

## Estesioneuroblastomas con invasión intracraneal (Kadish C): manejo neuroquirúrgico

Omar Antonio Pérez-Morales<sup>1</sup>, Diego Fernando León-López<sup>1</sup>, Miguel Jesús Bernés-Rodríguez<sup>1</sup>, Teresa Cuesta-Mejías<sup>2</sup>, Jorge Aguilar-Sánchez<sup>3</sup>, Felipe Padilla-Vázquez<sup>4</sup>, Victor Hugo Escobar-De La Garma<sup>4</sup>, Arturo Ayala-Arcipreste<sup>5</sup>, Rubén Acosta-Garcés<sup>5</sup>, Rafael Mendizabal-Guerra<sup>6</sup>

### RESUMEN

Los estesioneuroblastomas conforman el 3% de tumores endonasales. La importancia en nuestra área radica en su alta tendencia a invadir la base del cráneo y estructuras adyacentes; el impacto negativo que tiene sobre la vida de los pacientes obliga a manejarlos inmediatamente posterior al diagnóstico. *Objetivos:* establecer conducta quirúrgica en el manejo de esta patología; evaluar el tratamiento, factores pronósticos y compararlos con la literatura. *Material y métodos:* estudio retrospectivo, descriptivo y longitudinal de 5 pacientes con diagnóstico de estesioneuroblastomas Kadish C manejados en este servicio, realizando análisis de factores pronósticos de importancia de la técnica quirúrgica, seguimiento y resultados. *Resultados:* se trataron 2 mujeres (40%) y 3 hombres (60%); según la clasificación de Kadish, los 5 fueron tipo C. El resultado histológico según la clasificación de Hyams fue de 3 casos *grado I*, un caso *grado II* y un caso *grado IV*. Se realizó abordaje bifrontal con desguante facial en 5 casos, lográndose un 100% de resección tumoral en el 80% con comprobación de la exéresis mediante endoscopia endonasal. De ellos, 5 recibieron manejo con radioterapia; el 80% sin enfermedad. *Conclusiones:* el abordaje bifrontal con desguante facial en estadios Kadish C apoyados por endoscopia endonasal en todos los casos creemos es la mejor elección de tratamiento quirúrgico. La radioterapia es coadyuvante en todos los casos y la quimioterapia en casos seleccionados. El único factor pronóstico bien documentado en nuestra serie es el grado histológico de Hyams.

**Palabras clave:** estesioneuroblastoma, clasificación de Kadish, clasificación de Hyams, abordaje bifrontal.

### Esthesioneuroblastomas with intracranial invasion (Kadish C): neurosurgical management

### ABSTRACT

Esthesioneuroblastomas are only 3% of endonasal tumors. The importance in our area is its high tendency to invade the skull base and adjacent structures; the negative impact over the life of the patient requires handle immediately after diagnosis. *Objectives:* to establish the best surgical approach in the management of this disease, evaluate the type of treatment, prognostic factors and to compare them with the world literature. *Methods:* a retrospective, descriptive and longitudinal study of five patients with diagnosis of esthesioneuroblastomas Kadish C managed in our department, with an analysis of prognostic factors, the importance of the surgical technique, results and evolution. *Results:* 2 women (40 %) and 3 men (60 %) were treated; according to Kadish, five were type C. Histological outcome as rated by Hyams was 3 cases in *grade I*, 1 *grade II* case and 1 case in *grade IV*. One bifrontal approach was performed combined with facial degloving in 5 cases, achieving a 100 % tumor resection in 80% with check resection by endonasal endoscopy. Of these, five patients received radiotherapy management; 80% (4 cases) are alive free of disease. *Conclusions:* the bifrontal approach with facial degloving in Kadish stage C supported by endonasal endoscopy in all cases we believe is still the first choice of surgical treatment. Radiation therapy is an adjunct in all

cases and chemotherapy in selected cases. The only well-documented prognostic factor in our series is grade Hyams .

**Key words:** estesioneuroblastoma, Kadish classification, Hyams classification, bifrontal approach.

Los tumores nasales se pueden clasificar de acuerdo a su comportamiento biológico como malignos o benignos, de índole variada: pólipo nasal, papiloma laríngeo, angiofibroma juvenil nasofaríngeo (angiofibroma nasal), glioma nasal, hemangiopericitoma nasal. El 53% de tumores malignos en todas las edades son de cabeza y cuello (incluidos el sistema nervioso central y órganos linfoides) y el 15% de éstos lo constituyen un conjunto de tres entidades (carcinoma nasofaríngeo, rhabdomyosarcoma y estesioneuroblastoma olfatorio)<sup>1</sup>.

El estesioneuroblastoma (ENB) es una lesión neuroepitelial maligna que proviene del epitelio olfatorio de la cavidad nasal, constituye el 3% de los tumores endonasales. Este tumor crece a través de la lámina cribosa, el tercio superior del septo nasal y la parte superior del cornete superior. Fue descrito inicialmente por Berger y Richard en 1924, quienes le dieron el nombre de *esthésioneuroépithéliome olfactif*. El origen celular de este tumor no está completamente definido, por lo que ha recibido varios nombres, siendo dos de ellos los más utilizados actualmente: estesioneuroblastoma y neuroblastoma olfatorio<sup>2,3</sup>.

El 20% de los neuroblastomas olfatorios se manifiestan en la segunda década de la vida; se presentan como una lesión localmente agresiva que en el 30% de los casos metastatiza a los ganglios linfáticos, hueso y pulmones. A simple vista está constituido por una masa polipoide con componente gelatinoso, que cubre la mucosa, que puede ser de menos de 1 cm de tamaño o llenar la cavidad nasal y extenderse hasta invadir el cráneo en la fosa anterior y media. El patrón histológico está formado básicamente por una población relativamente homogénea de pequeñas células redondas indiferenciadas, establecidas en conglomerados celulares dentro de un estroma fibrilar variable. La presencia de un estroma intercelular fibrilar junto con rosetas de Homer-Wright en una neoplasia de la parte superior de la cavidad nasal es considerada como diagnóstico de ENB<sup>3,4</sup>.

