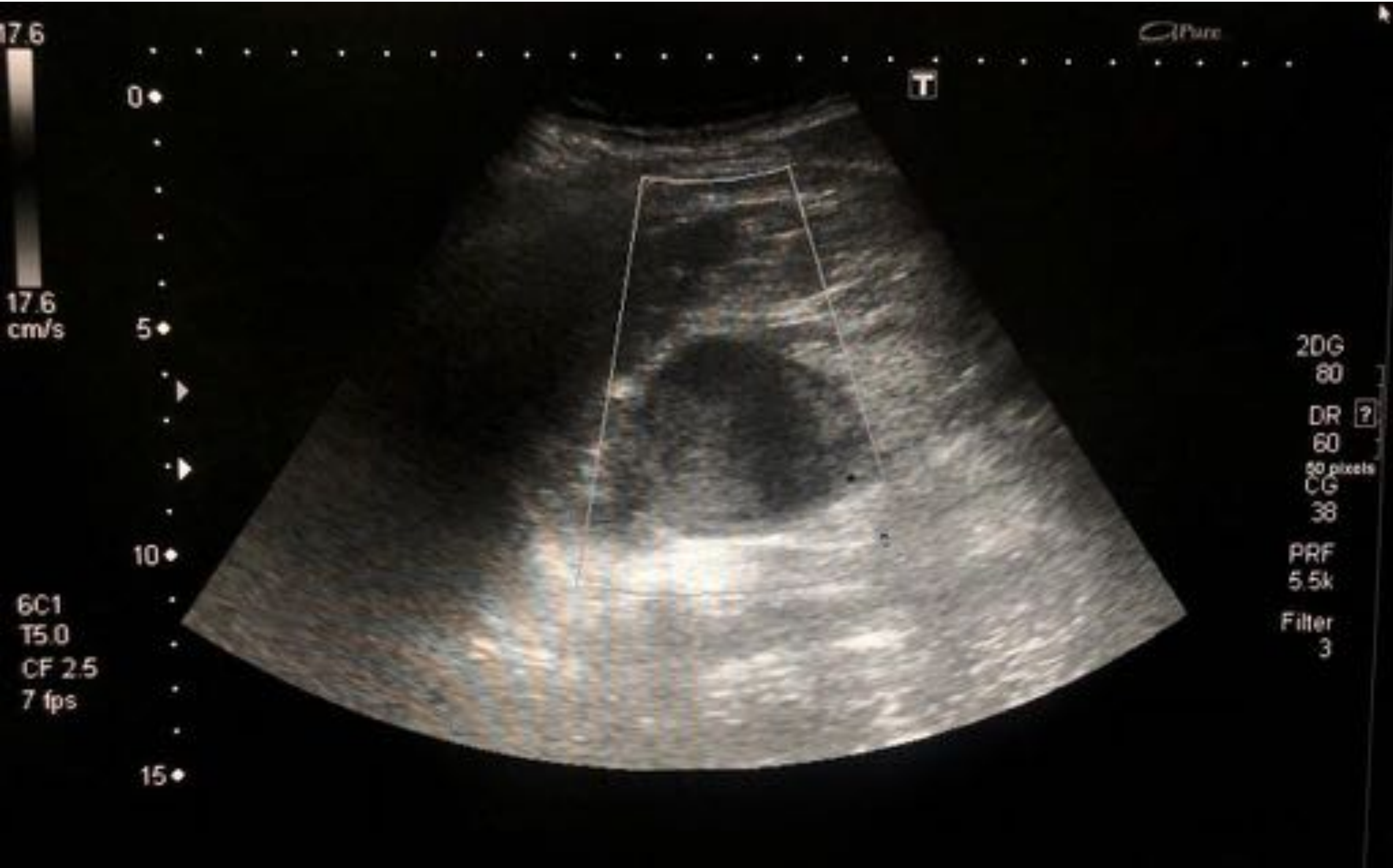
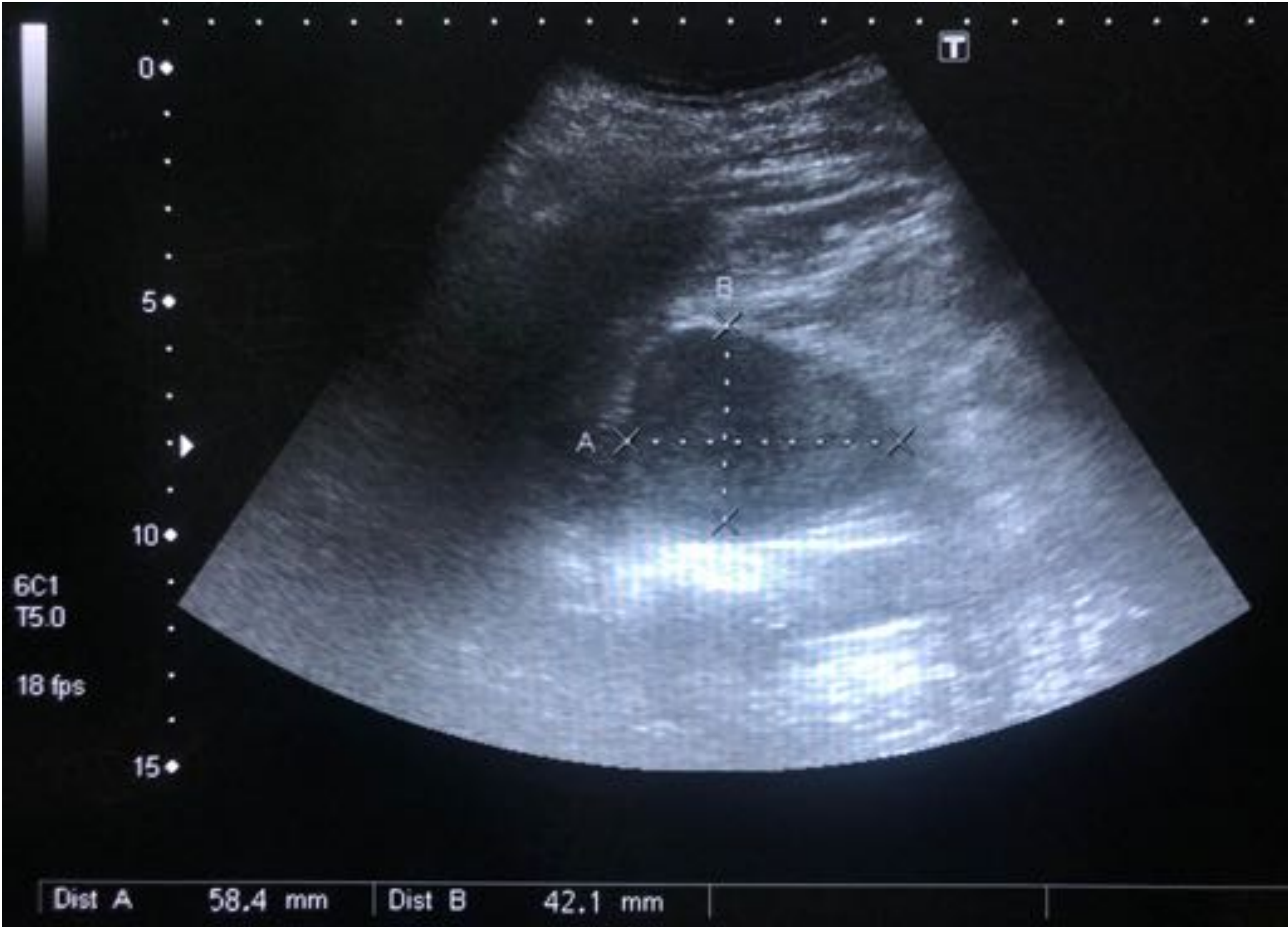


Imagen 10 (Eco-Doppler)



En el TC con contraste se observa un tumoración de dimensiones similares a las de la ecografía (flechas rojas imágenes 11 y 12), que parece depender de la glándula adrenal izquierda, haciendo impronta en el polo superior del riñón ipsilateral.

