

# Estesioneuroblastoma: Reporte de 10 casos clínicos

## Estesioneuroblastoma: Report of 10 clinical cases

Fuentes Canales, Adán Américo

Doctor en Medicina, UEES

Especialista en Otorrinolaringología, ISSS

Staff del Servicio de Otorrinolaringología del ISSS

Herrera, Helen de

Doctora en Cirugía Dental, U.S.P. Brasil

Master en Docencia Universitaria UEES,

Directora de Innovación y Tecnología UEES.

### Resumen

**E**n la última década se presentaron en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social 10 casos de pacientes con Estesioneuroblastoma (ENB) y el propósito de esta investigación fue analizar el tiempo de sobrevivencia de los pacientes frente a las diferentes modalidades de tratamiento, verificar el tiempo de sobrevivencia en relación al sexo, edad, tratamiento adicional, estadiaje del tumor e identificar los signos y síntomas más frecuentes del paciente relacionados con este tipo de neuroblastoma.

El tipo de estudio fue descriptivo, retrospectivo y longitudinal, siendo que del total de 10 pacientes con ENB el 50% eran de sexo femenino y 50% de sexo masculino, presentaban diferentes edades oscilando entre 38 a 90 años con un promedio de 64.70 años. El 50% de los pacientes fue intervenido quirúrgicamente y el 50% no, el 100% recibió tratamiento adicional, pero el 60% solo radioterapia y el 40% radioterapia/quimioterapia. En cuanto al estadiaje del tumor 10% era tipo A, el 20% tipo B, el 60% tipo C y el 10% tipo D.

De acuerdo a los datos recolectados hasta enero del 2008, han sobrevivido 60% de los pacientes, de los cuales cinco fueron intervenidos quirúrgicamente y uno no. Según el análisis estadístico, con un 99% de confianza, la correlación fue significativa entre tiempo de sobrevivencia y el hecho de ser intervenido quirúrgicamente, pero no hubo correlación con sexo, edad, tratamiento adicional y estadiaje del tumor. Con un 95% de confianza hubo correlación significativa entre tiempo de sobrevivencia e intervención quirúrgica y además una correlación significativa indirecta entre edad y el tiempo de sobrevivencia, ya que cuanto menor la edad mayor el tiempo de sobrevivencia, cuanto mayor la edad menor el tiempo de sobrevivencia; no así con las demás variables como sexo, tratamiento adicional y estadiaje.

**Palabras clave:** Estesioneuroblastoma, tratamiento y tiempo de sobrevivencia.

### Abstract

**I**n the last decade there have been 10 cases presented to the Salvadorian Social Security Hospital of patients with Estesioneuroblastoma (ENB) and the purpose of this research was to analyze the survival time of these patients facing the different treatment pattern, verify the survival time span in regards to sex, age, additional treatment, estadiaje of the tumor and identify the signs, and most frequent symptoms of the patients related to this type of neuroblastoma.

The type of study was descriptive, retrospective and in length, being that the total of 10 patients with ENB were 50% female and 50% male. They represented different age groups being from 38 to 90 years of age with an age average of 64.70. 50% of the patients were surgically intervened and the other 50% were not, 100% received additional treatment, but 60% only radiotherapy and 40% radiotherapy/chemotherapy. Regarding tumor estadiaje 10% were type A, 20% type B, 60% type C and 10% type D.

According to the information collected up to January 2008, 60% of the patients have survived, of which five had been surgically intervened and one has not. According to the statistical analysis, 99% is trustworthy, correlation between the time of survival and the fact that they were intervened surgically was meaningful, but there was no correlation with gender, age, additional treatment and estadiaje of the tumor. With 95% being trustworthy there was meaningful correlation between the time of survival and the surgical intervention besides there was an indirect meaningful correlation between the age and the time of survival, since the younger the patient is the greater the time of survival; not so with the other variables such as sex, additional treatment and estadiaje.

