

Estesioneuroblastoma: reporte de caso y revisión de la literatura

RESUMEN

El estesioneuroblastoma o neuroblastoma olfatorio es un tumor maligno, poco frecuente, derivado del neuroepitelio olfatorio localizado en la parte superior del septo, lámina cribosa y cornetes superiores, con extensión intracraneal y a la base del cráneo. Representa 1.2 % de los tumores malignos. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y varían de acuerdo con la extensión: obstrucción nasal, epistaxis, hiposmia, cefalea, exoftalmos. Es un tumor localmente infiltrante con extensión intracraneal en 30-40% de los casos. El diagnóstico se confirma por histopatología con inmunohistoquímica. Comúnmente se presentan los pacientes en estadios avanzados o Kadish C. La base del tratamiento es quirúrgica y el procedimiento de elección es la resección craneofacial seguida de radioterapia. Se presenta el caso de un paciente de 22 años de edad con diagnóstico de estesioneuroblastoma y a quien se le realizó abordaje conjunto con el servicio de neurocirugía para la resección de la lesión.

Palabras clave: estesioneuroblastoma, neuroblastoma olfatorio, tumor maligno nasal.

Matsuharu Akaki-Caballero¹
Ana Karla Guzmán-Romero²

¹ Médico adscrito al Departamento de Otorrinolaringología del Centro Médico Nacional 20 de noviembre, ISSSTE, México, Distrito Federal.

² Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello en práctica privada.

Esthesioneuroblastoma: case report and review of the literature

ABSTRACT

The esthesioneuroblastoma or olfactory neuroblastoma is an infrequent, malignant neoplasm, which is derived from the olfactory neuroepithelium localized in the upper third of the septum, the cribiform plate and the superior turbinates. It has intracranial extension in 30-40% of cases. It represents 1.2% of malignant tumors. The clinical manifestations are non pathognomonic and include: nasal obstruction, epistaxis, hyposmia, headache and exophthalmos. The diagnosis is made by pathological analysis and immunostaining. Commonly patients present in advanced stages or Kadish C. The treatment is mainly surgical, the gold standard being craneofacial resection followed by radiotherapy. We present the case of a 22-year-old patient, who was diagnosed with esthesioneuroblastoma. He was treated by surgical resection in conjunction with the neurosurgery department.

Key words: esthesioneuroblastoma, olfactory neuroblastoma, malignant nasal tumor.

Recibido: 12 de mayo, 2014

Aceptado: 16 de febrero, 2015

Correspondencia: Akaki Caballero Matsuharu
Departamento de Otorrinolaringología
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre
Félix Cuevas 540
CP 03229 México, D.F.
Tel.: 52005003

Este artículo debe citarse como

Akaki-Caballero M, Guzmán-Romero AK. Estesioneuroblastoma: reporte de caso y revisión de la literatura. Rev Esp Med Quir 2015;20:219-225.

INTRODUCCIÓN

El estesioneuroblastoma o neuroblastoma olfatorio es un tumor maligno, poco frecuente, derivado del neuroepitelio olfatorio, localizado en el tercio superior del septo, lámina cribosa o cornetes superiores; con extensión intracraneal y a la base del cráneo.¹ Fue descrito por primera vez por Berger en 1924.²

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 22 años de edad, estudiante, originario de Yucatán, residente de Quintana Roo. Sin antecedente de importancia para el padecimiento actual. Inició su padecimiento dos años antes de llegar a nuestro servicio con cuadro de hiposmia lentamente progresiva, llegando a anosmia izquierda en los últimos tres meses, acompañada de obstrucción nasal bilateral, progresiva, de predominio izquierdo; episodios de epistaxis bilateral de moderada cantidad que cedía con medidas generales. Asimismo, refería dolor centofacial, cefalea holocraneana, intensidad 7/10, que aumentaba con los esfuerzos.

En la exploración física se encontraron proptosis izquierda con limitación a la aducción ipsilateral, diplopia con mirada a la derecha. Pirámide nasal lateralizada a la derecha, fosa izquierda obstruida completamente desde área II por una tumoración de superficie granulosa, color rosa pálido, consistencia blanda, no dolorosa. La fosa derecha con obstrucción parcial a expensas de un abombamiento septal en bloque.