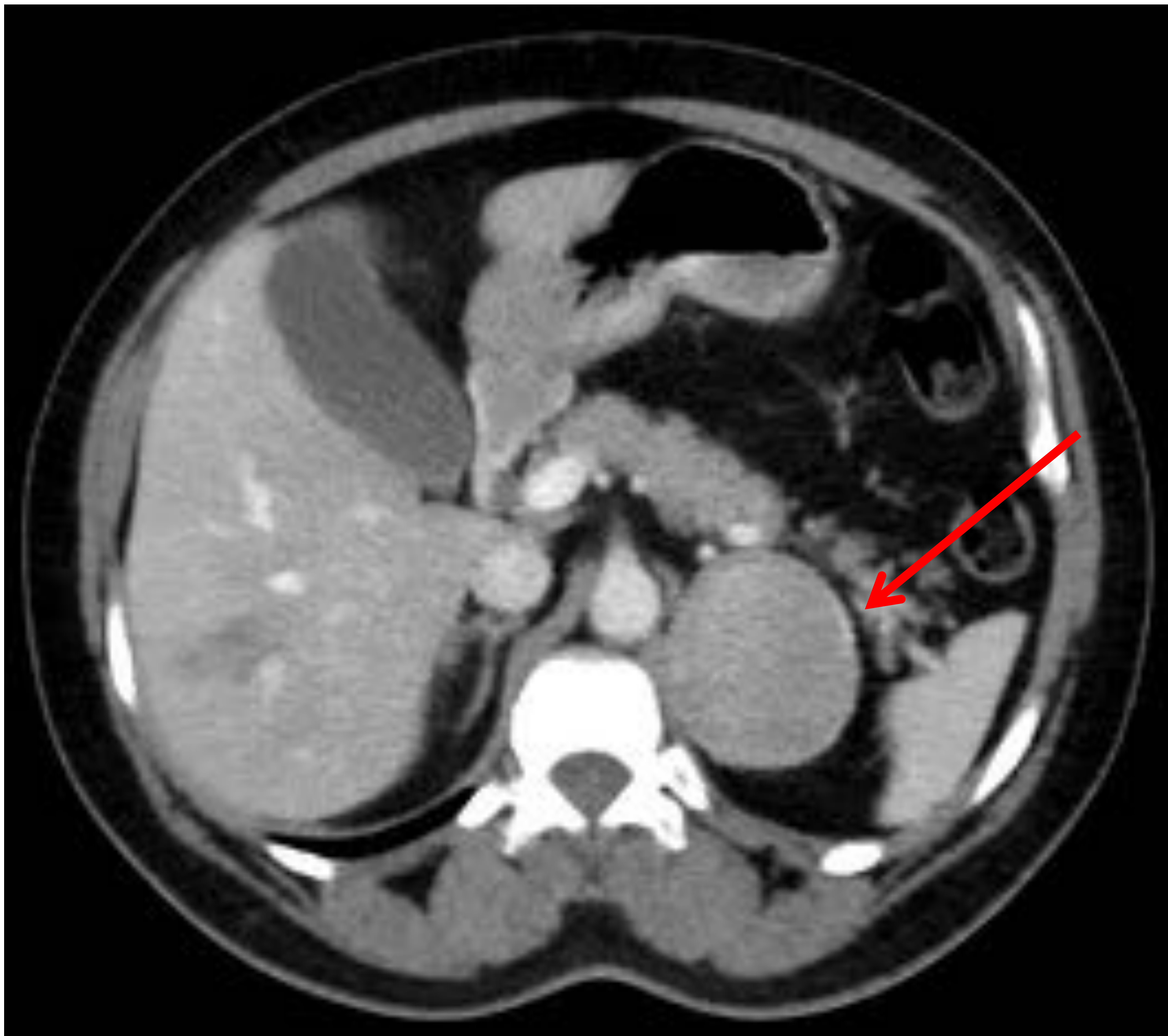


Imagen 11

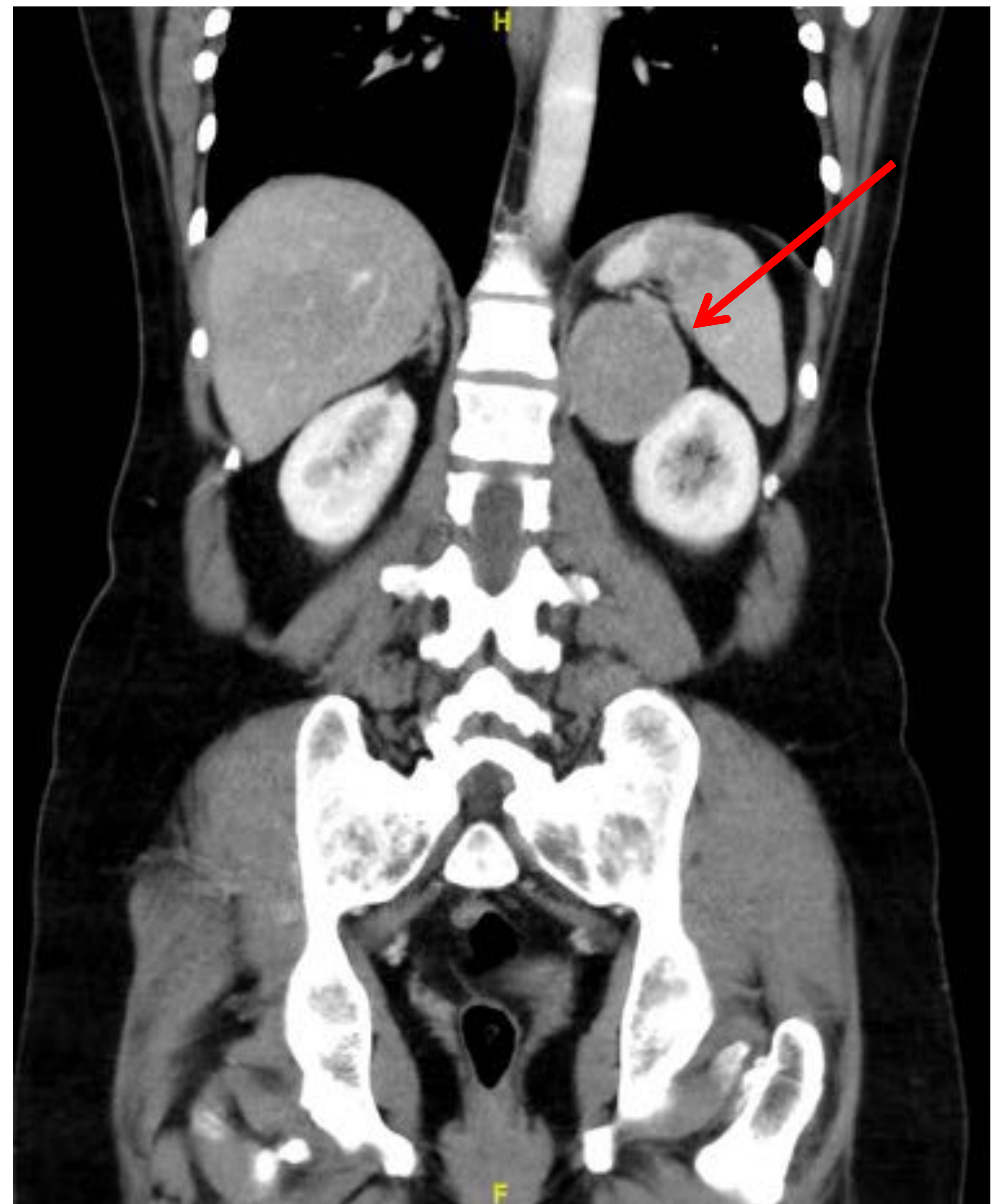


Imagen 12



En la resonancia magnética se vuelve a identificar la masa suprarrenal izquierda, de bordes irregulares, con señal algo heterogénea en T2 (Imagen 13) y sin caída de señal en la secuencia de saturación grasa (Imagen 14) ni en secuencia fuera de fase (Imagen 16). Presenta una restricción a la difusión (Imágenes 17 y 18) y un realce progresivo (Imágenes de 19 a 23). Todo estos hallazgos sugieren un feocromocitoma como primera opción diagnóstica.



Imagen 13 (T2-TSE)

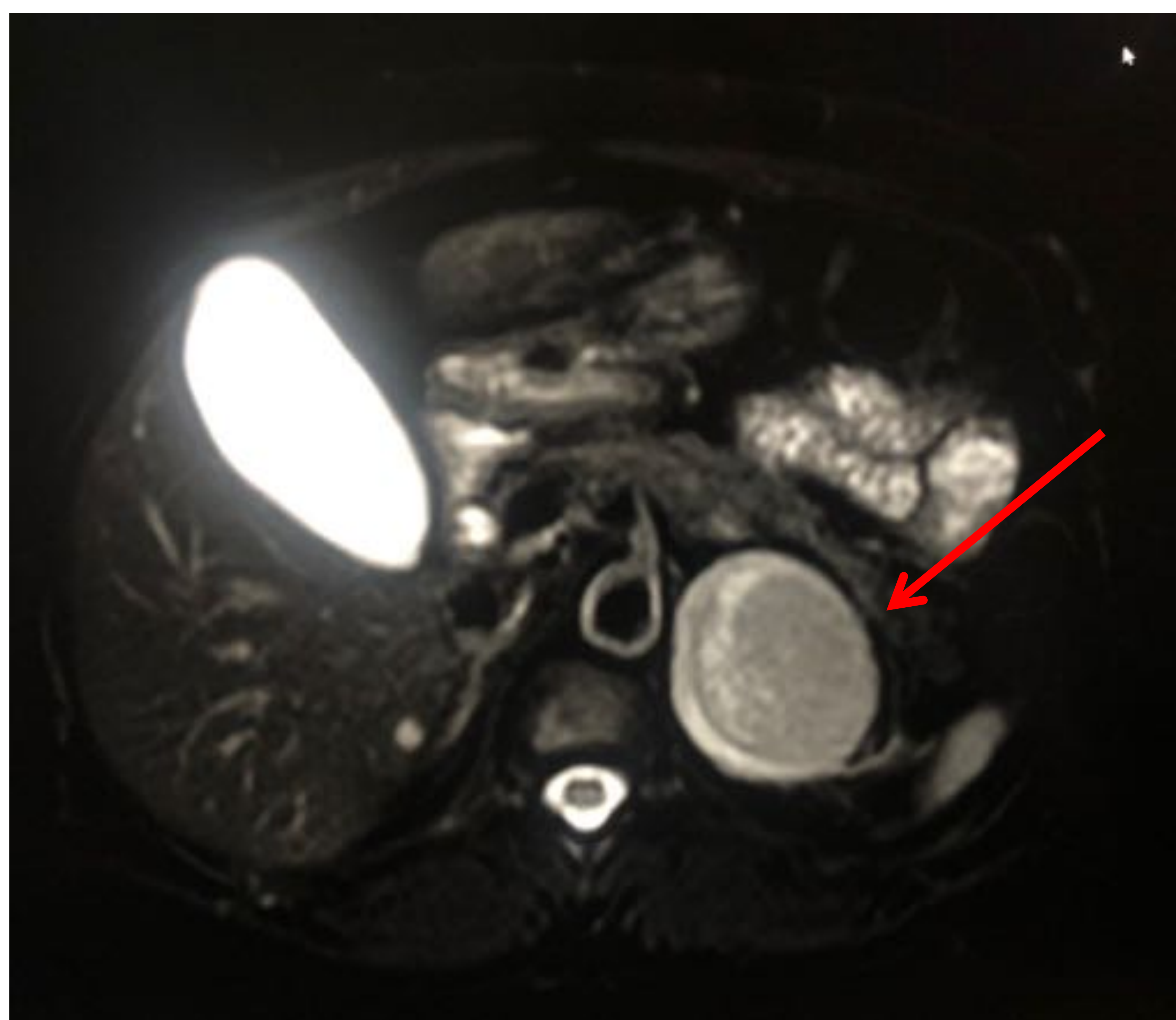


Imagen 14 (T2-SPAIR)

