



## Volumen 11, números 1-2, 2002

### Estesioneuroblastoma: Presentación de un Caso y Revisión de la Literatura.

J. Santos-Franco\*, I. Ortiz-Velásquez\*, R. Mercado-Pimentel\*, M. Granados\*\*, E. Gómez\*\*\*, R. Revuelta-Gutierrez\*, M.A. Celis-López\*, S. Gómez-Llata\*

Departamento de Neurocirugía, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (\*), Jefatura de Cirugía de Cabeza y Cuello (\*\*) y Subdirección de Radioterapia (\*\*\*), Instituto Nacional de Cancerología, México.

Correspondencia: Dr. J. Santos-Franco, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de México, Insurgentes Sur 3877, 14260, Mexico D.F.

**Resumen:** El neuroblastoma olfatorio o *estesioneuroblastoma*, es un tumor embrionario, infrecuente, derivado de neuroblastos de las ramificaciones nasales del sistema sensorial olfatorio cuyo asiento es el epitelio respiratorio neuroectodérmico. El compromiso de la lámina cribiforme es tan típico que en su ausencia debe dudarse el diagnóstico. Presenta una incidencia bimodal con un pico durante la adolescencia y segundo pico de mayor importancia durante la tercera a quinta décadas de la vida. Ambos sexos son igualmente afectados. La presentación más común es la de un crecimiento polipoide que causa epistaxis u obstrucción nasal con anosmia de larga evolución. Es invasivo y frecuentemente origina metástasis regionales y a distancia, algunos tumores, sin embargo, pueden permanecer silentes hasta que el crecimiento transcraneal a través de la lamina cribiforme genera síntomas neurológicos.

**Abstract:** A 34-year-old man presente wiith progressive anosmia, epistaxis, and intracranial hypertension related to a nasal tumor with intracranial extension. After surgical resection of the lesion, immunohistochemical and electrical microscopy study of the biopsy material established the diagnosis of esthesioneuroblastoma or olfactory neuroblastoma. This is a rare embryony tumor derived from neuroblasts of the olfactory sensorial system. That portion of the olfactory tract is located at the upper half of the nostrils, above the cribiform plate. Esthesioneuroblastoma shows a bimodal incidence with a first peak in the second decade, and a second and most important peak during the third and fifth decades of live. Individuals from both sexes are similarly affected. Pollioid mass with epistaxis or nasal obstruction and chronic anosmia are the most common clinical manifestations of this tumor. It is invasive and frequently causes regional and distant metastasis; however, some tumors could stay without recognition until its intracranial growing through the cribiform plate causes neurologic symptoms.

El estesioneuroblastoma (ENB) es un tumor embrionario, poco frecuente y localmente invasivo, que deriva de las ramificaciones nasales neuroectodérmicas del sistema olfatorio. El término ENB deriva de la raíz griega *aisthesis* que significa percepción-sensación y de la teoría de que dicha neoplasia provenía de la placoda olfatoria (1-9). Clínicamente se diagnostica en fases tardías, por la limitada atención que el paciente brinda a las manifestaciones clínicas cardinales: obstrucción nasal, anosmia y epistaxis. No se hace evidente hasta que exhibe datos de compromiso orbitario o intracraneal. El diagnóstico requiere de técnicas especiales de apoyo histopatológico ya que su patrón citoarquitectónico es difícil de diferenciar de un grupo heterogéneo de tumores constituidos por células monomorfas, pequeñas y eosinófilas, entre los que se incluye al carcinoma indiferenciado de senos paranasales, linfomas, sarcomas embrionarios, melanomas amelanóticos y adenomas hipofisarios. Su relativa rareza imposibilita la realización de estudios multicéntricos, prospectivos, de modo que no existe acuerdo en cuanto el tratamiento óptimo o su pronóstico. Los lineamientos actuales de tratamiento son resultado del análisis retrospectivo y anecdótico.

Referimos el caso de un paciente intervenido quirúrgicamente en el Instituto de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" (INNN "MVS") y en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) en la ciudad de México, quien presentó un cuadro caracterizado por cráneo hipertensivo y anosmia bilateral provocado por una lesión neoplásica intranasal que invadía el piso anterior de la base del cráneo y cuyo diagnóstico definitivo fue de ENB.

#### CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 34 años, con antecedentes de alcoholismo, tabaquismo intensos y exposición laboral continua a solventes. Inicia su padecimiento tres años antes de acudir al INNN "MVS", caracterizado por hiposmia derecha que evoluciona lentamente hacia la anosmia bilateral, epistaxis asociada a esfuerzos, rinorrea hialina, escasa e intermitente. Desde 15 días previos a su valoración refirió cefalea holocraneal intensa, náusea y vómito.

A la exploración física se confirmaron anosmia y papiledema bilateral, el resto de la exploración neurológica fue normal. El índice ponderado de Karnosky fue de 100. A la rinoscopia se observó una masa lobulada, bilateral, de superficie lisa, friable, altamente vascularizada, proveniente de la bóveda nasal. Se sometió a biopsia transnasal y estudios de imagen (fig 1). Los estudios de extensión que incluyeron USG de cuello, teleradiografía de tórax y gammagrama óseo resultaron negativos para enfermedad a distancia.

Página principal

Presentación

Equipo directivo y comité científico

Información para los autores

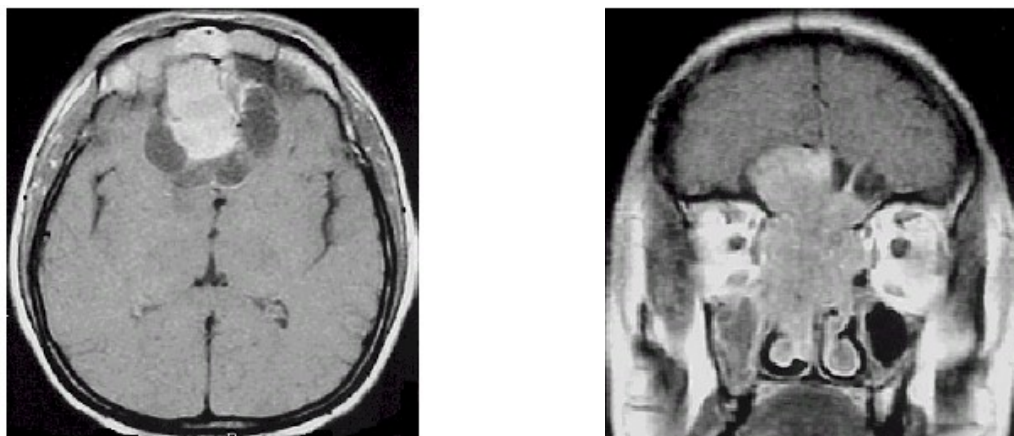
INDICE

Revistas Anteriores

Envío de artículos

Enlaces a revistas médicas

Congreso virtual de neurología



**Figura 1.** Cortes de Resonancia Magnética en secuencia T1 en fase contrastada, en la que se observa el componente tumoral intracraneal en el parénquima cerebral, así como su invasión a órbita y senos paranasales.

Una vez obtenido el tejido, éste fue dividido en dos partes. La primera de ellas para fijación en formalina durante 24 horas, posteriormente deshidratada en alcoholes graduales (al 70%, 80%, 90% y 100%) e incluida en parafina. Se realizaron cortes de 4µm de espesor y se aplicaron técnicas de H-E, Masson e inmunohistoquímica contra proteína S-100, Sinaptofisina, Tubulina, Enolasa Neural Específica, Cromogranina, Vimentina y Antígeno Epitelial de Membrana, mediante sistema de detección de PAP. La segunda parte del tejido fue fijada en glutaraldehído al 2.5% durante una hora, lavada con amortiguador de cacodilatos 0.1 M, pH 7.2, para posteriormente ser post-fijada en tetraóxido de Osmio al 1% durante una hora. El tejido se deshidrató con alcoholes graduales (al 70%, 80%, 90% y 100%) y se preinclinó con una mezcla de óxido de propileno + EPON (resina) 1:1, para finalmente ser incluida en EPON al 100%.

Se realizaron cortes semifinos (1µm), los cuales fueron teñidos con azul de toluidina para seleccionar la zona de estudio, obteniéndose finalmente los cortes ultrafinos (60nm de espesor), los cuales fueron contrastados con acetato de Uranilo y citrato de Plomo. Se observaron bajo microscopio electrónico EM10 Zeiss.

