

**ESTESIONEUROBLASTOMA CON METÁSTASIS
LEPTOMENÍNGEAS A DISTANCIA.
REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

Alberto Gidekel, Patricia Maggiora, Marcelo Amante

División de Neurocirugía, Hospital "Cosme Argerich", Buenos Aires, Argentina

ABSTRACT

Objective: To describe a new case of esthesioneuroblastoma (ENB).

Description: A 65 year-old woman with history of transnasal resection of a polypoid lesion followed by radiation therapy 20 years before the present interview, presented with a cranial base lytic tumor, voluminous cervical adenopathies and three intracranial tumors. Based on MRI and angiography, a presumptive diagnosis was made: direct extension of nasal tumor, intracranial distant metastasis and meningioma.

Intervention: Surgical treatment was performed on a stepwise basis, confirming the histology of ENB in the first two lesions. The third lesion, believed to be a radio-induced meningioma, was not resected at that time because we needed to initiate adjuvant therapy.

Conclusion: Distant intracranial metastases of ENB, although extremely rare, must be suspected in the absence of major craniofacial surgery, mostly in cases of highly vascularized lesions irrigated by the external carotid system

Key words: esthesioneuroblastoma, intracranial metastasis, multiple intracranial tumors.

Palabras clave: esthesioneuroblastoma, metástasis intracraneana, tumores intracraneanos múltiples

INTRODUCCIÓN

El esthesioneuroblastoma (ENB) es un tumor de ocurrencia infrecuente originado en el neuroepitelio olfatorio. Se caracteriza por presentar una evolución inicial indolente, con síntomas inespecíficos, lo cual suele retardar el diagnóstico, mostrando en estadios avanzados gran compromiso locorregional y metástasis (MTS) ganglionares cervicales a distancia. A pesar de su reconocida capacidad para generar MTS a distancia en sitios habituales (pulmón, médula ósea, piel) y no habituales (aorta, corazón, ovario), existen sólo cuatro casos reportados de metástasis intracraneales, todos ellos en pacientes con antecedentes de cirugía craneofacial previa. El objetivo de este trabajo fue reportar un caso de MTS leptomeníngea de ENB en ausencia de antecedentes de cirugía mayor, poniendo énfasis en el diagnóstico preoperatorio de la misma.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de un paciente, de 65 años de edad y sexo femenino. La paciente consultó en primera instancia debido a proptosis izquierda y crecimiento rápido de una masa submandibular homolateral. El médico tratante solicitó tomografía axial computada (TAC) de encéfalo en la que se evidenciaron tres lesiones intracraneales, realizando consecuentemente la derivación al neurocirujano. Al interrogatorio dirigido la paciente refirió anosmia de 35 años de evolución, rinorrea serosa y voz nasal de aproximadamente 10 años de evolución, epistaxis recurrente y desarrollo progresivo de proptosis y de la tumoración submandibular en los últimos 10 meses. Como antecedente refirió resección de un pólipo nasal pequeño por vía transnasal 20 años antes, desconociendo la histología de la lesión pero afirmando haber recibido cobaltoterapia postoperatoria. En la TAC de cabeza y cuello se observaron tres lesiones intracraneales (occipital derecha, insular derecha y frontal izquierda), erosión de huesos de la base craneal anterior, ocupación de la nasofaringe y fosa nasal izquierda y múltiples lesiones cervicales bilaterales