La exploración de los nervios craneales reportó anosmia izquierda con hiposmia derecha; diplopia a la mirada lateral derecha; limitada la abducción del ojo izquierdo. Resto de la exploración sin datos patológicos.

Se realizaron estudios de imagen, tomografía (Figuras 1-3) y resonancia magnética contrastada

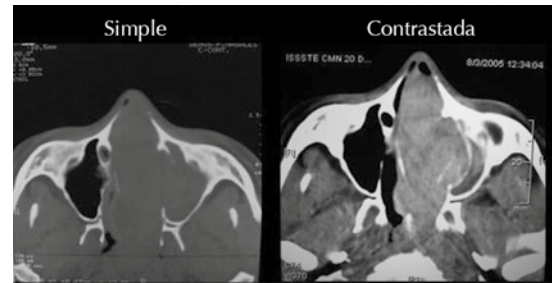


Figura 1. Tomografías de senos paranasales, cortes axiales: ocupación por densidad de tejidos blandos en fosa nasal izquierda y seno maxilar ipsilateral con reforzamiento heterogéneo al material de contraste.

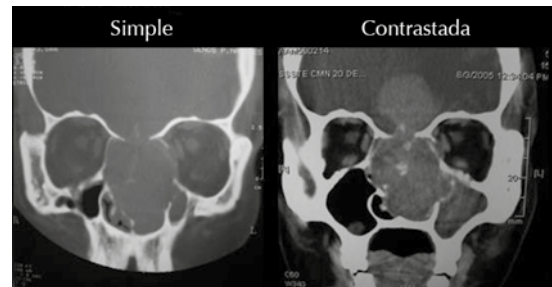


Figura 2. Tomografías, cortes coronales: densidad de tejidos blandos de las mismas características.

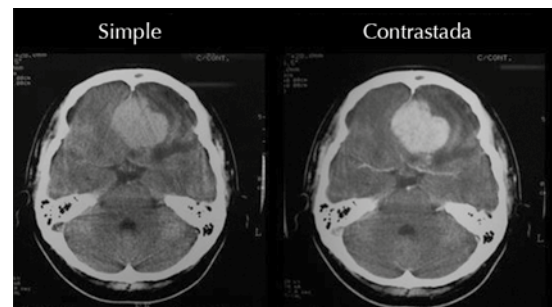


Figura 3. Tomografías simple y contratada, cortes axiales: involucramiento intracraneal de la fosa craneal anterior.

en fases T1, T2 y T1 con gadolinio (Figuras 4-7). Encontramos una lesión vascularizada que ocupaba la fosa nasal izquierda en su totalidad, con extensión y erosión a la base del cráneo e involucramiento intracraneal. Se practicó manejo quirúrgico en compañía del servicio de neurocirugía, resecando la tumoración en conjunto.

Epidemiología

El estesioneuroblastoma representa 1.2% de los tumores malignos y entre 2 y 5% (3%) de los tumores malignos intranasales.^{1,3} Su incidencia es 0.4 por cada 100 000.⁴ Se puede presentar en todas las etapas de la vida pero tiene un pico de incidencia en la segunda (o tercera) y sexta (o séptima) décadas de la vida.^{1,2,5} Varios reportes

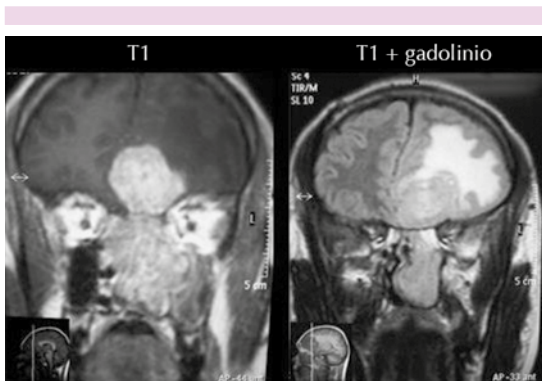


Figura 4. Resonancias magnéticas, cortes coronales.

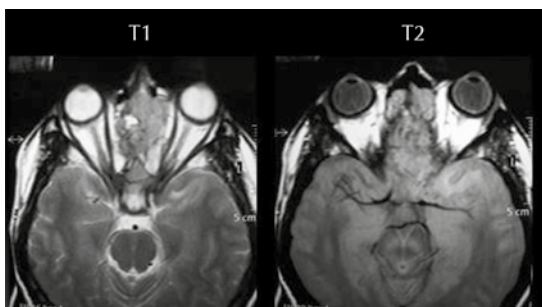


Figura 5. Resonancias magnéticas, cortes axiales.