Aproximadamente 950 casos aparecieron en la literatura desde su descripción en 1924 hasta 1997<sup>2</sup> y en un último censo del 2005 habían aproximadamente 1500 casos publicados<sup>5</sup>. Esta neoplasia no tiene predominancia por ninguno de los dos sexos. Afecta a un rango de edad amplio, que va desde los 2 a los 90 años, aunque presenta un pico bimodal en la segunda y sexta década de la vida. No obstante, la mayor incidencia se sitúa alrededor de los 50 años<sup>4</sup>.

Siendo el ENB un tumor poco frecuente y dado que los síntomas pueden semejar lesiones de tipo benigno mucho más habituales, el diagnóstico se hace aún más difícil. La media de retraso entre el inicio de los síntomas y su diagnóstico es de 6 meses. Los síntomas principales son: obstrucción nasal, anosmia, epistaxis, dolor nasal, lagrimeo excesivo y alteración de la visión<sup>4</sup>. La presentación más habitual es un paciente que refiere obstrucción nasal unilateral de meses o años de evolución, por lo tanto, es esperado que el paciente sea valorado primeramente por el servicio de otorrinolaringología y, *a posteriori*, por nuestra especialidad.

Para esclarecer el diagnóstico y planear un manejo quirúrgico es necesario realizar una tomografía computarizada (TC), donde típicamente se observa lesión hipercaptante al medio de contraste situada en la parte superior de la cavidad nasal que produce una erosión sobre las estructuras óseas adyacentes; también es preciso realizar una resonancia magnética (RM), donde se podría observar con más detalle la extensión intracraneal y afectación de partes blandas<sup>5</sup>.

Existen algunas clasificaciones histológicas que se han publicado, la más utilizada es la gradación de Hyams y Michaels<sup>6</sup> que, considerando aspectos de preservación de la arquitectura celular, polimorfismo nuclear, índice mitótico, presencia de rosetas o necrosis, establecen dos grados (I y II) que son considerados bien diferenciados y dos grados (III y IV) mal diferenciados. Existe una importante similitud histológica entre grados más altos (III y IV) con otras neoplasias pobremente diferenciadas como carcinoma indiferenciado, incluso algunos autores no reconocen la existencia del grado IV catalogándolo dentro de los carcinomas indiferenciados<sup>7,8</sup>.

Un agente etiológico o de exposición para el ENB en humanos no ha sido precisado. En estudio con roe-

Recibido: 5 agosto 2014. Aceptado: 28 agosto 2014.

<sup>1</sup>Residente de Neurocirugía del Hospital Juárez de México.

<sup>2</sup>Médico patólogo del Hospital Juárez de México. <sup>3</sup>Médico Adscrito al Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Juárez de México. <sup>4</sup>Residente de Neurocirugía Endovascular. INNN.

<sup>5</sup>Médico Adscrito al Servicio de Neurocirugía del Hospital Juárez de México. <sup>6</sup>Jefe del servicio de Neurocirugía del Hospital Juárez de México. Correspondencia: Omar Antonio Pérez Morales. Hospital Juárez de México/ Secretaría de la Defensa Nacional. Circuito interior 800, esquina con Naranjo. Torre A depto. 1501. Col. Ampliación del gas. Del. Azcapotzalco. México D.F. CP.-02970. E-mail: mayoromar10@hotmail.com

dores sí se ha podido inducir la aparición de este tipo de tumor con la exposición a compuestos tales como nitrosamina. En gatos con ENB espontáneos y ratas transgénicas que desarrollaban ENB, han sido demostradas la aparición de partículas retrovirales tipo C. El papel de secuencias retrovirales en humanos no queda aún esclarecido<sup>9</sup>. El ENB es un tumor con comportamiento biológico variable. El rango va desde un crecimiento indolente, con pacientes que han sobrevivido más de 20 años, a neoplasias muy agresivas con supervivencias de pocos meses. Las metástasis al momento del diagnóstico existen hasta en un 33% de los casos. El lugar más común son los ganglios de la región cervical; otros sitios involucran a los pulmones y huesos hasta en un 12 a 25%<sup>6,8</sup>.

En 1976, Kadish, et al, fueron los primeros en proponer una clasificación para el estadiaje del tumor con 3 categorías: **a.** Tumor limitado a fosa nasal, **b.** Tumor que se extiende a los senos paranasales y **c.** Extensión que los sobrepasa y ocasiona metástasis<sup>10</sup>. Después en 1992, Dulguerov y Calcaterra propusieron una nueva clasificación más descriptiva, basándose en el sistema TNM: T1: tumor que afecta a fosas nasales y/o senos paranasales (excluyendo el seno esfenoidal); T2, tumor que afecta a fosas nasales y senos paranasales (incluyendo el seno esfenoidal), con infiltración o erosión de la lámina cribosa; T3, tumor que se extiende a órbita o a fosa craneal anterior sin invasión de la duramadre; T4, invasión meníngea o cerebral. El resto de clasificación no varía respecto al sistema clásico TNM: NO-1, si existe o no invasión ganglionar y MO-1, si hay metástasis a distancia. Las dos clasificaciones se pueden aplicar antes del tratamiento, basadas en las pruebas radiológicas de TC y RM. Su aplicación tiene importancia a la hora de decidir qué tipo de tratamiento y abordaje se debe realizar; así como, establecer un pronóstico<sup>11</sup>.

