

ESTESIONEUROBLASTOMA Y PANHIPOPITUITARISMO: PRESENTACIÓN DE UN CASO

Pablo Morocho Riofrio¹, María Fabiana Russo Picasso¹, Fernando Knesevich²,
Marcelo Figari³, Silvia Christiansen⁴, Patricia Fainstein Day¹

¹Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear ² Servicio de Neurocirugía ³ Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello ⁴ Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Objetivo. Presentar un caso de esteseuroblastoma que desarrolla hipopituitarismo como complicación grave de su tratamiento. Realizar una revisión de la literatura reciente sobre el tratamiento y pronóstico de estos tumores. Presentar una sistemática de pesquisa de hipopituitarismo en estos pacientes.

Descripción. Paciente masculino de 68 años que se presenta con metástasis submaxilar de esteseuroblastoma. La RMN mostraba una masa neoplásica de gran tamaño centrada sobre el etmoides, que comprometía base de cráneo y corteza fronto-orbitaria izquierda.

Intervención. Se realizó tratamiento combinado de radio y quimioterapia preoperatorias, y cirugía por vía craneofacial. A los 20 meses ingresa con un cuadro convulsivo e hiponatremia grave. Se hace diagnóstico de panhipopituitarismo y el cuadro revierte con la administración de hidrocortisona 10 mg vía oral.

Conclusión. El esteseuroblastoma es un tumor infrecuente cuyo tratamiento incluye cirugía, radioterapia, y quimioterapia. Es necesario un alto índice de sospecha y el seguimiento de por vida para pesquisar la instalación del hipopituitarismo como complicación grave de su tratamiento.

Palabras clave: esteseuroblastoma, neuroblastoma olfatorio, hipopituitarismo, octreotide, cirugía craneofacial, hiponatremia

INTRODUCCIÓN

El esteseuroblastoma (ENB) es un tumor neuroendocrino poco frecuente que se origina en las células del epitelio olfatorio de la cavidad nasal. Representa aproximadamente entre el 3 y el 6% de los tumores intranasales y puede aparecer a cualquier edad, siendo más común entre los 40 y 60 años de edad. Su curso evolutivo es lento y progresivo, afectando primariamente la mucosa de la cavidad nasal superior y la lámina cribiforme, con posterior invasión de toda la cavidad nasal y los senos paranasales. Puede llegar a tener un gran tamaño e invadir la órbita, base de cráneo y lóbulo frontal cerebral¹.

El objetivo es presentar el caso de un paciente con un esteseuroblastoma avanzado, que desarrolla un cuadro de panhipopituitarismo como consecuencia infrecuente del tratamiento instituido. Se realiza una revisión de la literatura y una descripción de la clínica y sistemática de estudio para detectar precozmente este efecto adverso de la terapéutica, que puede comprometer la vida de estos pacientes.

DESCRIPCIÓN

Paciente de sexo masculino de 68 años de edad que consultó en julio de 2006 al Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello por presentar una masa submaxilar izquierda de 3 años de evolución, que había aumentado su tamaño significativamente en los últimos tres meses. Como sín-

tomas asociados, refería dolor a nivel del seno maxilar derecho, de leve a moderada intensidad, cefalea frontal y epistaxis de varios meses de evolución. Estos síntomas habían sido interpretados como debidos a sinusitis crónica, pero no habían tenido mejoría con el tratamiento médico habitual. Un año antes había notado la pérdida del olfato, pero no había consultado. El paciente tenía antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica e hipertensión arterial.

Se realizó una punción aspiración con aguja fina en forma ambulatoria, y la citología fue interpretada como compatible con metástasis de tumor neuroendocrino, razón por la cual se procedió a realizar una biopsia quirúrgica y exámenes de localización del tumor primitivo.

La resonancia magnética (IRM) del macizo craneofacial con contraste endovenoso informó la existencia de una extensa formación neoplásica, centrada a nivel etmoidal, con invasión de la base de cráneo y proyección intracraneana, particularmente del lado izquierdo. Provocaba efecto de masa y compresión de la corteza fronto-orbitaria en el lado izquierdo. Invadía seno maxilar izquierdo con obstrucción del ostium de dicha cavidad. Después de la inyección de Gadolinio reforzaba en forma intensa y heterogénea. Se acompañaba de compromiso inflamatorio secundario de senos maxilares, frontales y esfenoidal (Fig. 1). Los demás estudios de estadificación fueron negativos para la detección de metástasis a distancia.

