



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO (ISSSTE)

**Estesioneuroblastoma: experiencia de 5 años en diagnóstico y
tratamiento en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre".**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

PRESENTA:

DRA. TATIANA GULUARTE RUIZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. RODRIGO ALBERTO RODRÍGUEZ BRISEÑO

OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

MÉXICO, D.F. 13 de NOVIEMBRE 2015





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dra. Aura Argentina Erazo Valle Solís

Subdirectora de Enseñanza e Investigación
del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

Dr. Rafael Manuel Navarro Meneses

Profesor Titular de la Especialidad de Otorrinolaringología
en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

Dr. Rodrigo Alberto Rodríguez Briseño

Director de Tesis

Encargado del Servicio de Otorrinolaringología
del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

Dra. Tatiana Guluarte Ruiz

Tesista

Residente de Cuarto año del Servicio de Otorrinolaringología
del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

A Dios y a mi Familia

Índice

I. INTRODUCCIÓN.....	6
II. MARCO TEÓRICO	6
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
IV. JUSTIFICACIÓN	20
V. OBJETIVO GENERAL	20
VI. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
VII. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	21
VIII. RESULTADOS.....	27
IX. DISCUSIÓN	32
X. CONCLUSIONES	34
XI. FUENTES DE INFORMACIÓN.....	35

I. Introducción

El esteseoneuroblastoma es una neoplasia poco frecuente menor al 3% de la población en general. Surge del neuroepitelio olfatorio en la cavidad nasal superior.

El tumor fue reportado por primera vez en 1924 por Berger caracterizándolo como una neoplasia de origen de la cresta neural similar a neuroblastoma. En 1997, Broichi revisando 945 casos reportados en la literatura mundial realizó un estudio en el que fue identificado en pacientes en todas las edades de los 18 meses a 84 años, siendo extremadamente raros en la infancia.

Con los años, los regímenes de tratamiento multidisciplinarios agresivos se han utilizado para tratar de prolongar el estado libre de la enfermedad; pero la recidiva local es común y el mejor tratamiento sigue siendo un tema de debate. Desde su introducción hace casi dos décadas, la endoscopia se ha convertido en un elemento esencial de Rinología. Aunque este método se ha utilizado ampliamente, en particular para pronóstico y tratamiento de enfermedad inflamatoria nasal y paranasal, se han discutido reportes de cirugía endoscópica para este tipo de neoplasia encontrando buenos resultados^{1,2}

II. Marco teórico

Epidemiología

Constituye sólo el 3% al 5% de todas las neoplasias intranasales. 0,4 casos/millón de hab., en edades comprendidas entre 2-94 años (distribución bimodal en la 2da y 6ta décadas de vida) sin predilección de género.

Etiología

En los últimos 20 años se ha publicado, en la bibliografía médica mundial, aproximadamente 1.000 casos de pacientes portadores de estos tumores, con los que se muestra la posibilidad de que la escasa cantidad de casos se deba más a los errores diagnósticos que a la verdadera rareza de estos tumores, porque es fácil confundirlos con otras lesiones de esta área. Estudios moleculares y citogenéticos: muestran: sobreexpresión de ADN en el material genético del cromosoma 19, aumento/reforzamiento parcial del brazo largo del cromosoma 8, 15, y 22; y delección de todo el brazo largo del cromosoma 4. Algunas pérdidas y ganancias se han reportado en los cromosomas: 3p, 6q, 9q, 10q, 13q, y 17q.

Específicamente, delecciones en el cromosoma 11, y aumentos en el 1p están asociadas con un mayor riesgo de desarrollar metástasis, y con pronósticos menos favorables.

La ausencia de la fusión de genes EWS7FLI-1, translocación t (11; 22) (q24; q12), y la expresión de CD99, indican que el Neuroblastoma olfatorio no está relacionado o no debe ser incluido en el grupo de tumores Ewing/PNET.^{1,3}

Patogenia

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 y al pulmón , hueso e hígado por vía hematógica en un 9 a 13 %.

La incidencia de metástasis a ganglios cervicales al momento de la presentación puede ser de 5-8%, aunque según revisiones, podían ocurrir hasta en un 20-25% de estos pacientes.⁴

El esteseoneuroblastoma se origina a lo largo de la zona olfatoria.

ANATOMÍA DE LA ZONA OLFATORIA: Los receptores olfatorios están limitados a la mucosa nasal, en una región muy pequeña que comprende, bilateralmente, las paredes de un nicho angosto, formado por el comete superior, la parte superior del tabique nasal y el techo de la fosa nasal. Las neuronas bipolares del epitelio olfatorio son los órganos esenciales del sentido del olfat. Los nervios olfatorios, que son unos veinte, ascienden en surcos del hueso etmoidal y penetran en el cráneo a través de las pequeñas perforaciones de la lámina cribosa. Las dendritas terminan al dar origen a prolongaciones protoplasmáticas, filamentosas, que sobresalen en la cavidad nasal en donde están cubiertas solo por una capa de líquido secretado por las glándulas de Bowman.⁵

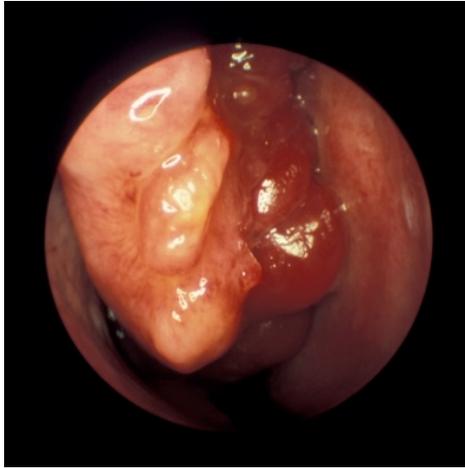
Manifestaciones Clínicas

Síntomas: obstrucción nasal unilateral: 70%; Epistaxis: 50%. Existen otros signos y síntomas menos comunes: cefalea, epifora, rinorrea, anosmia y alteraciones visuales.

