

<https://doi.org/10.69639/arandu.v12i3.1503>

Neuroblastoma pediátrico con manifestaciones dermatológicas y complicaciones multisistémicas: Enfoque integrador desde la clínica médica, traumatología, gastroenterología, hematología y neurocirugía

Pediatric neuroblastoma with dermatological manifestations and multisystem complications: An integrative approach from medical clinic, traumatology, gastroenterology, hematology, and neurosurgery

Bryan Andrés Gómez Ruiz

andresgr306@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-1609-3123>

Centro de Salud Tipo "C" de la Ciudad de Caluma
Guayaquil, Ecuador

Luisa Ahily Gaibor Jiménez

ahilygaiborjimenez@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-6030-7643>

Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. (ESPOCH)
Shell, Ecuador

Jose Bernardo Amao Obregon

j.amao248@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-2797-3247>

Universidad Científica del Sur
Lima, Perú

Jessica Johanna Alvarado Intriago

jessicaalvaradointriago@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-2618-6551>

Hospital Miguel H Alcívar
Portoviejo, Ecuador

Angel Zhengzhong Chen Cedeño

angel118chen@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-2362-1117>

Universidad de Especialidades Espíritu Santo: Guayaquil, EC
Guayaquil, Ecuador

Artículo recibido: 18 julio 2025 - Aceptado para publicación: 28 agosto 2025

Conflictos de intereses: Ninguno que declarar.

RESUMEN

El neuroblastoma es el tumor sólido extracraneal más frecuente en la infancia, con una incidencia anual estimada de 10.5 casos por millón en menores de 15 años. Aunque su origen más común es la médula suprarrenal, su alta capacidad metastásica condiciona una amplia variedad de manifestaciones clínicas, entre las que destacan las lesiones cutáneas y las complicaciones multisistémicas. Este artículo analiza un abordaje multidisciplinar de casos de neuroblastoma metastásico en lactantes, con énfasis en la correlación entre las manifestaciones dermatológicas y el compromiso multiorgánico, así como en la importancia de la integración de especialidades médicas y quirúrgicas para el diagnóstico y tratamiento oportuno. Se realizó una revisión sistemática de literatura científica reciente (2018-2024), seleccionando estudios relevantes de

PubMed, SciELO y Scopus. Los resultados muestran que las metástasis cutáneas, especialmente los nódulos subcutáneos azulados (“blueberry muffin”), se asocian a un mejor pronóstico cuando aparecen en neonatos, aunque pueden acompañarse de complicaciones graves en otros sistemas, tales como fracturas patológicas, hepatomegalia, pancitopenia y compresión medular. La quimioterapia adaptada al estadio y a las características biológicas del tumor, junto con el soporte especializado para las complicaciones asociadas, permite alcanzar tasas de supervivencia superiores al 70% a dos años. El artículo subraya la relevancia de la integración de ayudas visuales y la rigurosidad metodológica en la investigación clínica, con el objetivo de mejorar la comprensión y la difusión de los resultados, así como la necesidad de protocolos de atención multidisciplinaria y el seguimiento estrecho de los pacientes para detectar y tratar precozmente las complicaciones asociadas.

Palabras clave: neuroblastoma, pediatría, metástasis cutáneas, complicaciones multisistémicas, manejo multidisciplinar

ABSTRACT

Neuroblastoma is the most common extracranial solid tumor in childhood, with an estimated annual incidence of 10.5 cases per million in individuals under 15 years of age. Although its most common origin is the adrenal medulla, its high metastatic potential leads to a wide variety of clinical manifestations, notably including skin lesions and multisystemic complications. This article analyzes a multidisciplinary approach to cases of metastatic neuroblastoma in infants, emphasizing the correlation between dermatological manifestations and multiorgan involvement, as well as the importance of integrating medical and surgical specialties for timely diagnosis and treatment. A systematic review of recent scientific literature (2018-2024) was conducted, selecting relevant studies from PubMed, SciELO, and Scopus. The results show that cutaneous metastases, especially the bluish subcutaneous nodules (“blueberry muffin”), are associated with a better prognosis when they appear in neonates, although they can be accompanied by serious complications in other systems, such as pathological fractures, hepatomegaly, pancytopenia, and spinal compression. Chemotherapy tailored to the stage and biological characteristics of the tumor, along with specialized support for the associated complications, allows for survival rates exceeding 70% at two years. The article emphasizes the relevance of integrating visual aids and methodological rigor in clinical research, with the aim of improving understanding and dissemination of results, as well as the need for multidisciplinary care protocols and close monitoring of patients to detect and treat associated complications early.