El informe anatomopatológico de la biopsia quirúrgica confirmó el diagnóstico de metástasis de esteseuroblastoma en ganglio submaxilar, con tinciones positivas para sinaptofisina y cromogranina en células tumorales, y S100 en células subtentaculares (Fig. 2). Teniendo en cuenta

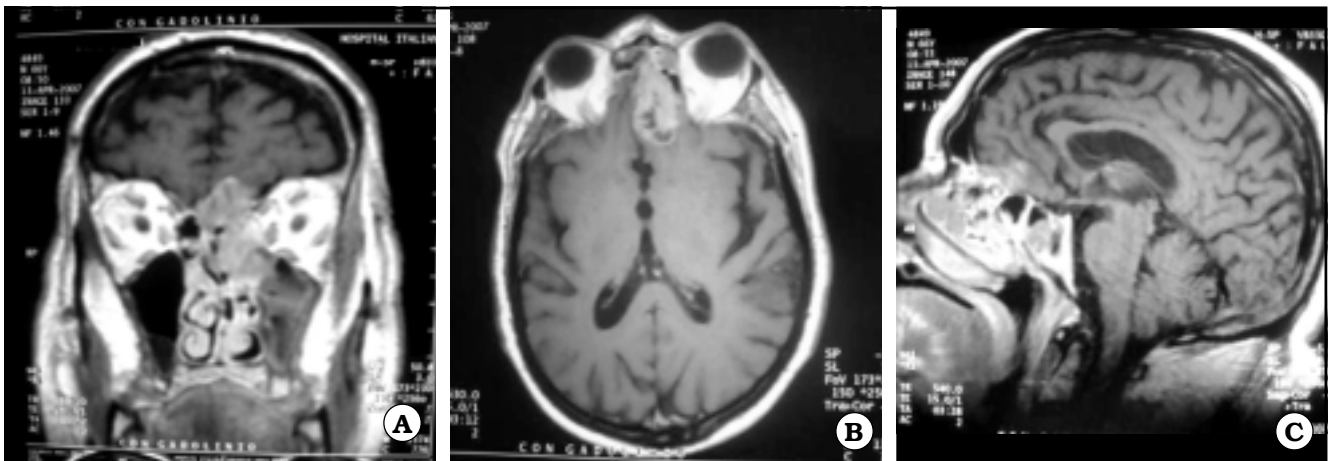


Fig. 1. IRM de macizo craneofacial sin y con Gadolinio. A. Corte coronal T1 con gadolinio muestra gran masa originada en cúpula etmoidal a predominio izquierdo que refuerza en forma heterogénea con el contraste. B. Corte axial T1 con gadolinio a nivel orbitario. C. Corte sagital T1 con gadolinio a la altura de fosa nasal izquierda.