El manejo para este tumor incluye cirugía, radioterapia, quimioterapia o una combinación de las mismas. La modalidad de tratamiento óptima continúa siendo objeto de debate debido al número limitado de pacientes incluidos en las cohortes que aparecen en los artículos. La mayoría coinciden en que la cirugía es el tratamiento de elección<sup>12</sup>. Aunque el abordaje transfacial fue utilizado en el pasado<sup>13</sup>, los estudios demuestran que la resección craneofacial ofrece una excéresis tumoral en bloque, con baja morbilidad asociada, mejor control local superior y una supervivencia global más alta. En los últimos años, parece que el abordaje craneofacial combinando craneotomía abierta y resección endonasal guiada por endoscopio o vía endonasal únicamente, consiguen resecciones muy satisfactorias. La mayoría de los autores coinciden en realizar radioterapia coadyuvante poscirugía; la quimioterapia, excepto en algunos casos

seleccionados en que se administra preoperatoriamente, quedaría relegada para pacientes considerados inoperables o con múltiples metástasis, combinada con radioterapia<sup>14</sup>. A pesar de adoptar estas terapias agresivas, la recurrencia local y regional y las metástasis a distancia son relativamente frecuentes (aproximadamente 29, 16 y 17%, respectivamente), en ocasiones pueden aparecer después de largos periodos de seguimiento<sup>15</sup>. Los factores pronósticos propuestos han sido los estadios de Kadish y Dulguerov, la clasificación histopatológica de Hyams, la existencia de infiltración tumoral de los ganglios linfáticos y presencia de metástasis entre otros<sup>16</sup>. Considerando el meta-análisis realizado por Dulguerov<sup>11</sup>, la supervivencia media a los 5 años de los artículos estudiados fue del 45% y el periodo libre de enfermedad a los 5 años es del 41%, sólo en unos pocos estudios se pudo considerar la supervivencia a los 10 años que fue del 52%<sup>17,18</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Revisamos la base de datos de procedimientos quirúrgicos del Hospital Juárez de México realizados en los últimos 10 años encontrándose 8 casos de pacientes con diagnóstico de estesonoblastomas, sólo 5 cumplieron los criterios requeridos para este trabajo; se procedió a revisar el expediente clínico de cada uno de ellos; así como, el expediente radiológico; todas las muestras fueron revisadas por el mismo patólogo, que clasificó las muestras siguiendo la gradación de Hyams y Michaels. Las historias clínicas fueron revisadas analizando los datos demográficos, grado histológico, extensión tumoral, modalidad de tratamiento, complicaciones, recurrencia y supervivencia. Para evaluar el grado de extensión tumoral se utilizaron las clasificaciones de Kadish y la de Dulguerov-Calcaterra. La decisión terapéutica fue sometida a discusión en las sesiones de base de cráneo que periódicamente se realizan en nuestro hospital, con la participación de neurocirujanos, otorrinolaringólogos, oncólogos, neurorradiólogos y anatomopatólogos.

Realizamos un análisis bibliográfico mediante búsqueda en Pubmed, Imbiomed y Lilacs utilizando palabras como estesonoblastoma, olfactory neuroblastoma y estesonoblastoma la cual arrojó un total de 823 artículos. Fueron incluidos aquellos con revisiones de series con un mínimo de 5 pacientes con ENB, aquellos artículos que realizan un estudio de meta-análisis sobre tratamientos, resultados y supervivencia, algunos con reporte de casos y aquellas revisiones de la literatura que aportaban datos de interés para la discusión. Fueron excluidos artículos que no trataban directamente sobre el ENB, de datos radiológicos que se centraban en

una determinada técnica quirúrgica o tratamiento quimioterapéutico o radioterapéutico. Sólo se incluyeron artículos en español e inglés.

## RESULTADOS

En el servicio de estadística quirúrgica del Hospital Juárez de México desde 2004 al 2014, se encontró un total de 8 pacientes diagnosticados con estesioneuroblastoma, de los cuales sólo 5 fueron incluidos en este estudio dado que presentaban invasión a la fosa craneal (es decir, Kadish C); los otros 3 fueron manejados únicamente por el servicio de otorrinolaringología y clasificados como Kadish A. De los 5 casos incluidos, 3 fueron hombres y 2 mujeres, todos con invasión a la fosa craneal en distintos grados, inclusive con compresión a los lóbulos frontales y compromiso de la duramadre en 3 casos. El rango de edades de presentación fue de 29 a los 66 años, con una media de 47 años y tiempo de seguimiento entre 46 y 74 meses (cuadro 1); la sintomatología se caracterizó por obstrucción nasal uni o bilateral (80%), hiposmia (60%), rinorrea y epistaxis (40%), además, un caso presentó síndrome frontal órbito-basal (20%) y cefalea intensa (20%). Atendiendo a los parámetros de la clasificación de Dulguerov-Calcaterra, 2 casos fueron catalogados en estadio T3 y 3 en estadio T4. Aunado a esto, la clasificación histológica de Hyams coloca a nuestros 5 casos dentro del grado IV de la misma, es decir, el grado más avanzado de enfermedad, dado que se evidenciaron datos de necrosis, rosetas y marcado polimorfismo nuclear e índice mitótico alto en cada una de las muestras estudiadas (ver caso clínico ilustrativo). No se encontraron datos radiológicos ni clínicos de metástasis o afección ganglionar. En el 100% de los casos el tratamiento se realizó mediante resección tumoral vía abordaje craneofacial (subfrontal extendido), corroborando en 4 casos la adecuada resección vía endoscópica transnasal y complementando la resección total en un caso por esta última vía. En todos los casos se utilizó radioterapia y sólo en un caso fue necesaria una reintervención quirúrgica por recidiva tumoral, siendo este caso en particular el único en el que se complementó el tratamiento con quimioterapia (cuadro 2). La razón de porqué utilizar