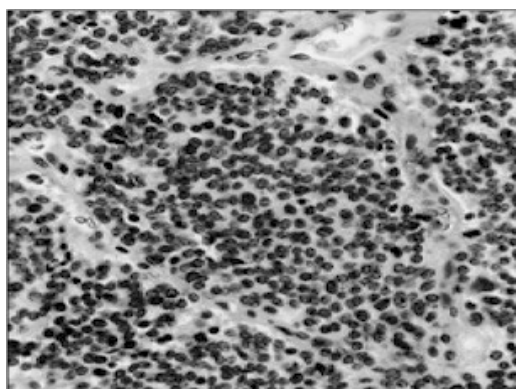
El análisis histológico mostró una lesión neoplásica de tipo embrionario, caracterizada por un patrón lobular, limitado por bandas de tejido fibrovascular que alternaban con áreas difusas de aspecto laxo. Caracterizado por monotonía celular morfológica, con núcleos redondos a ovales, de cromatina fina y nucléolos poco aparentes, citoplasma de bordes irregulares y ligeramente eosinófilo (Fig 2). Fue posible observar de manera focal, escasos grupos celulares con núcleos pequeños, redondos e hiper cromáticos y áreas de necrosis. Los resultados en intensidad de marcaje de la técnica de inmunohistoquímica demuestran el origen neuroectodérmico de la neoplasia (Tab.1). El análisis ultraestructural mediante microscopía electrónica definió la presencia de núcleos ovalados de bordes irregulares, cromatina densa de distribución perinuclear y nucléolos poco aparentes. En el interior del citoplasma se perciben escasos gránulos rodeados por membrana, que corresponden a gránulos neurosecretorios bien definidos. Se observaron focos de extensiones citoplasmáticas de tipo dendrítico en cuyo interior se advierten gránulos electrodensos (fig 3).

**Tabla 1. Patrón Inmunohistoquímico del Tejido Tumoral**

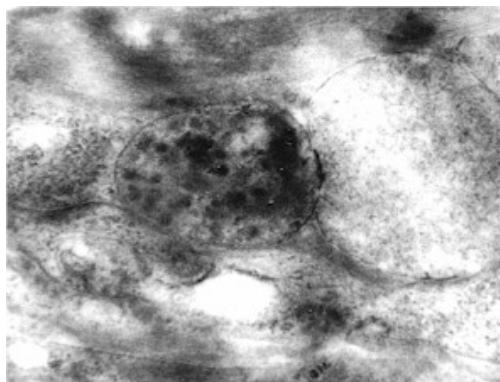
ENE	PROTEINA S100	CROMOGRANINA	SINAPTOFISINA	AME	VIMENTINA	TUBULINA
+	++	++	++	-	-	+

ENE: Enolasa Neural Específica

AME: Antígeno de Membrana Epitelial



**Figura 2.** Sección histológica que manifiesta lesión neoplásica de tipo embrionario con patrón lobular, limitado por bandas de tejido fibrovascular. Las células presentan monotonía morfológica, con núcleos redondos a ovales, de cromatina fina y nucléolos poco aparentes, el citoplasma es de bordes irregulares y eosinófilo. (H&E X 400)



**Figura 3.** Microfotografía electrónica que demuestra expansiones citoplasmáticas de tipo dendrítico en cuyo interior se advierten gránulos electrodensos

Se integró el diagnóstico de ENB etapa C de Kadish, grado IV de Hyam. Se definió que la resección radical mediante abordaje craneofacial con exanteriorización orbitaria derecha y maxilectomía ipsilateral, implicaba una alta morbilidad postquirúrgica, por lo que se sometió a craniectomía frontal bilateral y abordaje sublabial con el objetivo de lograr la máxima citoreducción posible, para posteriormente ser derivado al INCAN para la administración de radioterapia fraccionada asociada con quimioterapia adyuvante.

Durante el evento quirúrgico se observó una tumoración extra-axial que infiltraba la duramadre, localizada dorsal a la lámina cribosa del etmoides, indentando la fisura interhemisférica, irrumpía hacia la cisterna de la lámina terminalis caudalmente, rostralmente invadía el seno frontal, y en sentido ventral, hacia el piso anterior de la base del cráneo, mostraba infiltración bilateral del techo orbitario. En la cavidad nasal ocupaba ambos laberintos etmoidales, infiltraba la órbita derecha a través de la lámina papirácea, destruía el septum nasal e infiltraba las porciones retrorquinales y el seno maxilar derecho.