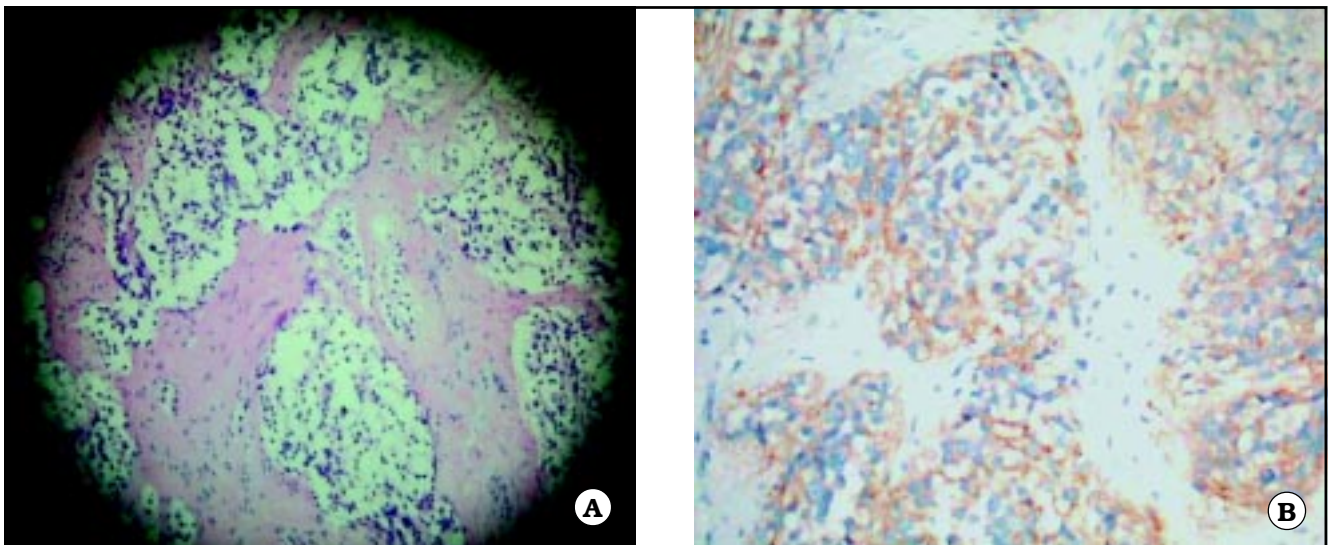


Fig. 2. Anatomía patológica de la lesión tumoral. A. Tinción HE a 100x. Proliferación neoplásica de células neuroblásticas dispuestas en nidos amplios con leve anisocariosis y separados por tractos conectivos fibrohistiolinos. No se observan figuras de mitosis ni núcleos cariorrécticos. No se observan rosetas. B. Tinción para Sinaptofisina 400X Positividad difusa

estos resultados y los datos aportados por los estudios de imágenes, se arribó al diagnóstico de estesioblastoma estadio de Kadish C de bajo grado según la clasificación de Hyams.

Se decidió iniciar tratamiento combinado con radioterapia y quimioterapia, para controlar la enfermedad a nivel local, y realizar la cirugía en un segundo tiempo. Recibió seis ciclos de carboplatino y etopósido entre septiembre 2006 y febrero 2007, y radioterapia externa 60 Gy en 3 dimensiones, en senos paranasales y base de cráneo, que completó en diciembre de 2006.

La IRM de control realizada 4 meses después, sin embargo, no mostró grandes cambios con respecto a la previa, y se decidió realizar la resección quirúrgica del tumor primitivo por vía craneofacial anterior. Se resecó la masa tumoral en la fosa nasal, etmoides y seno maxilar izquierdos, como así también del lóbulo frontal.

Se confirmó por anatomía patológica la infiltración tumoral del seno maxilar izquierdo, cornete inferior izquierdo, etmoides e intracerebral. Se realizaron biopsias intraquirúrgicas de cornetes derechos, septum nasal y seno esfenoidal izquierdo que solamente mostraron infiltrado inflamatorio crónico sin infiltración tumoral. Como complicación de esta cirugía el paciente desarrolló una celulitis periorbitaria izquierda y dos lesiones en dermis frontal que fueron biopsiadas. El estudio de anatomía patológica confirmó el diagnóstico de osteomielitis crónica de plaqueta frontal. Recibió tratamiento con antibióticos de amplio espectro durante 3 meses con buena evolución. Dado el compromiso ganglionar al momento del diagnóstico, se intervino dos meses después para realizar el vaciamiento cervical radical modificado bilateral, niveles de I al V inclusive, hallándose cinco ganglios con metástasis de estesioblastoma.

En el seguimiento del paciente se realizó un centeolograma con octreotide en el cual se evidenció un foco de captación patológica en proyección laterocervical izquierda superior, aumento de la captación difusa en el macizo craneofacial, en fosas nasales y seno maxilar izquierdo que se interpretaron como remanentes tumorales. Se indicó tratamiento con octreotide de depósito (Sandostatín LAR N.R.) 20 mcg cada 28 días.

Veinte meses después de la cirugía, el paciente intercurrió con un episodio convulsivo e hiponatremia de 129 mEq/L, precedido por 48 horas de astenia, abulia marcada, y anorexia. Fue internado para su evaluación y se hizo la interconsulta al Servicio de Endocrinología que diagnosticó panhipopituitarismo probablemente secundario a la radioterapia (Tabla 1). Se inició tratamiento sustitutivo con hidrotisona 10 mg vía oral por día, que corrigió la hiponatremia en unos pocos días. Se realizó también la sustitución de su eje tiroideo con levotiroxina sódica 100 mcg/d, además de ácido valproico 500 mg. por día como anticonvulsivante.

Actualmente el paciente se encuentra estable y ha realizado la reconstrucción facial con éxito.

