

ESTESIONEUROBLASTOMA, UNA ENTIDAD CLÍNICOPATOLÓGICA POCO FRECUENTE

ESTHESIONEUROBLASTOMA, A RARE CLINICAL-PATHOLOGICAL ENTITY

Torrecilla Martínez, Antonio¹; Ros Gracia, Remedios¹; Leiva-Cepas, Fernando^{1,2}

¹ Departamento de Ciencias Morfológicas. Sección de Histología. Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Córdoba. Córdoba

² Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario "Reina Sofía". Córdoba.

Recibido: 18/11/2020 | Revisado: 15/01/2021 | Aceptado: 11/03/2021

DOI: 10.15568/am.2021.813.cc01

Actual Med. 2021; 106(813): 198-201

Caso Clínico

RESUMEN

Presentamos un caso de estesioneurolblastoma o neuroblastoma olfatorio, tumor poco frecuente, de etiología desconocida, que se manifiesta como lesión ocupante en la fosa nasal, con síntomas inespecíficos. En este caso clínico se revisa su expresividad clínica, así como su diagnóstico y tratamiento. Es importante que el clínico considere esta patología en el diagnóstico diferencial de clínica cerebral y nasal inespecífica, sobre todo en aquellos casos en los que se evidencia una lesión ocupante de espacio mediante pruebas de imagen, dado su especial manejo.

Palabras clave:

Estesioneurolblastoma;
Olfatorio;
Neuroblastoma;
Fosa nasal;
Inmunohistoquímica.

ABSTRACT

We present an esthesioneurolblastoma, an extremely rare tumor with unknown aetiology and whose clinical manifestation is highly unspecific, including asymptomatic patients with only nasal cavity lesions on radiology images. In this case, we review the symptoms, diagnosis and treatment. The doctor must consider this pathology within the differential diagnosis of unspecific cerebral and nasal symptoms, especially the cases in which the nasal cavity lesions detected by images are obvious, due to its special diagnosis and treatment.

Keywords:

Aesthesioneurolblastoma;
Olfactory;
Neuroblastoma;
Nasal cavity;
Immunohistochemistry.

INTRODUCCIÓN

El neuroblastoma olfatorio o estesioneurolblastoma (ENB) es un tumor maligno neuroectodérmico que proviene de células neuroepiteliales de la mucosa olfatoria. Su sintomatología es inespecífica, presentándose habitualmente como una masa en el techo de la fosa nasal acompañada de epistaxis, lo que hace indispensable la anatomía patológica para obtener el diagnóstico de certeza. En cuanto al tratamiento, en la actualidad se practica habitualmente la exéresis con intención radical mediante abordaje craneofacial, aunque pueden plantearse otras opciones (1).

El principal objetivo de este artículo breve es incidir en la importancia de considerar esta patología en el diagnóstico diferencial de otros tumores, excluyendo en la biopsia el plasmocitoma, el linfoma, el rhabdomiocarcinoma embrionario y los tumores de la familia del sarcoma de Ewing, sobre todo en aquellos pacientes que presenten una sintomatología menos acusada.

CASO CLÍNICO

Paciente en la sexta década de la vida que acude a consulta por epistaxis. Presenta epistaxis a los 38 segundos que, tras examen directo, tomografía computarizada (TAC) y resonancia magnética (RNM), se determina la presencia de una masa en la fosa nasal, por lo que se le aplica una exéresis con intención radical de la masa encontrada junto a tratamiento quimioterápico y radioterapia.

Cinco años después el paciente vuelve con dolor y epistaxis, que tras un examen directo y una RNM se determina una masa más pequeña que la observada anteriormente. Ante esta situación, se decide realizar una biopsia transesfenoidal por la sospecha de enfermedad recidivada metastásica.

En los hallazgos anatomopatológicos del tejido realizados con la tinción de hematoxilina-eosina se observa una tumoración que forma lóbulos, com-

Correspondencia

Fernando Leiva-Cepas

Departamento de Ciencias Morfológicas. Sección de Histología. Facultad de Medicina y Enfermería.