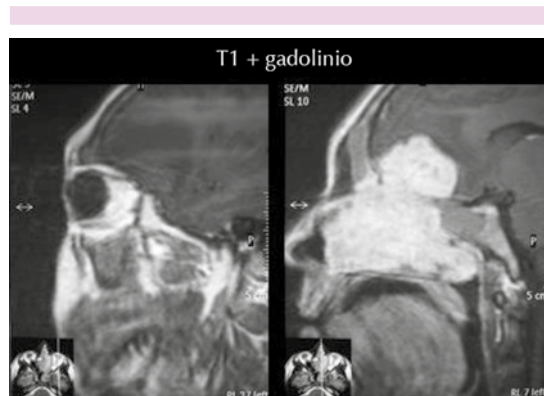


Figura 6. Resonancia magnética, cortes sagitales.

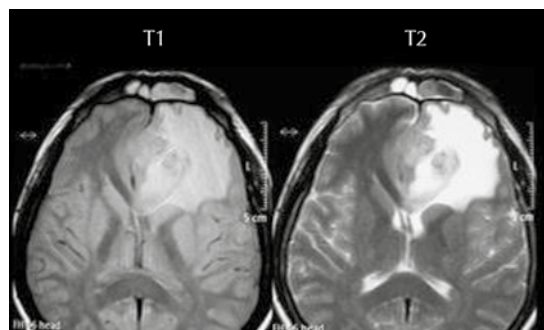


Figura 7. Resonancias magnéticas, cortes axiales.

mencionan que no existe predominio de género; sin embargo, algunos autores han encontrado leve predominio en mujeres (61%),² mientras que otras series reportan una relación 2:1 con predominio masculino.⁵ No se ha encontrado ningún patrón hereditario ni racial en relación con esta tumoración.

Clínica

Las manifestaciones clínicas inicialmente son inespecíficas y varían de acuerdo con la extensión: obstrucción nasal, epistaxis, hiposmia, exoftalmos, cefalea (Cuadro 1). Es un tumor localmente infiltrante, con invasión a la base del cráneo, órbita y tejidos blandos adyacentes.^{1,6}

Cuadro 1. Principales manifestaciones clínicas del estesi-neuroblastoma

Manifestación	Porcentaje
Obstrucción nasal	75-93
Epistaxis	55-75
Rinorrea	30
Anosmia	5-20
Dolor/cefalea	20
Signos oftalmológicos	11-30
Signos neurológicos	< 10

Extensión intracraneal en 30-40%.³ Se han descrito casos con sitios anómalos de origen: septo nasal tercio inferior, nasofaringe y seno maxilar.³

Es importante tener en cuenta que el estesi-neuroblastoma es un tumor neuroendocrino y puede estar asociado con algunos síndromes (secreción inadecuada de hormona antidiurética, síndrome de Cushing).^{5,7}

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo requiere estudio histopatológico con inmunohistoquímica (Cuadro 2). Debido a los síntomas inespecíficos la mayoría de los casos se diagnostica en etapas avanzadas, una serie de casos reporta hasta 80% de los pacientes en Kadish C¹ (Cuadro 3).

Las adenopatías cervicales y las metástasis a distancia en el momento del diagnóstico se encuentran en 10 a 15% y 5 a 10% de los

Cuadro 3. Clasificación de Kadish

Estadio	Extensión
A	Confinado a cavidad nasal
B	Involucramiento nasosinusal
C	Extensión fuera de nariz y senos paranasales: órbita, intracraneal, ganglios cervicales
D	Metástasis a distancia

casos, respectivamente. Son frecuentes las recidivas tanto locorregionales (60%) como a distancia (35 a 40%), principalmente óseas y pulmonares.³

Histología

Histológicamente el diagnóstico se hace mediante la presencia de neurofibrillas entre las células con rosetas de Howmer-Wright.^{3,6} Hyams desarrolló una clasificación histológica describiendo características asociadas o que predicen el grado de agresividad del tumor (Cuadro 2). No existe marcador específico para estesi-neuroblastoma pero algunos marcadores son de utilidad para el diagnóstico diferencial. Los anticuerpos utilizados son marcadores neuroendocrinos y epiteliales: anticuerpos anti-NSE (enolasa neuronal específica), antiproteína S 100, anticromogranina, antiqueratina. Los marcadores inmunológicos ayudan en el diagnóstico diferencial con el rhabdomyosarcoma (antimioglobina), el melanoma (antimelanina), el linfoma (anticuerpos B y T) y el carcinoma indiferenciado de la nasofaringe (test ACIF).³