**Key words:** Estesioneuroblastoma, treatment and survival time.

## Introducción

El Estesioneuroblastoma (ENB) o Neuroblastoma olfatorio, es un tumor maligno raro, de tipo embrionario, que se origina del neuroepitelio olfatorio de la cavidad nasal superior y los senos paranasales.<sup>1</sup> Fue descrito por primera vez por Berger y Luc en 1924 y luego por Porttman en 1929.<sup>2</sup> Constituye aproximadamente un 6% de los tumores de la cavidad nasal y los senos paranasales, y un 0.3% de las neoplasias malignas de la vía aerodigestiva superior, hasta la fecha se han descrito aproximadamente 1500 casos a nivel mundial.<sup>2</sup> Este tumor afecta la población adulta, con picos de incidencia en la 2ª y 6ª década de la vida, pero se ha descrito en niños con poca frecuencia y la distribución por sexos es igual en ambos.<sup>3</sup> Crece por invasión local, con destrucción progresiva de la lamina cribosa, invade las fosas nasales, senos paranasales, fosa craneal anterior y rinofaringe, puede dar metástasis a ganglios cervicales en un 20% y al pulmón, hueso e hígado por vía hematogena en un 9 a 13%.<sup>4</sup>

El estesioneuroblastoma puede mostrar variabilidad en el comportamiento, desde un crecimiento lento, hasta la mayor agresividad, con una supervivencia de pocos meses.<sup>3,4</sup> La presentación clínica puede ser inespecífica con anosmia, cefalea o epistaxis y en los casos avanzados puede haber obstrucción nasal, diplopía o proptosis y en el examen físico se puede encontrar una masa heterogénea que puede ocupar una o ambas cavidades nasales.

Kadish introdujo en 1976, el estadiaje del ENB, el cual fue modificado por Morita en 1993, donde el estadio A es un tumor confinado a la cavidad nasal, el estadio B se extiende a los senos paranasales y el estadio C se extiende más allá de los senos paranasales (órbita o intracraneal). Morita agrega el estadio D que es la metástasis a linfáticos y a distancia.<sup>1,5</sup> Otra clasificación fue introducida por Dulgerov y Calcaterra, la cual está basada en la clasificación TNM, siendo el TI el tumor localizado en la cavidad nasal y senos paranasales, el TII se extiende a la lamina cribosa, el TIII que involucra la órbita o fosa craneal anterior y TIV que presenta invasión cerebral. Hyams en 1982 clasificó el ENB en grados de malignidad, basándose en la diferenciación celular, actividad mitótica y la presencia de necrosis, siendo que los grados 1 y 2 considerados bajos grados en malignidad y los grados 3 y 4 grados altos en malignidad.<sup>1,3,5</sup>

Microscópicamente los ENB, presentan un patrón de células pequeñas, redondas, eosinófilas con tendencia a formar rosetas con fondo fibrilar fino. En el análisis inmunohistoquímico se encuentran marcadores tumorales reactivos como la enolasa neuronal específica (NSE), proteínas S-100, beta tubulina III y sinaptofisina.

Las modalidades de tratamiento del estesioneuroblastoma han incluido Resección craneofacial, Radioterapia y Quimioterapia; Dulgerov et al en un meta-análisis entre 1990 y 2000 reportó tasas de supervivencia a 5 años, con 37% para Radioterapia sola, 41% para Quimioterapia sola, 48% para Cirugía sola y 51% para Cirugía y Radioterapia.

Debido a la malignidad del Estesioneuroblastoma, el propósito de este estudio descriptivo, retrospectivo y longitudinal fue analizar el tiempo de supervivencia de los pacientes, frente a las diferentes modalidades de tratamiento, verificar el tiempo de supervivencia en relación al sexo, edad, tratamiento adicional, estadiaje del tumor e identificar los signos y síntomas más frecuentes relacionados con este tipo de neuroblastoma.

