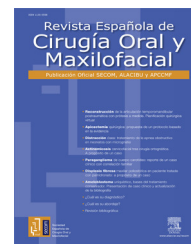


Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial

www.elsevier.es/recom



Caso clínico

Abordaje subfrontal para el tratamiento de un estesioneuroblastoma

Alfonso Mogedas-Vegara^{a,*}, Javier Gutiérrez-Santamaría^a, Rosa Lisset Palhua-Flores^b, Joan Sahuquillo-Barris^c, Santiago Ramón-y-Cajal^b y Daniel Malet-Hernández^a

^a Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

^c Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 30 de junio de 2012

Aceptado el 17 de septiembre de 2012

Palabras clave:

Estesioneuroblastoma

Base de cráneo

Abordaje subfrontal

Resección craneofacial

Keywords:

Esthesioneuroblastoma

Skull base

Subfrontal approach

Craniofacial resection

R E S U M E N

El estesioneuroblastoma es un tumor maligno de la mucosa olfatoria localizado en el tracto nasosinusal con un manejo controvertido debido a su baja incidencia y a su origen desconocido.

La resección craneofacial, empleando un abordaje subfrontal, es uno de los abordajes de elección para el tratamiento de esta compleja entidad. Describimos un caso tratado en nuestra institución que fue resuelto favorablemente con este procedimiento, así como una revisión exhaustiva de la bibliografía con respecto a este tipo de tumor y a las ventajas de este abordaje.

© 2012 SECOM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Sub-frontal approach in the treatment of esthesioneuroblastoma

A B S T R A C T

Esthesioneuroblastoma is a rare malignant tumor of the olfactory mucosa located in the sinonasal tract with a controversial management due to its low incidence and unknown origin.

Craniofacial resection using a subfrontal approach is one of the techniques of choice for treating this complex entity. We describe a case treated in our institution that responded favorably to this procedure, as well as a thorough review of the literature regarding this type of tumor and the advantages of the approach.

© 2012 SECOM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El estesioneuroblastoma o neuroblastoma olfatorio es un tumor maligno de comportamiento agresivo, de extremada rareza y localizado en la cavidad nasal y los senos paranasales.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alfmgvg@hotmail.com (A. Mogedas-Vegara).

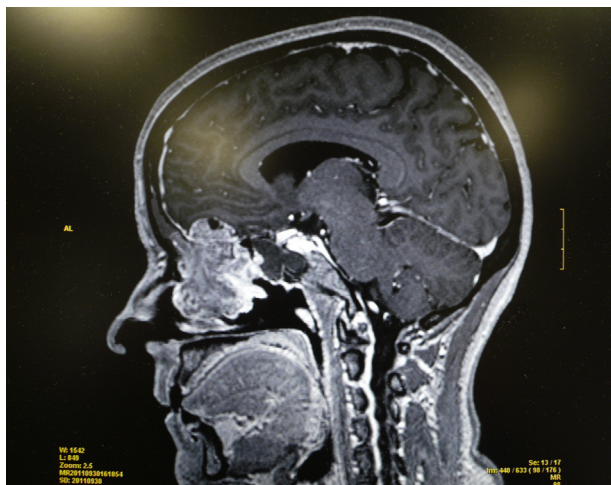


Figura 1 – RNM corte sagital.



Figura 2 – RNM corte coronal.

La sintomatología es poco específica, presenta altas tasas de metástasis y su manejo y etiología son controvertidos. Las recomendaciones terapéuticas varían desde el abordaje endoscópico mínimamente invasivo hasta las resecciones en bloque craneofaciales. El abordaje subfrontal proporciona un adecuado acceso a las estructuras de la base anterior del cráneo con pocas complicaciones. El tratamiento multidisciplinario con radioterapia y quimioterapia es de elección, especialmente para estadios avanzados de la enfermedad. El pronóstico es malo pero la supervivencia se ha incrementado en los últimos años gracias al empleo de tratamientos combinados^{1,2}.

Caso clínico

Acude a nuestras consultas una mujer de 44 años sin antecedentes de interés que refiere un cuadro de epistaxis autolimitada y de obstrucción de la fosa nasal izquierda de un mes de evolución.