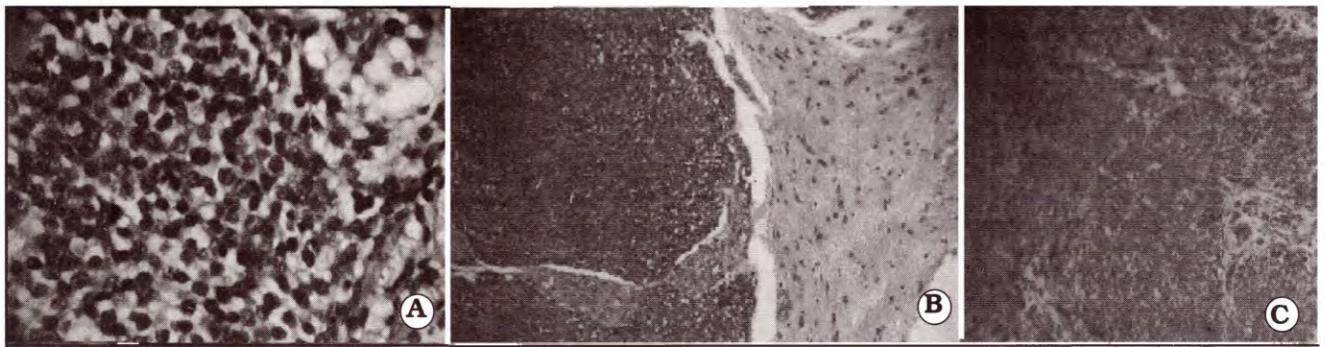


Fig. 1. A. Corte con H&E de espécimen de biopsia transnasal mostrando tumor de células pequeñas, redondas y azules. B. Igual tinción en sector de MTS cerebral. C. Reactividad en método inmunohistoquímico para neurofilamentos.

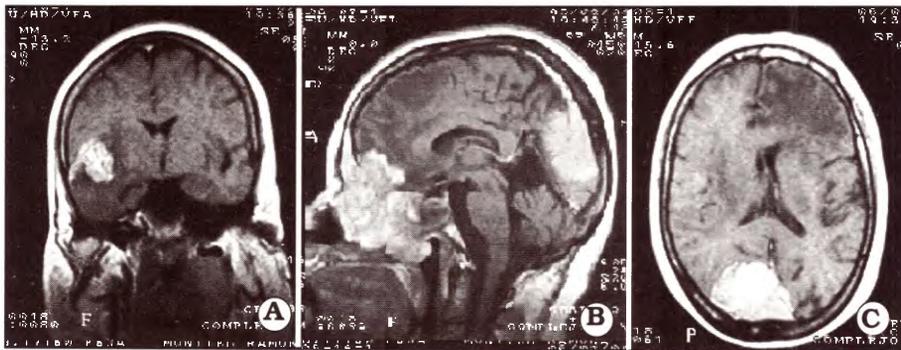


Fig 2. IRM con contraste que muestra las tres lesiones intracranéas

compatibles con adenomegalias, la submandibular izquierda de 6 cm. de diámetro. Las imágenes por resonancia magnética (IRM) confirmaron lo antedicho, mostrando continuidad entre la lesión osteolítica nasofaríngea y la lesión frontal izquierda, con intenso edema perilesional. Se observó asimismo importante edema relacionado con la lesión insular derecha, la cual mostró gran captación de contraste y bordes festoneados. La lesión occipital izquierda, de aproximadamente 5 cm. de diámetro, presentó caracteres sugerentes de meningioma (base dural amplia, bordes definidos, captación homogénea de contraste y ausencia de edema circundante) (Fig.2).

A fin de realizar una aproximación diagnóstica, se realizaron biopsia transnasal y punción aspiración con aguja fina de las lesiones nasofaríngea y submandibular respectivamente, confirmando el diagnóstico de ENB (Fig. 1). Con el objetivo de completar la evaluación preoperatoria, se realizó angiografía digital de arterias carótidas internas y externas, observándose irrigación de la masa nasofaríngea a partir de ramas de la arteria maxilar interna y oftálmica izquierdas, e irrigación de la lesión insular derecha temprana y predominante a partir de ramas de la arteria carótida externa derecha (Fig. 3). Asimismo se observó irrigación de la lesión occipital a través de arterias de ambos sistemas, pero en forma menos