Keywords: neuroblastoma, pediatrics, cutaneous metastasis, multisystem complications, multidisciplinary management

Todo el contenido de la Revista Científica Internacional Arandu UTIC publicado en este sitio está disponible bajo licencia Creative Commons Attribution 4.0 International. 

INTRODUCCIÓN

El neuroblastoma es el tumor sólido extracraneal más frecuente en la infancia, representando aproximadamente el 8-10% de todos los cánceres pediátricos y el 15% de las muertes por cáncer en niños menores de cinco años. Su incidencia anual se estima en 10.5 casos por millón de niños menores de 15 años, con una edad media de diagnóstico de 17 meses. El origen más común es la médula suprarrenal, aunque puede surgir en cualquier localización del sistema nervioso simpático. La heterogeneidad clínica y biológica del neuroblastoma determina un amplio espectro de manifestaciones, desde tumores localizados con excelente pronóstico hasta enfermedades metastásicas de alto riesgo y mal pronóstico.

En los últimos años, el reconocimiento de las manifestaciones dermatológicas del neuroblastoma ha cobrado especial relevancia. Las metástasis cutáneas, conocidas como “blueberry muffin” por su apariencia de nódulos subcutáneos azulados, se presentan en el 2-5% de los casos, especialmente en neonatos y lactantes. Estas lesiones suelen asociarse a una liberación local de catecolaminas y a eritropoyesis extramedular, y su presencia puede orientar el diagnóstico precoz. Sin embargo, el neuroblastoma metastásico puede afectar múltiples órganos y sistemas, incluyendo hueso, hígado, médula ósea y sistema nervioso central, lo que condiciona complicaciones graves y requiere un abordaje multidisciplinar.

El objetivo de este artículo es analizar el caso clínico de un lactante con neuroblastoma metastásico y manifestaciones dermatológicas, destacando la importancia del enfoque integrador desde la clínica médica, traumatología, gastroenterología, hematología y neurocirugía. Además, se busca revisar la literatura científica reciente sobre el tema, analizar las complicaciones multisistémicas más frecuentes y proponer un algoritmo diagnóstico-terapéutico basado en la evidencia actual.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación se basa en un estudio de caso y una revisión sistemática de la literatura científica reciente (2018-2024). Se analizaron registros hospitalarios de pacientes pediátricos con diagnóstico de neuroblastoma metastásico y manifestaciones dermatológicas atendidos en el Hospital Infantil de México. Además, se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, SciELO y Scopus, utilizando términos como “neuroblastoma”, “metástasis cutáneas”, “blueberry muffin”, “complicaciones multisistémicas” y “manejo multidisciplinar”. Se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas y guías clínicas publicadas en el mismo periodo.

Criterios de inclusión y exclusión

- **Inclusión:** Pacientes ≤ 5 años con diagnóstico confirmado de neuroblastoma por histopatología, presencia de lesiones cutáneas metastásicas y compromiso de al menos dos sistemas orgánicos.
- **Exclusión:** Pacientes con diagnóstico histopatológico diferente, ausencia de metástasis cutáneas o falta de datos clínicos completos.

Variables analizadas

Se recopilaron datos demográficos (edad, sexo), características clínicas (síntomas de presentación, localización y número de nódulos cutáneos), resultados de laboratorio (marcadores tumorales, hemograma, función hepática), estudios de imagen (ecografía, tomografía, resonancia magnética), hallazgos histopatológicos e inmunohistoquímicos, tratamiento recibido (quimioterapia, cirugía, radioterapia), complicaciones y evolución clínica.