En la exploración física destaca una masa de aspecto polipoide y de color rosado que se biopsia, así como una adenopatía laterocervical en el nivel II ipsilateral sobre la que se realiza una punción aspiración con aguja fina (PAAF).

Los resultados de la biopsia son compatibles con el estesonuroblastoma y la PAAF confirma la metástasis cervical.

Se realiza una tomografía computarizada (TC) y una resonancia magnética (RM) que ponen de manifiesto una lesión tumoral localizada en los 2 tercios superiores del septo nasal izquierdo y que infiltra la lámina cribiforme y la base anterior del cráneo, así como adenopatías sospechosas de malignidad en el nivel II. No se aprecia infiltración orbitaria (figs. 1 y 2).

El tumor es clasificado como un estesonuroblastoma en estadio Kadish D y Dulgerov T4N1.

Discusión

El estesonuroblastoma o neuroblastoma olfatorio es una neoplasia maligna que representa solo el 2-5% de todos los

tumores del territorio nasosinusal. Fue por primera vez descrito por Berguer et al. en 1924³.

Se puede desarrollar a cualquier edad pero se ha establecido una distribución bimodal en torno a la segunda y quinta década de la vida^{4,5}.

La sintomatología es inespecífica, como la obstrucción nasal unilateral y la epistaxis.

También puede aparecer anosmia, ronquidos, dolores de cabeza, diplopía, proptosis y salivación excesiva. Los síntomas más frecuentes son la obstrucción nasal y la aparición de masas polipoides nasales. Debido a la baja especificidad de estos síntomas se suele confundir con enfermedades benignas y es por ello que hasta un 70% de los pacientes no se diagnostican hasta que la enfermedad se encuentra en estadios más avanzados^{6,7}.

La clasificación por estadios fue propuesta por Kadish y modificada posteriormente por Morita⁸ (tabla 1). Algunos autores consideran más útil el empleo de la clasificación de Dulgerov basada en el TNM⁹. El tumor se extiende a través de la submucosa nasal y de los senos pudiendo llegar a invadir la fosa craneal anterior a través de la lámina cribiforme. La incidencia de la metástasis varía desde un 0-47%. Se puede propagar a través de la vía hemática o linfática. Las metástasis cervicales son las más frecuentes (10-30%) de acuerdo con la literatura indexada^{4,10}. La RM y la TC son las pruebas de imagen empleadas para los estudios de localización y extensión de la lesión.

El estesonuroblastoma es un tumor de origen neuroectodérmico que proviene de la membrana olfatoria. Las células tumorales poseen una marcada actividad mitótica

Tabla 1 – Clasificación de Kadish-Morita

Grado	Extensión
A	Tumor limitado a la cavidad nasal
B	Tumor en cavidad nasal y senos paranasales
C	Tumor localizado más allá de la cavidad nasal y senos paranasales (órbita, base del cráneo, etc.)
D	Metástasis a distancia

y se diferencian a partir de células precursoras a células de tipo sustentacular y de tipo neuronal. Histológicamente presenta varios patrones histológicos. Más frecuentemente presenta una arquitectura lobular con formación de rosetas o pseudorosetas. Las rosetas de tipo Flexner-Wintersteiner son aquellas formadas por un anillo de células columnares alrededor de un espacio central circular u oval. Las pseudorosetas de Homer-Wright son caracterizadas por ser algo más discohesivas con presencia de material fibrilar en la luz. Las células tumorales son de tipo célula pequeña, mostrando un núcleo oval con presencia de cromatina en sal y pimienta, nucléolo inconspicuo y escaso citoplasma. Dicha celularidad se encuentra inmersa en una matriz fibrilar formada por procesos axonales neuronales demostrables con tinciones convencionales. En los tumores de alto grado existe pleomorfismo nuclear, figuras mitóticas ($>2/\text{cga}$) y necrosis. La presencia de calcificaciones es un signo de bajo grado^{11,12}.

A veces la conformación de estas células pequeñas es variable, con presencia o ausencia de rosetas y matriz neurofibrilar. Las imprecisiones diagnósticas se deben al hecho de que el estesonuroblastoma es histológicamente similar a otros tumores de células pequeñas (linfoma, sarcoma de Ewing, melanoma, rabdomiosarcoma, carcinoma de Merkel, neuroblastoma y carcinoma microcítico). La distinción del estesonuroblastoma de otros tumores es de gran importancia por la respuesta variable a los diferentes tipos de tratamiento^{13,14}.