Universidad de Córdoba. Avenida Menéndez Pidal s/n · 14004 Córdoba. España

E-mail: fleivacepas@gmail.com



Figura 1. Imagen mostrando lesión encontrada en resonancia potenciada en T1

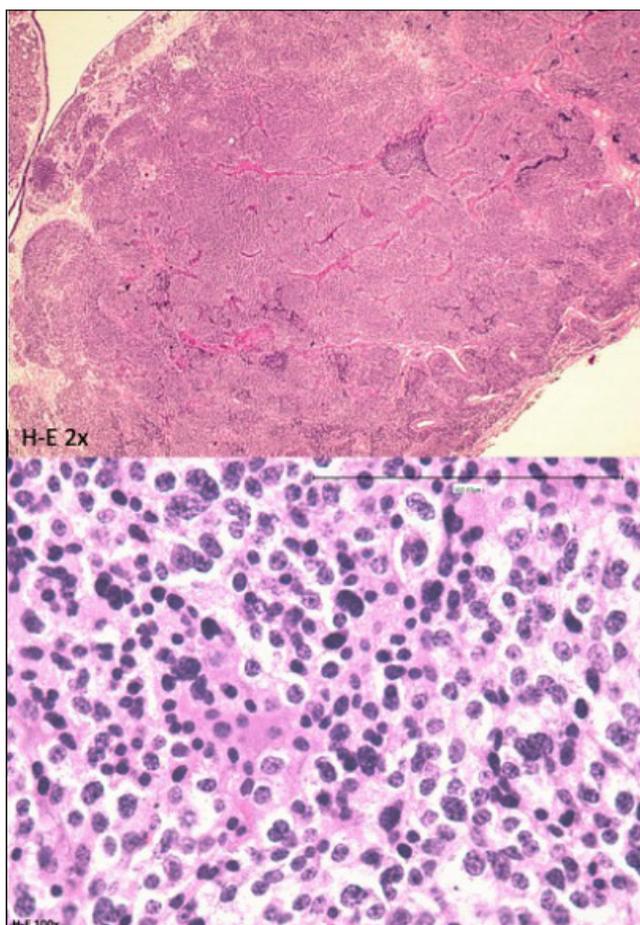


Figura 2. Biopsia transesfenoidal que muestra los hallazgos descritos previamente: H&E: Se observa una tumoración que forma lóbulos, compuestos de células pequeñas y monomorfas con escaso citoplasma, núcleos redondos y azules, con un estroma fibro-vascular delimitante con fondo reticular, apreciándose una intensa proliferación vascular. Los nucléolos son pequeños o ausentes con la cromatina en sal y pimienta.

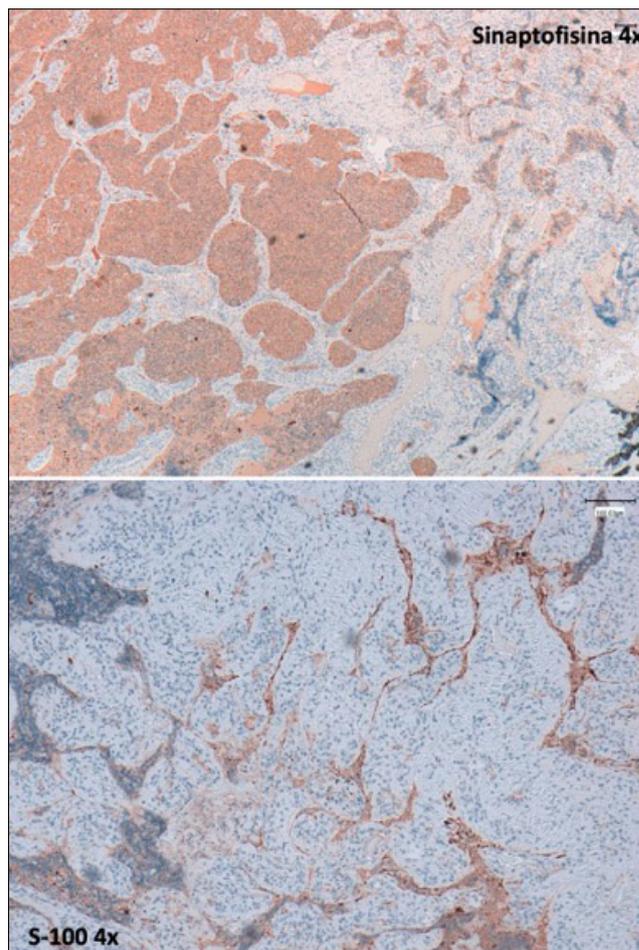


Figura 3. Biopsia transesfenoidal que muestra la positividad ante sinaptofisina y ante S-100.

puestos de células pequeñas y monomorfas con escaso citoplasma, núcleos redondos y azules, con un estroma fibro-vascular delimitante con fondo reticular, apreciándose una intensa proliferación vascular. Los nucléolos son pequeños o ausentes con la cromatina en sal y pimienta.