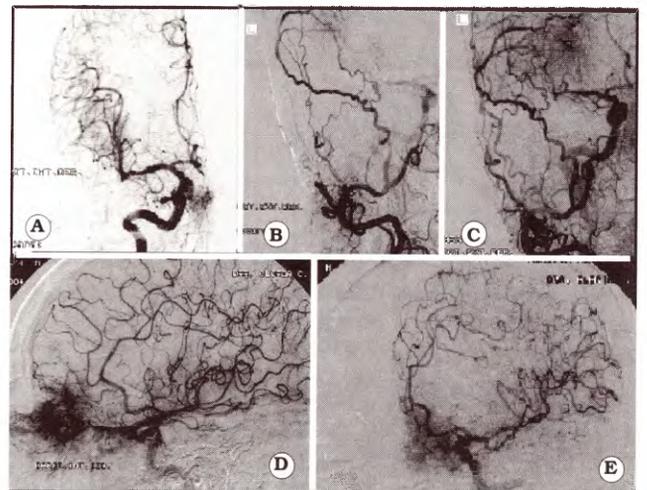


Fig. 3 A. Angiografía de carótida interna derecha. B y C. Carótida externa derecha: llenado precoz de la lesión insular derecha por ramas de la arteria carótida externa. D y E. Angiografía de carótida izquierda mostrando irrigación intensa de la lesión a nivel nasofaríngeo, orbitario y frontal.

intensa. Ante estos resultados, y a pesar de la ausencia de datos positivos en la bibliografía en ese momento, se realizó el diagnóstico presuntivo de MTS leptomeníngea distante insular derecha de ENB, asumiéndose la lesión occipital como meningioma, posiblemente radioinducido. Se descartaron otras MTS a distancia mediante los mé-

todos de screening habituales. Se clasificó a la lesión como estadio C de Kadish y se decidió realizar la resección quirúrgica en tres tiempos. En un primer tiempo quirúrgico se realizó un abordaje combinado lateronasal y subfrontal para la resección de la masa nasofaríngea con extensión intracraneana y descompresión orbitaria. En un segundo tiempo se resecó la lesión insular, que presentó infiltración evidente del parénquima circundante. La anatomía patológica de ambas lesiones informó ENB. En un tercer tiempo se realizó la resección de la lesión submandibular debido a su importante tamaño y a la posibilidad de generar manifestaciones por compresión de las estructuras adyacentes. Se decidió no abordar por el momento a la lesión occipital debido a la ausencia de síntomas atribuibles a la misma y a la urgencia en iniciar el tratamiento oncológico adyuvante.

DISCUSIÓN

El ENB es un tumor de ocurrencia infrecuente originado en el neuroepitelio olfatorio. Comprende aproximadamente el 3% de los tumores de fosas nasales, una vez excluidos los pólipos¹.

Histológicamente, se presenta como un tumor de células pequeñas, redondas y azules; el diagnóstico se realiza en presencia de fibrillas intercelulares y rosetas de Homer Wright², y positividad para marcadores neuronales. Si bien se han identificado múltiples variantes histológicas, las distinciones morfológicas han caído en desuso a raíz de la falta de valor pronóstico. Los diagnósticos diferenciales incluyen linfoma, carcinoma nasofaríngeo escasamente diferenciado, rhabdomyosarcoma y melanoma amelanico¹.

La incidencia del ENB muestra una distribución bimodal, con un pico entre los 11 y 20 años de edad y otro, más importante, entre los 50 y 60 años. Clínicamente se manifiesta como una masa polipoide carnosa y friable recubierta por mucosa, usualmente confinada al techo de las fosas nasales. La evolución es en general lenta, con signosintomatología inespecífica presente durante un promedio de 12 meses antes de la consulta. Los pacientes se presentan inicialmente con obstrucción nasal unilateral y epistaxis (65%). Más del 50% de los pacientes presenta compromiso orbitario precoz, caracterizado por proptosis, dolor, disminución de la agudeza visual y diplopia. Con la frecuente erosión del hueso etmoidal y compromiso intracraneano puede aparecer rinorraquia^{3,4}. Alrededor del 10% de los pacientes presenta MTS ganglionares al momento del diagnóstico; menos frecuentemente habrá MTS a distancia,

especialmente en huesos, pulmón y piel.

Hasta un 20% de pacientes presenta compromiso intracraneano en algún momento de la evolución³. Dicho compromiso se produce a partir de la gran tendencia de estas lesiones a erosionar la base craneana anterior, infiltrando seguidamente duramadre y eventualmente el parénquima cerebral. Sin embargo, no existen reportes de MTS cerebrales a distancia de ENB en ausencia de cirugía craneofacial mayor^{2,5}.