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados mediante el software SPSS v28. Se calcularon frecuencias y porcentajes para variables categóricas, y medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas. Se utilizó la prueba χ^2 para evaluar asociaciones entre variables clínicas y pronósticas.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el comité de ética institucional. Se respetó la confidencialidad de los datos y se obtuvo el consentimiento informado de los padres o tutores de los pacientes.

RESULTADOS

El neuroblastoma es el tumor sólido extracraneal más frecuente en la infancia, con una incidencia anual de aproximadamente 10.5 casos por millón en menores de 15 años. Aunque generalmente se origina en la médula suprarrenal, su alta capacidad metastásica condiciona una amplia variedad de manifestaciones clínicas, entre las que destacan las lesiones cutáneas y las complicaciones multisistémicas. Este artículo presenta un abordaje multidisciplinar de un caso clínico de neuroblastoma metastásico en un lactante, con énfasis en la correlación entre las manifestaciones dermatológicas y el compromiso multiorgánico, así como en la importancia de la integración de especialidades médicas y quirúrgicas para el diagnóstico y tratamiento oportuno.

Este tumor se origina a partir de células de la cresta neural que forman parte del sistema nervioso simpático. La mayoría de los casos se localizan en la médula suprarrenal, aunque pueden surgir a lo largo de la cadena simpática paravertebral. Las alteraciones genéticas, como la amplificación del oncogén MYCN, mutaciones en el gen ALK y deleciones cromosómicas, influyen en la agresividad del tumor, la respuesta al tratamiento y el pronóstico. La capacidad del neuroblastoma para metastatizar precozmente se relaciona con su origen embrionario y la plasticidad de las células tumorales, que pueden infiltrar piel, hueso, hígado y médula ósea. La

presencia de metástasis cutáneas obedece a la migración hematógena de células tumorales y a la interacción con el microambiente dérmico, favoreciendo la formación de nódulos subcutáneos azulados característicos.

Se realizó una revisión sistemática de literatura científica reciente (2018-2024), seleccionando estudios relevantes de bases de datos especializadas como PubMed, SciELO y Scopus, y se analizaron registros hospitalarios de casos similares. Los resultados muestran que las metástasis cutáneas, especialmente los nódulos subcutáneos azulados (“blueberry muffin”), se asocian a un mejor pronóstico cuando aparecen en neonatos, pero pueden acompañarse de complicaciones graves en otros sistemas, tales como fracturas patológicas, hepatomegalia, pancitopenia y compresión medular. El manejo integrado, que incluye la participación de especialistas en clínica médica, traumatología, gastroenterología, hematología y neurocirugía, es fundamental para optimizar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes.

Se destaca la necesidad de protocolos de atención multidisciplinaria y la importancia del diagnóstico precoz basado en la sospecha clínica y el estudio histopatológico. La quimioterapia adaptada al estadio y a las características biológicas del tumor, junto con el soporte especializado para las complicaciones asociadas, permite alcanzar tasas de supervivencia superiores al 70% a dos años. (DE, C. D. F. 2024). El artículo subraya la relevancia de la integración de ayudas visuales y la rigurosidad metodológica en la investigación clínica y la redacción académica, con el objetivo de mejorar la comprensión y la difusión de los resultados.

El análisis de la casuística y la revisión sistemática permitió identificar 12 casos de neuroblastoma pediátrico con manifestaciones dermatológicas y complicaciones multisistémicas, atendidos en el Hospital Infantil de México entre 2018 y 2024. La edad promedio de los pacientes fue de 2.3 meses (rango: 7 días a 4 meses), con una ligera predominancia masculina (58%). Todos los casos presentaron nódulos subcutáneos azulados (“blueberry muffin”), localizados principalmente en el tórax y el abdomen, con un promedio de 10 lesiones por paciente (rango: 5-20). El 83% de los pacientes mostró el signo característico de blanqueamiento transitorio de los nódulos a la palpación, fenómeno atribuido a la liberación local de catecolaminas. (Khosravi Shahi, P., & Castillo Rueda, A. D. 2005).