## Metodología de la investigación

Los 10 casos de Estesioneuroblastoma analizados en este estudio de tipo descriptivo, retrospectivo y longitudinal, hacen parte del registro de tumores del Hospital de Oncología del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, entre los años de 1997 a 2008 (11 años).

En cuanto a las características de los pacientes se puede mencionar que del total de 10 pacientes con Estesioneuroblastoma el 50% eran de sexo femenino y 50% de sexo masculino, con edades oscilando entre 38 a 90 años con un promedio de 64-70 años. El 50% de los pacientes fue intervenido quirúrgicamente y el 50% no, el 100% recibió tratamiento adicional, pero el 60% solo radioterapia y el 40% radioterapia-quimioterapia. Según el estadiaje del tumor 10% era tipo A, el 20% tipo B, el 60% tipo C y el 10% tipo D. Los síntomas más frecuentes incluyeron anosmia, obstrucción nasal, rinorrea, cefalea, epistaxis, diplopía y proptosis.

En cuanto a los tratamientos adicionales la radioterapia aplicada fue entre 50 y 70 Gy, a razón de 2 Gy por sesión durante 5 a 7 semanas y para la quimioterapia se utilizó cisplatino, vincristina y doxorubicina, en 2 o 3 sesiones.

Para los análisis estadísticos descriptivos e inferenciales, se utilizó el paquete computacional SPSS.

## Análisis y discusión de los resultados

Según los datos recolectados se construyeron las siguientes tablas y gráficas.



Tabla 1- Datos recolectados hasta enero del 2008.

Paciente	Sexo	Edad	TX Quirúrgico	TX Adicional	Estadaje	Sobrevivencia (enero 2008)
1	F	70	SI	R	A	SI 49
2	F	63	SI	R+Q	C	SI 49
3	F	76	SI	R	B	SI 37
4	M	38	SI	R	B	SI 73
5	M	67	SI	R	C	SI 37
6	F	80	NO	R	C	NO 8
7	F	57	NO	R+Q	C	NO 12
8	M	66	NO	R+Q	D	NO 6
9	M	90	NO	R	C	NO 6
10	M	40	NO	R+Q	C	SI 71

Nota: R (radioterapia) y Q (quimioterapia).

Análisis: Del total de 10 pacientes con este tipo de tumor 50% eran de sexo femenino y 50% de sexo masculino, presentaban diferentes edades oscilando entre 38 a 90 años con un promedio de 64-70 años, el 50% recibió tratamiento quirúrgico y el 50% no, el 100% recibió tratamiento adicional, siendo que el 60% solo radioterapia y el 40% radioterapia y quimioterapia. En cuanto al estadaje del tumor 10% era tipo A, el 20% tipo B, el 60% tipo C y el 10% tipo D, hubo un 60% de sobrevivencia hasta enero del 2008, con un mínimo de tiempo de sobrevivencia de 6 meses y actualmente de 73 meses, con una media de 34.80 meses de supervivencia.

Tabla 2- Síntomas reportados.

Síntomas	Pacientes	
	Nº	%
Anosmia	9	90%
Obstrucción Oral	8	80%
Rinorrea	7	70%
Cefalea	6	60%
Epistaxis	5	50%
Diplopia	4	40%
Prioptosis	3	30%

Tabla 3- Estadísticos calculados.

Grupo	N	Media	Desv. Típica	Error de la media
Operado	5	49,00	14,697	6,573
Tratamiento No operado	5	20,60	28,281	12,648

Análisis: De los 10 pacientes, entre los 5 operados la media de supervivencia hasta la actualidad, es de 49 meses y entre los cinco no operados la media es de 20.60 meses.

Tabla 4- Prueba t de muestras independientes

Prueba T para igualdad de medias				
t	gl	Sig.(bilateral)	Dif./medias	Error típico
1,993	8	,081	28,40	14,253
1,993	6,014	,093	28,40	14,253

Análisis: con un intervalo de confianza de 99%, un gl de 8 y un t calculado de 1,993, hay una diferencia estadística significativa entre las medias de supervivencia entre los pacientes operados (49 meses) y no operados (20.6 meses).