radioterapia en todos los casos va de acuerdo al manejo propuesto en todas las series revisadas dado que se trata en todos nuestros casos de un grado avanzado y la quimioterapia en un caso obedeció a su recidiva; el uso de la visión directa vía endonasal endoscópica ha sido una herramienta de mucha utilidad no sólo para corroborar la resección total de la lesión, sino además, para resecar las porciones más caudales de dicho tumor. El tiempo promedio de seguimiento ha sido de 46 meses. No hubo complicaciones ocasionadas por manejo quirúrgico aunque se tuvo una defunción (el paciente presentó recidiva tumoral a 6 meses de seguimiento posquirúrgico, que ameritó una segunda intervención más de quimioterapia) debido a alteraciones hidroelectrolíticas y complicaciones pulmonares. Se reconstruyó el piso anterior con pericráneo, fascia lata, tejido graso y colocación de una malla de titanio maleable además de fibrina tópica, colgajo de mucosa nasal pediculada y parches sintéticos de duramadre. Atendiendo a lo anterior, tres de nuestros pacientes están vivos sin patología alguna; un paciente está vivo con enfermedad controlada (no rebasa la clasificación A de Kadish y no ha sido necesario reintervenirlo), por último, una defunción ya señalada. Sobre la hipótesis de que los grados III/IV de Hyams son factores pronósticos de menor supervivencia el resultado no es estadísticamente significativo ( $p=0.105$ ), pero se observa una tendencia clara a que a mayor agresividad histológica menor supervivencia global. Sobre si la gradación histológica de Hyams es factor pronóstico de periodo libre de enfermedad, en este caso sí que es estadísticamente significativo con una  $p=0.02$ , pese a el número tan limitado de pacientes.

**Caso clínico ilustrativo:** masculino de 66 años de edad sin antecedentes crónico degenerativos ni quirúrgicos, con un cuadro clínico de 11 meses de evolución caracterizado por obstrucción nasal e hiposmia bilateral de predominio izquierdo, cefalea frontal moderada intermitente y epistaxis ocasional. Fue manejado por cuadro de sinusitis aguda en varias ocasiones: posterior a la realización de RM de encéfalo que evidenció una lesión homogénea, que realza con el medio de contraste, infiltrante, de bordes mal definidos, invadía fosas nasales y senos paranasales con involucro del piso anterior de la base del cráneo en la línea media y

**Cuadro 1.** Datos demográficos.

Paciente	Sexo	Edad	Kadish	Dulguerov	Fecha Dx.
1	Masculino	66	C	T4	05/08
2	Masculino	51	C	T4	03/10
3	Masculino	37	C	T3	09/10
4	Femenino	29	C	T3	04/11
5	Femenino	54	C	T4	07/09

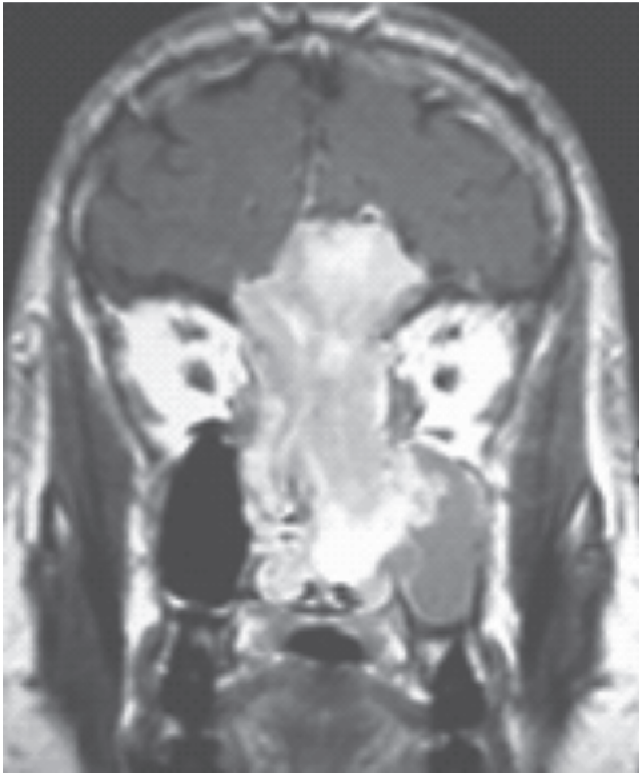


**Cuadro 2.** Tratamiento y seguimiento médico-quirúrgico.

Paciente	Cirugía	Abordaje	Radioterapia	Quimioterapia	Resultado	Seguimiento (meses)
1	05/2008	RCF + RT	60	No	VSE	74
2	03/2012	RCF+ RT	67	No	VCEC	52
3	10/2010	RCF +RT	50	No	VSE	46
4	04/2010(2)	RCF(2)+ RT+QMT	56	Cisplatino + 5 FU	DEF	*
5	07/2009	RCF+RT	56	No	VSE	60

VSE: vivo sin enfermedad. VCE: vivo con enfermedad controlada. DEF: defunción.