La estadificación de la enfermedad se realiza habitualmente mediante la clasificación de Kadish. En los últimos años, la clasificación en grados histológicos de Hyams ha mostrado tener gran valor pronóstico^{1,4}.

La existencia de tumores intracraneales múltiples en nuestra paciente, en presencia de un ENB confirmado por inmunohistoquímica con gran extensión local y MTS ganglionares prominentes, determinó el surgimiento de dudas acerca de la terapéutica a instituir. Esto se debió a que de aceptarse las lesiones intracraneanas como MTS, el tratamiento quirúrgico debería realizarse en dos tiempos intracraneales, uno craneofacial y uno cervical como mínimo, con la posibilidad de generar importante morbilidad. Por otro lado, y ante la gran extensión del proceso neoplásico, la sugerencia del oncólogo era la realización de tratamiento quimioterápico únicamente, ya que la paciente había recibido cobaltoterapia en forma previa. Sin embargo, a raíz de las sobrevidas notablemente menores en pacientes con quimioterapia como monoterapia frente a los que recibían tratamiento polimodal, se decidió el abordaje de las lesiones nasofaríngea con extensión frontal, insular derecha y cervical. En el caso particular de las dos lesiones intracraneanas sin continuidad espacial con la masa nasofaríngea, se optó por abordar a la lesión insular derecha debido a su comportamiento biológico similar al de la lesión frontal (irrigación importante a partir de ramas de la arteria carótida externa, captación intensa de gadolinio, bordes mal definidos y edema circundante), difiriéndose la resección de la lesión occipital, presumiblemente un meningioma, hasta luego de completado el tratamiento adyuvante. El carácter metastático de la lesión insular fue confirmado por los resultados del examen anatomopatológico.

La angiografía de sistemas de carótida interna y externa resultó de gran utilidad: la irrigación de la lesión insular a partir de una rama de la arteria carótida externa fue altamente sugerente de MTS leptomeníngea hematogena por embolia arterioarterial.

Otros cuatro casos de MTS intracraneales han

sido reportados en la literatura^{2,5}, siendo lesiones de tipo parenquimatoso en tres de ellos y leptomeníngeo en el restante, y presentándose a partir de la realización de cirugía craneofacial mayor. En estos casos, las rutas de diseminación más probables habrían sido la dispersión celular intraoperatoria, y en segundo lugar las fistulas arteriovenosas o la embolia a través de venas diploicas. El caso de nuestra paciente es el primero en que se describe una MTS en ausencia de un procedimiento quirúrgico craneofacial extenso.

CONCLUSIONES

La existencia de una MTS intracraneal distante de ENB en un paciente virgen de cirugía mayor, si bien extremadamente rara, debe sospecharse ante la presencia de una lesión altamente vascularizada, irrigada a partir del sistema de carótida externa, puesto que el mecanismo propuesto de siembra es la embolia arterio-arterial.

Bibliografía

1. Constantinidis J, Steinhart H, Koch M, Buchfelder M, Schaenzer A, Weidenbecher M, et al. Olfactory neuroblastoma: the University of Erlangen-Nuremberg experience 1975-2000. **Otolaryngol Head Neck Surg.** 2004; 130: 567-74.
2. Bogucki J, Taraszewska A, Czernicki Z. Pure distant, leptomeningeal metastasis of esthesioneuroepithelioma. **Acta Neurochir (Wien).** 2004; 146: 1043-5.
3. Cantrell R. Esthesioneuroblastoma. En: Sekhar L, Janecka I, editors. Surgery of cranial base tumors. New York: Raven Press; 1993. pp. 471-6.
4. Dulguerov P, Calcaterra T. Esthesioneuroblastoma: the UCLA experience 1970-1990. **Laryngoscope** 1992; 102: 843-9.
5. Chamberlain MC. Treatment of intracranial metastatic esthesioneuroblastoma. **Cancer** 2002; 15;95: 243-8.
6. Levine PA, Gallagher R, Cantrell RW. Esthesioneuroblastoma: reflections of a 21-year experience. **Laryngoscope** 1999; 109:1539-43.