Cuadro 2. Clasificación histológica de Hyams

Grado	Conservación arquitectura lobular	Índice mitótico	Polimorfismo nuclear	Matriz fibrilar	Rosetas	Necrosis
I	+	Ninguno	Ninguno	Prominente	HW	No
II	+	Bajo	Moderado	Presente	HW	No
III	+/-	Moderado	Prominente	Bajo	FW	Raro
IV	+/-	Alto	Marcado	Ausente	Ninguna	Frecuente

HW: Howmer Wright; FW: Flexner-Wintersteiner.

Radiología

Los estudios de imagen sugieren el diagnóstico y ayudan a determinar la extensión del tumor.⁴ La tomografía computada permite valorar osteítis, erosión ósea en la base del cráneo o calcificaciones. La resonancia magnética muestra extensión intracraneal e intraorbitaria; en T1 y T2 con gadolinio se presenta como una lesión hiperintensa.² Radiológicamente se han descrito dos clasificaciones para determinar la extensión tumoral. Los estadios se relacionan directamente con el tratamiento y pronóstico del paciente.

La clasificación de Dulguerov⁷ (Cuadro 4) es un poco más precisa que la de Kadish (Cuadro 3) ya que se basa en la clasificación TNM y requiere de tomografía y resonancia magnética para determinar la extensión.³

No se ha establecido un sistema uniforme para evaluar el pronóstico de los neuroblastomas olfatorios, ya que tanto los pacientes con estadio de Kadish avanzado como aquellos con tumores avanzados de Hyams tienen pobre pronóstico, aún con tratamiento agresivo.⁸ Tanto Hyams como Kadish, en sus clasificaciones, incluyeron criterios de predicción de la agresividad de los neuroblastomas olfatorios. Se han realizado varias investigaciones orientadas a determinar la asociación entre estas dos clasificaciones, así como su impacto en el desenlace y en el pronóstico.⁴

En un metanálisis realizado por Kane y sus colaboradores se reportó una relación tan estrecha

Cuadro 4. Clasificación de Dulguerov

Estadio	Extensión
T1	Nasosinusal (excepto esfenoides), existe un espacio aéreo entre tumor y lámina cribosa
T2	Tumor en contacto con lamina cribosa, con o sin erosión, y tumor esfenoidal
T3	Intracraneal extradural o lesión orbitaria
T4	Tumor intracraneal intradural

entre el grado histológico de Hyams y el desenlace, que se le encontró como el mayor indicador pronóstico, incluso sobre Kadish.⁹ En el mismo estudio se observó que existe una correlación alta de los casos de bajo grado histológico y el bajo estadio radiológico. Asimismo, se demostró que la metástasis ganglionar es un factor de pobre supervivencia que se asocia con un mayor grado histológico de Hyams.⁹

Diagnóstico diferencial

Dentro de los diagnósticos diferenciales se encuentran los tumores nasosinuales: carcinoma indiferenciado nasosinusal, carcinoma neuroendocrino indiferenciado nasosinusal, linfoma, rhabdomioma, melanoma, papiloma nasal invertido, adenocarcinoma, hemangioma, carcinoma de células escamosas y tumores metastásicos.^{6,7,10,11}

Tratamiento

La base del tratamiento es quirúrgica. El procedimiento de elección es la resección craneofacial seguida de radioterapia. Actualmente es posible realizar abordaje craneofacial o endoscópico (mejor visión, mejores resultados cosméticos, permite determinar márgenes del tumor, menor morbilidad).^{1,2,12}

En un estudio multicéntrico con 151 pacientes sometidos a resección craneofacial, se reportó que hasta 32.5% de los casos presentó complicaciones posquirúrgicas, la mayoría relacionadas con la herida quirúrgica o alteraciones del sistema nervioso central; además de reportar una tasa de mortalidad posquirúrgica de 1.3%.¹⁰