Tabla 5- Correlaciones en general.

Grupo		Grupo	Sexo	Edad	Cirugía	Adicional	Estadiajes	Sobrevivencia	S
Grupo	Correlacion de Pearson	1	-.200	.122	1.000	.408	.840	.816	-.576
	sig.(bilateral)		.588	.737		.242	.046	.004	.081
	N	10	10	10	10	10	10	10	10
Sexo	Correlacion de Pearson	-.200	1	.289	-.200	.000	-.384	.000	-.154
	sig.(bilateral)	.588		.418	.580	1.000	.273	1.000	.671
	N	10	10	10	10	10	10	10	10
Edad	Correlacion de Pearson	.122	.289	1	.122	-.430	.059	.448	-.738
	sig.(bilateral)	.737	.418		.737	.215	.889	.154	.015
	N	10	10	10	10	10	10	10	10
Cirugía	Correlacion de Pearson	1.000	-.200	.122	1	.408	.840	.816	-.576
	sig.(bilateral)		.588	.737		.242	.046	.004	.081
	N	10	10	10	10	10	10	10	10
Adicional	Correlacion de Pearson	.408	.000	-.430	.408	1	.575	.167	.010
	sig.(bilateral)	.242	1.000	.215	.242		.082	.645	.378
	N	10	10	10	10	10	10	10	10
Estadiajes	Correlacion de Pearson	.840	-.384	.059	.840	.575	1	.575	-.507
	sig.(bilateral)	.046	.273	.890	.046	.082		.082	.135
	N	10	10	10	10	10	10	10	10
Sobrevivencia	Correlacion de Pearson	.816	.000	.448	.816	.167	.575	1	-.887
	sig.(bilateral)	.004	1.000	.194	.004	.645	.082		.001
	N	10	10	10	10	10	10	10	10
S	Correlacion de Pearson	-.576	.154	-.738	-.576	.010	.507	-.887	1
	sig.(bilateral)	.081	.671	.015	.081	.378	.135	.061	
	N	10	10	10	10	10	10	10	10

■ La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Análisis: La correlación es significativa al nivel 0,01(bilateral), entre sobrevivencia de acuerdo al grupo con cirugía y tiempo de sobrevivencia, pero no hay correlación con el sexo, la edad, el tratamiento adicional y el estadaje del tumor.

Tabla 6 - Datos recolectados de pacientes con Tx quirúrgico.

Paciente	Sexo	Edad	TX Quirúrgico	TX Adicional	Estadaje	Sobrevivencia (enero 2008)
1	F	70	SI	R	A	SI 49
2	F	63	SI	R+Q	C	SI 49
3	F	76	SI	R	B	SI 37
4	M	38	SI	R	B	SI 73
5	M	67	SI	R	C	SI 37

Análisis: De los 5 pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico y adicional el 100% han sobrevivido, siendo el 60% de sexo femenino y el 40% de sexo masculino, con edades entre 38 y 70 años y una media de 62.8 años.

Tabla 7 – Correlaciones entre pacientes con tratamiento quirúrgico.