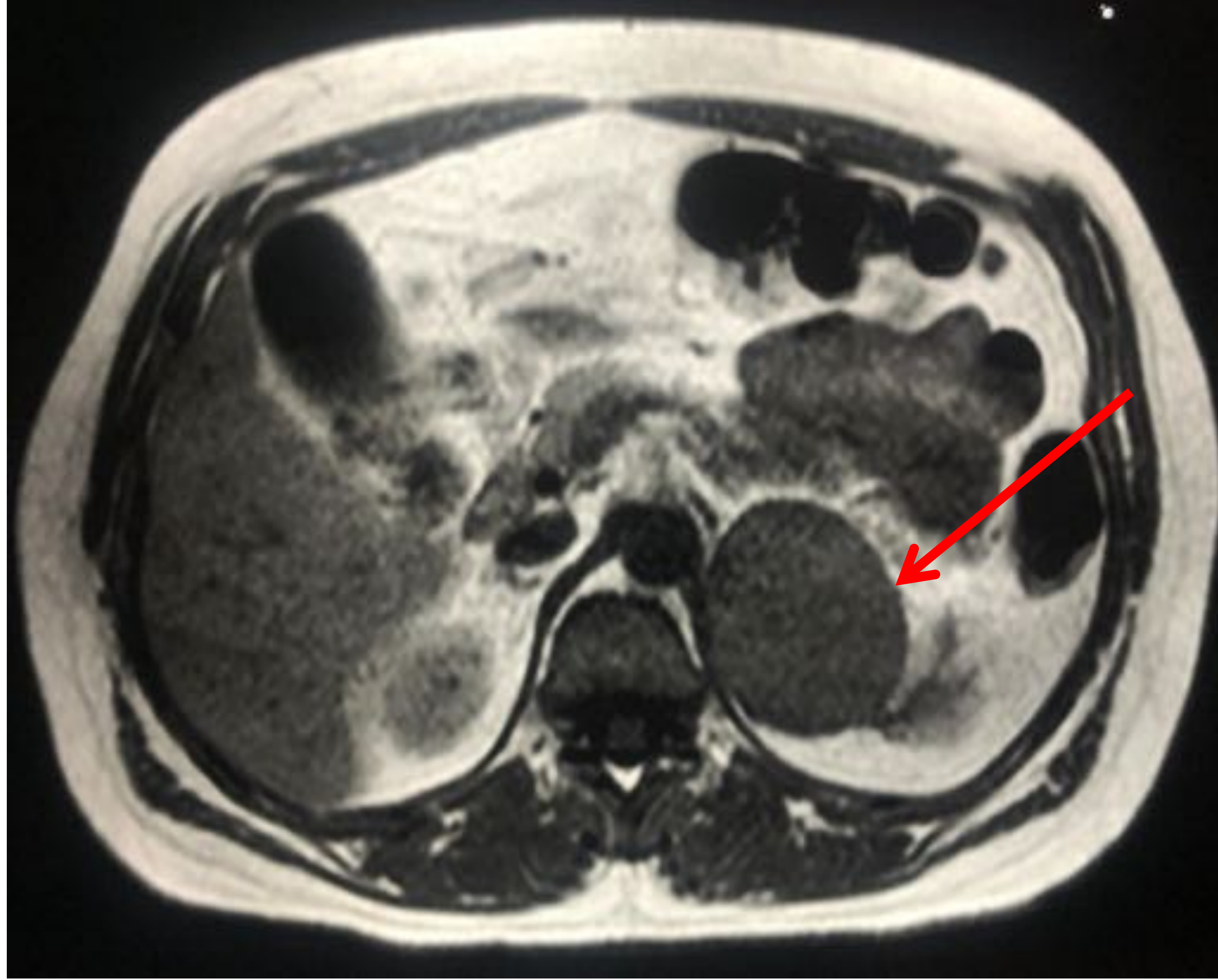


Imagen 15 (Secuencia en fase)



Imagen 16 (Secuencia fuera de fase)

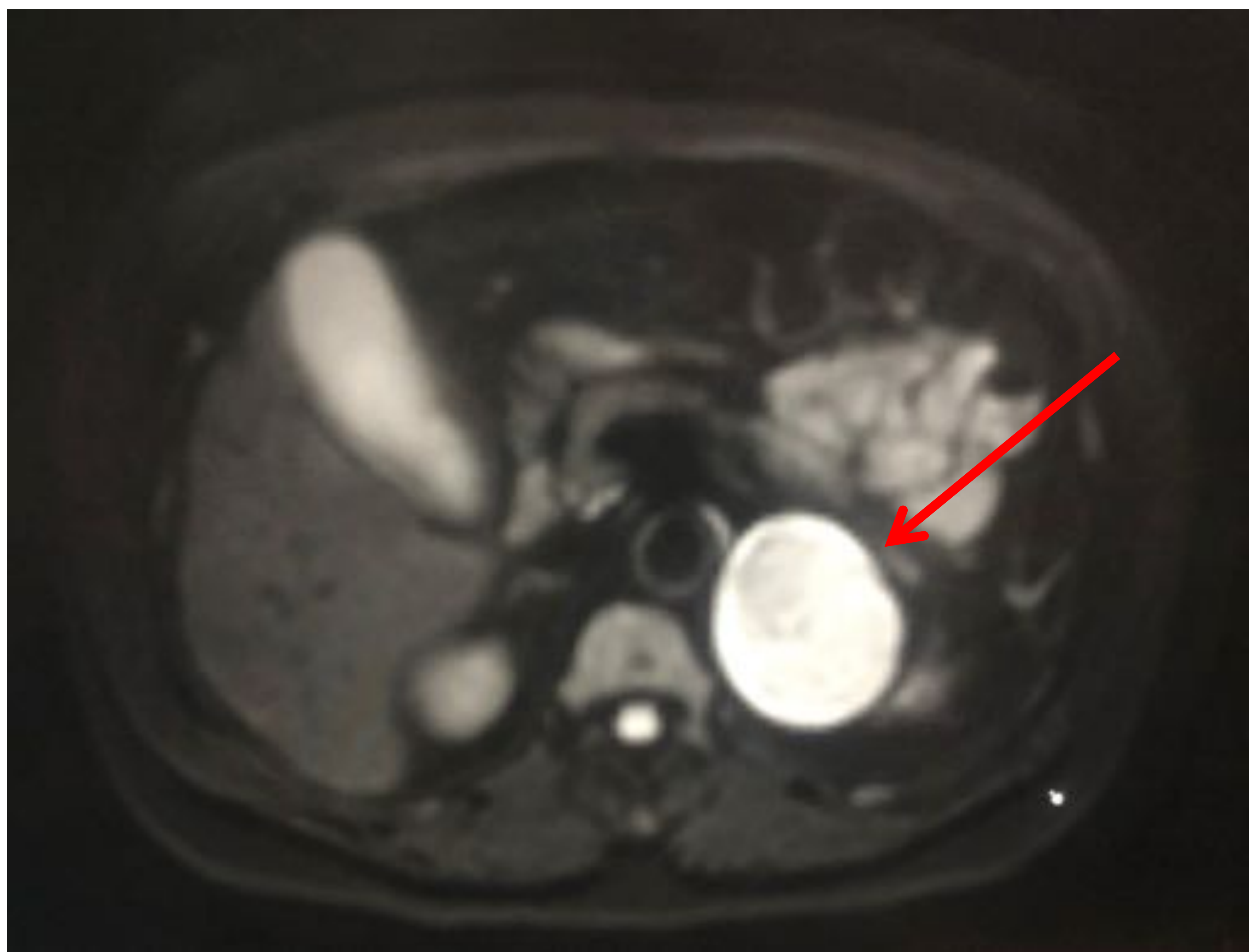


Imagen 17 (Difusión)

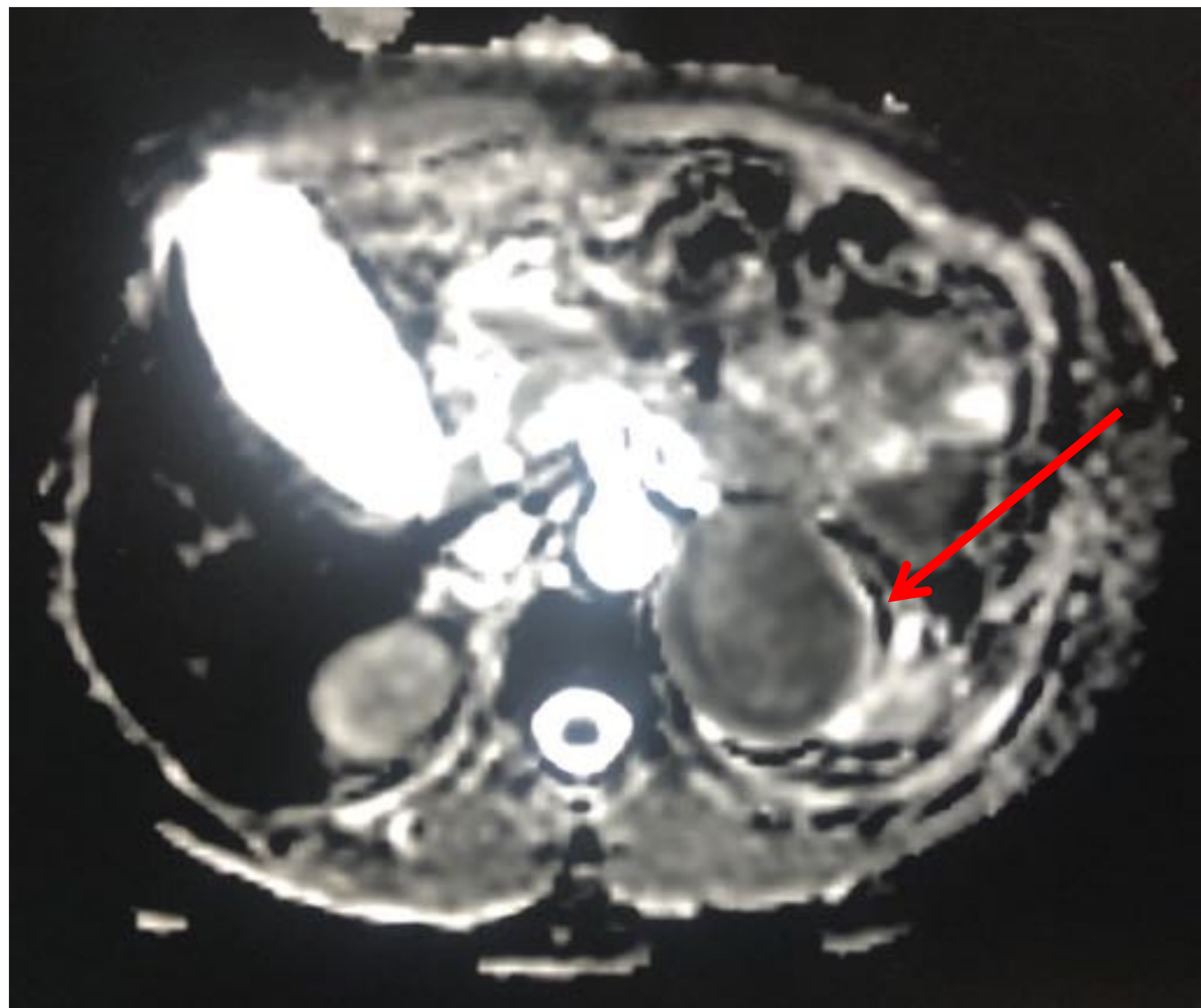


Imagen 18 (Mapa de ADC)