La radioterapia adyuvante está indicada en tumores Kadish B y C, ya que Kadish A se puede tratar únicamente con cirugía.¹ Otro estudio reportó 100% de supervivencia, con seguimiento promedio de 58 meses, en 14 pacientes con diag-

nóstico de neuroblastoma olfatorio tratados con resección endoscópica seguida por radiocirugía con bisturí de rayos gamma.¹³

El principal obstáculo en el tratamiento de estos tumores es la recurrencia local, la metástasis a distancia, o ambas. Las opciones para el tratamiento de salvamento incluyen cirugía, cirugía y radioterapia posquirúrgica, radioterapia sola y quimioterapia paliativa, o medidas de soporte dependiendo del tipo de recidiva y del tratamiento inicial.¹

El papel de la quimioterapia sigue siendo controvertido. Estudios retrospectivos demuestran beneficio en la quimioterapia adyuvante para casos Kadish C. Pero no existe un esquema definido para la quimioterapia; se han aplicado esquemas basados en cisplatino 20 y etopósido, además de bleomicina.^{1,14}

Las dosis de radioterapia son de 55 a 65 Gy (60 Gy). La literatura especializada reporta que la radioterapia aislada se puede reservar para tumores pequeños debajo de la lámina cribosa.^{2,12}

El manejo de ganglios cervicales en pacientes N0 es controvertido. Se describe una incidencia de 17 a 33% de metástasis cervicales tardías; cuando únicamente 5% de los pacientes se presenta, desde el inicio, con ganglios cervicales para ser tratados con radioterapia o disección de cuello.²

Pronóstico

La tasa de recurrencia del esteseuroblastoma ha sido objeto de múltiples investigaciones, por lo que en la literatura existen varios reportes (Figura 1). En una serie de 39 casos Bachar y sus colaboradores mencionaron 30.7% de recurrencia local, 17.9% regional y 7.7% de recurrencia a distancia; datos que coinciden con los resultados de Dulguerov en un metanálisis con recurrencia local 29%, regional 16% y distante de 17%.¹

Jehtanamest y su equipo reportaron supervivencia global de 83.4%, a 10 años, en estadio Kadish A, 49% para estadio B y 13.3% para estadio C; con una supervivencia promedio de 216.8 meses y, para pacientes en estadio C, de 72.5 meses.¹⁵ En una serie de 50 casos, realizada en la Universidad de Virginia, se reportó una supervivencia libre de enfermedad de 86.5% a 5 años y de 82.6% a 15 años; los pacientes recibieron tratamiento multimodal (quirúrgico, radioterapia y quimioterapia) para estadio Kadish C.^{9,16}

La incidencia de metástasis a ganglios cervicales varía de 10 a 33%. La presencia de ganglios cervicales es uno de los factores de pronóstico con mayor impacto en la supervivencia.¹⁶ El involucramiento intraorbitario se encontró asociado con mayor tasa de recurrencia, sin alterar significativamente la supervivencia. La extensión intracraneal aumenta tres veces el riesgo de recurrencia.¹⁰ La recurrencia local a nivel subdural es rara, existen pocos reportes en la literatura y es de pobre pronóstico.¹⁷

Discusión

La mayoría de los pacientes se presenta con estadios avanzados localmente. De acuerdo con la evidencia actual, la mejor opción terapéutica consiste en resección craneofacial con un equipo multidisciplinario y radioterapia posquirúrgica. Continúa la discusión del papel de la quimioterapia.^{1,2}

El desenlace es variable y depende, principalmente, de la extensión al momento del diagnóstico (clasificación de Kadish y metástasis ganglionar). Sin embargo, un alto grado de Hyams al momento del diagnóstico afecta la mortalidad y el desenlace.⁴

CONCLUSIONES

El esteseuroblastoma es un tumor maligno poco frecuente que, por sus manifestaciones

clínicas inespecíficas, suele diagnosticarse en estadios avanzados. Es importante mantener un seguimiento a largo plazo por la elevada incidencia de recidivas e iniciar un tratamiento combinando de cirugía con radioterapia para mejorar el pronóstico de los pacientes. Se requiere contar con un equipo multidisciplinario para el manejo de estos pacientes: neurocirugía, radioterapia y oncología interdisciplinariamente.