Se debe sospechar en pacientes con obstrucción nasal unilateral persistente y epistaxis, puede cursar con anosmia. No obstante, los síntomas y signos oculares pueden ser los primeros en aparecer (dolor periorbitario, epifora, exoftalmos, alteraciones visuales) aunque el diagnóstico a través de éstos es infrecuente.

Otalgia y otitis media pueden resultar de la obstrucción del tumor en la trompa de Eustaquio. Cefalea frontal sugiere compromiso de senos frontales. Crece por invasión local, con destrucción progresiva de la lámina cribosa; con la evolución, la neoformación va invadiendo

fosas nasales, senos paranasales, base del cráneo, rinofaringe, fosa craneal anterior y lóbulos frontales.³



Diagnóstico

Para poder tener un diagnóstico certero y oportuno es importante realizar una adecuada exploración física e historia clínica completa.

Estudios de imagen en los que se puede apoyar la presencia de una masa en región nasal principalmente la cual reforzará de manera heterogénea con el medio de contraste y de acuerdo a la extensión se encontrarán invasión hacia otros tejidos con destrucción ósea. Una vez que se tenga el diagnóstico radiológico se debería realizar forzosamente estudio histopatológico.

El aspecto macroscópico del neuroblastoma olfatorio es el de una masa por lo general, roja, la cual sobresale en el ático nasal y que puede ser pediculada o sésil.^{5,6}

Microscópicamente, se observa que las células tumorales pueden variar desde un neuroblasto inmaduro hasta un neurocito de aspecto benigno. Existe tendencia a la organización del tejido en

nidos tumorales, separados por tabiques fibrosos, signo útil para diferenciar esta lesión de otras entidades como el carcinoma indiferenciado nasal.^{5,6}

Diagnóstico diferencial

Carcinoma de células escamosas, carcinoma sinonasal indiferenciado, linfoma extranodal de células NK/T, carcinoma de tipo nasal, rabdomiosarcoma, Ewing/PNET, melanoma maligno de Otros: paraganglioma, plasmocitoma extramedular, adenoma pituitario, meningioma extracraneal, condrosarcoma mesenquimal, y sarcoma granulocítico.⁵

Anatomía Patológica

El aspecto macroscópico del neuroblastoma olfatorio es el de una masa por lo general, roja, la cual sobresale en el ático nasal y que puede ser pediculada o sésil. Microscópicamente, se observa que las células tumorales pueden variar desde un neuroblasto inmaduro hasta un neurocito de aspecto benigno. Existe tendencia a la organización del tejido en nidos tumorales, separados por tabiques fibrosos, signo útil para diferenciar esta lesión de otras entidades como el carcinoma indiferenciado nasal.^{1,3}

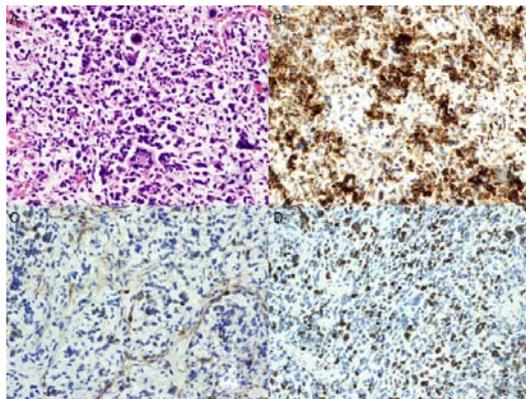
Clasificación histológica de Hyams

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

Las rosetas o pseudorosetas son raras o no existen, así como las mitosis. La microscopía electrónica es de gran utilidad para el diagnóstico; la estructura nuclear fina es poco apreciable, pero el citoplasma muestra dos características importantes:

* vesículas densas (o gránulos secretores)

* procesos citoplásmicos largos.^{1,3}



Estadificación

Es importante para el tratamiento el estadificar al esteseuroblastoma, existen muchos sistemas de estadificación para esta neoplasia pero actualmente los 3 sistemas más utilizados son: La clasificación de Kadish , *Dulguerov* y *Calcaterra* y *Biller*.

Clasificación de Kadish

A	Tumores de fosa nasal.
B	Extensión a senos paranasales.
C	Extensión mas allá de senos paranasales, órbita, base de cráneo, lámina cribiforme, intracraneal.
D	Tumor con metástasis a ganglios cervicales o a distancia.

Clasificación de Biller y colaboradores

T1	Indica que el tumor afecta a la cavidad nasal y senos paranasales, excluyendo el esfenoides, con o sin erosión del hueso de la fosa craneal anterior.
T2	El tumor se extiende a órbita o protruye en la fosa nasal anterior.
T3	Afecta al cerebro y es irresecable con márgenes.
T4	Cuando el tumor es irresecable con márgenes.

Clasificación de Dulguerov y Calcaterra

T1	el tumor afecta a cavidad nasal y/o senos paranasales.
T2	el tumor afecta la cavidad nasal y/o senos paranasales, incluyendo esfenoides con extensión o erosión de la placa cribiforme.
T3	el tumor se extiende o protruye dentro de la fosa craneal anterior sin invasión dural.
T4	cuando afecta al cerebro.
N0	si no hay afectación ganglionar cervical; N1, cualquier afectación cervical ganglionar.
M0	si no hay metástasis; M1 existe evidencia de metástasis a distancia.