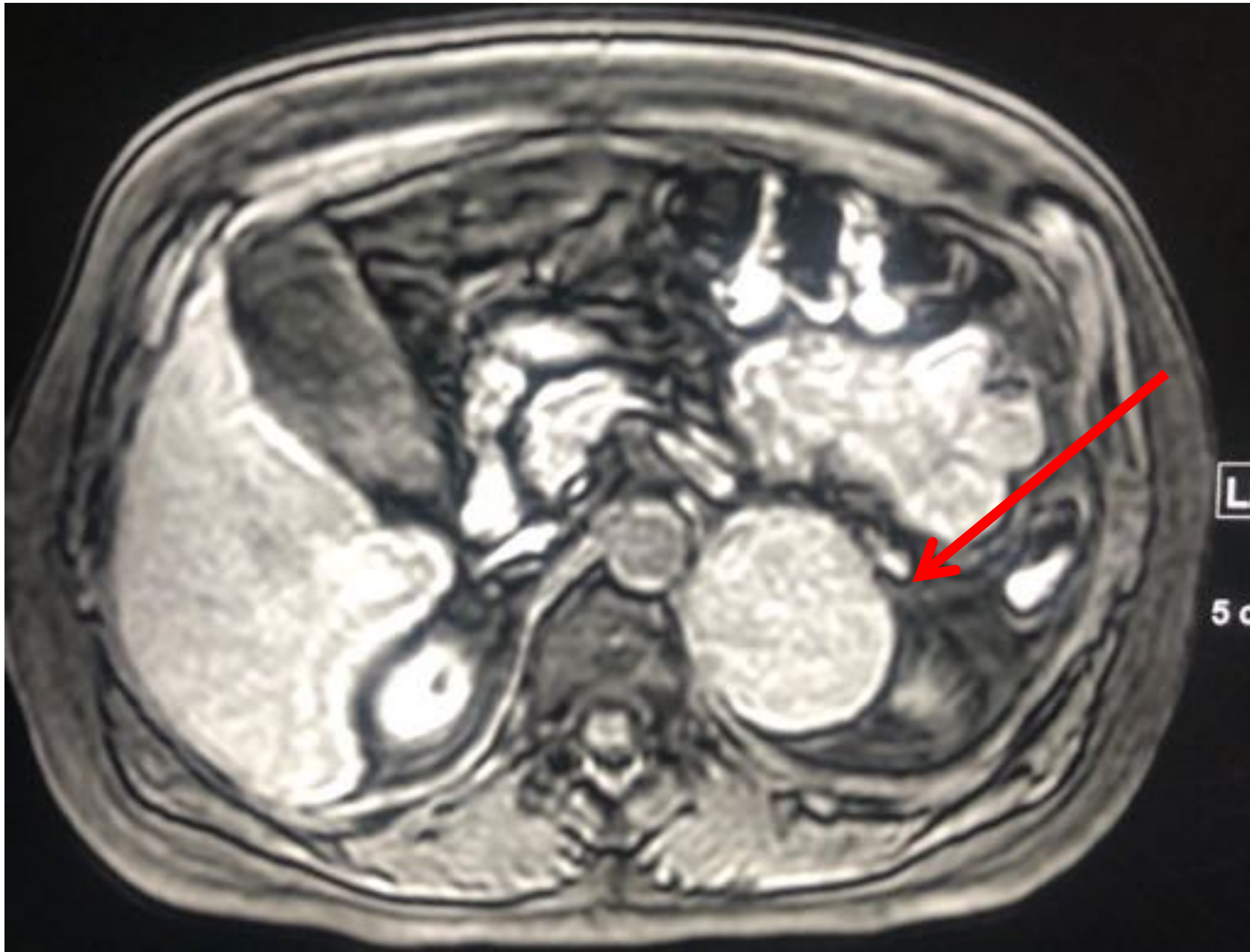


Imagen 19 (Dinámico sin cte)

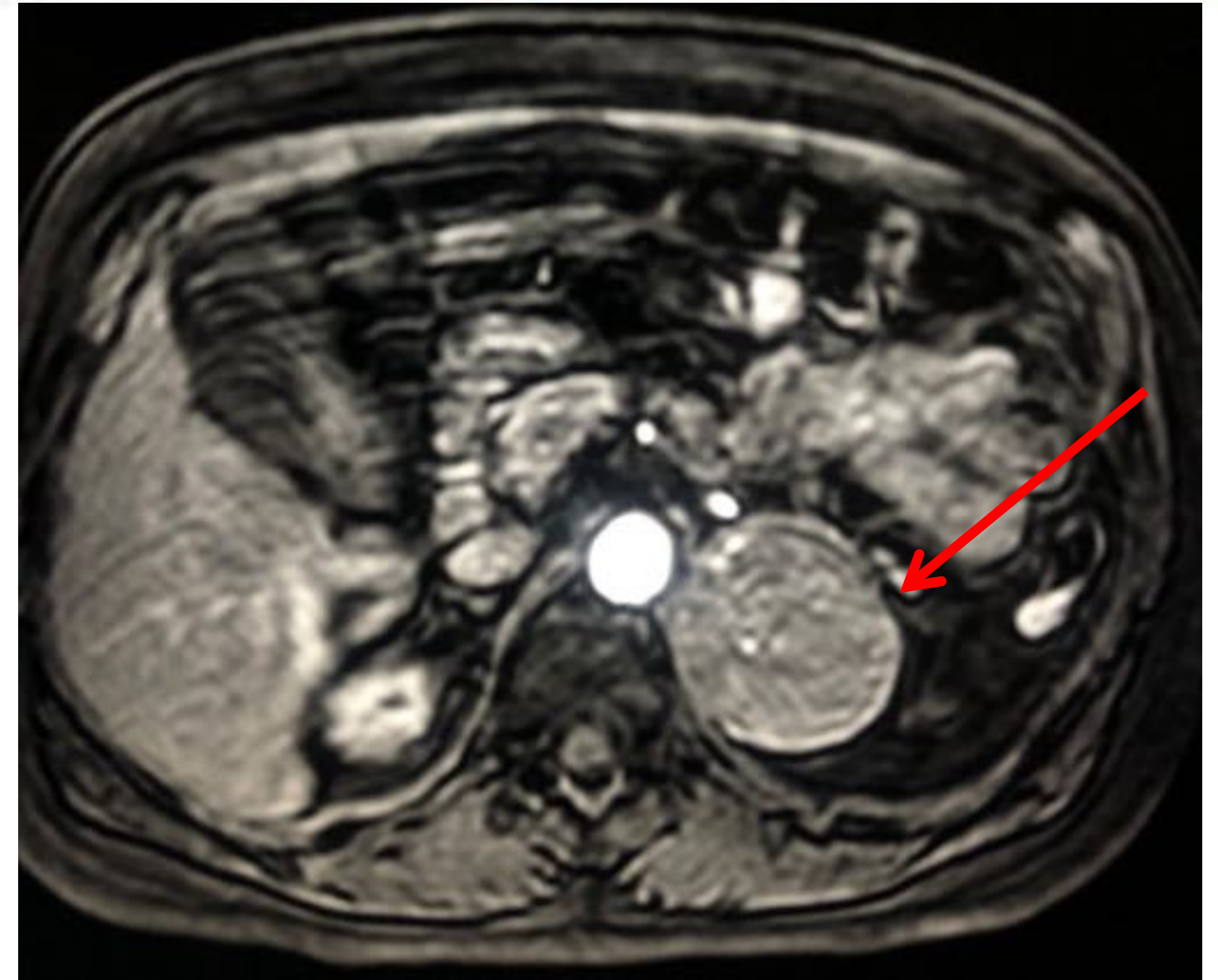


Imagen 20 (Dinámico fase arterial)



Imagen 21 (Dinámico portal)

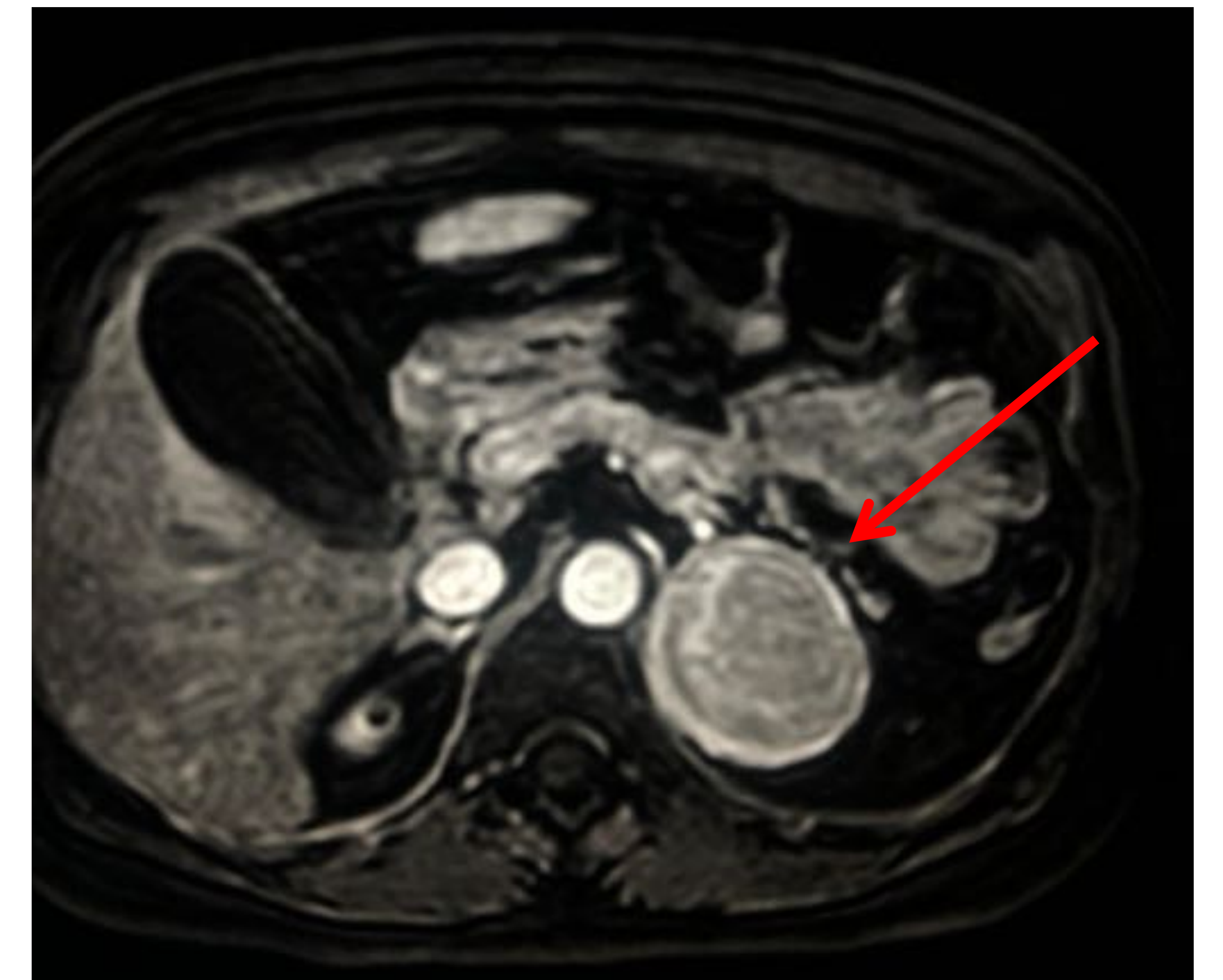


Imagen 22 (Dinámico equilibrio)



Imagen 23 (Dinámico tardío)



NEUROBLASTOMA

Los neuroblastomas son tumores de origen neuroblástico que surgen de las células neuroectodérmicas de la cresta neural. Al originarse por esta estirpe celular, se tratan de tumores cuya localización más frecuente son las glándulas adrenales, pudiéndose encontrar en menor medida en la cadena simpática, órgano de Zuckerkandl, eje celíaco, mediastino posterior, cuello y pelvis.