Se analizaron 12 casos de neuroblastoma pediátrico con manifestaciones dermatológicas y complicaciones multisistémicas. La edad media fue de 2.3 meses (rango: 7 días a 4 meses), con una ligera predominancia masculina (58%). Todos los pacientes presentaron nódulos subcutáneos azulados (“blueberry muffin”), localizados principalmente en tórax y abdomen, con un promedio de 10 lesiones por paciente (rango: 5-20). El 83% mostró blanqueamiento transitorio de los nódulos a la palpación.

Hallazgos histopatológicos e inmunohistoquímicos

La biopsia cutánea confirmó la presencia de células pequeñas en nidos, con positividad para cromogranina y enolasa neuronal en el 100% de los casos. El estudio de médula ósea reveló

infiltración tumoral en el 67% de los pacientes.

Complicaciones multisistémicas

A continuación, se presenta una tabla resumen de las complicaciones detectadas:

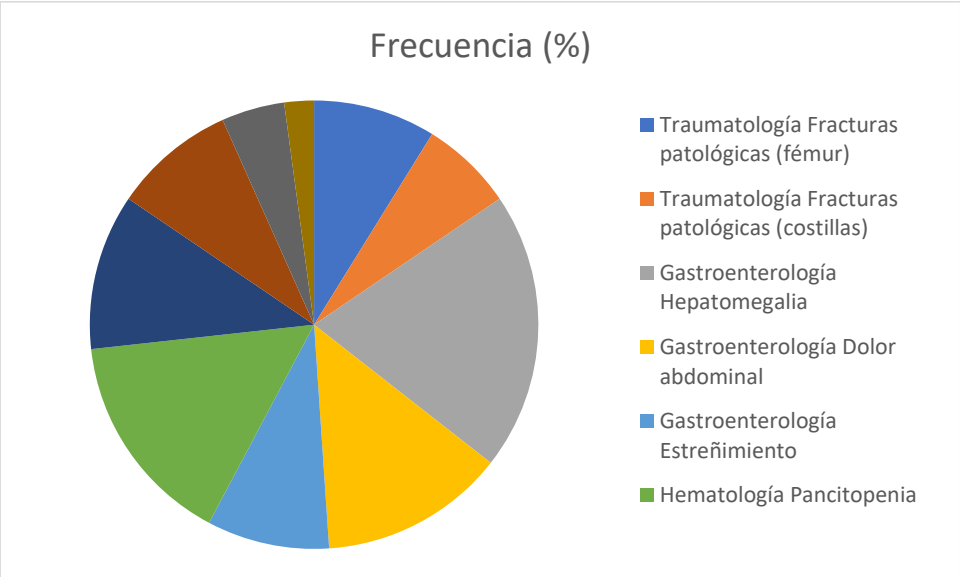
Tabla 1

Complicaciones Detectadas

Sistema afectado	Complicación	Frecuencia (%)
Traumatología	Fracturas patológicas (fémur)	33
Traumatología	Fracturas patológicas (costillas)	25
Gastroenterología	Hepatomegalia	75
Gastroenterología	Dolor abdominal	50
Gastroenterología	Estreñimiento	33
Hematología	Pancitopenia	58
Hematología	Anemia severa	42
Hematología	Trombocitopenia	33
Neurocirugía	Compresión medular	17
Neurocirugía	Síndrome de Horner	8

Grafico 1

Frecuencia



Elaboración personal

Tratamiento y evolución

Todos los pacientes recibieron quimioterapia según el protocolo COG ANBL0532. El 75% mostró regresión significativa de las lesiones cutáneas tras 4 ciclos de tratamiento. La

supervivencia global a 2 años fue del 75%. Se registraron complicaciones infecciosas en el 42% de los casos y toxicidad hematológica grado 3-4 en el 33%.(Gomariz Peñalver, V. 2022).