Durante la continuación de su manejo en el INCAN se sometió a radioterapia fraccionada, recibió un total de 5040 cG a lo largo de 27 sesiones. Se decidió realizar un nuevo abordaje quirúrgico, esta vez radical, el cual incluyó la hemimaxilectomía derecha y la exéresis de las celdillas etmoidales, lámina papirácea y techo orbitario comprometidos. Actualmente, con 12 meses de seguimiento, el paciente se encuentra clínicamente estable y sin datos de actividad tumoral en la resonancia magnética reciente.

## COMENTARIO

Desde su descripción original por Berger y cols. en 1924 como estesioneuroepitoma son diversos los nombres con los que se ha descrito: estesioneurocitoma olfatorio por Berger en 1926, estesioneuroblastoma por Porttman en 1929, neuroblastoma intranasal primario por Schall y Lineback, en 1951. A partir de entonces se han reportado en la literatura mundial aproximadamente 945 casos (1,3,9).

Se trata de un tumor de sitio-específico, de estirpe neural, de comportamiento local invasivo y con capacidad metastásica. Constituye aproximadamente el 3% de todos los tumores de la cavidad nasal y de estos, hasta el 6% de los de comportamiento maligno (9). Debido a su similitud histológica con tumores de los ganglios simpáticos, médula suprarrenal y retina (paragangliomas, neuroblastomas, etc.) se le clasifica dentro del grupo de neoplasias de origen neuroectodérmico (1-4,6,7,10). Su origen no ha sido determinado por completo, siendo los neuroblastos de la capa profunda del epitelio olfatorio de la bóveda nasal, la línea celular de origen más aceptada. Otros sitios probables son la plácoda olfatoria, el órgano vomeronasal de Jacobson y el ganglio esfenopalatino (42).

El término *Tumores primitivos neuroectodérmicos* define un grupo de neoplasias que comparten características neurohistológicas en común que sugieren un mismo origen a partir de células neuroectodérmicas primitivas. Dentro de este grupo se incluyen al neuroblastoma, retinoblastoma, pineoblastoma, ganglioglioma, ependimoblastoma, espongioblastoma polar y el estesioneuroblastoma. El término "tumor embrionario", *blastoma* designa a tumores de células pequeñas, eosinófilas, algunos indiferenciados, otros con patrones citoarquitectónicos específicos, en los que la comparación de sus rasgos histológicos con las fases embrionarias del desarrollo forma la base para su clasificación. No está claro aún el que las neoplasias embrionarias recreen fielmente fases de la embriogénesis, o el que todas las células de un neuroblastoma cerebral, por ejemplo, representen neuroblastos. Incluso está aún pendiente comprobar que la mayoría de los tumores embrionarios sean tumores derivados del neuroectodermo. Estos tumores exhiben heterogeneidad inter e intratumoral. Al ser originadas a partir de progenitores comunes no es de sorprender que las lesiones híbridas sean comunes. La definición de etapas de crecimiento y evolución de una neoplasia embrionaria se basa en criterios histológicos, inmunohistoquímicos, o de microscopía electrónica.

Algunos autores clasifican al estesioneuroblastoma como un tumor derivado de precursores neuronales maduros. Se reconocen cuatro grupos básicos: Tumores de neuronas maduras pequeñas, *neurocitoma central* y *neuroblastoma olfatorio*; los tumores de neuronas maduras grandes, *gangliocitomas* y *enfermedad de Lhermitte-Duclos*; los tumores gliales y de neuronas maduras *gangliogliomas* y *gangliogliomas anaplasicos*; y los tumores de células de la glándula pineal *pineocitomas* y *pineoblastomas*.