Representan la neoplasia maligna infantil sólida extracraneal más frecuente, produciendo en torno al 15% de las muertes por cáncer infantil.

A nivel microscópico forman lo que se denominan como rosetas de Homer Wright y la mayoría son secretores de catecolaminas.

Macroscópicamente, tienden a ser grandes lesiones blandas de color gris-marrón, con o sin pseudocápsula fibrosa, siendo algunos bien definidos y otros son infiltrantes. Las áreas de necrosis, hemorragia y particularmente calcificación son muy comunes.

La presentación clínica por lo general cursa con dolor o una masa palpable y distensión abdominal, aunque se pueden encontrar muchas otras presentaciones debido al efecto de masa local.



NEUROBLASTOMA

En el neuroblastoma es común la existencia de metástasis con un variedad de patrones:

- Hueso (la más común).
- Hígado (infiltración difusa en estadio 4 → Sde Pepper).
- Pulmón (discretos nódulos con patrón de consolidación difusa).
- Pleura (poco común).
- Meninges (difusas o nodulares).
- Cerebro (poco comunes, de apariencia variable).



DIAGNOSTICO POR IMAGEN

ECOGRAFIA:

Se presenta como una masa heterogénea con vascularización interna. A menudo muestra áreas de necrosis que se observan como regiones de baja ecogenicidad y pueden llegara apreciarse zonas hiperecogénicas correspondientes a las calcificaciones del tumor.

TC:

Suele verse también de forma heterogénea, apreciándose calcificaciones en más del 80% de los casos, con áreas de necrosis hipodensas.

Por el efecto masa suele desplazar la aorta cuando se sitúa caudal a ella, pudiendo también generar una compresión de los vasos adyacentes al tumor, así como desplazamiento de los órganos próximos a él. Cuando el tumor es especialmente agresivo, puede objetivarse una invasión directa de dichos órganos, siendo el músculo psoas o el riñón los órganos más frecuentemente afectados. A menudo también se observa la presencia de adenopatías



DIAGNOSTICO POR IMAGEN

RM:

La resonancia magnética es la prueba de imagen que más ayuda a la hora de caracterizar el neuroblastoma, permitiendo evaluar el órgano origen, la posible enfermedad intracraneal o intraespinal y la enfermedad de la médula ósea:

- T1:
 - heterogéneo, puede mostrarse iso o hipointenso.
- T2:
 - También heterogéneo, hiperintenso.
 - Áreas quísticas/necróticas de muy alta intensidad.
 - Los vacíos de señal pueden ser evidentes.
- Contraste con gadolinio:
 - Presenta un realce variable y heterogéneo.



MEDICINA NUCLEAR:

Diagnóstico y estadificación:

- Pentetreótida marcada con indio-111 (análogo de la somatostatina).
 - Baja especificidad.
- MIBG (Metaiodobencilguanidina marcada con yodo-123)
 - Sensibilidad en torno al 88%
 - Especificidad del 99%. No distingue entre ganglioneuroblastoma, ganglioneuroma, tumor carcinoide ni feocromocitoma.
- PET-TC con FDG

Evaluación de la enfermedad metastásica:

- Tc-99m MDP (tecnecio 99m-metil difosfonato)
 - Puede llegar a dar falso negativo en el 36% de los tumores primarios.
 - Principal uso para evaluar las metástasis esqueléticas.
 - Capacidad para detectar algunas metástasis pulmonares y hepáticas.



Imágenes 24, 25 y 26: Paciente con gran masa abdominal que se origina en suprarrenal derecha, se extiende hasta hemiabdomen izquierdo con múltiples metástasis hepáticas, así como afectación en varias vértebras. No se observa invasión del canal medular:

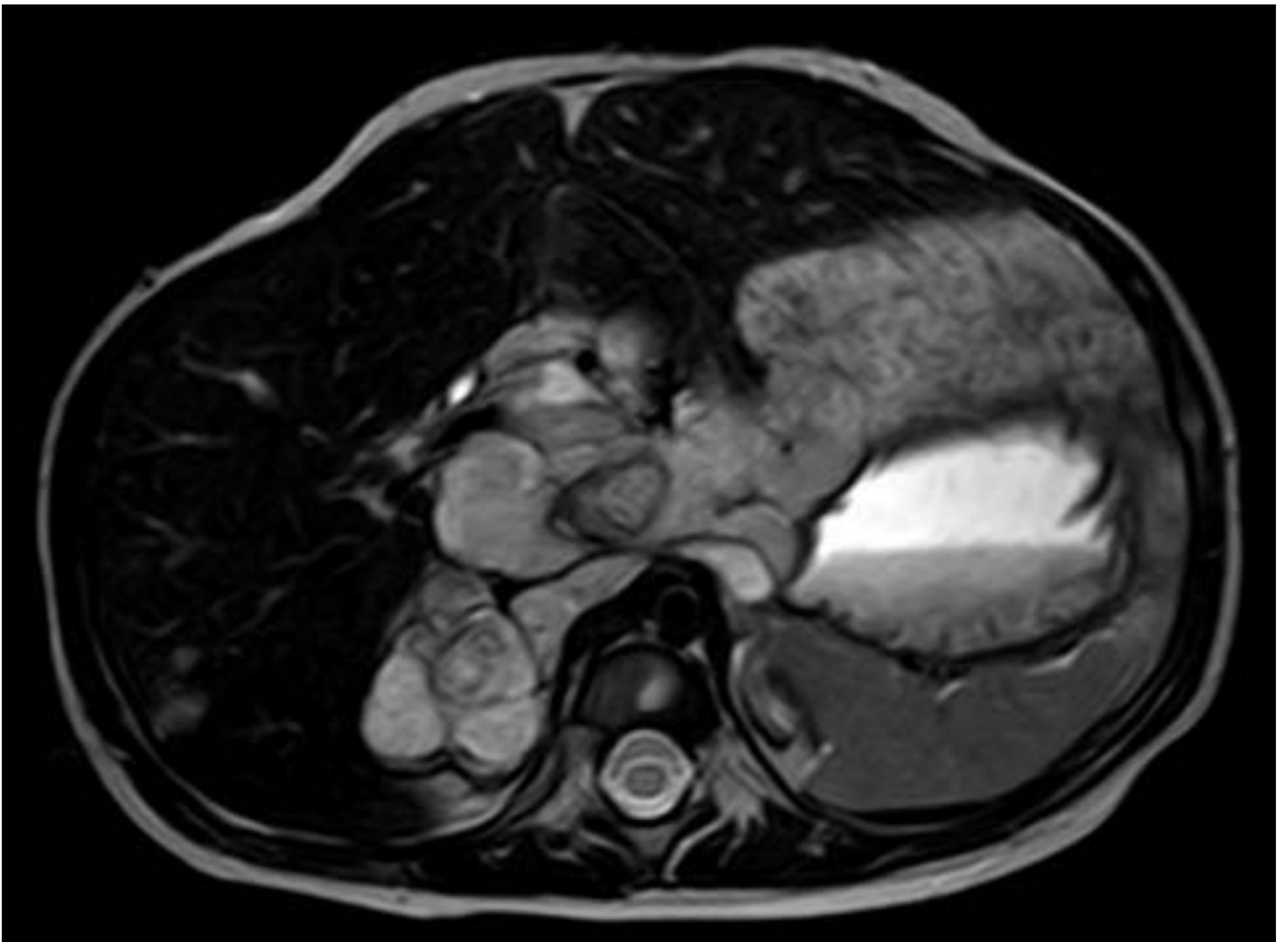


Imagen 24



Imagen 25

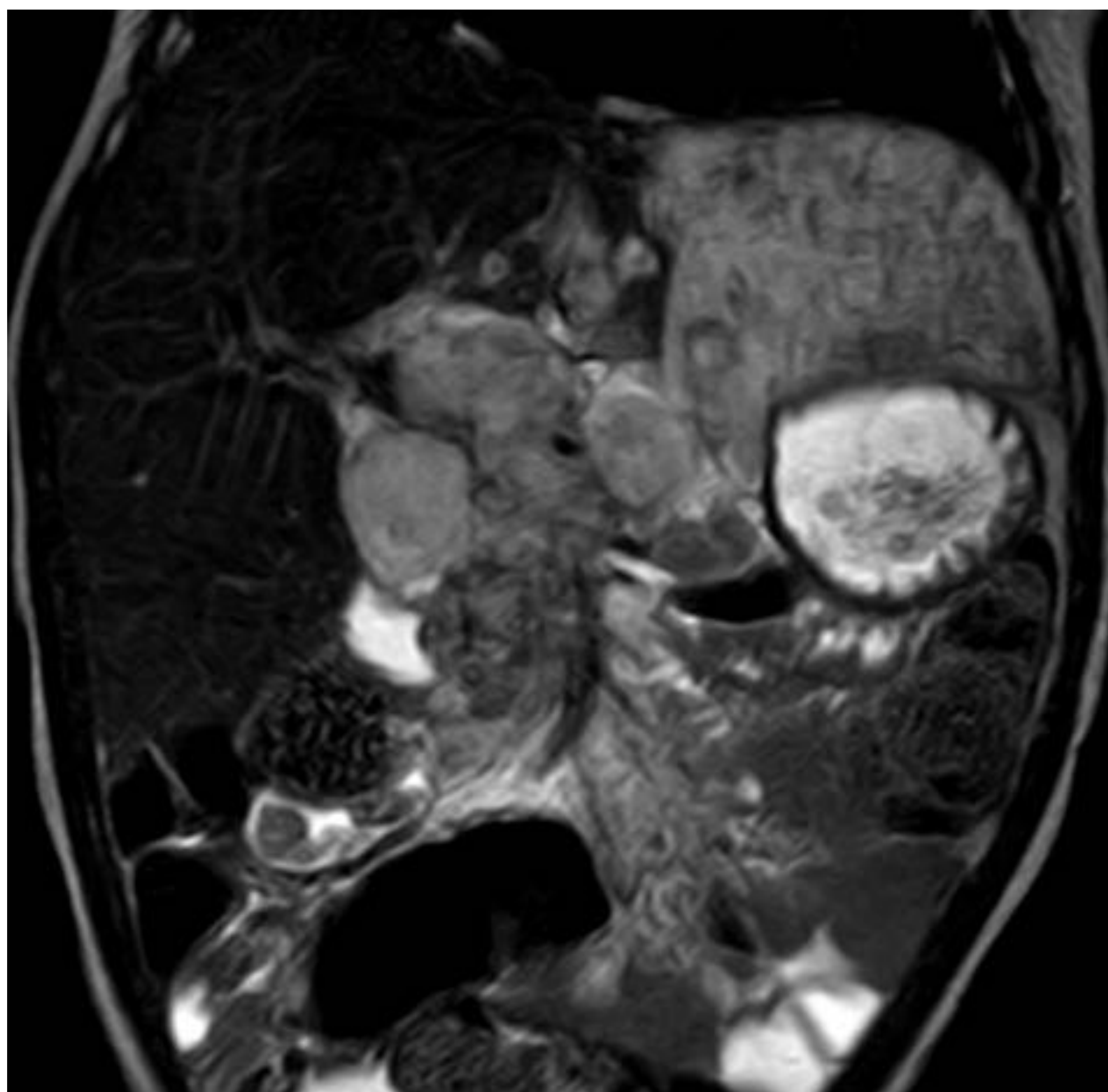


Imagen 26

Rastreo de cuerpo con Yodo-123-MIBG del 17.05.2012: donde se objetiva una captación patológica a nivel de fosa suprarrenal derecha de morfología irregular compatible con enfermedad neoplásica cromafínica (Imagen 27). Dicha captación se asienta sobre una masa densa con calcificaciones ya objetivada en la RM que engloba grandes vasos y que coincide con los hallazgos descritos.

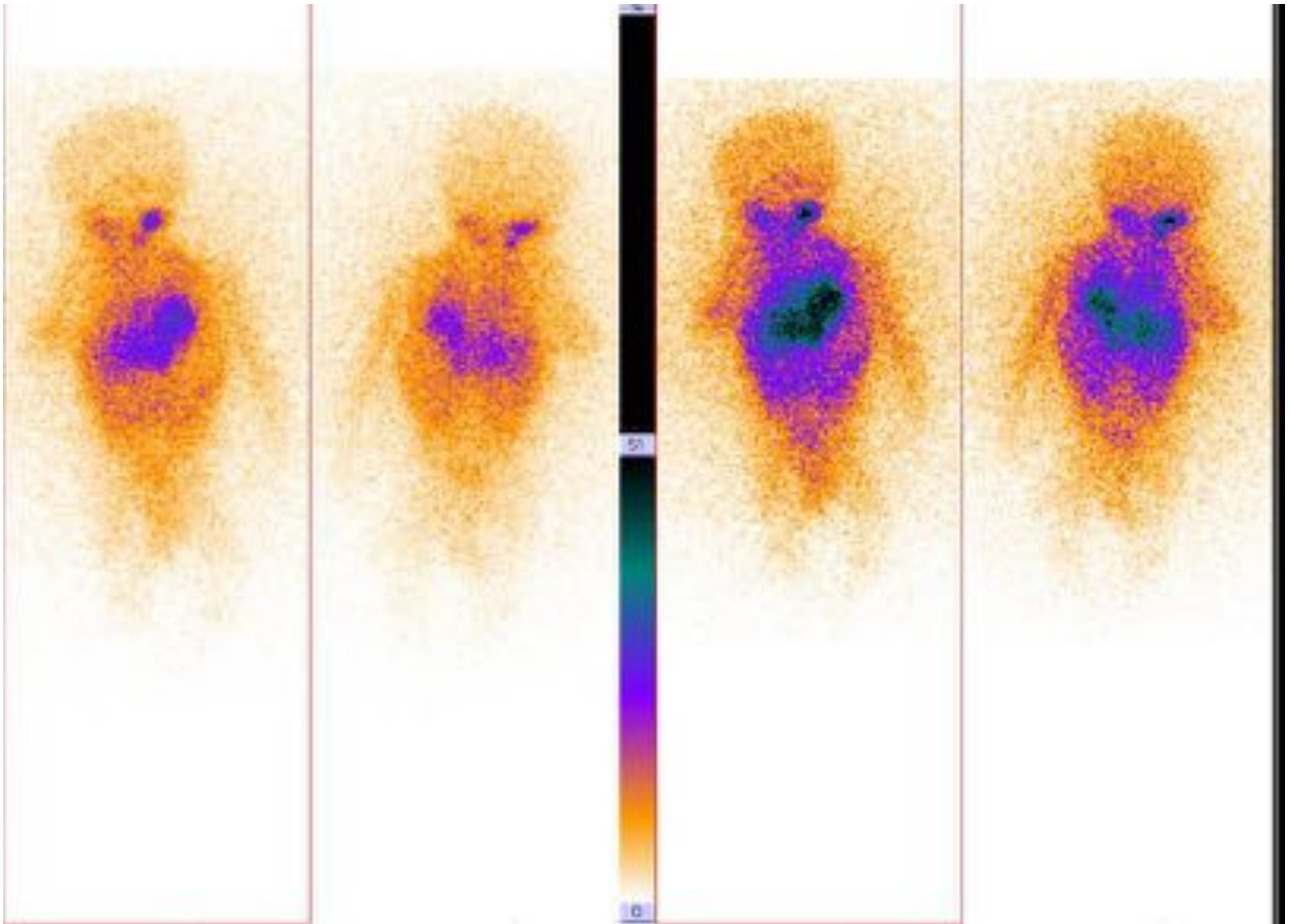


Imagen 27

Síndrome de Pepper: Neuroblastoma adrenal con metástasis masiva en el hígado:

Paciente de 4 meses de edad con masa en hemiabdomen izquierdo al que se le realiza una ecografía (imagen 28) y resonancia magnética (Imágenes 29, 30 y 31) como prueba de imagen donde se aprecia una extensa hepatomegalia con numerosas lesiones que ocupa gran parte de la cavidad abdominal, con desplazamiento muy importante del resto de los órganos intraabdominales.

Sobre el riñón izquierdo, y produciendo efecto de masa sobre el mismo, se observa una masa sólida sin plano graso de separación pero con delimitación de ambas estructuras, sin clara invasión (Imágenes 28 y 30)

La masa es hiperintensa, discretamente dishomogénea, con algunas áreas de mayor intensidad que probablemente se traten de pequeñas zonas necróticas intralesionales.