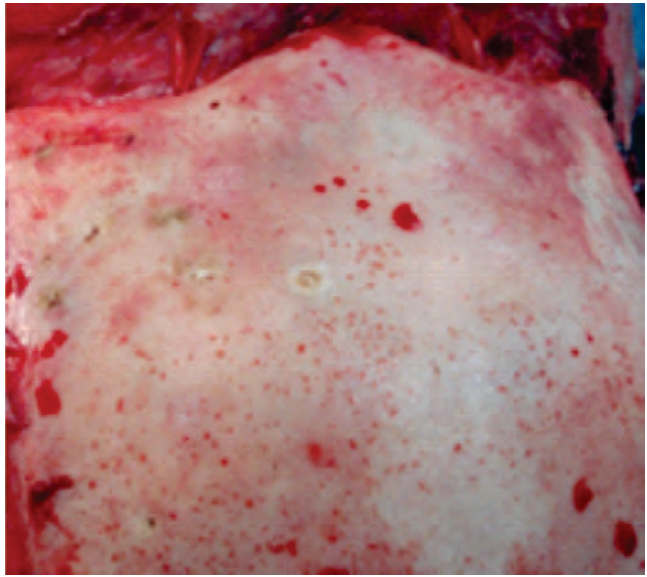
compresión del lóbulo frontal izquierdo (figura 1); se decide manejo quirúrgico apoyados por otorrinolaringología y oncología; se realizó abordaje combinado subfrontal bilateral extendido con desguante facial (figura 2) apoyados con endoscopia endonasal, encontrando una lesión sólida (flecha), infiltrante y muy vascularizada que destruía el piso anterior de la base del cráneo con compromiso de la duramadre mesial (figura 3) misma que se pudo resear en su totalidad; se reconstruyó el defecto óseo mediante el uso de mucosa pediculada, pericráneo, tejido graso y malla de titanio (figura 4). La pieza tumoral obtenida se envió a análisis histopatológico que posterior a la realización de las tinciones requeridas por el servicio de patología se observaron datos de necrosis abundante, marcado polimorfismo nuclear, mitosis



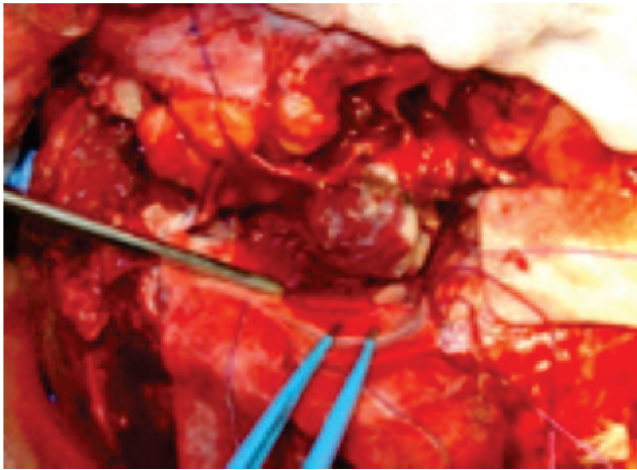
**Figura 1.** Corte coronal de RMN de encéfalo con contraste prequirúrgica.

frecuentes y rosetas ocasionales de Flexner-Wintersteiner (flechas), datos que clasifican a la lesión en un ENB Hyams IV (figura 5). El paciente evolucionó de manera satisfactoria, se complementó dicho manejo con radioterapia y hasta el momento, después de 74 meses de seguimiento no tiene recidiva tumoral (figura 6).

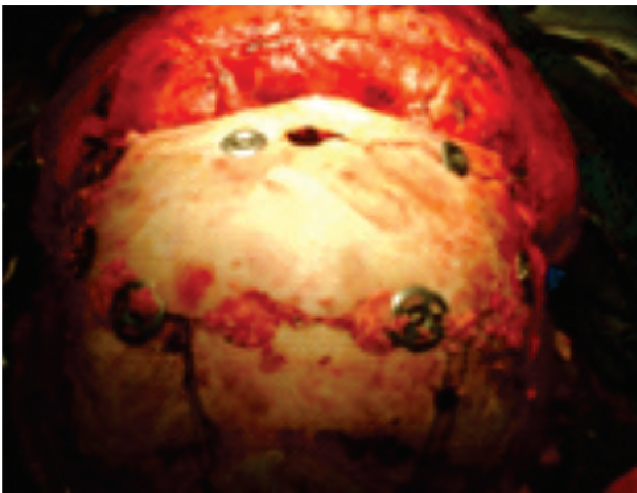
*Revisión bibliográfica:* se realizó búsqueda exhaustiva y dirigida de artículos que trataran cualquier aspecto de los estesioneuroblastomas en la base de datos de Pubmed además de latinoamericanas Imbiomed y Lilacs; se encontraron un total de 823 artículos de los cuales 61 se consideraron útiles para el objetivo de este trabajo; todos abordan la problemática desde un punto retrospectivo, los artículos van desde 1981 hasta nuestros días; algunos son reporte de casos. Las series más grandes involucran entre 11 y 53 pacientes; se aborda en general la utilidad que tiene la clasificación Hyams para el pronóstico, presentación clínica, las formas de manejo médico y quirúrgico, clasificación de Kadish y Dulguerov, algunos casos de metástasis, inclusión del manejo endoscópico en casos más sencillos; la



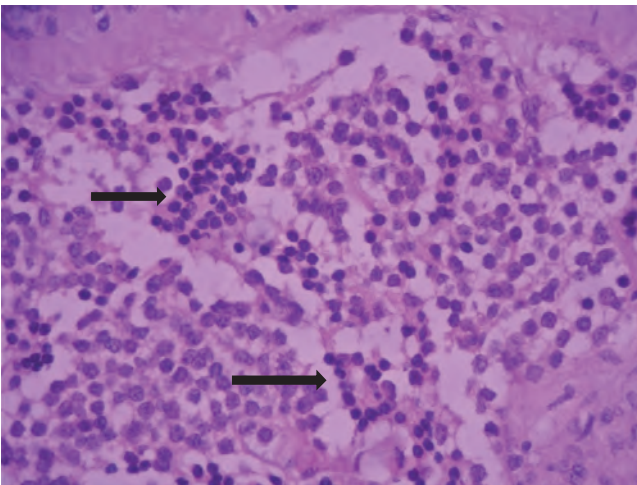
**Figura 2.** Abordaje subfrontal bilateral extendido propuesto para manejo de ENB Kadish C.