Desde el punto de vista clínico presenta una incidencia bimodal, con un pico durante la adolescencia y otro durante la tercera a quinta décadas de la vida (3,8,15,16). Aunque han sido descritos casos desde los 2 a los 79 años de edad, su presentación en los extremos de la vida es infrecuente (17). Es ligeramente prevalente en varones (radio 1.5:1). Por lo general se manifiesta con síntomas y signos inespecíficos nasales como obstrucción, generalmente unilateral y epistaxis, menos frecuentes son la cefalea y la rinorrea. Por su comportamiento invasivo tiende a destruir los elementos óseos adyacentes produciendo anosmia al comprometer la lámina cribosa del etmoides; sinusitis, al invadir los senos maxilar, frontal y etmoidal, respetando, característicamente el seno esfenoidal; al invadir la órbita ocasiona proptosis y diplopia, y, menos frecuentemente, al penetrar la fosa craneal anterior provoca signos y síntomas frontales e hipertensión endocraneana (3,8,15,16,41). Excepcionalmente puede invadir el seno cavernoso provocando parálisis de los nervios craneales vecinos (18).

El ENB puede dar metástasis por vía linfática a los ganglios locoregionales cervicales en el 20 al 40% de los casos durante la evolución de la enfermedad, pero menos del 20% se presenta con metástasis cervicales al momento del diagnóstico (5,8,9). Por vía hematogena metastatiza a huesos distantes, pulmón, piel, peritoneo, corazón (20), siendo con frecuencia la primera manifestación de recidiva y un marcador de pronóstico sombrío. No obstante que el ENB no presenta un patrón característico en las modernas técnicas de imagen, por observarse como un tumor "negro brillante" de baja atenuación en la TAC e hiperintenso, en secuencias ponderadas T2 de RMN, su diagnóstico invariablemente deberá sospecharse al observar una lesión del tercio superior de la fosa nasal especialmente invasora que cause remodelación de las estructuras óseas adyacentes. La RM es ideal para valorar la extensión del tumor en la cavidad craneal y senos paranasales así como el compromiso de los tejidos blandos (21-23). Debido al origen neuroectodérmico del ENB, Ramsay y cols. sugieren el uso de Octreotide marcado con Indio111 para el diagnóstico, y la evaluación de probables metástasis mediante gammagrafía ósea (24). Los mismos autores proponen, además, la utilización de Bleomicina marcada con Indio111 con propósitos terapéuticos en estadios avanzados no candidatos a cirugía (25).

Macroscópicamente se presenta como una masa polipoide, generalmente única, que presenta una base pediculada o amplia en la bóveda de la cavidad nasal y tercio superior del septum, de consistencia dura o suave y superficie lisa. Cuando es de consistencia suave es friable y sangra fácilmente, en forma espontánea y al contacto. Microscópicamente se encuentran patrones o modelos de diferenciación que fluctúan entre el paraganglioma y el neuroblastoma. Comúnmente, se advierte que la célula primaria puede presentar un espectro morfológico que fluctúa desde el neuroblasto hasta un neurocito aparentemente benigno: Con mayor frecuencia son células pequeñas, redondas, eosinófilas, con tendencia a organizarse a manera de nidos o rosetas, separados por láminas o septos fibrovasculares, con fondo fibrilar fino que constituye un neurópilo neoplásico verdadero, siendo esta característica importante para distinguirlos de los carcinomas pobremente diferenciados de los senos paranasales (1-4,6,7). La diferenciación epitelial y las rosetas olfatorias verdaderas son infrecuentes. A las técnicas de inmunohistoquímica presenta reactividad a marcadores de diferenciación neural o neuroendocrina que incluyen: sinaptofisina, proteína de neurofilamentos, beta tubulina III, cromogranina A, proteína S-100, y enolasa neural específica. Puede presentar inmunoreactividad a citoqueratinas en el 23% y a antígeno de membrana epitelial en el 8% de los casos, lo que complica el diagnóstico. Mediante microscopía electrónica se ratifica la presencia de gránulos neurosecretorios que encierran bajas concentraciones de catecolaminas y dopamina beta hidroxilasa, y de prolongaciones neuríticas, que corroboran el diagnóstico (43-45).

La citometría de flujo de ADN demuestra patrones con alta incidencia de aneuploidia y en estudios de expresión genética la proteína p56 es aberrante hasta en el 62% de los casos, resultados que hasta el momento no han sido útiles como factores pronósticos (7,8,11-14). Hyams, en 1982 clasificó al estesioneuroblastoma en grados, basado en aspectos histológicos (Tab.2). Esta clasificación ha sido cuestionada en múltiples estudios, pero artículos recientes han demostrado que es un importante factor pronóstico (7-9).