El esquema propuesto por Hyams de graduación en 4 grupos tiene importancia diagnóstica y pronóstica. Sin embargo, la separación definitiva entre grados es arbitraria (tabla 2). A mayor grado, mayor será la dificultad diagnóstica y el requerimiento de estudios especiales para su confirmación^{11,12}. En nuestro caso, fue clasificado como grado Hyams II (fig. 3).

Inmunohistoquímicamente, muestra positividad difusa para NSE y sinaptofisina y con menos frecuencia para cromogranina. En tumores con patrón lobular las células sustentaculares presentan positividad para S-100 y negatividad para citoqueratinas. Los marcadores neuronales como la tinción de neurofilamentos se expresan más frecuentemente en tumores con patrón más difuso^{11,12}.

La diferencia histológica con un tumor pobremente diferenciado de la cavidad nasal es difícil y se basa en un panel inmunohistoquímico amplio y, si es necesario, una microscopía electrónica¹⁵.

Entre otros diagnósticos diferenciales se incluyen el linfoma (antígeno leucocitario común +), el sarcoma de Ewing (CD99 +), el melanoma (UMB45 +), el carcinoma de Merkel (CK20 +) y el carcinoma microcítico. Los carcinomas microcíticos usualmente presentan células aglomeradas entre sí con moldeamiento nuclear, escaso citoplasma y ausencia de diferenciación neuroblástica. Además, presentan positividad tanto para sinaptofisina como para cromogranina, siendo la principal diferencia la ausencia de células sustentaculares y la positividad para TTF1 en un gran porcentaje de los casos (fig. 4)^{13,14}.

El tratamiento de elección es discutido ya que es un tumor del que no se han descrito gran cantidad de casos y no se han realizado estudios prospectivos. Las cifras de supervivencia han aumentado desde el empleo del tratamiento multimodal.

La cirugía combinada con la radioterapia ha demostrado proporcionar un mayor control de la enfermedad y menos recurrencias que la cirugía o la radioterapia por separado¹⁶.

Para el tratamiento quirúrgico de tumoraciones pequeñas (estadios AB de Kadish) y tumores de bajo grado el tratamiento endoscópico ha demostrado ser eficaz. Algunas instituciones lo recomiendan incluso sin el uso de radioterapia en tumores de bajo grado y estadio A¹⁷.

Las resecciones craneofaciales se emplean para grandes tumoraciones (estadios CD de Kadish) permitiendo una resección en bloque y un mejor control de los márgenes. Constituye un método agresivo pero es responsable del aumento de las tasas de supervivencia globales¹⁸. No existen diferencias estadísticas significativas en cuanto a la tasa de recurrencia, tiempo de intervención, sangrado y estancia hospitalaria entre la resección craneofacial y el tratamiento endoscópico¹⁹.

El abordaje subfrontal fue popularizado por Joram Rayeh después de sus estudios basados en tumores de la base del cráneo y de fracturas complejas^{20,21}. Permite un magnífico acceso a la base anterior del cráneo y una exposición de ambas órbitas, senos maxilares, el clivus y la sella. Por otra parte, se necesita una mínima retracción cerebral, no se produce invasión del tracto aerodigestivo, reduce el tiempo quirúrgico, la pérdida de sangre y la estancia en unidades de cuidados intensivos. Se emplea para lesiones de la fosa craneal anterior, seno esfenoidal y clivus hasta C1. La desventaja más evidente es la anosmia que puede llegar a producir²².

Para comenzar se realiza un drenaje lumbar controlado del líquido cefalorraquídeo que impide que se produzcan herniaciones cerebrales al realizar la craneotomía. El paciente se coloca en decúbito supino con la cabeza fijada al cabezal de Mayfield (Ohio Medical Instrument Co, Inc., Cincinnati, Oh, EE. UU.) y en posición neutra.

Previo a la incisión bicoronal se emplea anestesia local con epinefrina para evitar el excesivo sangrado del SCALP. Se debe prestar especial atención con la rama temporal del nervio facial y el nervio supraorbitario que emerge desde el techo de la órbita.