Tratamiento

Para el manejo de esta enfermedad se han empleado múltiples estrategias, desde cirugía exclusiva; asociaciones de radioterapia y quimioterapia; cirugía y radioterapia; y por último la asociación de las tres armas terapéuticas: cirugía, radioterapia y quimioterapia. Esta última modalidad es el esquema terapéutico más empleado, y que obtiene la mayor tasa de curación.^{5, 6}

En la actualidad solo en caso de lesiones T1, es decir, tumor pequeño y bien localizado bajo la placa cribiforme, estaría indicada cirugía o radioterapia exclusiva. Pero hay que tener en cuenta la dificultad de obtener información exacta del estado de los márgenes en las piezas quirúrgicas de cavidad nasal y senos paranasales, así como lo complejo de conseguir márgenes adecuados

libres, por lo que para reducir al mínimo la posibilidad de recurrencia local se indica de forma adyuvante tratamiento con radioterapia, sobre todo en los casos de tumores de alto grado, y más aún, en estadios avanzados. Para todos los estadios, se produce recurrencia local en el 86% de los casos tras cirugía como único tratamiento; en el 60% tras radioterapia radical, y cuando se emplea la combinación de ambos tratamientos la recurrencia local se produce en el 17% de los pacientes⁴. A los 5 años el control local con cirugía sola es de 72% y con tratamiento combinado de 86%³. Si bien no está clara la mejor secuencia, hay autores que defienden la radioterapia preoperatoria porque se disminuye el riesgo de siembra de células tumorales tras la cirugía y permite mejor control local tumoral. Esto permite optimizar la posibilidad de resección total, con mínimo deterioro estético. Estos autores recomiendan en el estadio A: cirugía (sólo en casos seleccionados) asociado a radioterapia; en el estadio B radioterapia al volumen clínico tumoral (CTV) seguido de cirugía; y en el estadio C recomiendan quimioterapia preoperatoria y/o radioterapia seguida de la resección quirúrgica.

Aquellos pacientes que experimentan reducción del volumen tumoral tras radioquimioterapia neoadyuvante demuestran un mejor pronóstico, con tasas de supervivencia global a los 5 y 10 años del 81% y 54%⁵.

La mayoría de los autores recomiendan el uso de radioterapia postoperatoria y utilizan como técnica estándar, radioterapia externa con fotones de Megavoltaje procedentes de Acelerador Lineal con tres campos (uno anterior y dos laterales con cuñas para homogeneizar dosis).

Incluyen un margen de 1,5 cm. sobre tejido cerebral, y un margen de dos centímetros para otros tejidos.

La dosis total sería entre 55 y 65 Gy, pero en general es deseable alcanzar una dosis igual o superior a 60 Gy.

La guía terapéutica sugerida por autores como Theilgard y Buchwald es la siguiente: en el estadio A y B de Kadish resección quirúrgica y radioterapia externa adyuvante; en el estadio C resección quirúrgica vía craneofacial seguida de radioterapia combinada con quimioterapia. Recomiendan además largos períodos de seguimiento⁷.

En cuanto a la técnica quirúrgica, en general y debido a la extensión intracraneal del esteseoneuroblastoma, y su relación tan cercana con el techo etmoidal y la placa cribiforme, se requiere una combinación de abordaje transfacial y neuroquirúrgico, salvo en aquellos pacientes con tumores T1 con evidencia radiológica clara de ausencia de afectación de la placa cribiforme y del techo etmoidal. Por tanto se recomienda la resección craneofacial, que con respecto a otras técnicas quirúrgicas, ha permitido mejorar el control local de esta enfermedad, que en algunos casos ha pasado del 40% al 100%, como presentan en su trabajo autores como Dulguerov y colaboradores⁶. Para otros, del 40% al 60% en el trabajo de Spaulding⁵. La técnica craneofacial permite la resección en bloque del tumor con mejor estudio de cualquier extensión intracraneal y protección de estructuras como cerebro y nervios ópticos. Esta técnica debe incluir la placa cribiforme ipsilateral completa y la cresta galli. Debería researse también el bulbo olfatorio y la capa dural que lo cubre. La conservación del sistema olfatorio contralateral cuando es posible, permite preservar el sentido del olfato en pocos casos.

Recientemente, hay autores que combinan técnicas endoscópicas con craneotomía anterior seguidos de radioterapia adyuvante, y obtienen valores de supervivencia libre de enfermedad en

6 casos de un total de 7 pacientes estudiados, en un periodo de 10 años.

En cuanto al enfoque terapéutico sobre las cadenas cervicales, en un 5% de los casos de esteseoneuroblastoma los pacientes presentan en el momento del diagnóstico afectación metastásica cervical. En caso de enfermedad palpable en el cuello, se debe realizar disección cervical y sobre la enfermedad residual completar el tratamiento con radioterapia con una dosis igual o superior a 60 Gy. Si la afectación ganglionar es múltiple, el tratamiento debe ser bilateral⁴. Si bien hay autores que recomiendan el tratamiento profiláctico cervical con radioterapia alcanzando una dosis de 50 Gy sobre cuello en pacientes con esteseoneuroblastoma sin afectación regional ganglionar clínica, la recomendación terapéutica más extendida es su empleo en aquellos casos avanzados localmente, realizando previamente un estudio radiológico adecuado de las cadenas ganglionares cervicales.