En los hallazgos anatomopatológicos del tejido realizado se detectan a través de inmunohistoquímica los marcadores ALK, MelaA, Ki-67, sinaptofisina, cromogranina, CD56, CD57, enolasa neural específica (NSE), neurofilamentos, reactividad a citoqueratina AE1/AE3 y proteína S-100 y negativo para miogenina y desmina.

En las técnicas moleculares realizadas mediante FISH, no se observa la translocación t(11;22) (q24;q12), propia de los sarcomas de Ewing. De forma posterior al estudio y tras evidenciar enfermedad recidivada, se practica cirugía asociada a radioterapia con intención radical. A los 3 años presenta una nueva recidiva que se trató con radioterapia, encontrándose actualmente sintomático.

DISCUSIÓN

El ENB es un tumor maligno neuroectodérmico descrito por primera vez en 1924 por Berger y Luc (1). Es un tumor poco frecuente, cuyo origen parece derivar del epitelio olfatorio, por lo que también se denomina neuroblastoma olfatorio. La edad media de aparición es de 50 años, aunque presenta un amplio rango de presentación (3-79 años). Puede pasar desapercibido en la exploración clínica y ser diagnosticado postmortem (2). Clínicamente se puede presentar con epistaxis, obstrucción nasal, pudiendo llegar a desviar del tabique nasal, anosmia, cefalea, rinorrea, proptosis y distorsiones visuales entre otras, pero la clínica es muy inespecífica (3).

El tumor se comporta de forma localmente agresiva, afectando a menudo a estructuras anatómicas vitales tales como la órbita y la cavidad craneal. En base a la clínica y la extensión radiográfica del tumor, el autor Kadish propuso un sistema de estadiaje en el que se describe un estadio A, donde el tumor queda confinado en la cavidad nasal, un estadio B, donde el tumor que reducido a cavidad nasal y los senos paranasales y un estadio C, donde se produce diseminación a distancia de la cavidad nasal, a nivel de la órbita, intracraneal y en la base del cráneo (4). Posteriormente se añadió un grupo D que engloba a aquellas metástasis en los ganglios linfáticos cervicales y/o a distancia (3). Tanto los tumores englobados en el grupo C como el D son raros ya que el ENB actúa frecuentemente de forma local. Más tarde, Hyams desarrolló un sistema de estadiaje de cuatro grados, demostrando una continuación histológica desde el grado 1 hasta el grado 4. Este estadiaje permite acercarse de forma más fiable a la separación del tumor en un bajo o alto grado para el pronóstico (1). De esta forma, los de grado 1 son los más diferenciados con células pequeñas, redondas y azules, con una ratio núcleo-citoplasma aumentada y un núcleo donde la cromatina se dispone en "sal y pimienta". La actividad mitótica y la necrosis en este grado están ausentes y pueden observarse pseudorosetas de Homer-Wright. Mientras tanto, los grados más altos, presentan de forma más llamativa un patrón lobular de crecimiento, con pseudorosetas de Flexner Wintersteiner y un estroma neurofibrilar (3). Los núcleos son más pleomórficos con nucléolos prominentes y eosinófilos, existiendo necrosis y un incremento de las mitosis (3).

Histológicamente, el diagnóstico diferencial del ENB se basa en la visualización de innumerables células redondas, pequeñas y azules que crecen entre el tracto sinusal. Esta diferencia es aplicable, aunque no necesariamente limitada, a los siguientes tumores: plasmocitoma, linfoma, rhabdomyosarcoma embrionario y los tumores de la familia del sarcoma de Ewing (1). Para complicar aún más el diagnóstico, los tumores mencionados previamente, incluido el ENB, comparten un perfil inmunohistoquímico similar. Para diferenciarlo del rhabdomyosarcoma veremos

que los marcadores miogénicos en el caso del ENB serán negativos (5). Diferenciarlo de los sarcomas de Ewing resulta complicado, ya que presentan un perfil inmunohistoquímico similar, aunque la positividad de CD99 en los sarcomas de Ewing juega un papel fundamental en su diagnóstico (5). Es importante mencionar que la translocación más común presente en el 90% de los sarcomas de Ewing es la t(11;22)(q24;q12), (2) la cual no aparece en el ENB, como se ve reflejado en el FISH realizado en el caso. Por otra parte, los linfomas expresan un amplio espectro morfológico en la histología habitual, aunque la característica diferencial en este caso es el patrón de crecimiento en sábana y la positividad para CD45 (5).