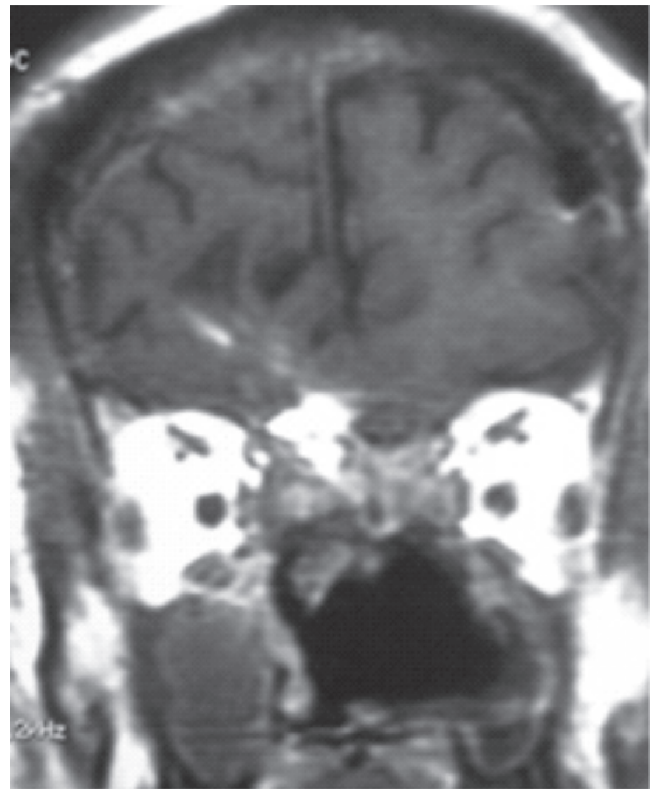
**Figura 3.** Resección de la porción intracraneal de la lesión tumoral.



**Figura 4.** Reconstrucción del colgajo óseo y reborde orbitario.



**Figura 5.** Tinción con hematoxilina y eosina de muestra tumoral resecada quirúrgicamente.



**Figura 6.** Corte coronal de RMN de encéfalo contrastada 12 semanas posteriores al evento quirúrgico.

implicación de quimioterapia y radioterapia en el manejo y algunos aspectos históricos, se incluyeron además 7 artículos que tratan sobre aspectos anatomopatológicos de muestras tumorales, 3 artículos fueron presentados como meta-análisis. Otros artículos hablan sobre el error diagnóstico que puede existir entre un ENB y un carcinoma indiferenciado. Westra<sup>19</sup>, anatomopatóloga del Hospital John Hopkins revisó los especímenes histológicos de 37 pacientes, encontró que 8 (21.6%) estaban excluidos por no encontrarse los criterios de inclusión diagnósticos de ENB. Cohen<sup>20</sup> publica una serie de 12 casos diagnosticados inicialmente como ENB que tras ser revisados, sólo en dos de ellos se consideró que presentaban los criterios diagnósticos de ENB. Otros autores como Levine o Mills, consideran que el grado IV de Hyams no debe ser considerado como ENB, sino que más bien debería ser clasificado como carcinoma indiferenciado<sup>7,21,22</sup>. En el meta-análisis publicado por Dulguerov<sup>11</sup>, trata sobre 390 pacientes extraídos de 26 publicaciones, observa que la mejor supervivencia se encuentran en el grupo de cirugía más RT (65%) mientras que en la cirugía sola es de 48%, cirugía más RT más QMT es del 47 y 37% para RT sola. La media de supervivencia global y el periodo libre de enfermedad a los 5 años de los artículos revisados es del 45%

(desviación estándar DE: 22) y 41% (DE: 21) respectivamente. La supervivencia media en los pacientes con grado I-II de Hyams fue del 56% (DE: 20) comparada con el 25% (DE:25) en los grado III-IV (odds ratio:6.2). El otro factor pronóstico de supervivencia fue el de la presencia de metástasis ganglionares cervicales (odds ratio: 5.1). En la revisión realizada por Gil-Garcedo<sup>5</sup>, donde incluyen 713 casos de la literatura, concluyen que la cirugía, sola o combinada es el medio terapéutico más utilizado, siendo la estrategia más habitual la cirugía más RT; la técnica quirúrgica estándar es resección craneofacial aunque en tumores pequeños (estadios A) puede ser utilizada el abordaje endoscópico transnasal. Los resultados del tratamiento de las series más recientes muestran una supervivencia a los 5 años que varía entre el 50 y 90% mientras que el periodo libre de enfermedad varía entre el 45 al 90%. Se incluyen datos de algunas series más recientes y con un comparativo de este trabajo (cuadro 3)<sup>13,17,18,23,24</sup>.

## DISCUSIÓN

Ante una patología tan poco frecuente, resulta difícil establecer una guía de manejo neuroquirúrgico actualizada; las series más grandes reportadas en la actualidad involucran no más de 50 casos en periodos de tiempo que van hasta los 30 años de estudio retrospectivo; en dichas series se incluyen pacientes con grados variables de afección tumoral, es decir, son grado A, B o C de Kadish. No existe una sola serie en la literatura revisada que aborde el manejo neuroquirúrgico de ENB kadish C específicamente y dado que es el grado más severo de afección resulta importante atender esta problemática de manera particular.