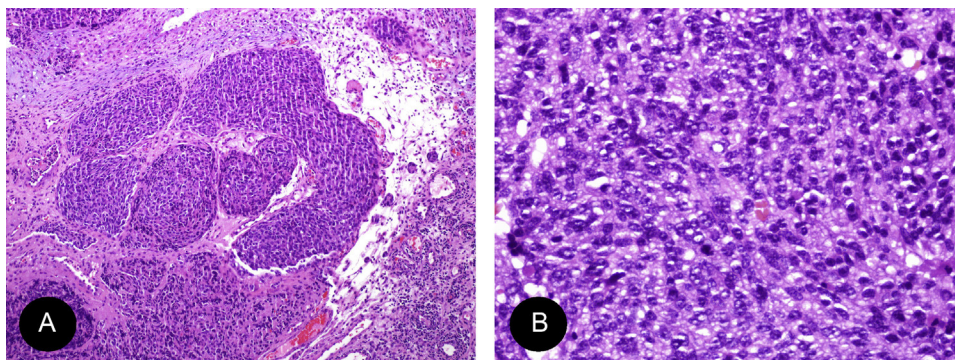
A continuación, se realiza un colgajo pericraneal mediante una disección en el plano suprapericraneal y la disección continua hasta conseguir una buena exposición de ambas órbitas, el hueso nasal y los arbotantes malares (fig. 5). Se procede a la desinserción de los ligamentos cantales mediales.

Seguidamente, se realiza una craneotomía bifrontal en 2 bloques, teniendo precaución en no lesionar el seno longitudinal superior. El sangrado del seno se puede controlar mediante el empleo de gasas de celulosa oxidada. Se preserva la duramadre intacta que se cuelga alrededor de la craneotomía con puntos de sutura al hueso²³.

Antes de realizar las osteotomías, se moldean las placas de osteosíntesis para ayudar a la reconstrucción inmediata. Las osteotomías se extienden a lo largo de los arbotantes malares, los huesos nasales y la pared medial y el techo de la órbita (fig. 6). Ambos lóbulos frontales son rechazados y se secciona la parte anterior del seno longitudinal y la hoz. La tumoración de la paciente se halla a nivel de los surcos olfatorios, por lo que una osteotomía en el esfenoides y la resección de la lámina cribosa son los pasos previos necesarios para ampliar el acceso y realizar la resección en bloque de la tumoración que

Tabla 2 – Clasificación histopatológica de Hyams

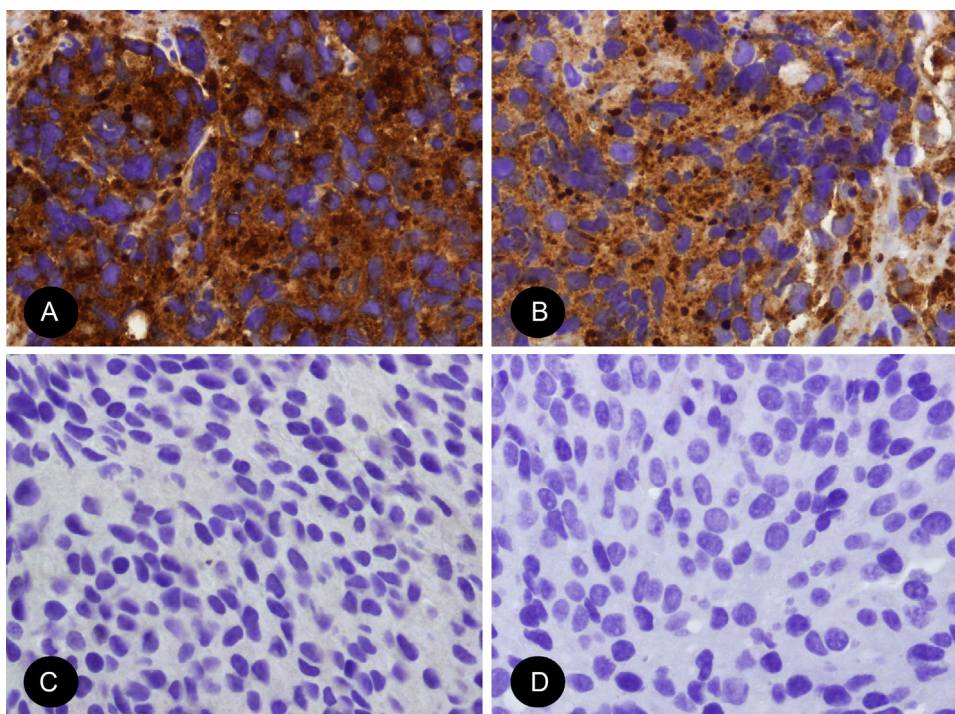
Grado	Preservación de la arquitectura lobular	Índice mitótico	Polimorfismo nuclear	Matriz fibrilar	Rosetas	Necrosis
I	+	Cero	No	Prominente	HW	No
II	+	Bajo	Bajo	Presente	HW	No
III	±	Moderado	Moderado	Baja	FW	Rara
IV	±	Elevado	Elevado	Ausente	No	Frecuente