No obstante, ese patrón tintorial único a nivel celular proporciona una clave diagnóstica fundamental. Generalmente el ENB es positivo para sinaptofisina, cromogranina, CD56 y NSE. La positividad para la proteína S-100 en las células de sostén delimita de forma intensa y característica la periferia del lóbulo tumoral, aunque en los tumores de alto grado las células de sostén pueden estar dispersas o ausentes. También, aproximadamente en un 30% de los ENB exhiben un patrón focal de citoqueratina, aunque nunca va a aparecer de forma difusa entre la población celular (5).

Sustancialmente, la aparente presencia de células pequeñas, redondas y azules, con una cromatina granular, agrupadas en una arquitectura de crecimiento lobular, con un inmunofenotipo neuroendocrino donde no haya una expresión significativa de citoqueratina y la presencia de sinaptofisina positiva y S-100 positivo en las células del estroma en la periferia de los lóbulos tumorales, nos confirma en esencia el diagnóstico de ENB.

La erradicación completa del tumor mediante abordaje quirúrgico, incluyendo la extirpación de la lámina cribiforme, seguido frecuentemente de un tratamiento completo de radioterapia; es considerado el tratamiento de elección en la mayoría de los ENB (6). Con este tratamiento, el porcentaje libre de enfermedad a los 5 años es del 86,5% y a los 15 años del 82,6% (3,7). En aquellos ENB que presenten metástasis a distancia, y por tanto peor pronóstico, la quimioterapia en combinación con cirugía y/o radioterapia ha demostrado un incremento en la supervivencia media de estos pacientes (8).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Olmo HR, Stokes SM, Foss RD. Olfactory Neuroblastoma: A Case Report. *Heath Neck Pathol.* 2016; 10: 256-260. DOI: 10.1007%2Fs12105-015-0649-6
2. Gondim J, Ramos Jr F, Azevedo J, et al. Esthesioneuroblastoma: A case report. *Arq Neuropsiquiatr.* 2002; 60(2-A): 303-307. DOI: 10.1590/S0004-282X2002000200024

3. Gandhoke CS, Dewan A, Gupta D, et al. A rare case report of mixed olfactory neuroblastoma: Carcinoma with review of literature. *Surg Neurol Int.* 2017; 8:83. DOI: 10.4103/sni_30_17
4. Kadish S, Goodman M, Wang CC. Olfactory neuroblastoma: a clinical analysis of 17 cases. *Cancer.* 1976; 37:1571-6. DOI: 10.1002/1097-0142(197603)37:3<1571::aid-cn-cr2820370347>3.0.co;2-l
5. Haroon S, Tariq MU, Memon A, et al. Olfactory neuroblastoma: A clinicopathological experience of a rare entity from Pakistan. *Pak J Med Sci.* 2016; 32(3): 585-590. DOI: 10.12669/pjms.323.9738
6. Fiani B, Quadri SA, Cathel A, et al. Esthesioneuroblastoma: A Comprehensive Review of Diagnosis, Management, and Current Treatment Options. *World Neurosurg.* 2019; 126: 194-211. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.03.014
7. Ozsahin M, Gruber G, Olszyk O, et al. Outcome and prognostic factors in olfactory neuroblastoma: a rare cancer network study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010; 78(4): 992-997. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.09.019
8. Marinelli JP, Janus JR, Van Gompel JJ, et al. Esthesioneuroblastoma with distant metastases: Systematic review & meta-analysis. *Head Neck.* 2018; 40(10): 2295-2303. DOI: 10.1002/hed.25209

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

No se ha recibido financiación externa para la elaboración de dicha carta clínica.

Se ha obtenido consentimiento informado para la utilización de las imágenes.

Si desea citar nuestro artículo:

Torrecilla Martínez A, Ros Gracia R, Leiva-Cepas F. Esthesioneuroblastoma, una entidad clinicopatológica poco frecuente. *Actual Med.* 2021; 106(813): 198-201. DOI: 10.15568/am.2021.813.cc01