**Tabla 2. Grado histológico de acuerdo a la clasificación de Hyams**

	GRADO1	GRADO2	GRADO3	GRADO4
ARQUITECTURA LOBAR	PRESENTE	PRESENTE	+/-	+/-
ACTIVIDAD MITOTICA	AUSENTE	PRESENTE	PROMINENTE	MARCADA
PLEOMORFISMO NUCLEAR	AUSENTE	MODERADO	PROMINENTE	MARCADA
ROSETAS NECROSIS	H-W +/- AUSENTE	H-W +/- AUSENTE	FLEXNER +/- OCASIONAL	AUSENTES COMÚN

Grado 1+2: Bajo grado, Grado 3-4: Alto grado

H-W: pseudorosetas de Homer-Wright

+/-: Presente ó ausente

Según la clasificación de Kadish de 1976, modificada por Morita en 1993, clínicamente el ENB se puede clasificar en cuatro estadios:

A.- Tumor confinado a la cavidad nasal

B.- Tumor con extensión a cavidades paranasales

C.- Tumor que involucra la lámina cribosa, la órbita o con extensión intracraneal

D.- Presencia de metástasis en ganglios linfáticos cervicales o en sitios distantes (1,5,7-9).

La estadificación ha demostrado que es un importante factor pronóstico y herramienta útil en la valoración del manejo terapéutico. Cuando se presenta un paciente con una lesión de cavidad nasal diagnosticada como ENB, deberá ser sometido a estudio radiográfico de tórax, ultrasonografía de cuello y gammagrafía ósea para valorar metástasis regionales o a distancia (8,9,19). No existe consenso en cuanto al tratamiento óptimo del ENB (3,8,9,26-41). En el estadio A de Kadish se propone cirugía mediante rinotomía lateral, asociada a radioterapia en casos de imposibilidad de resección con buenos márgenes de seguridad; en estadio B se propone la radioterapia dirigida en dosis de 50 a 60 Gy seguida de resección craneofacial, rinotomía lateral + craneotomía mediante abordaje subfrontal extendido; en estadio C esta indicada la quimioterapia a base de ciclofosfamida y vincristina con o sin doxorubicina y cisplatino, y/o radioterapia con 65 o más Gy, seguida por cirugía. Se ha propuesto, con resultados iniciales alentadores, la combinación de la cirugía endoscópica más radiocirugía para ENB que invaden el piso anterior de la base del cráneo sin infiltrar a la duramadre (41).

Para definir el pronóstico de la enfermedad, Miyamoto y cols. afirman que el 75% de los pacientes en estadio A y B de Kadish presentaron 2 años libres de la enfermedad luego del tratamiento, mientras que esta evolución solo se presentó en el 29% de los pacientes en estadio C (8); El valor pronóstico de la escala de Hyams y los resultados son similares, observándose que el 66% de los pacientes en grados I y II alcanzaron sobrevida libres de enfermedad durante dos años posteriores al tratamiento, mientras que solamente un 26 % de los pacientes en grados III y IV alcanzaron sobrevida sin enfermedad luego del tratamiento.

### Conclusiones

El ENB requieren terapia multimodal coordinada. Debido a su potencial maligno, la resección quirúrgica en bloque es lo deseado. Tumores pequeños, Kadish A o B, que pueden someterse a resección craneofacial deberán ser tratados inicialmente mediante cirugía, seguida de radiación y quimioterapia adyuvantes. Los pacientes con tumores extensos, Kadish C, pueden beneficiarse de la radiación citorréductiva preoperatoria y quimioterapia antes del levantamiento en bloque de la lesión. El tratamiento agresivo de las metástasis regionales puede producir remisión a largo plazo. La etapificación clínica del tumor predice la sobrevida con precisión. La sobrevida a 5 años es de 80 % para los pacientes con etapas A o B de la enfermedad y de 40 % para los pacientes con clasificación C o D. Sin embargo el ENB puede recidivar después de 10 o más años de remisión por lo que se requiere seguimiento continuo durante largo plazo.