Hablando del tratamiento realizado en todos estos pacientes (100%); se realizó resección craneofacial seguida de RT como primera opción; este tratamiento con radioterapia poscirugía es la opción más adoptada por la mayoría de centros, y combinada con la cirugía, son las terapias que aportan mayor supervivencia (mejor supervivencia en el grupo de cirugía más RT (65%)<sup>11</sup> y menor recidiva a los pacientes<sup>2,3,25</sup>. En un sólo caso se utilizó

de forma complementaria manejo con quimioterapia siendo una opción a considerar, en algunos casos ya ha sido utilizada de esta manera por otros autores como Resto<sup>19</sup> (en 3 de sus 27 pacientes); contrario a lo anterior, Díaz<sup>18</sup> (4 de 30 pacientes presentados) utilizó quimioterapia preoperatoria. La decisión de no realizar quimioterapia en todos nuestros casos obedece a las formas actuales de manejo, en relación al manejo que proponen los artículos revisados. En el caso del paciente en que sí se utilizó quimioterapia obedeció principalmente a la recidiva tumoral que sufrió nuestro paciente.

Se han reportado en algunas series (ninguna a nivel nacional) la propuesta de endoscopía transnasal como parte del manejo neuroquirúrgico en pacientes en estadio A o B de Kadish; aquí proponemos que en todos los estadio C, se utilice de manera rutinaria dicha herramienta endoscópica, no sólo para extraer por ese medio porciones caudales tumorales, sino porque nos permite una mejor visualización espacial del grado de resección tumoral; en un meta-análisis realizado por Devaiah<sup>12</sup> en el cual comparó la cirugía abierta vs cirugía endoscópica, presenta resultados donde el tratamiento endoscópico ofrece mejor supervivencia significativa ( $p= 0.0019$ ). Tras el análisis de ambos grupos se observa que el de cirugía abierta presenta mayor número de casos en estadio avanzado, por lo que deben tomarse con precaución, dado que no se comparan dos grupos en iguales condiciones; en 2 series españolas<sup>4,5</sup> utilizaron la endoscopía endonasal con resultados variables en pacientes con estadios A y B la mayoría y algunos grado C. En esta serie se utilizó en todos los casos y resultados; en el seguimiento de cada uno de nuestros pacientes muestran que fue una adecuada estrategia utilizar dicha herramienta.

Atendiendo al grado de supervivencia de nuestros pacientes y comparados estos resultados con otras series publicadas (donde se manejaron pacientes en los 3 estadios de Kadish) en las que el rango de supervivencia a los 5 años se sitúa entre el 55 a 89% y el periodo libre de enfermedad entre el 45 a 90% (cuadro 3), consideramos que nuestros resultados son alentadores, atendiendo nuevamente a que se manejó una casuística

**Cuadro 3.** Comparación de resultados con la literatura.

Autor y año publicación	N	Años estudiados	Supervivencia 5 años	Periodo libre de enfermedad 5 años
Nichols AC 2008 <sup>13</sup>	10	1977-2006	85.7%	90%
Bachar G 2008 <sup>17</sup>	39	1972-2006	87.9%	76%
McLean 2007 <sup>24</sup>	21	-	71.4%	59%
Loy 2006 <sup>23</sup>	50	1976-2004	-	86.5%
Díaz 2005 <sup>18</sup>	30	1979-2002	89%	69%
Presente estudio 2014	5	2004-2014	80% (4 años)	60% (4 años)



únicamente de pacientes estadio C (la cual fue del 80%, con la connotación de que el paciente que falleció en el posoperatorio no obedeció directamente a causas de complicaciones quirúrgicas, sino hidroelectrolíticas y estado clínico general); cierto que en nuestra serie dado el número de casos reportados corresponde a una tasa de complicaciones del 20%, la cual se encuentra dentro del margen de complicaciones que se presentan en otros estudios (10 al 32% en las series más grandes<sup>13,17,18,23</sup>) siendo las fístulas de líquido cefalorraquídeo la complicación más frecuente.

Coincidimos y reafirmamos la opinión de otros autores que el seguimiento de este tipo de pacientes debe ser largo, porque se producen recidivas después de mucho tiempo<sup>26</sup>; nuestros pacientes hasta hoy se encuentran en seguimiento clínico y radiológico, con un promedio de 50 meses.

Los factores pronósticos de supervivencia contemplados en otras series<sup>11,15</sup>, como clasificación de Kadish, la existencia de metástasis ganglionares, la modalidad de tratamiento y la edad del diagnóstico, no han podido ser demostradas en nuestro estudio, en parte por el número de pacientes incluidos; el único factor pronóstico estadísticamente significativo que hemos podido extraer ha sido el grado histológico de Hyams como predictor de menor periodo libre de enfermedad ( $p = 0.02$ ).

## CONCLUSIONES

El grado de extensión tumoral obliga que la atención integral de este tipo de tumores sea de manera multidisciplinaria; así como, planeación quirúrgica de este tumor que infiltra múltiples compartimientos requiere de una exposición amplia en muchas ocasiones, tanto para abordar la cavidad intracraneal como cavidades nasales y paranasales. En nuestra experiencia colaboradora con otras especialidades elegimos una combinación craneofacial en un sólo tiempo quirúrgico (abordaje subfrontal bilateral y desguante facial) y utilizamos a la vez la endoscopia transnasal, no sólo para corroborar la extirpación tumoral macroscópica, sino también para acceder a sitios donde es difícil la resección, además de que en todos los casos debe realizarse manejo coadyuvante con radioterapia; la quimioterapia debe usarse sólo en casos de recidiva. El estesioneuroblastoma es una entidad poco frecuente y compleja, su evolución dependerá del grado de resección tumoral y el manejo adyuvante. El uso de técnicas de base de cráneo habituales y endoscópicas otorga mejores resultados posoperatorios. El factor predictivo más importante es el grado histológico de Hyams. Nuestros resultados son similares a la literatura mundial.

## Agradecimientos

A mis maestros del Hospital Juárez de México, por su paciencia y apoyo incondicional en todo momento a los doctores: Mendizabal, Acosta, Ayala, De Montesinos, Melo, Soto, Hernández, González, Fernández y Moctezuma. Gracias por siempre.