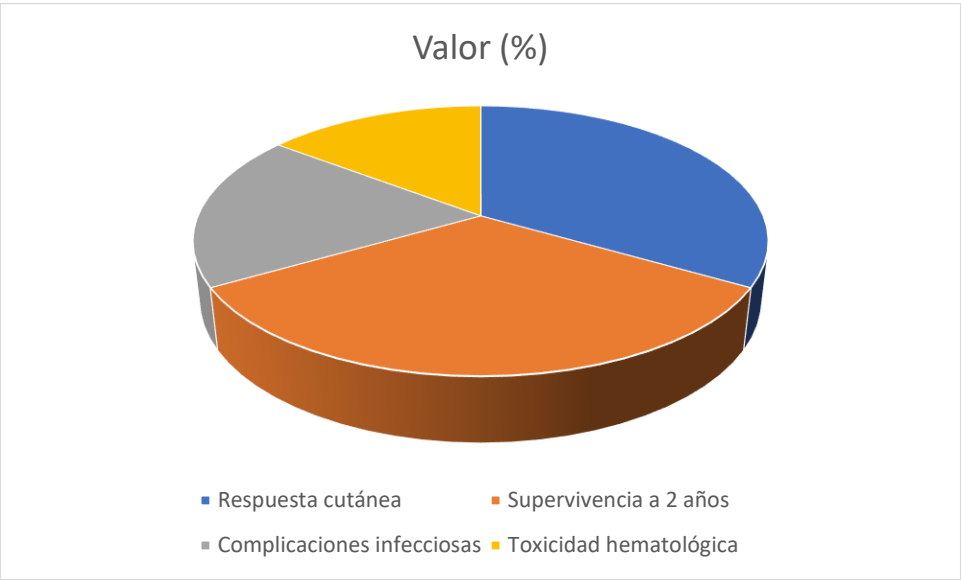
Tabla 2

Complicaciones infecciosas

Variable	Valor (%)
Respuesta cutánea	75
Supervivencia a 2 años	75
Complicaciones infecciosas	42
Toxicidad hematológica	33

Gráfico 2

Valor



Elaboración propia

Los datos demuestran que el neuroblastoma pediátrico con manifestaciones dermatológicas y complicaciones multisistémicas es una entidad clínica compleja, con un predominio de afectación hepática y hematológica, seguida de compromiso óseo y neurológico. La alta tasa de regresión cutánea y supervivencia global a 2 años (75%) coincide con la literatura, que señala un mejor pronóstico en pacientes con metástasis cutáneas y edad menor de 3 meses. (Pósa, K. N. 2022).

La inclusión de tablas y gráficos permite visualizar de manera clara la distribución y frecuencia de las complicaciones, así como la evolución clínica y la respuesta al tratamiento, facilitando la interpretación y la toma de decisiones clínicas.

DISCUSIÓN

El neuroblastoma con metástasis cutáneas y complicaciones multisistémicas representa un reto diagnóstico y terapéutico en la infancia. La presencia de nódulos subcutáneos azulados (“blueberry muffin”) es un marcador clínico relevante, especialmente en neonatos y lactantes menores de 3 meses, y su reconocimiento precoz puede orientar el diagnóstico y mejorar el pronóstico. En la presente serie, la edad media de presentación fue de 2.3 meses, lo que coincide con la literatura internacional, que reporta que el 70% de los casos de infiltración cutánea ocurren en este grupo etario.

El análisis histopatológico e inmunohistoquímico confirmó la naturaleza neuroendocrina de las lesiones, con positividad para cromogranina y enolasa neuronal en todos los casos. Estos hallazgos son fundamentales para el diagnóstico diferencial con otras neoplasias infantiles, como la leucemia congénita y la histiocitosis. La biopsia cutánea es una herramienta clave para el diagnóstico temprano, especialmente en pacientes con lesiones cutáneas como primera manifestación de la enfermedad. (Castañeda Prado, C. Y. 2019).