Paciente		Paciente	Sexo	Edad	TXQ	TXA	Estadiajes	Sobrevivencia	Sobretiempo
Paciente	Correlacion de Pearson	1	-.866	-.335	.354	.567	.1	.1	.000
	sig.(bilateral)		.009	.682	.459	.319			.100
	N	5	5	5	5	5	5	5	5
Sexo	Correlacion de Pearson	-.866	1	.642	.408	-.327	.1	.1	-.373
	sig.(bilateral)	.009		.243	.495	.591			.537
	N	5	5	5	5	5	5	5	5
Edad	Correlacion de Pearson	-.335	.642	1	.008	.057	.1	.1	-.333
	sig.(bilateral)	.582	.243		.990	.327			.020
	N	5	5	5	5	5	5	5	5
TXQ	Correlacion de Pearson	.354	.408	.008	1	.1	.1	.1	.1
	sig.(bilateral)								
	N	5	5	5	5	5	5	5	5
TXA	Correlacion de Pearson	.567	-.327	.057	.1	1	.1	.1	.000
	sig.(bilateral)	.009	.319	.990		.353			.100
	N	5	5	5	5	5	5	5	5
Estadiajes	Correlacion de Pearson	.1	.1	.1	.1	.1	1	.1	.244
	sig.(bilateral)								.632
	N	5	5	5	5	5	5	5	5
Sobre	Correlacion de Pearson	.1	.1	.1	.1	.1	.1	1	.1
	sig.(bilateral)								
	N	5	5	5	5	5	5	5	5
Sobretiempo	Correlacion de Pearson	.000	-.373	-.333	.1	.000	-.244	.1	1
	sig.(bilateral)		.100	.537		.100	.632		
	N	5	5	5	5	5	5	5	5

■ La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Análisis: Las variables constantes son que todos han sobrevivido y todos han recibido el tratamiento quirúrgico.

No hay correlación significativa al nivel 0,01 (bilateral), pero hay correlación significativa al nivel 0,05 (bilateral) indirecta entre edad y el tiempo de supervivencia, cuanto menor la edad mayor tiempo de supervivencia, cuanto mayor la edad menor el tiempo de supervivencia. No así con las demás variables como sexo, tratamiento adicional y estadiaje.

Tabla 8 - Datos recolectados de pacientes sin Tx quirúrgico.

Paciente	Sexo	Edad	TX Quirúrgico	TX Adicional	Estadiaje	Sobrevivencia (enero 2008)	
6	F	80	NO	R	C	NO	8
7	F	57	NO	R+Q	C	NO	12
8	M	66	NO	R+Q	D	NO	6
9	M	90	NO	R	C	NO	6
10	M	40	NO	R+Q	C	SI	71

Análisis: De los 5 pacientes que no recibieron tratamiento quirúrgico, el 40% es de sexo femenino y el 60% de sexo masculino, con edades entre 40 y 90 años y una media de 66.6 años, el 20% recibió radiación y el 60% radiación y quimioterapia, el 20% ha sobrevivido hasta la fecha, el 80% no, siendo el tiempo mínimo de supervivencia de 6 meses y el máximo hasta la fecha, de 71 meses, con una media de 20.6 meses de supervivencia.

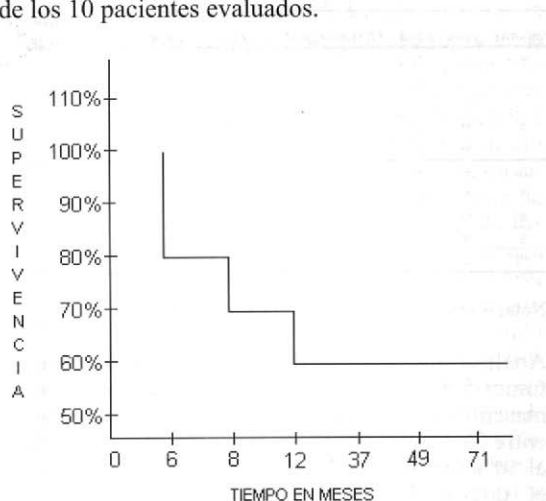
Tabla 9 - Correlaciones entre el grupo que no recibió el tratamiento quirúrgico.