En cuanto al papel de la quimioterapia, los trabajos iniciales sobre esta enfermedad indicaban el empleo del tratamiento sistémico en la enfermedad recurrente o metastásica. Pero autores como Eden y colaboradores, abogan por esquemas neoadyuvantes en estadio C de Kadish, con Ciclofosfamida más Vincristina con o sin Adriamicina asociada y seguido de tratamiento con radioterapia (50 Gy) y tras esto resección quirúrgica con técnica craneofacial. Con este esquema terapéutico, obtienen una supervivencia actuarial a los 5 años de 72% y a los 10 años de 60%. Resultados similares también obtienen sin quimioterapia autores como Dulguerov y Calcaterra⁴, sin que quede demasiado claro, la medida en que la quimioterapia contribuye a estos resultados. Autores como Koka en la Clínica Mayo⁴ o McElrog en el Instituto Gustave Rossy prefieren los esquemas basados en Cisplatino y es este último autor quien observa, que los grados histológicos de Hyams parecen ser de gran importancia en la predicción de respuesta a la quimioterapia. Así,

a pesar de la sensibilidad de estos tumores a los esquemas basados en Platino, los pacientes con tumores de alto grado tienen una evolución más agresiva que aquellos de bajo grado. En la Universidad de Erlangen-Nuremberg plantean también una estrategia multidisciplinaria para el esteseuroblastoma, particularmente en los tumores avanzados, comprobando que el tratamiento agresivo es capaz de mejorar la supervivencia a largo plazo⁶. De igual manera en la Universidad de Northwestern, observan que dentro de un tratamiento multidisciplinario, la quimioterapia parece mejorar los resultados terapéuticos en aquellos tumores avanzados y/o de alto grado, si bien se precisa mayor investigación.

Con igual criterio autores como Crubar y Cols⁶ recomiendan tratamientos combinados, con esquemas de quimioterapia múltiple (cisplatino, etopósido, ciclofosfamida y vincristina), otros autores han investigado la eficacia y tolerabilidad de la combinación de quimioterapia (con citostáticos como ciclofosfamida, adriamicina, vincristina con infusión continua de cisplatino y etopósido), asociada a radioterapia y trasplante de Stem-cell de sangre periférica.

Pronóstico

Los factores que tienen repercusión pronóstica en la supervivencia de los pacientes con esta enfermedad son los siguientes: presencia de enfermedad linfática ganglionar palpable (29% si es positivo frente al 64% si es negativa), la clasificación histopatológica de Hyams (supervivencia libre de enfermedad a los 2 años 26% para los grados III y IV, frente al 66% para los grados I y II, y a los 5 años las cifras son respectivamente 43% y 64%) la clasificación clínica de Kadish (supervivencia libre de enfermedad a los dos años de 30% para estadio C, y de 75% para estadio A y B). También es un factor pronóstico, la respuesta local con disminución de volumen tumoral tras tratamiento con quimioterapia.^{1,5}

Supervivencia

La probabilidad de sobrevivencia en pacientes con metástasis cervicales tardías es mayor en quienes se aplican métodos de terapia combinada (radioterapia + cirugía) que en quienes se emplea un solo tipo de terapia (59 vs. 14% respectivamente).

En un estudio realizado en 42 pacientes, en quienes se realizó una resección cráneo-facial, la recurrencia local fue mayor en aquellos pacientes a quienes no se les dio radioterapia (28 vs. 4%).

III. Planteamiento del problema

Es una neoplasia relativamente poco común que representa el 3% -5 % de todos los tumores malignos nasosinuales sin predilección de raza , sexo o edad. El origen es dentro de la cavidad nasal superior y da lugar a menudo síntomas no específicos tales como la obstrucción nasal , hiposmia o epistaxis que pueden estar presentes durante meses antes del diagnóstico.

Esta baja incidencia hace que sea difícil llevar a cabo un estudio prospectivo aleatorizado controlado doble ciego y explica el porqué de la presencia en la literatura internacional únicamente de estudios principalmente retrospectivos y series de casos.

Por lo anterior, y aunque existen publicaciones en la literatura internacional acerca de las características clínicas, tratamiento y seguimiento de los pacientes diagnosticados con esta patología ; existen muy pocos estudios descriptivos retrospectivos en la población mexicana, por lo que se contribuiría con este trabajo a complementar la información acerca de la edad de presentación, estudio de imagen con el que se estadifica la patología, estadio al momento del diagnóstico, el tratamiento quirúrgico otorgado y el porcentaje de recurrencia con el tratamiento instaurado; todo lo anterior desarrollado en un tercer nivel de atención como lo es el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” perteneciente al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE).

IV. Justificación

El Estesioneuroblastoma es una condición con una alta morbimortalidad debido diagnóstico tardío y encontrarse en estadio avanzados una vez que se realiza. Presentando en algunas ocasiones ya invasión a otras estructuras por el patrón de crecimiento del mismo, por lo que ofrecer un diagnóstico, un tratamiento resolutivo y un adecuado seguimiento a corto, mediano y largo plazo es de alta prioridad.

En este Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, no se tiene estandarizado un algoritmo para el diagnóstico, tratamiento (médico y/o quirúrgico) y seguimiento a corto, mediano y largo plazo del Estesioneuroblastoma , por lo que con este trabajo se pretende dar el primer paso para realizar el mismo y se homogenice los criterios de lo anteriormente mencionado.

V. Objetivo general

Recabar la experiencia de 5 años que se tiene en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” en cuanto al diagnóstico, tratamiento, recurrencia y el seguimiento otorgado en los pacientes con diagnóstico de estesioneuroblastoma, comparando lo anterior con la experiencia publicada en la literatura nacional e internacional y con ello realizar un algoritmo para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes , con el fin de homogenizar criterios y otorgar los anteriores mencionados de una manera adecuada y oportuna , reduciendo con ello la morbimortalidad de esta patología.