## REFERENCIAS

- Muñoz Borge F, González Alonso J, Galera Ruiz H, Delgado Moreno F, Galera Davidson H. Avances en el diagnóstico de los tumores otorrinolaringológicos. *An Pediatr* 2003; 58 (5): 456-63.
- Berger L, Luc R, Richard D. L'esthesioneuroepitheliome olfactif. *Bull Assoc Fr Etude Cancer* 1924;13: 410-421.
- Broich G, Pagliari A, Ottavani F. Esthesioneuroblastoma: a general review of the cases Publisher since the discovery of the tumor in 1924. *Anticancer Res* 1997;17:2683-706.
- Muñoz F, Tresserras P, Montserrat JR, Sancho FJ, Bartumeus F. Estudio retrospectivo de 11 casos de estesioneuroblastomas tratados en el Hospital Santa Creu i Sant Pau entre los años 2000 y 2008 más revisión de la literatura. *Neurocirugía* 2011;22:401-18.
- Gil-Carcedo E, Gil-Carcedo LM, Vallejo LA, de Campos JM. Esthesioneuroblastoma treatment. *Ac Otorrinolaringol Esp* 2005;56:389-95.
- Hyams VJ. Olfactory neuroblastoma. En Hyams VJ, Batsakis JG, Michaels L. Tumors of the upper respiratory tract and ear. Washington DC: *Arm For Insti Pathol* 1988; 240-8.
- Frierson HF, Ross GW, Mills SE, Frankfurter A. Olfactory neuroblastoma. Additional immunohistochemical characterization. *Am J Clin Pathol* 1990;94:547-53.
- Hwank SK, Paek SH, Kim DG, Jeon YK, Chi JG, Jung HW. Olfactory neuroblastoma: survival rate and prognostic factor. *J Neurooncol* 2002;59:217-26.
- Sakata K, Aoki Y, Karasawa K, Nakagawa K, Hasezawa K, Muta N, et al. Esthesioneuroblastoma. A report of seven cases. *Ac Oncol* 1993; 32: 399-402.
- Kadish S, Goodman M, Wang CC. Olfactory neuroblastoma: a clinical analysis of 17 cases. *Cancer* 1976;37:1571-6.
- Dulguerov P, Allal AS, Calcaterra TC. Esthesioneuroblastoma: a metaanalysis and review. *Lancet Oncol* 2001;2:683-690.
- Devaiah AK, Andreoli MT. Treatment of esthesioneuroblastoma: a 16-year meta-analysis of 361 patients. *Laryngoscope* 2009; 119: 1412-6.
- Nichols AC, Chan AW, Curry WT, Barrer FG, Deschler DG, Lin DT. Esthesioneuroblastoma: the Massachusetts eye and ear infirmary and Massachusetts general hospital experience with craneofacial resection, proton beam radiation and chemotherapy. *Skull base* 2008;18:327-37.
- McElroy EA, Jr, Buckner JC, Lewis JE. Chemotherapy for advanced esthesioneuroblastoma: the Mayo Clinic experience. *Neurosurg* 1998;42:1023-7.
- Morita A, Ebersold MJ, Olsen KD, Foote RL, Lewis JE, Quast LM. Esthesioneuroblastoma: prognosis and management. *Neurosurgery* 1993;32:706-14.
- Lund VJ, Howard D, Wei W, Spittle M. Olfactory neuroblastoma: past, present, and future?. *Laryngoscope* 2003;113:502-507.
- Bachar G, Goldstein DP, Shah M, Tandon A, Ringash J, Pond G, et al. Esthesioneuroblastoma: the princess Margaret Hospital experience. *Head Neck* 2008;30:1607-14.
- Díaz EM, Jr, Johnigan RH, 3rd, Pero C, El-Naggar AK, Roberts DB, Barrer JL, et al. Olfactory neuroblastoma: the 22-year experience at one comprehensive cancer center. *Head Neck*



- 2005;27:138-49.
19. Resto VA, Eisele DW, Forastiere A, Zahurak M, Lee DJ, Westra WH. Esthesioneuroblastoma: the John Hopkins experience. *Head Neck* 2000;22:550-8.
  20. Cohen, Z.R, Marmor, E, Fuller, G.N, DeMonte, F. Misdiagnosis of olfactory neuroblastoma. *Neurosurg Focus* 2002;12(5):689-98.
  21. Levine PA, Gallagher R, Cantrell RW. Esthesioneuroblastoma: reflections of a 21-year experience. *Laryngoscope* 1999;109: 1539-43.
  22. Dias FL, Sa GM, Lima RA, Kligerman J, Leoncio MP, Freitas EQ, et al. Pattern of failure and outcomes in esthesioneuroblastoma. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 2003;129: 1186-92.
  23. John R. Austin, Hazel Cebrun BS, Mathew M Kershishnik, Adel K. El-Naggar, Adam S, et al. Olfactory neuroblastoma and neuroendocrine carcinoma of the anterior skull base: treatment results at the M.D. Anderson Cancer Center. *Skull Base Surgery* 1996; 6(1): 1-8.
  24. McLean JN, Nunley SR, Klass C, Moore C, Müller S, Johnstone PA. Combined modality therapy of esthesioneuroblastoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;136:998-1002.
  25. Bradley PJ, Jones NS, Robertson I. Diagnosis and management of esthesioneuroblastoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;11:112-8.
  26. Tatagiba M, Samii M, Dankoweit-Timpe E, Aguiar PH, Osterwald L, Babu R, et al. Esthesioneuroblastoma with intracranial extensión. Proliferative potencial and management. *Arq Neuropsiquiatr* 1995;53:557-86.

---

ARTÍCULO SIN CONFLICTO  
DE INTERÉS

---