REFERENCIAS

1. Ritesh Kumar, Sushmita Ghoshal, Divya Khosla, Shreekant Bharti, Ashim Das, et al. Survival and failure outcomes in locally advanced esthesioneuroblastoma: a single centre experience of 15 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270:1897–1901.
2. Ludovic de Gabory, MD, Habib Merza Abdulkhaleq, MD, Vincent Darrouzet, MD, Jean-Pierre Bébéar, MD, Dominique Stoll. Long-term results of 28 esthesioneuroblastomas managed over 35 years. *Head Neck* 2011;33:82–86.
3. C Simon, B Toussaint, L Coffinet. Estesioneuroma olfativo. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale—E—20-405-A-10. Tumores malignos de las cavidades nasales y paranasales.*
4. Jamie J. Van Gompel 1 Caterina Giannini 2 Kerry D. Olsen 3 Eric Moore 3 Manolo Piccirilli 6 Robert L. Foote 4 Jan C. Buckner 5 Michael J. Link. Long-Term Outcome of Esthesioneuroblastoma: Hyams Grade Predicts Patient Survival. *J Neurol Surg B* 2012;73:331–336.
5. Valerie J. Lund and David J. Howard Esthesioneuroblastoma. *Comprehensive Management of Skull Base Tumors.*
6. Sajid Ansari, Kaleem Ahmad, Kanchan Dhungel, Mukesh Kumar Gupta and Md Farid Amanullah. Esthesioneuroblastoma: one of the causes of proptosis. *Head & Face Medicine* 2013;9:19.
7. Dulguerov P, Calcaterra T. Esthesioneuroblastoma: The UCLA experience 1970-1990. *Laryngoscope* 1992;102:843-849.
8. R. Christopher Miyamoto, MD; Lyon L. Gleich, MD; Paul W. Biddinger, MD; Jack L. Gluckman, . Esthesioneuroblastoma and Sinonasal Undifferentiated Carcinoma: Impact of Histological Grading and Clinical Staging on Survival and Prognosis. *Laryngoscope*, 110:1262–1265, 2000.
9. Andrew H. Loy, FRCS; James F. Reibel, Paul W. Read, Christopher Y. Thomas, Steven A. Newman, John A. Jane, Paul A. Levine. Esthesioneuroblastoma: Continued Follow-up of a Single Institution's Experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132:134-138.
10. Snehal G. Patel, Bhuvanesh Singh, Hilda E. Stambuk, Diane Carlson, Patrick G. Bridger, Giulio Cantu, et al. Craniofacial Surgery for Esthesioneuroblastoma: Report of an International Collaborative Study. *J Neurol Surg B* 2012;73:208–220.
11. Shane R. Smith, MD; Peter. Som, MD; Adham Fahmy, DDS; William Lawson, MD, DDS; Steve Sacks, MD; Margaret Brandwein. A Clinicopathological Study of Sinonasal Neuroendocrine Carcinoma and Sinonasal Undifferentiated Carcinoma. *Laryngoscope* 2000;110:1617–1622.
12. Ming Zhang, Liang Zhou, De-hui Wang, Wei-ting Huang, Shu-yi Wang. Diagnosis and Management of Esthesioneuroblastoma *ORL* 2010;72:113–118.
13. Unger F, Haselsberger K, Walch C, Roh HJ, Batra PS, Citardi MJ. Combined endoscopic surgery and radiosurgery as treatment modality for olfactory neuroblastoma (esthesioneuroblastoma). *Acta Neurochir (Wien)* 2005;147:595–602.
14. Seema Gupta, Nuzhat Husain and Sham Sundar. Esthesioneuroblastoma chemotherapy and radiotherapy for extensive disease: a case report. *World Journal of Surgical Oncology* 2011;9:118.
15. Pablo Morocho Riofrio, María Fabiana Russo Picasso, Fernando Knesevich, Marcelo Figari, Silvia Christiansen, Patricia Fainstein Day. Esthesioneuroblastoma y panhipopituitarismo: presentación de un caso. *Panhipopituitarism roev Argent Neuroc* 2010;24:6611.
16. Daniel Jethanamest, MD; Luc G. Morris, MD; Andrew G. Sikora, MD, PhD; David I. Kutler. Esthesioneuroblastoma: A Population-Based Analysis of Survival and Prognostic Factors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:276-280.
17. L Capelle and H Krawitz. Esthesioneuroblastoma: A case report of diffuse subdural recurrence and review of recently published studies. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology* 2008;52:85–90.