VI. Objetivos específicos

1. Obtener el tipo de presentación clínica más frecuente al momento del diagnóstico.
2. Conocer el estudio de imagen más utilizado para la adecuada estadificación de esta patología.
3. Describir el estadio clínico más frecuente al momento del diagnóstico en un tercer nivel de atención.
4. Exponer el tratamiento utilizado de acuerdo al estadio en el que se diagnostica la patología.
5. Conocer edad y género más frecuente en la que se presentó esta patología.
6. Obtener porcentaje de mortalidad si es que la hubo .

VII. Diseño del estudio

Tamaño de la muestra

Se realizará un estudio descriptivo retrospectivo, en el cual se obtendrá información de expedientes clínicos, de pacientes diagnosticados con esteseoneuroblastoma en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” en el periodo comprendido de Enero del 2009 a Diciembre del 2014,, los cuales son un total de 11 pacientes, siendo una muestra suficiente y representativa para este tipo de patología poco frecuente.

Definición de las unidades de observación

Se realizara una revisión de un total de 11 expedientes, de pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de esteseoneuroblastoma en el periodo comprendido de Enero del 2009 a Diciembre del 2014.

Se obtendrá de los mismos la edad promedio de presentación, el estudio de imagen utilizado para la estadificación, el estadio clínico al momento del diagnóstico, el tratamiento utilizado (tipo de abordaje quirúrgico y la terapia adyuvante), presencia de recidiva y tipo de seguimiento a corto, mediano y largo plazo que se otorgó.

Criterios de inclusión

1. Pacientes diagnosticados con esteseoneuroblastoma en un periodo de Enero 2009-Diciembre 2014 en Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE.
2. Pacientes derechohabientes al Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE.
3. Paciente diagnosticados con esteseoneuroblastoma por estudio histopatológico.
4. Pacientes con diagnóstico de esteseoneuroblastoma manejados por el servicio de Otorrinolaringología.

Criterios de exclusión

1. Pacientes con esteseoneuroblastoma diagnosticados fuera del periodo comprendido Enero 2009-Enero 2014.
2. Pacientes con diagnóstico de esteseoneuroblastoma no manejado por Otorrinolaringología.

3. Pacientes con tumoraciones nasales con diagnósticos histopatológicos diferentes a esteseuroblastoma.

Criterios de eliminación

1. Pacientes cuyo expediente no contó con toda la información estudiada en esta investigación.
2. Paciente o tutor que se niegue a firmar consentimiento informado para el uso de la información de su expediente clínico.

Definición de variables y unidades de medida

- **Presentación:** Se obtendrá la información de los expedientes clínicos, tomándose en cuenta los signos y síntomas principales por los cuales se realizó el diagnóstico presuntivo. CUALITATIVA NOMINAL
- **Estudio de imagen:** Se obtendrá el estudio diagnóstico de imagen con el cual se estadificó la extensión de la neoplasia al momento de su valoración en consulta externa previo a su ingreso hospitalario. CUALITATIVA NOMINAL
- **Estadio:** Se obtendrá tomándose en cuenta el estadio clínico con el que contaba el paciente a su valoración de primera vez en consulta externa. CUANTITATIVA DISCRETA
- **Tipo de abordaje:** Se obtendrá el tipo de abordaje quirúrgico que se realizó como parte del tratamiento instaurado. CUALITATIVA NOMINAL

- **Terapia adyuvante:** Se obtendrá el tipo de terapia adyuvante que se utilizó en cada paciente.

CUALITATIVA NOMINAL

- **Recurrencia:** Se recabará si existió recidiva o no, y en caso de que esta haya ocurrido, se obtendrá el tiempo en el cual se dio la misma. CUALITATIVA NOMINAL

Selección de fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.

Se realizará un análisis de la edad del paciente, la forma de presentación clínica, el estudio de imagen que se utilizó para la estadificación y el estadio clínico en el cual se encontraba el paciente al momento de su valoración de primera vez en la consulta externa, así como también el tipo de abordaje quirúrgico y terapia adyuvante que se utilizó como parte del tratamiento, si existió o no recidiva de la enfermedad y en cuanto tiempo se dio la misma.

Todo lo anterior con la finalidad de exponer la experiencia que se tiene en este Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” como un tercer nivel de atención acerca del esteseoneuroblastoma y determinar si existen diferencias de las variables antes mencionadas con la literatura nacional e internacional, lo cual será reportado por escrito. Se vaciarán los datos en el programa Excel de la paquetería de Microsoft Office, para realizar estadística descriptiva.

Definición del plan de procesamiento y presentación de la información

Se capturaran los datos en los programas Word y Excel de la paquetería de Microsoft Office

Consideraciones éticas

En este estudio descriptivo retrospectivo, toda la información recabada de la revisión de los expedientes clínicos será confidencial y se mantendrá en el anonimato, utilizándose únicamente con fines de investigación para este estudio en particular, como se menciona en la declaración de Helsinki (64^a Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013) en los siguientes puntos:

Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.

En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, como la investigación sobre material o datos contenidos en biobancos o depósitos similares, el médico debe pedir el consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones excepcionales en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

VIII. Resultados

Población

En el periodo comprendido de Enero del 2009 a Diciembre del 2014, se identificaron 11 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para este estudio. De los 11 pacientes, 7 pacientes (63.6%) fueron de género femenino y 4 pacientes (36.4%) de género masculino.