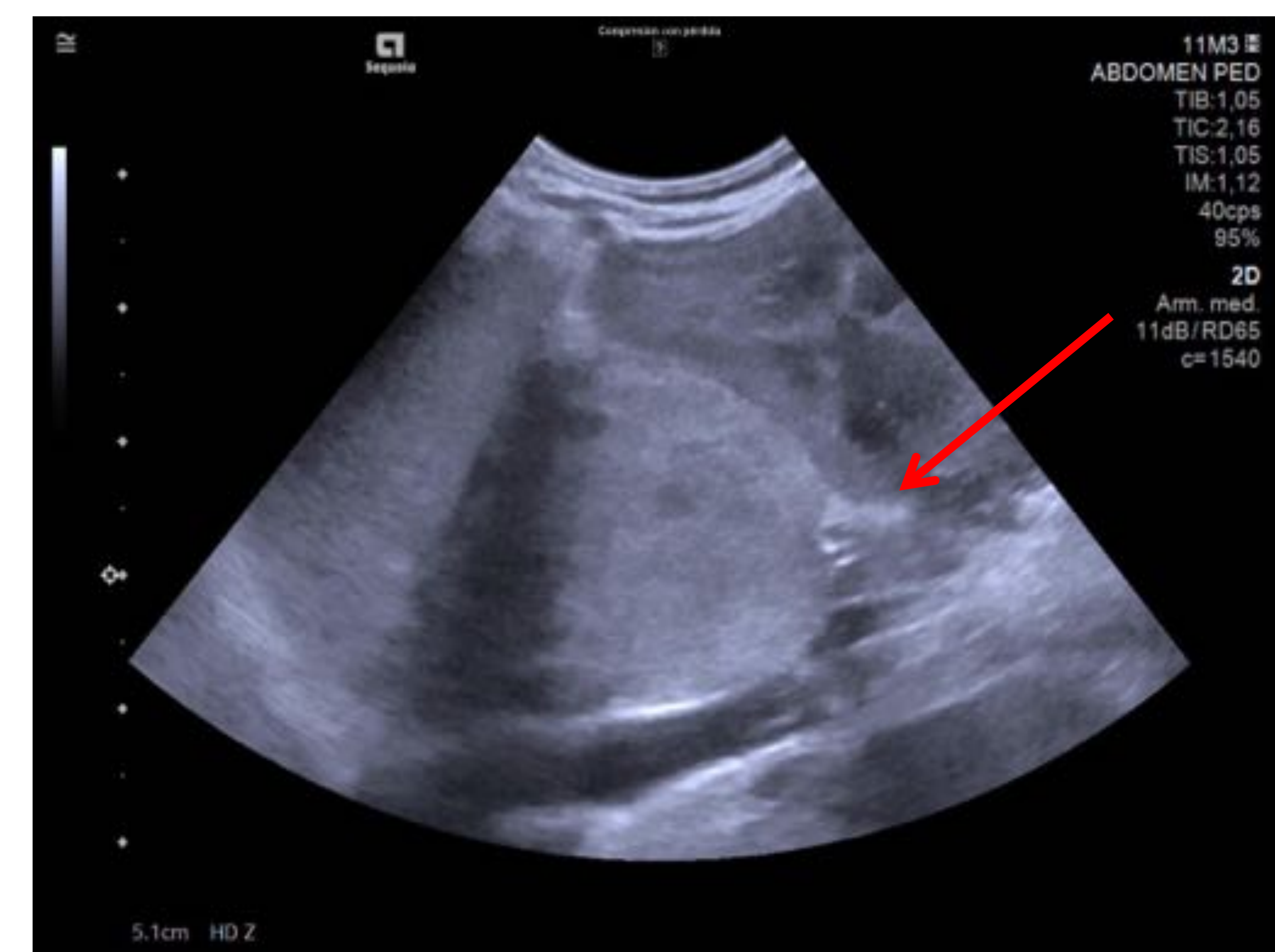


Imagen 28

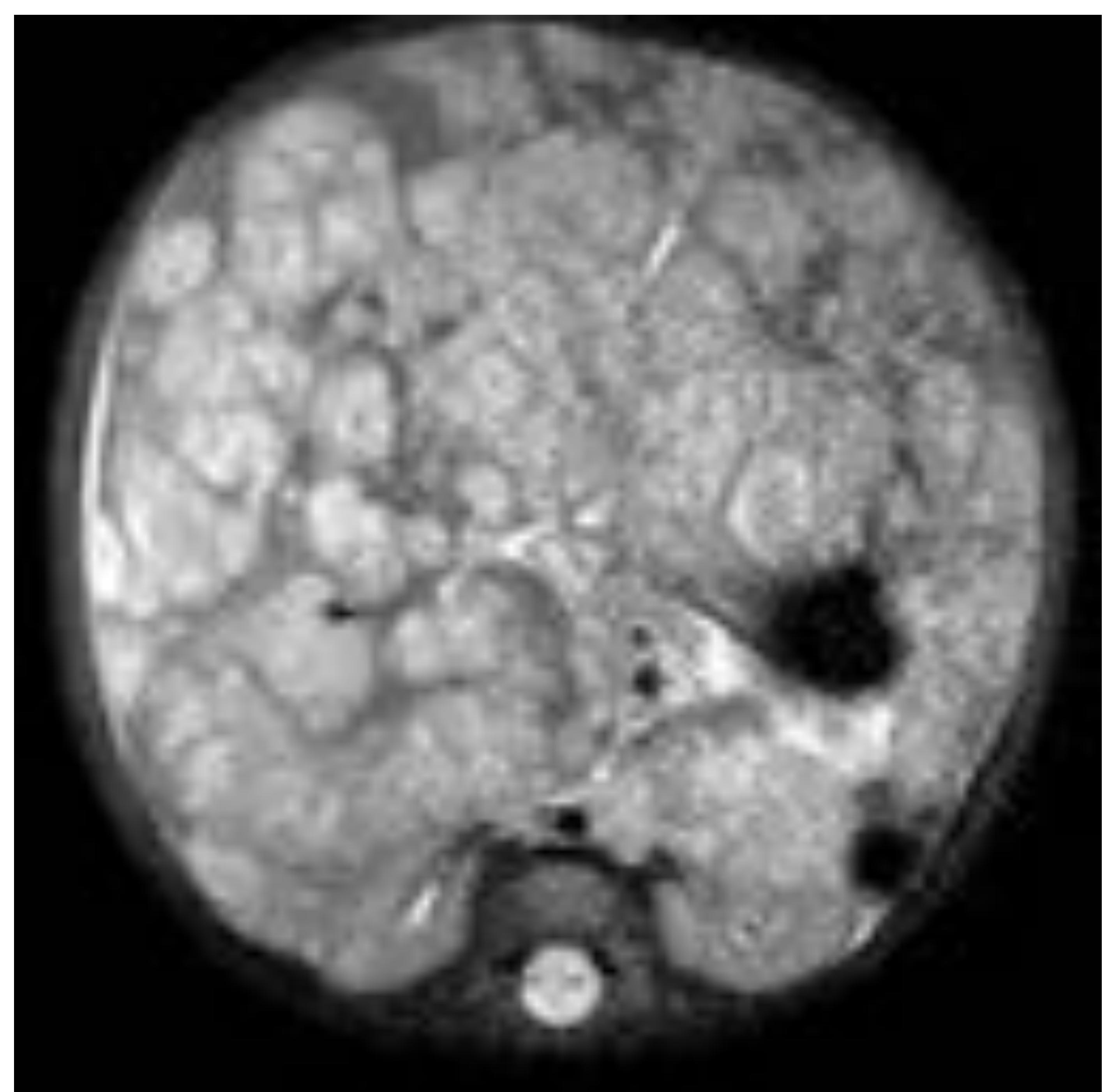


Imagen 29

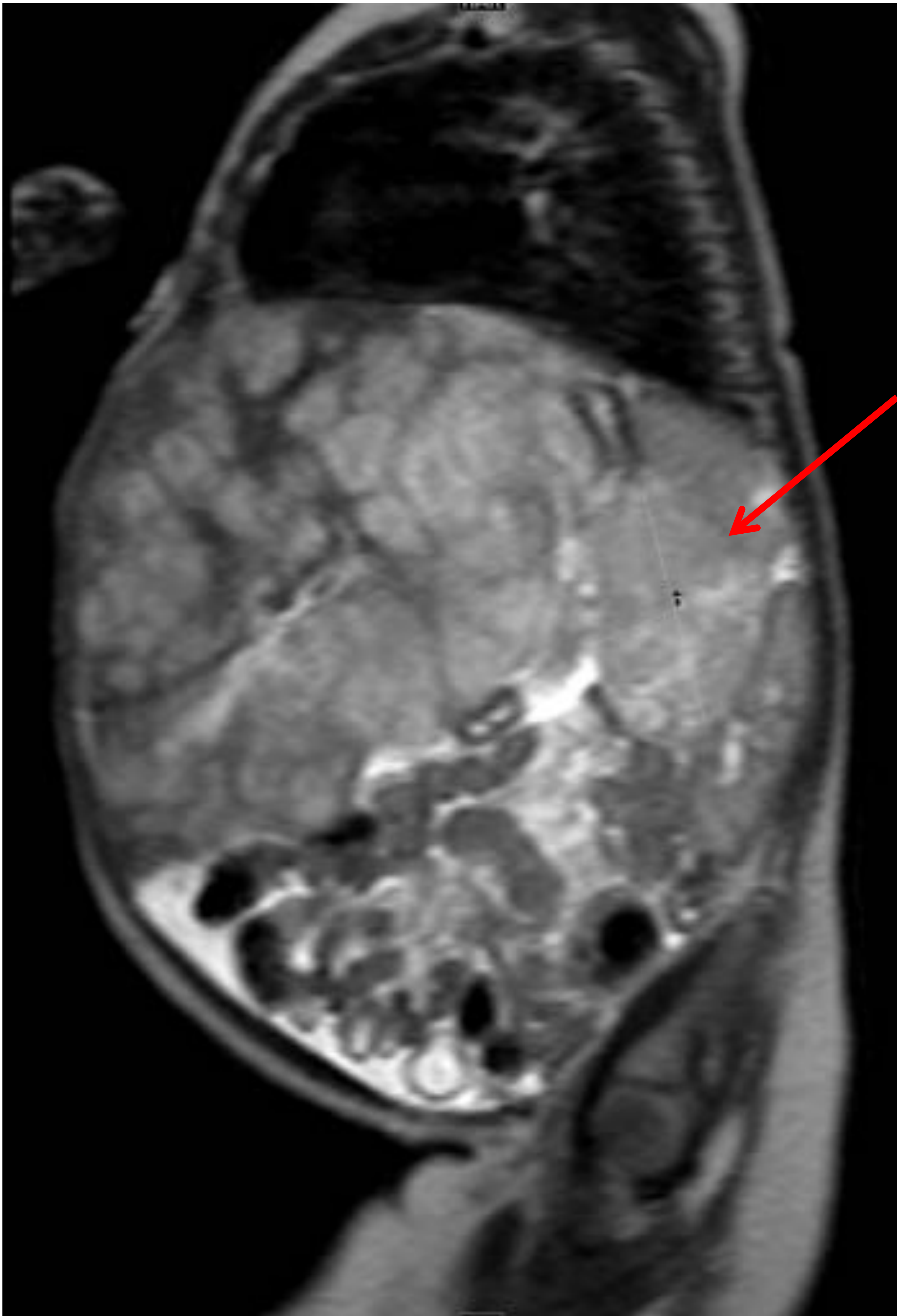


Imagen 30

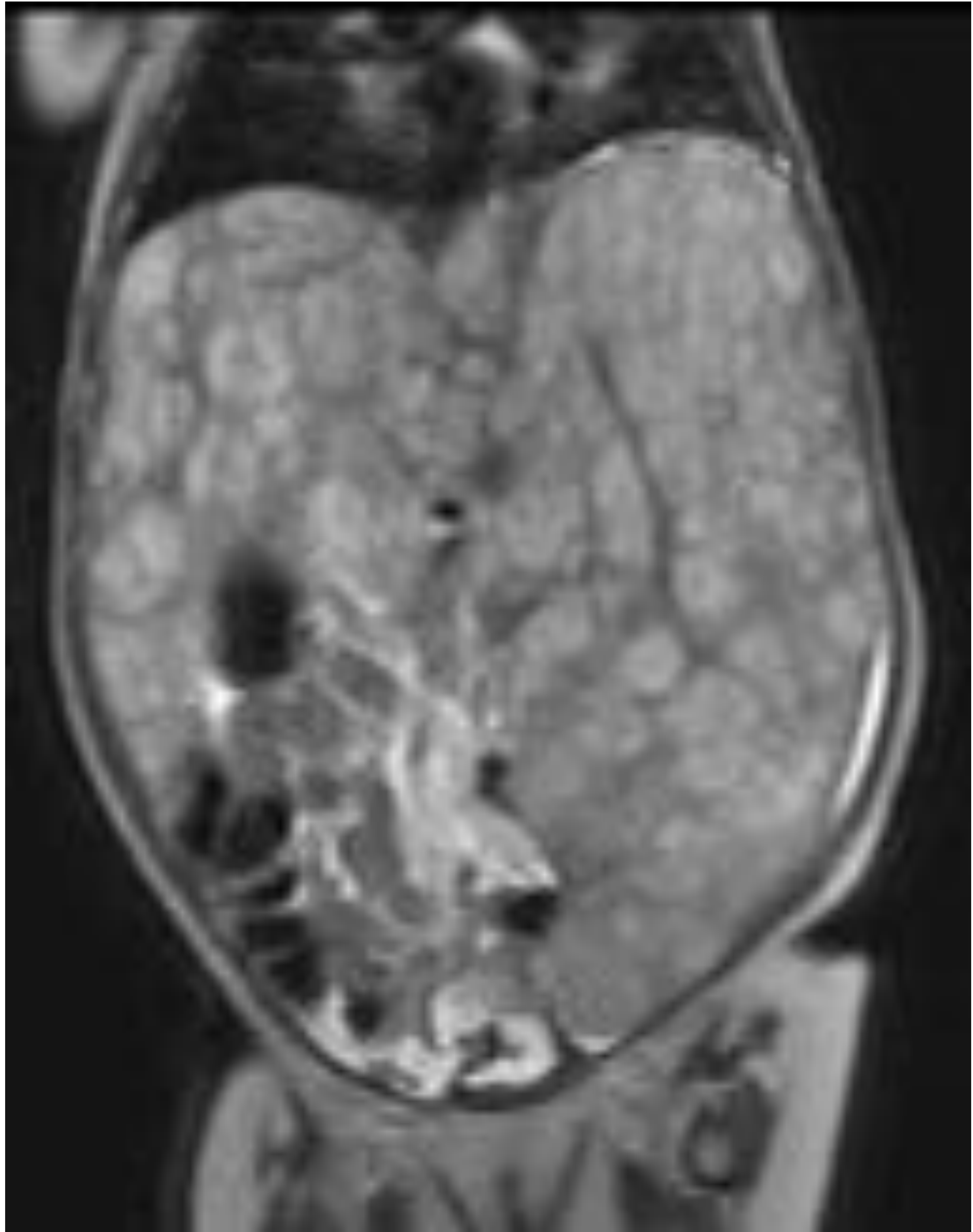


Imagen 31



Tras la realización del SPECT-CT con Yodo-123-MIBG (imágenes 32 y 33) se objetiva una intensísima captación con el radiotrazador a nivel hepático que sugiere la presencia de tejido cromafín metastásico productor de catecolaminas, mientras que la masa suprarrenal izquierda presenta una intensidad de captación muy alta sugiriendo también una lesión neoplásica cromafínica, todo ello compatible con neuroblastoma con metástasis en hígado de gran tamaño (Sde Pepper).