**Figura 3 – Hyams II.**

se extiende hacia la cavidad nasal, las celdillas etmoidales y el seno paranasal izquierdo (fig. 7).

Finalmente, la duramadre se reconstruye y se emplea un injerto de calota para reconstruir el defecto frontal. La osteosíntesis se consigue recolocando las miniplacas preformadas, se reposiciona el colgajo del pericráneo y finalmente se sutura el SCALP²⁴.

La incidencia de metástasis cervicales varía del 0-30% en la literatura, en la que se recomienda la realización de vaciamiento cervical ganglionar cuando se demuestra que el cuello se encuentra afectado mediante citología. La radioterapia posquirúrgica también está indicada en estos pacientes. El cuello contralateral no se trata mientras no haya evidencias de enfermedad, aunque algunos autores recomiendan el vaciamiento

**Figura 4 – Inmunohistoquímica.**

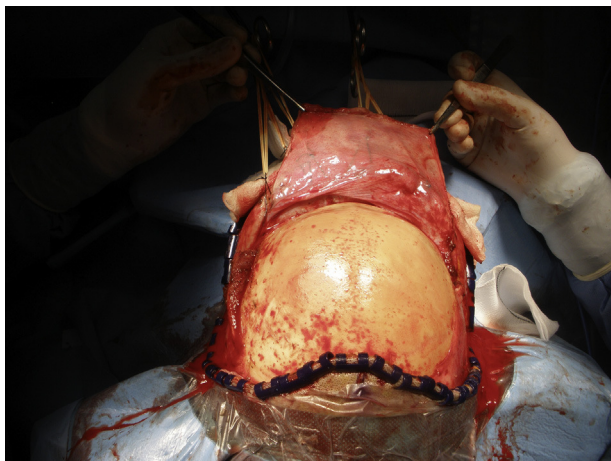


Figura 5 – Imagen intraoperatoria.

cervical ganglionar bilateral de entrada²⁵. No se ha establecido todavía si el vaciamiento profiláctico de los cuellos NO podría mejorar el pronóstico de estos pacientes, aunque la mayoría de los centros que tienen más experiencia con el manejo de este tipo de tumoración no lo recomiendan ya que las metástasis cervicales suelen desarrollarse pasados 2 años después del diagnóstico, aunque sí que podría estar recomendado para pacientes que presenten una enfermedad localmente avanzada. La quimioterapia se añade en estados avanzados con cuellos positivos¹⁷⁻¹⁹. En nuestro caso nos decantamos por la realización de un vaciamiento cervical supraomohioideo del lado izquierdo. A las 3 semanas de la intervención y tras la realización de una tomografía computarizada por emisión de fotones individuales (SPECT) por aparición de una tumoración submandibular derecha se demuestra la presencia de adenopatías sospechosas a este nivel, por lo que se decide realizar un vaciamiento ganglionar supraomohioideo del lado derecho que posteriormente confirma la metástasis tumoral.

La radioterapia preoperatoria consigue una reducción del volumen tumoral, incrementando las posibilidades de preservar la órbita y facilitando la resección, pero, por otro lado, complica la determinación de los márgenes de seguridad de forma intraoperatoria, por lo que normalmente se recomienda



Figura 6 – Imagen intraoperatoria.