(tabla1)

□

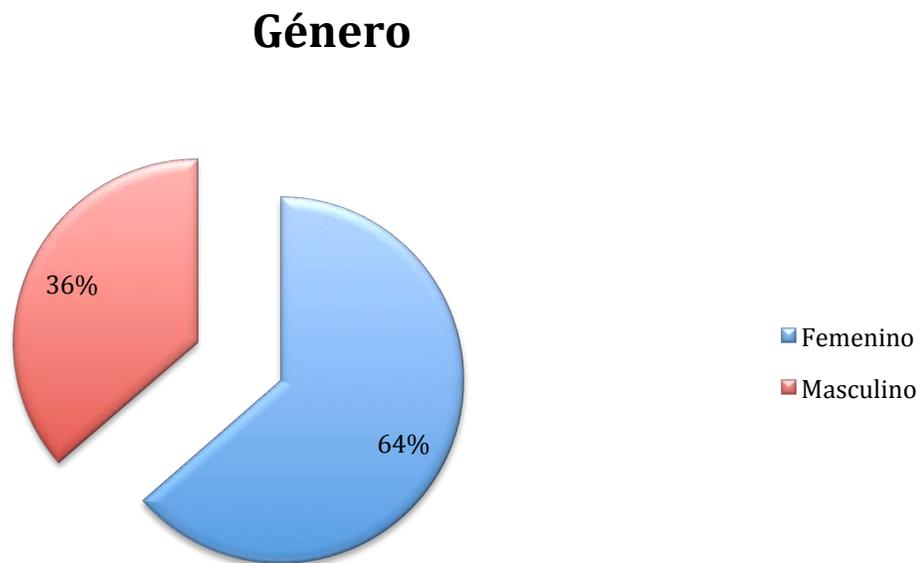


Tabla 1- Distribución por género de pacientes con diagnóstico de estesioneurolastoma

La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 53.9 años de edad y la distribución de edad en los 11 pacientes fue la siguiente:

1 paciente (9%) menor de 40 años, 3 pacientes (27%) de 40 a 50 años, 4 pacientes (36.6%) de 50 a 60 años, 3 pacientes (27%) mayores de 60 años.

(tabla 2)

Edad	Número de Pacientes	Porcentaje (%)
Menor de 40 años	1	9%
40 – 50 años	3	27%
50 – 60 años	4	36.6 %
Mayor de 60 años	3	27%

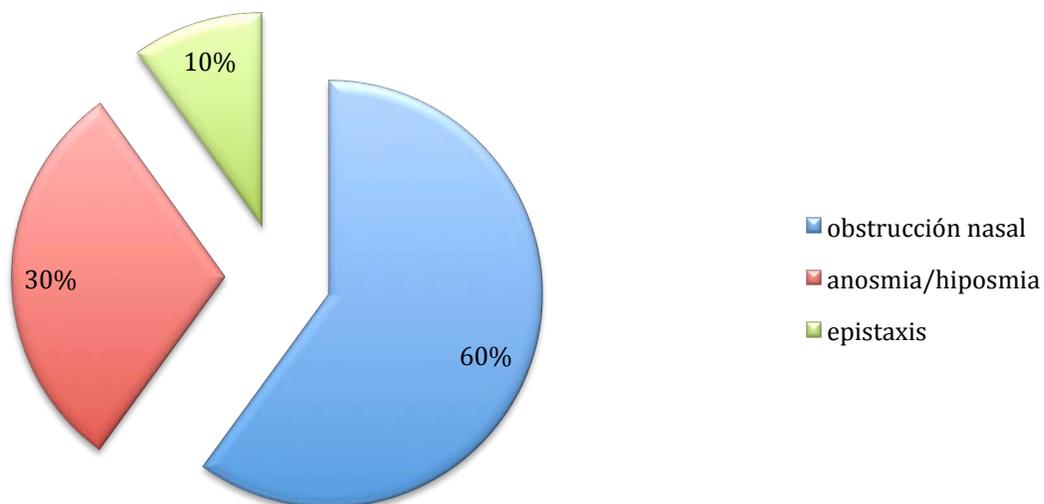
Tabla 2.- Distribución por edad al momento del diagnóstico de esteseoneuroblastoma

1. Síntomas

El síntoma más común de presentación inicial fue la obstrucción nasal en 6 pacientes (54.5%), anosmia/hiposmia en 3 pacientes (27.3%), seguida de epistaxis 1 paciente (9%). Dichos síntomas fueron referidos en un periodo de a 1-2 años previo a su diagnóstico.

(Gráfica 1).

Síntomas



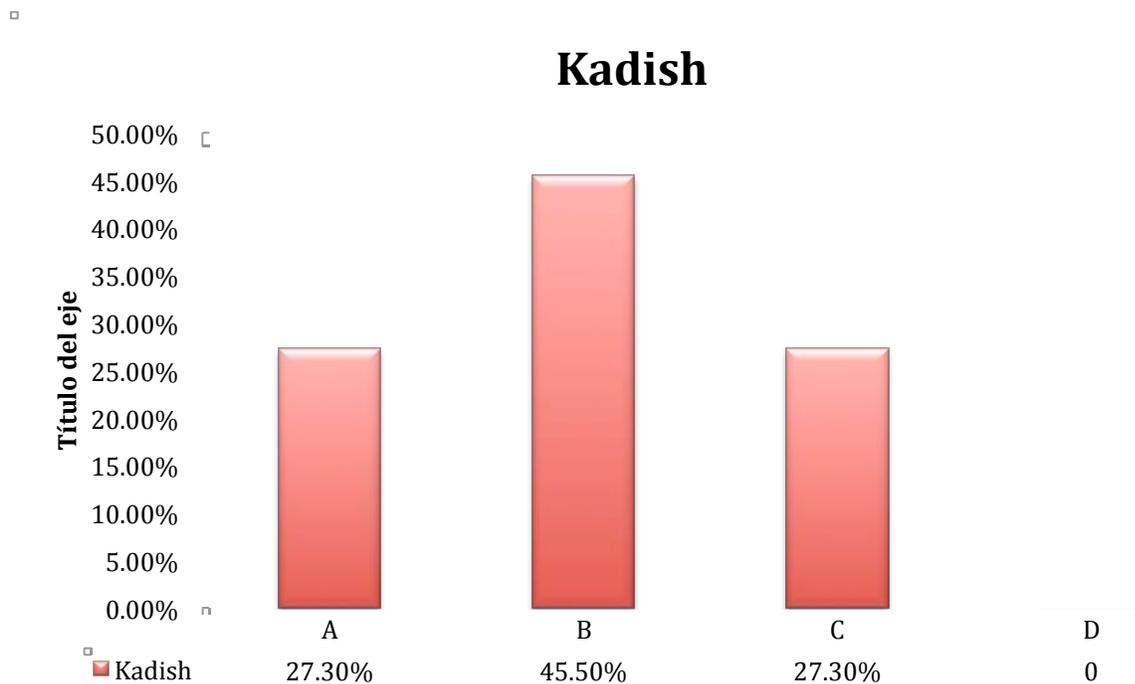
Gráfica 1.- Síntoma Inicial más frecuente en los pacientes con diagnóstico de esteseoneuroblastoma en el período de Enero del 2009 a Diciembre del 2014.