### REFERENCIAS

1. Kadish S, Goodman M, Wang C. Olfactory neuroblastoma: A clinical analysis of 17 cases. *Cancer* 1976; 37: 1571-1576.
2. Oberman HA, Rice DH. Olfactory neuroblastomas: A clinicopathologic study. *Cancer* 1976; 38: 2494-2502.
3. Djalilian M, Zujko RD, Weiland LH. Olfactory neuroblastoma. *Surgical clinics of North America* 1977; 57(4):751-762.
4. Micheau C. A Ne Histochemical and Biochemical approach to olfactory esthesioneuroma: A nasal tumor of neural crest origin. *Cancer* 1977; 40:314-318.
5. Elkon D, Hightower SI, Lim ML. Esthesioneuroblastoma. *Cancer* 1979; 44: 1087-1094.
6. Chaudhry AP, Haar JG, Koul A. Olfactory Neuroblastoma (esthesioneuroblastoma): A light and ultrastructural study of two cases. *Cancer* 1979; 44: 564-579.
7. Schmidt JL, Zarbo RJ, Clark JL. Olfactory neuroblastoma: Clinicopathologic and immunohistochemical characterization of four representative cases. *Laryngoscope* 1990; 100:1052-1058.
8. Miyamoto RC, Gleich LL, Biddinger PW. Esthesioneuroblastoma and sinonasal undifferentiated carcinoma: Impact of histological grading and clinical staging on survival and prognosis. *Laryngoscope* 2000; 110(8):1262-1265.
9. Eriksen JG, Bastholt L, Krogdahl A. Esthesioneuroblastoma: What is the optimal treatment? *Acta oncologica* 2000; 39(2): 231-235.
10. Mackay b, Luna MA, Butler JJ. Adult neuroblastoma: Electron microscopic observations in nine cases. *Cancer* 1976; 37: 1334-1351.
11. Hirose T, Scheithauer BW, Lopes MB. Olfactory neuroblastoma: An immunohistochemical, ultrastructural and flow cytometric study. *Cancer* 1995;76:5-18.
12. Mezzelani A, Tornielli S, Miniletti F. Esthesioneuroblastoma is not a member of the primitive peripheral neuroectodermal tumour-Ewing's group. *British Journal of Cancer* 1999; 81(4): 586-591.
13. Papadaki H, Kounelis S, Kapadia SB. Relationship of p53 gene alterations with tumor progression and recurrence in olfactory neuroblastoma. *The American Journal Of Surgical Pathology* 1996; 20(6):715-721.