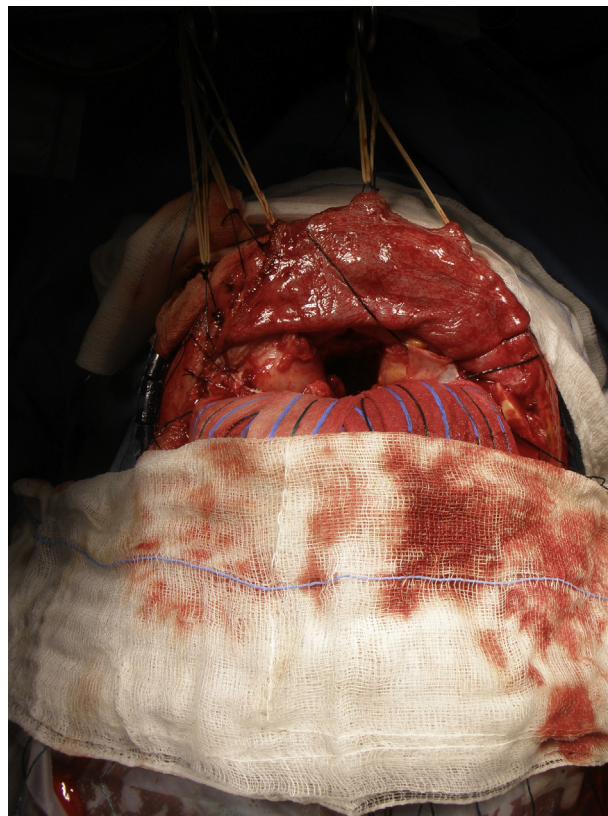


Figura 7 – Imagen intraoperatoria.

después de la cirugía en un rango que varía de 50 a 70 Gy²⁶. En nuestro caso la paciente recibió 64 Gy.

El estesioneuroblastoma es un tumor quimiosensible pero el papel de la quimioterapia continua siendo controvertido y solo se considera de utilidad en combinación con la cirugía y radioterapia en pacientes que presentan tumores de alto grado, recidiva locorregional, enfermedad metastásica y en aquellos que sean inoperables²⁶⁻²⁹.

Los factores más importantes que afectan a la supervivencia y al pronóstico son: el grado de diferenciación histopatológico (clasificación de Hyams), la extensión locorregional y las metástasis (clasificación de Kadish, Morita y Dulguerov) y el grado de reseabilidad del tumor en la cirugía primaria⁷. Las tasas de supervivencia a 5 años se han incrementado del 37,5 al 82% debido al empleo del tratamiento multimodal. Sin embargo, las recidivas locorregionales y las metástasis a distancia continúan siendo el mayor problema ya que pueden aparecer incluso años después del tratamiento^{18,26,27}.

Conclusiones

El neuroblastoma olfatorio es un tumor con un tratamiento controvertido debido a su baja incidencia. La resección craneofacial, empleando un abordaje subfrontal, es uno de los tratamientos quirúrgicos de elección para tumores de mediano o gran tamaño localizados en el área nasosinusal y presenta una baja tasa de complicaciones.

Aunque las cifras de supervivencia se han incrementado en los últimos años gracias al empleo de protocolos agresivos que combinan grandes resecciones quirúrgicas, radioterapia y quimioterapia, las recidivas locorregionales y las metástasis a distancia continúan siendo un reto para el cirujano.

Es necesario realizar estudios prospectivos para establecer el algoritmo de tratamiento idóneo para esta compleja entidad.