2. Estudios de imagen

El estudio de imagen con el que se realizó el diagnóstico presuntivo inicial de esteseoneuroblastoma fue la Tomografía Computarizada (TC) contrastada de nariz y senos paranasales en 4 pacientes (36.4%), y en 7 pacientes (63.6%) fue la Resonancia Magnética, sin embargo en su ingreso a nuestro centro, se les realizaron ambos a los 11 pacientes (100%) como estudio diagnóstico prequirúrgico. Fueron agrupados de acuerdo clasificación de Kadish como

estadio A en 3 paciente (27.3%), estadio B en 5 pacientes (45.5%), Estadio C en 3 pacientes (27.3%) y 0 en estadio D.

(Gráfica 2)



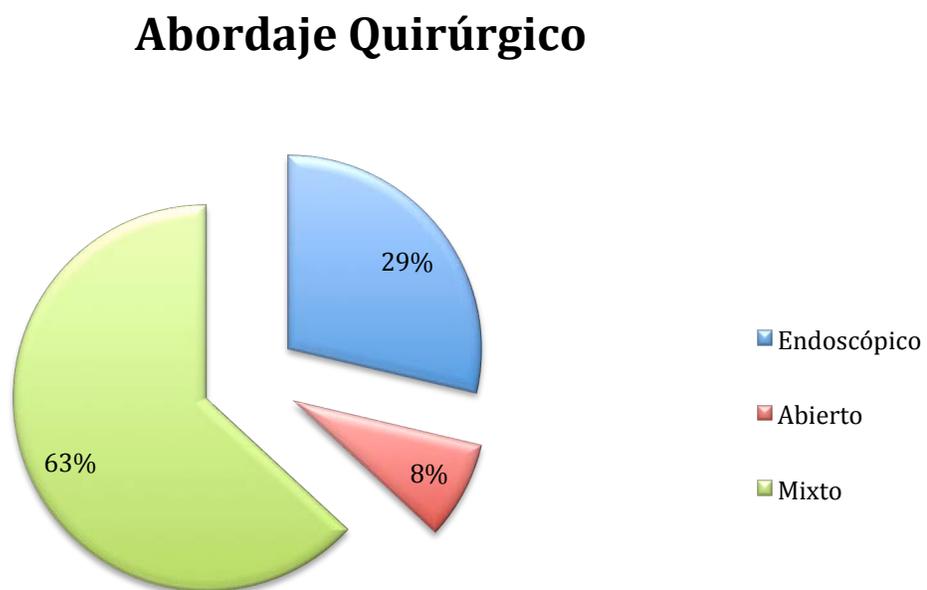
Gráfica 2.- Estadio clínico al momento del ingreso a nuestro centro de los pacientes con diagnóstico de estesioneurolastoma en el período de Enero del 2009 a Diciembre del 2014.

4. Tratamiento

Todos los pacientes fueron tratados quirúrgicamente. Las técnicas quirúrgicas realizadas fueron: Abordaje endoscópico en 7 pacientes (63.6%), abordaje abierto en 2 pacientes (18.2%) y abordaje mixto (sublabial ampliado y endoscópico) en 2 pacientes (18.2%).

(Gráfica 3)

□



Tras valoración en Subcomité de tumores de cabeza y cuello se decidió Radioterapia postoperatoria, recibiendo una dosis total sobre lecho tumoral de 60 Gy con técnica de simulación virtual y planificación tridimensional (3D) sobre tomografía computarizada (TC) helicoidal individualizada (cortes cada 5 mm), con protección plomada personalizada de órganos sanos, fraccionamiento de 2 Gy/fracción, 5 fracciones semana mediante fotones de 6 Megavoltios (MV) procedentes de Acelerador Lineal. Se emplea sistema de homogeneización de dosis con cuñas de compensación tisular.

IX. Discusión

La presentación clínica típica del esteseuroblastoma usualmente no tiene preedilección de sexo con un promedio de edad de 59 años de edad, los síntomas mas comunes son obstrucción nasal unilateral, anosmia/hiposmia y epistaxis.³

Para el diagnóstico de esta patología hay que realizar de manera inicial una adecuada anamnesis, seguida de endoscopia nasal y un estudio de imagen. Se prefiere inicialmente una TC contrastada de nariz y senos paranasales y en caso de sospecha posteriormente de esta entidad, se complementa con una ARM.³

La biopsia prequirúrgica debe de valorarse adecuadamente si no existe compromiso vascular que pueda poner en riesgo al paciente, si no lo hay, se recomienda se realice para contar con la clasificación de la lesión histológicamente de acuerdo a Hymes.