14. Nelson RS, Perlman EJ, Askin FB. Is Esthesioneuroblastoma a peripheral neuroectodermal tumor?. *Human Pathology* 1995; 26(6):639-641.
15. Martinez J, Dominguez LJ, Urpegui A. Olfactory esthesioneuroblastoma. Review of seven cases. *Acta Otorrinolaringológica Española* 1998; 49(4):293-296.
16. Koka VN, Julieron M, Bourhis J. Aesthesioneuroblastoma. *Journal of Laryngology and Otology* 1998; 112(7):628-633.
17. Kulacoglu GB, Yuksel M, Dogan H. Esthesioneuroblastoma in a young child. *Neurosurgical Review* 1997; 20(1):59-61.
18. Lee AG, Tang RA. Third nerve palsy as presenting manifestation of esthesioneuroblastoma. *J Neuroophthalmol* 2000; 20(1):20-21.
19. Shanley DJ, Buckner AB. *Clinica Nuclear Medicine* 1992; 17:231-232.
20. Chatterjee T, Muller MF, Meier B. Cardiac metastasis of an esthesioneuroblastoma. *Heart* 1997; 77(1):82-83.
21. Pikuth D, Heywang-Kobrunner SH, Spielman RP. Computed tomography and magnetic resonance imaging features of olfactory neuroblastoma: an analysis of 22 cases. *Clin Otolaryngol* 1999; 24(5):457-461.
22. Kairemo KJ, Jekunene AP, Kestila MS. Imaging of olfactory neuroblastoma: An analysis of 17 cases. *Auris, Nasus, Larynx* 1998; 25(2):173-179.
23. Burke DP, Gabrielsen TO, Knake JE, Seeger JF. Radiology of olfactory neuroblastoma. *Radiology* 1980; 137: 367-372.
24. Ramsay HA, Kairemo KJ, Jekunen AP. Somatostatin receptor imaging of olfactory neuroblastoma. *Journal of Laryngology and Otology* 1996; 110(12):1161-1163.
25. Jekunen AP, Kairemo KJ, Ramsay HA. Imaging of olfactory neuroblastoma by IN-111 blaomycin complex. *Clinical Nuclear Medicine* 1996;21(2):129-131.
26. Walters TR, Pushparaj N, Ghander AZ. Olfactory neuroblastoma: Response to combination chemotherapy. *Arch Otolaryngol* 1980; 106:242-243.
27. Jekunen AP, Kairemo KJ, Lehtonene HP. Treatment of olfactory neuroblastoma: A report of 11 cases. *Am J Clin Oncol* 1996; 19(4): 375-378.
28. Wade PM, Smith RE, Johns ME. Response of esthesioneuroblastoma to chemotherapy. *Cancer* 1984; 53: 1036-1041.
29. Zappia JJ, Carroll W R, Wolf GT. Olfactory neuroblastoma: the results of modern treatment approaches at the university of Michigan. *Head and Neck* 1993; 15:190-196.
30. Chapman P, Carter RL, Clifford P. The diagnosis and surgical management of olfactory neuroblastoma: The role of craniofacial resection. *The Journal of Laryngology and Otology* 1981; 95:785-799.
31. Levine PA, Debo RF, Meredith SE. Craniofacial resection at the University of Virginia (1976-1992): Survival Analysis. *Head and neck* 1994; 16:574-577.
32. Morrish RB, Chan E, Silverman S. Osteonecrosis in patients irradiated for head and neck carcinoma. *Cancer* 1981; 1980-1983.
33. McElroy EA, Bukner JC, Lewis JE. Chemotherapy for advanced esthesioneuroblastoma: The Mayo Clinic experience. *Neurosurgery* 1998; 42(5):1023-1028.
34. Polin RS, Sheehan JP, Chenelle AG. The role of preoperative adjuvant treatment in management of esthesioneuroblastoma: The University of Virginia experience. *Neurosurgery* 1998; 42(5):1029-1037.
35. Schwaab G, Lefebvre JL, Julieron M. Cystic adenoid carcinomas (cylindromas) and olfactory esthesio-neuromas of nasal cavities and paranasal sinuses. Experience of the ORL Group of the National Federation of Cancer Centers. *Neuro-Chirurgie* 1997; 43(2):118-120.
36. Dasgupta IJ, Freeman J, Gullane P. Outcome and analysis of the surgical management of esthesioneuroblastoma. *Journal of Otolaryngology* 1997; 26(1): 1-7.
37. Bhattacharyya N, Thornton AF, Joseph MP. Successful treatment of esthesioneuroblastoma and neuroendocrine carcinoma with combined chemotherapy and proton radiation. Result in 9 cases. *Archives of Otolaryngology* 1997; 123(1):34-40.
38. Devaney K, Wening BM, Abbondanzo SL. Olfactory neuroblastoma and another round cell lesions of the sinonasal region. *Modern Pathology* 1996; 9(6):658-663.
39. Shaari CM, Catalano PJ, Sen C. Cranial nervous metastases from esthesioneuroblastoma. *Head and Neck surgery* 1996; 114(6): 808-812.
40. Brunet J, Sola C, Mesia R. Esthesioneuroblastoma: Experience from 4 cases treated with radiotherapy and neoadjuvant chemotherapy. *Acta Otorrinolaringológica Española* 1995; 46(2):97-100.

41. Walch C, Stammberg H, Anderhuber W. The minimally invasive approach to olfactory neuroblastoma: Combined endoscopic and stereotactic treatment. *Laryngoscope* 2000; 110(4):635-640.

Esta página está hospedada en [www.medicosecuador.com](http://www.medicosecuador.com)

SITIO AFILIADO



[www.medicosecuador.com](http://www.medicosecuador.com)

- Directorio de Médicos
- Directorio de Empresas
- Consulta en Línea a Médicos
- Artículos para Pacientes
- Artículos para Médicos
- Congresos Médicos

Desea más información? [Búsquela en medicosecuador.com](http://www.medicosecuador.com)

Buscar