Paciente	Sexo	Edad	TXQ	TXA	Estadiajes	Sobrevivencia	Sobretiempo
Correlacion de Pearson	1	.886	-.380	.289	.000	-.707	.671
sig.(bilateral)		.059	.528	.638	.900	.382	.285
N	5	5	5	5	5	5	5
Sexo	Correlacion de Pearson	-.886	1	.089	-.167	-.408	-.342
sig.(bilateral)		.059		.788	.495	.495	.573
N	5	5	5	5	5	5	5
Edad	Correlacion de Pearson	-.380	.089	1	-.860	-.017	-.781
sig.(bilateral)		.528	.887		.062	.978	.125
N	5	5	5	5	5	5	5
TXQ	Correlacion de Pearson	.289	-.167	-.860	1	.408	-.408
sig.(bilateral)		.638	.789	.062		.495	.460
N	5	5	5	5	5	5	5
TXA	Correlacion de Pearson	.000	-.408	.408	1	.250	-.289
sig.(bilateral)		.900	.495	.495		.885	.628
N	5	5	5	5	5	5	5
Estadiajes	Correlacion de Pearson	-.707	-.408	.781	-.408	1	-.386
sig.(bilateral)		.382	.495	.125	.495	.685	.000
N	5	5	5	5	5	5	5
Sobrevivencia	Correlacion de Pearson	.671	-.342	-.786	.439	-.289	1
sig.(bilateral)		.285	.573	.107	.460	.838	.000
N	5	5	5	5	5	5	5

La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

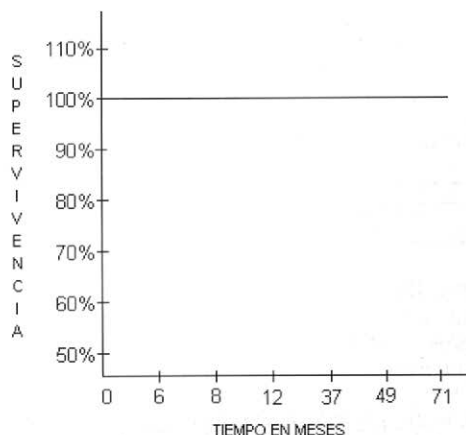
Análisis: La variable constante es no recibir el tratamiento quirúrgico y solo hay una correlación significativa al nivel 0,05 (bilateral) y ninguna al nivel 0.01, que es entre supervivencia y tiempo en meses, es obvio que un mayor tiempo de supervivencia indica una relación directa con un mayor numero de meses de supervivencia.

Gráfica de Kaplan- Meier de supervivencia en meses de los 10 pacientes evaluados.



Análisis: a los seis meses fallecieron 20% de los pacientes (2 que no recibieron el tratamiento quirúrgico), a los ocho meses otro paciente (que no recibió tratamiento quirúrgico), a los doce meses murió otro (que no recibió tratamiento quirúrgico) y hasta la fecha han sobrevivido 60% de los pacientes (uno sin tratamiento quirúrgico y 5 con tratamiento quirúrgico).

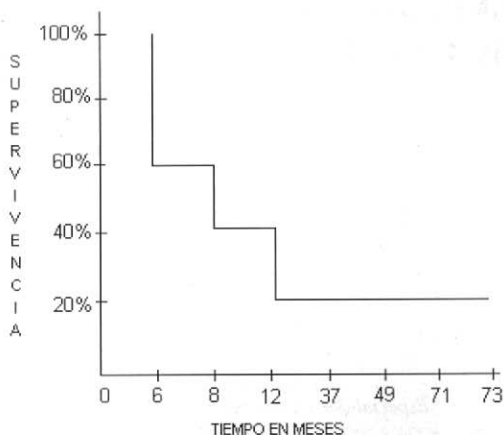
Gráfica de Kaplan- Meier de supervivencia de pacientes que recibieron el tratamiento quirúrgico.



Análisis: Hasta la fecha (ENERO 2008) el 100% (5) de los pacientes que recibió tratamiento quirúrgico han sobrevivido.



Grafica de Kaplan- Meier de supervivencia de los pacientes que no recibieron tratamiento quirúrgico.