El tratamiento quirúrgico y radioterapia adyuvante sigue siendo por excelencia el tratamiento de elección en la actualidad . El principio más importante en la cirugía es la adecuada exposición de la tumoración para la completa y segura extracción de la misma, con bordes libres de 1.5cm disminuyendo al mínimo las complicaciones peri o post quirúrgicas.⁸

Existen diferentes tipos de abordajes y se clasifican en tres: abiertos, endoscópicos y mixtos.¹

Los abordajes quirúrgicos abiertos incluyen principalmente los transorales, sublabiales, transpalatinos y el desguante facial. En nuestra experiencia el abordaje abierto más utilizado es el

sublabial ampliado, debido a que nos da una buena exposición y no tiene repercusiones estéticas en el paciente adolescente.²

El abordaje endoscópico es el más utilizado en general debido a que no es tan invasivo y su única limitante es para tumores con mucha extensión y tamaño. Con este abordaje se reduce la morbi – mortalidad, disminuye las complicaciones post – quirúrgicas y disminuye en gran medida los días de estancia intrahospitalaria.²

El abordaje mixto (endoscópico más abordaje sublabial ampliado) nos permite una mejor exposición en tumoraciones extensas, mayor posibilidad de resección y con ello disminuir la posibilidad de recurrencia.²

Encontramos una reducción considerable en el sangrado transquirúrgico con el uso de la embolización prequirúrgica y es de suma importancia realizarla si se piensa utilizar un abordaje endoscópico.⁵

La recurrencia es un factor muy importante en el pronóstico de los pacientes. En la literatura se habla en promedio de una recidiva del 13 al 46% dependiendo del estadio clínico al momento del tratamiento. La mayoría de los tumores recurren a los 12 meses posteriores a la cirugía.⁹

X. Conclusiones

El estesioneuroblastoma es una neoplasia maligna poco frecuente, cuyo origen parece derivar del epitelio olfatorio, por lo que también se denomina neuroblastoma olfatorio.

Debido al diagnóstico inusual de esta patología, la mayoría de las instituciones tratan un escaso número de pacientes. Unido a esto hay otros tres factores que contribuyen a originar controversia, en primer lugar, es fácilmente confundido con otras neoplasias indiferenciadas de la cavidad nasal; por otro lado, podemos destacar su variable actividad biológica, desde formas altamente agresivas a otras de crecimiento indolente con pacientes que sobreviven más de 20 años; y en tercer lugar, no hay un sistema de estadificación aceptado universalmente.

Deberíamos considerar que para el adecuado manejo del estesioneuroblastoma, el tratamiento más adecuado es el multidisciplinario, teniendo muy presente que la recurrencia, tanto local como regional, es posible tras años de completar el tratamiento, incluso transcurridos 10 años. Por ello es necesario realizar un seguimiento clínico prolongado, si bien no está definida ni a frecuencia de las revisiones clínicas ni la de las pruebas de imagen a realizar en dichas revisiones.

XI. Fuentes de información

1. Kibwei A. McKinney, “et.al.”, When, how and why to treat the neck in patients with esthesioneuroblastoma: a review, *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010 November, 267(11), 1667–1671.
2. Esthesioneuroblastoma Revisión de la literatura a propósito de dos casos, L. Gutiérrez Bayard, C. Salas Buzón, P. Román Rodríguez, *Oncología*, 2005; 28 (7):351-361.
3. O’Connor TA, McLean P, Juillard GS. Olfactory neuroblastoma. *Cancer* 1989; 63: 2426–2428.
4. Broich G, Pagliaria, Ottaviani F. Esthesioneuroblastoma: a general review of the cases published since the discovery of the tumour in 1924. *Anticancer Res* 1997; 17: 2683–2706.
5. Kadish S, Goodman M, Wang CC. Olfactory neuroblastoma: a clinical analysis of 17 cases. *Cancer* 1976; 37: 1571–1576.
6. Ow TJ, Hanna EY, Roberts DB, et al. Optimization of long-term outcomes for patients with esthesioneuroblastoma. *Head Neck* 2014;36:524–30
7. Berger L, Luc R. L’esthesioneuroepitheliome olfactif. *Bulletin de L’Association Francaise pour l’Etude du Cancer.*, 3; 1924. p. 410–21.
8. J.J. Homer, N.S. Jones, P.J. Bradley, The role of endoscopy in the management nasal neoplasia, *Am. J. Rhinol.* 11 (1997) 41 – 47.
9. G. Waitz, M.E. Wigand, Results of endoscopic sinus surgery for the treatment of inverted papilloma, *Laryngoscope* 102 (1992) 917 – 922.

10. R.R. Million, N.J. Cassisi, D.J. Hamlin, Nasal vestibule, nasal cavity and paranasal sinuses, in:R.R.Million,N.J.Cassisi (Eds.),Management of Head and Neck Cancer: a Multidisciplinary Approach, JB Lippincott Co, Philadel- phia, 1984, pp. 427 – 433.
11. Broich G, Pagliari A, Ottaviani F. Esthesioneuroblastoma: a general review of the cases published since the discovery of the tumour in 1924. *Anticancer Res* 1997;17:2683–706.
12. Dulguerov P, Allal AS, Calcaterra TC. Esthesioneuroblastoma: a meta-analysis and review. *Lancet Oncol* 2001;2:683–90.
13. Spaulding CA, Kranyak MS, Contestable WC, Stewart FM. Esthesioneuroblastoma: a comparison of two treatment eras. *Int J Radiat Oncol Byol Phys* 1998; 581-590.
14. Fernando L. Dias, Geraldo M, Roberto AL, et al. Patterns of failure and outcome in esthesioneuroblastoma. *Arch. Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129:1186-1192.