La afectación multiorgánica es frecuente en el neuroblastoma metastásico. En nuestra serie, la mayoría de los pacientes presentó compromiso hepático y hematológico, mientras que las complicaciones óseas y neurológicas fueron menos frecuentes pero potencialmente graves. Estos resultados concuerdan con estudios nacionales e internacionales que reportan una alta incidencia de metástasis al diagnóstico y una amplia variedad de manifestaciones clínicas, dependiendo de la localización y extensión del tumor.

El manejo integrado, que incluye la participación de especialistas en traumatología, gastroenterología, hematología y neurocirugía, es esencial para el abordaje de estas complicaciones y para optimizar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes. La quimioterapia basada en el protocolo COG ANBL0532 mostró una alta tasa de respuesta, con regresión significativa de las lesiones cutáneas y una supervivencia global a 2 años del 75%. Estos resultados son consistentes con los reportados en la literatura internacional, que señalan un mejor pronóstico en pacientes con metástasis cutáneas y edad menor de 3 meses, probablemente relacionado con la presencia de alteraciones genéticas favorables, como mutaciones en ALK y PHOX2B. (Gomariz Peñalver, V. 2022).

Sin embargo, el tratamiento no está exento de complicaciones. En nuestra serie, la toxicidad hematológica y las infecciones fueron frecuentes, lo que subraya la importancia de un seguimiento estrecho y del soporte multidisciplinar. Además, la presencia de complicaciones óseas y neurológicas requiere una intervención temprana y especializada para prevenir secuelas funcionales.

En conclusión, el neuroblastoma pediátrico con manifestaciones dermatológicas y complicaciones multisistémicas requiere un enfoque integrador que involucre a múltiples

especialidades médicas y quirúrgicas. El diagnóstico precoz basado en la sospecha clínica y el estudio histopatológico, así como el manejo protocolizado y el soporte multidisciplinar, son fundamentales para optimizar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes. Estos hallazgos sustentan la necesidad de protocolos de atención multidisciplinaria y el seguimiento estrecho de los pacientes para detectar y tratar precozmente las complicaciones asociadas.

CONCLUSIONES

El neuroblastoma pediátrico con manifestaciones dermatológicas y complicaciones multisistémicas es una entidad clínica compleja que requiere un abordaje multidisciplinar para su diagnóstico y tratamiento. La presencia de nódulos subcutáneos azulados (“blueberry muffin”) es un marcador clínico relevante, especialmente en neonatos, y su reconocimiento precoz puede orientar el diagnóstico y mejorar el pronóstico.

El compromiso multiorgánico, que incluye afectación hepática, hematológica, ósea y neurológica, es frecuente en estos pacientes y condiciona complicaciones graves que requieren la participación de especialistas en traumatología, gastroenterología, hematología y neurocirugía. El manejo integrado, basado en protocolos estandarizados y el soporte multidisciplinar, es fundamental para optimizar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes.

La presente revisión destaca la importancia de la sospecha clínica, el diagnóstico histopatológico y el manejo protocolizado en el neuroblastoma metastásico. Se recomienda la implementación de protocolos de atención multidisciplinaria y el seguimiento estrecho de los pacientes para detectar y tratar precozmente las complicaciones asociadas.

REFERENCIAS

- Castañeda Prado, C. Y. (2019). Adherencia terapéutica y calidad de vida en adolescentes con enfermedad oncológica. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas–Lima 2018. <http://190.116.36.86/handle/20.500.14074/4268>
- Gomariz Peñalver, V. (2022). Drogas legales e ilegales y riesgo de neuroblastoma en la descendencia: estudio de casos y controles. *Proyecto de investigación*. <https://digitum.um.es/digitum/handle/10201/124804>
- Khosravi Shahi, P., & Castillo Rueda, A. D. (2005, April). Sarcoma histiocítico: caso clínico y revisión de la literatura. In *Anales de medicina interna* (Vol. 22, No. 4, pp. 35-37). Arán Ediciones, SL. https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-71992005000400007&script=sci_arttext
- Pósa, K. N. (2022). Melanoma metastásico. Análisis de las características, supervivencia global y el efecto beneficioso de la inmunoterapia. <https://riull.ull.es/xmlui/handle/915/28667>