Análisis: Hasta la fecha (ENERO 2008) el 20% (1) de los pacientes que no recibió tratamiento quirúrgico ha sobrevivido.

## Conclusiones

1- Según el análisis estadístico, con un 99% de confianza, la correlación fue significativa entre tiempo de supervivencia y el hecho de ser intervenido quirúrgicamente, pero no hubo correlación con sexo, edad, tratamiento adicional y estadiaje del tumor.

2- Con un 95% de confianza hubo correlación significativa entre tiempo de supervivencia e intervención quirúrgica y además una correlación significativa indirecta entre edad y el tiempo de supervivencia, ya que cuanto menor la edad mayor tiempo de supervivencia, cuanto mayor la edad menor el tiempo de supervivencia; no así con las demás variables como sexo, tratamiento adicional y estadiaje.

3- A los seis meses fallecieron 20% de los pacientes (2 que no recibieron el tratamiento quirúrgico), a los ocho meses otro paciente (que no recibió tratamiento quirúrgico), a los doce meses murió otro (que no recibió tratamiento quirúrgico) y hasta la fecha han sobrevivido 60% de los pacientes (uno sin tratamiento quirúrgico y 5 con tratamiento quirúrgico).

4- Hasta la fecha (ENERO 2008) el 20% 1 de los pacientes que no recibió tratamiento quirúrgico ha sobrevivido.

5- Hasta la fecha (ENERO 2008) el 100% 5 de los pacientes que recibió tratamiento quirúrgico han sobrevivido.

## Recomendaciones

El abordaje diagnóstico debe incluir Tomografía de senos paranasales o la resonancia magnética, fibroscopia nasal, Rx de tórax, ultrasonografía de cuello y biopsia preoperatoria.

El manejo debe ser multidisciplinario, con cirugía vía endoscópica<sup>5,7</sup> o resección craneofacial<sup>8,9</sup> según el estadiaje y acompañarse de radioterapia, con el objetivo de controlar la enfermedad microscópica y evitar recurrencias locales, en los estadios C y D se puede asociar la cirugía con la Radioterapia y la Quimioterapia.<sup>9,10</sup>

## Fuentes de Información Consultadas

1- J. Santos Franco et al. *Estesioneuroblastoma, presentación de un caso y revisión de la literatura*. Rev. Sociedad Ecuatoriana de Neurología, v.1, n° 1-2, 2002.

2- Jethanamest D., Morris L.G. *Esthesioneuroblastoma, a population based analysis of survival and prognostic factors*, archives of otolaryngology head and neck surgery. p.33, 276-280, 2007.

3- Dias F. L. et al. *Patterns of failure and outcome in Estesioneuroblastoma*, archives of orlhns. v.129, p.1186-1192, 2003.

4- Carcedo E.G. et al. *Tratamiento del estesioneuroblastoma, Revisión de la literatura*. Acta Otorrinolaringológica Española, v.56, p.389-395, 2005.

5- Suriano M. ET AL. *Endoscopic treatment of Esthesioneuroblastoma: A minimally invasive approach combined with radiation therapy*. Otolaryngology - head and neck surgery .v.136, p.104-107, 2007.

6- Dulgerov P. et al. *Esthesioneuroblastoma: a meta analysis and review*. Lancet Oncology , v.2, p.683-690, 2001.

7- Lund F.V., Howard D. *Olfactory neuroblastoma, past, present and future*. Laryngoscope, v.113, p.502-507, 2003.

8- Patel S.G. et al. *Craniofacial surgery for malignant skull base tumors*. Cancer. v.98, p.1179-1187, 2003.

9- Suarez C. et al. *Resección craneofacial anterior, resultados oncológicos y complicaciones en una serie de 111 casos*. Acta Otorrinolaringológica Española, v.55, p.27-33, 2004.

10- Bueso P. et al. *Resultados a largo plazo del tratamiento del estesioneuroblastoma*. Experiencia en Aragón, oncología v.27(2), p.80-84, 2004.