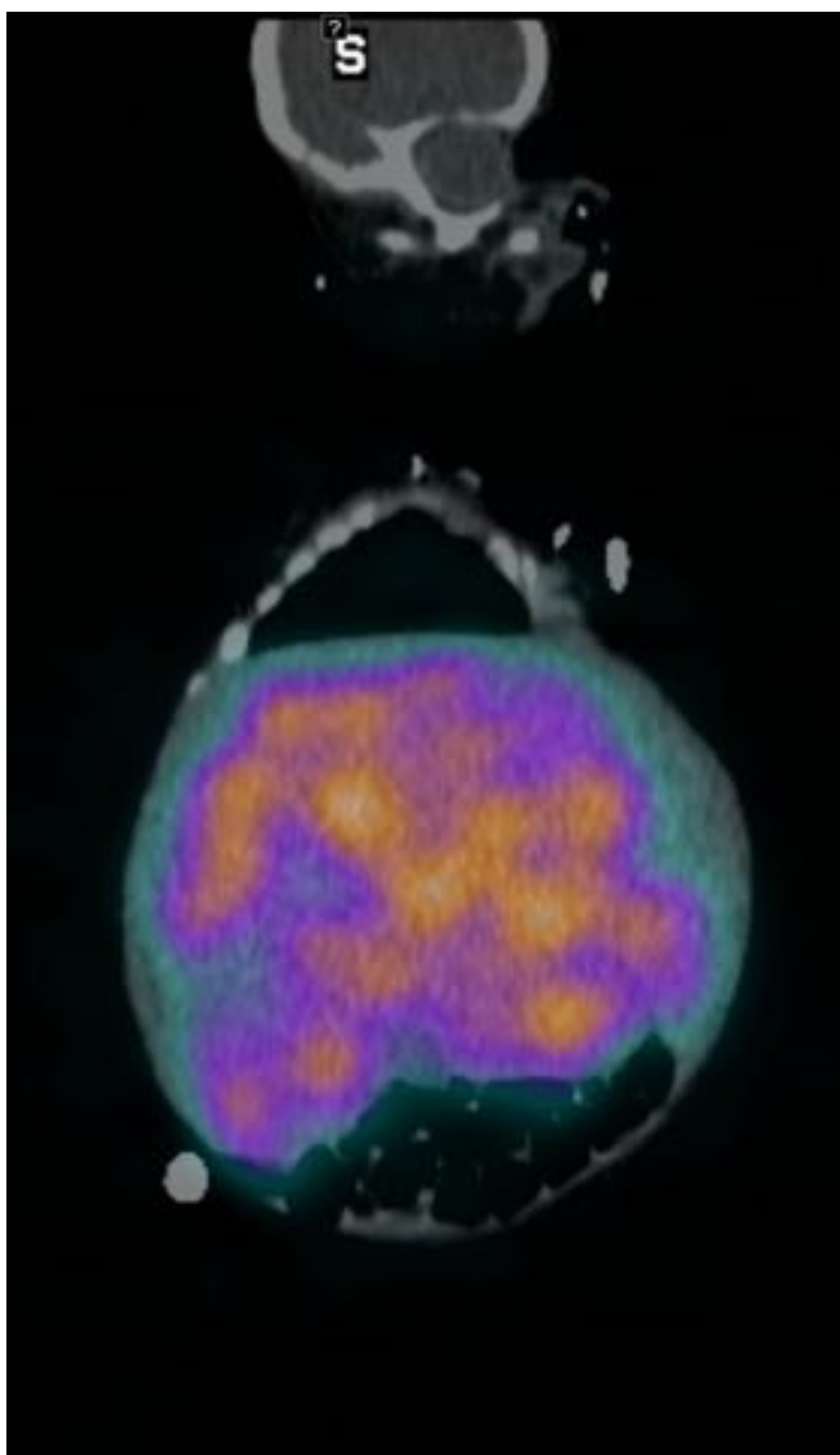


Imagen 32

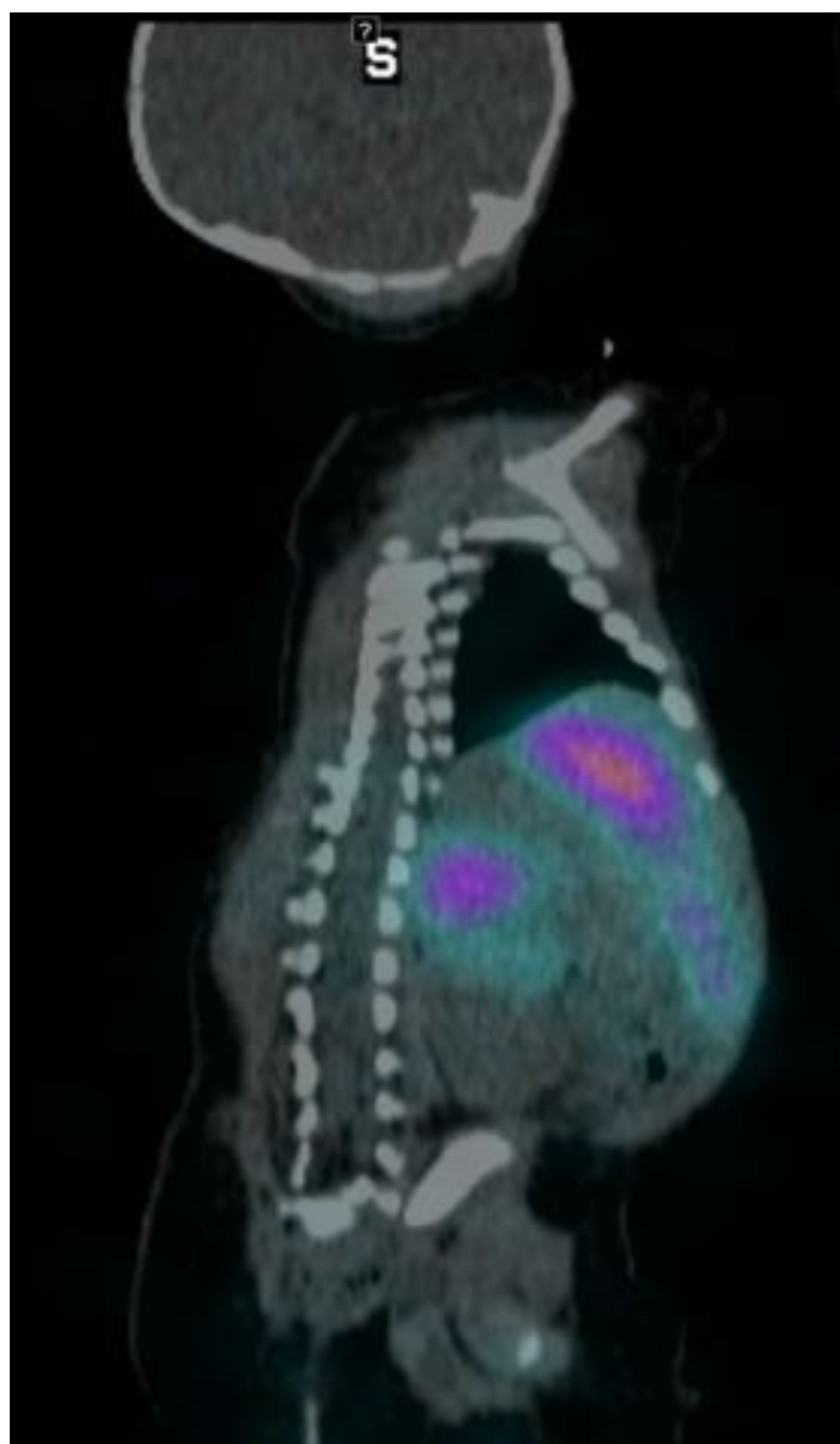


Imagen 33



CONCLUSION

- Los tumores neuroendocrinos de estirpe simpático adrenal cobran especial relevancia por su morbimortalidad, su posible asociación con otras neoplasias neuroendocrinas y la posibilidad de transmisión hereditaria.
- Establecer un diagnóstico precoz es necesario para un correcto enfoque clínico, tratamiento posterior y consejo genético.
- Para ello el radiólogo ha emplear las herramientas que le brindan las distintas pruebas de imagen para participar en el diagnóstico y evaluación de la enfermedad además de tener presente la posibilidad de la multifocalidad de las lesiones.



BLIBLIOGRAFIA

- Sato T, Handa A, Priya S, Watal P, Becker R, Sato Y. Neurocristopatías: apariencias enigmáticas de anomalías derivadas de células de la cresta neural. Radiografías. 2019;39(7):2085-2102.
- Blake M, Kalra M, Maher M, Sahani D, Sweeney A, Mueller P et al. Feocromocitoma: un camaleón de imágenes. Radiografías. 2004;24(suplemento_1):S87-S99.
- Erlic Z, Rybicki L, Peczkowska M, Golcher H, Kann P, Brauckhoff M et al. Predictores Clínicos y Algoritmo para el Diagnóstico Genético de Pacientes con Feocromocitoma. Investigación clínica del cáncer. 2009;15(20):6378-6385.
- Swift C, Eklund M, Kraveka J, Alazraki A. Actualizaciones en diagnóstico, manejo y tratamiento del neuroblastoma. Radiografías. 2018;38(2):566-580.
- Brisse H, McCarville M, Granata C, Krug K, Wootton-Gorges S, Kanegawa K et al. Directrices para la obtención de imágenes y la estadificación de tumores neuroblásticos: Informe de consenso del Proyecto del Grupo Internacional de Riesgo de Neuroblastoma. Radiología. 2011;261(1):243-257.
- Bekhit E. Neuroblastoma | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org [Internet]. Radiopaedia.org. 2022 [cited 22 March 2022]. Available from: <https://radiopaedia.org/articles/neuroblastoma?lang=us>
- Franco A, Chaturvedi A, Katzman P. Neonatal neuroblastoma 4s con metástasis hepáticas difusas (síndrome de Pepper) sin un primario suprarrenal/extraadrenal identificado en las imágenes. Revista de informes de casos de radiología. 2018;12(3).