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Feifel H, Riediger D, Gärtner HV. Esthesioneuroblastoma. A case report. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1992;21:292-4.
2. Shah JP, Feghali J. Esthesioneuroblastoma. *Am J Surg.* 1981;142:456-8.
3. Berger L, Luc G, Richard D. L'esthésioneuroépithéliome olfactif. *Bull Assc Fr Etud Cancer.* 1924;13:410-21.
4. Brown SR. Esthesioneuroblastoma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137:835-6.
5. De Santana DJ, Gomes AC, Pereira CH, Silva ML, De Lisboa A, Dantas EJ. Aggressive olfactory neuroblastoma invading the oral cavity: report of a rare case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70:252-7.
6. Cho KS, Lee DG, Choi KU, Roh HJ. Primary olfactory neuroblastoma originating from the posterior nasal septum. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;142:776-7.
7. Aggarwal SK, Kumar R, Shrivastav A, Keshri A, Sharma P. Esthesioneuroblastoma presenting with proptosis and bilateral neck metastasis: An unusual presentation. *J Pediatr Neurosci.* 2011;6:78-81.
8. Morita A, Ebersold MJ, Olsen KD, Foote RL, Lewis JE, Quast LM. Esthesioneuroblastoma: prognosis and management. *Neurosurgery.* 1993;32:706-15.
9. Dulguerov P, Calcaterra T. Esthesioneuroblastoma: the UCLA experience 1970-1990. *Laryngoscope.* 1992;102:843-9.
10. Hutter RV, Lewis JS, Foote Jr FW, Tollefesen HR. Esthesioneuroblastoma. A clinical and pathological study. *Am J Surg.* 1963;106:748-53.
11. Thompson LD. Olfactory neuroblastoma. *Head Neck Pathol.* 2009;3:252-9.
12. Faragalla H, Weinreb I. Olfactory neuroblastoma: a review and update. *Adv Anat Pathol.* 2009;16:322-31.
13. Bridge JA, Bowen JM, Smith RB. The small round blue cell tumors of the sinonasal area. *Head Neck Pathol.* 2010;4:84-93.
14. Lezzoni JC, Mills SE. "Undifferentiated" small round cell tumors of the sinonasal tract: differential diagnosis update. *Am J Clin Pathol.* 2005;124:110-21.
15. Min KW. Usefulness of electron microscopy in the diagnosis of "small" round cell tumors of the sinonasal region. *Ultrastruct Pathol.* 1995;19:347-63.
16. Suriano M, de Vicentiis M, Colli A, Benfari G, Mascelli A, Gallo A. Endoscopic treatment of esthesioneuroblastoma: A minimally invasive approach combined with radiation therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;136:104-7.
17. Machado E, Guerra M, Rodrigo E, Valverde C, Silva A, de Aquino AP, et al. Endoscopic treatment of esthesioneuroblastoma. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2011;77:171-7.
18. Kim HJ, Cho HJ, Kim KS, Lee HS, Kim H-J, Jung E, et al. Results of salvage therapy after failure of initial treatment for advanced olfactory neuroblastoma. *J Craniomaxillofac Surg.* 2008;36:47-52.
19. Zaferero ME, Fakhri S, Prayson R, Batra PS, Lee J, Lanza DC, et al. Esthesioneuroblastoma: 25-year experience at a single institution. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;138:452-8.
20. Raveh J, Vuillemin T, Sutter F. Subcranial management of 395 combined frontobasal-midface fractures. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1988;114:1114-22.
21. Raveh J, Laedrach K, Speiser M, Chen J, Vuillemin T, Seiler R, et al. The subcranial approach for fronto-orbital and anteroposterior skull-base tumors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1993;119:385-93.
22. Kryzanski JT, Annino DJ, Gopal H, Heilman CB. Low complication rates of cranial and craniofacial approaches to midline anterior skull base lesions. *Skull base.* 2008;18:229-41.
23. Pereira L, Carron MA, Mathog RH. Traditional craniofacial resection. *Oper Tech Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2010;21:2-8.
24. Ducic Y, Coimbra C. Minimally invasive transfrontal sinus approach to resection of large tumors of the subfrontal skull base. *Laryngoscope.* 2011;121:2290-4.
25. Zanation AM, Ferlito A, Rinaldo A, Gore MR, Lund VJ, McKinney KA, et al. When, how and why to treat the neck in patients with esthesioneuroblastoma: a review. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010;267:1667-71.
26. 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.
27. Constantinidis J, Steinhart H, Koch M, Buchfelder M, Schaenzer A, Weidenbecher M, et al. Olfactory neuroblastoma: the University of Erlangen-Nürnberg experience 1975-200. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130:567-74.
28. Gupta S, Husain N, Sundar S. Esthesioneuroblastoma chemotherapy and radiotherapy for extensive disease: a case report. *World J Surg Oncol.* 2011;9:118.
29. Platek ME, Merzianu M, Mashtare TL, Ropat SR, Rigual NR, Warren GW, et al. Improved survival following surgery and radiation therapy for olfactory neuroblastoma: analysis of the SEER database. *Radiat Oncol.* 2011;6:41.