Tabla 1. Parámetros endocrinológicos de función hipofisaria. El compromiso de más de dos ejes neuroendócrinos constituye el diagnóstico de panhipopituitarismo

	Valor hallado	Valores normales
Natremia (mEq/L)	129	135-145 mEq/L
Potasemia (mEq/L)	4.8	3.5-4.5 mEq/L
Cortisol (mcg/dL)	2.3	5 - 25 mcg/dL
Tirotrofina mUI/mL	1.5	0.43- 4.6 mUI/mL
Tiroxina libre (ng/dL)	0.5	0.8-1.8 ng/dL
Testosterona total	0.2	1.8- 7.7 ng/mL
Testosterona biodisponible	indosable	0.8- 6.0 ng/mL

DISCUSIÓN

El neuroblastoma de localización olfatoria, o estesi-neuroblastoma, fue descrito originalmente por Berger y cols en 1924. Es un tumor embrionario derivado de neuroblastos, de las ramificaciones nasales del sistema sensorial olfatorio cuyo asiento es el epitelio respiratorio neuroectodérmico. Su origen no ha sido establecido por completo, siendo los neuroblastos de la capa profunda del epitelio olfatorio de la bóveda nasal la línea celular de origen más aceptada¹.

El Estesi-neuroblastoma (ENB) es un tumor muy poco frecuente. En los últimos 20 años se han comunicado aproximadamente 1.000 casos². Su progresión es por invasión local, comprometiendo elementos óseos adyacentes, destruyendo la lámina cribosa del etmoides, invadiendo los senos maxilares, etmoidales y frontales, pero en general respetando el seno esfenoidal, y más raramente penetrando la fosa craneal anterior. Dada su invasividad local no es infrecuente que desarrolle metástasis regionales por vía linfática en aproximadamente 10-30% de los casos³ pero las metástasis a

distancia por vía hematogena son infrecuentes al momento de su presentación²⁻⁴. Los neuroblastomas olfatorios se estadian según la Clasificación de Kadish de 1976, según la cual los tumores que comprometen solo las fosas nasales son estadio A, aquellos que comprometen la fosa nasal y además invaden un seno paranasal, son estadio B, y los tumores que comprometen sitios más allá de los senos paranasales, como la órbita, la base de cráneo, la cavidad intracraneal, los ganglios cervicales o tiene metástasis a distancia, son estadio C⁵. Esta clasificación correlaciona bien con el pronóstico del paciente y también estratifica el manejo terapéutico, pero no toma en consideración las metástasis ganglionares o a distancia, por lo que algunos autores proponen la inclusión de un estadio D para los tumores con metástasis ganglionares o a distancia⁶. Por otra parte, Hyams y colaboradores elaboraron una estadiación según el grado de atipia histológica, desde el grado 1, que son los tumores más diferenciados y de mejor pronóstico, hasta el grado 4 que es de peor pronóstico¹.

El paciente que aquí comunicamos se presentó con estadio C de Kadish y un grado 1 de Hyams. Si bien había experimentado síntomas típicos para la presentación de este tipo de tumores como son la anosmia, epistaxis y dolor facial, estos no lo habían llevado a la consulta, y finalmente consultó por una masa submaxilar que había aumentado de tamaño. Este paciente además presentaba factores de mal pronóstico: la edad mayor de 50 años, estadio inicial avanzado y metástasis regionales³.

La cirugía constituye el gold standard en el tratamiento de estos tumores, ya sea como tratamiento único en tumores de estadios iniciales y de pequeño tamaño, o como parte del tratamiento combinado con radioterapia, que constituye el manejo clásico cuando los tumores son avanzados⁷. El advenimiento reciente de las técnicas endoscópicas ha permitido una alternativa menos invasiva para el tratamiento de tumores localizados en fosas nasales (Kadish A o B), seguido de radioterapia. Un reciente metaanálisis de 361 pacientes ha mostrado resultados de sobrevida comparables a los de las cirugías abiertas⁸. En tumores de gran tamaño como el de este paciente se prefiere el abordaje por vía craneofacial anterior, que permite la resección de todo el tumor visible de la nariz, senos paranasales, órbita y cráneo⁷. El uso de radioterapia posterior se acompaña de un mejor pronóstico a largo plazo que cada tratamiento por separado³. En su estudio retrospectivo de 261 pacientes, Jehtanamest et al comunicaron una sobrevida global y específica de enfermedad a 10 años del 83,4% y 90% para pacientes en estadio A, de 49% y 68,3% para estadios B, y 13,3% y 35,6% para estadios C respectivamente. Cuando se consideraron los diferentes tratamientos, la mayor sobrevida se asoció al uso combinado de cirugía y radioterapia, alcanzando una sobrevida promedio de 216,8 meses. La sobrevida promedio para pacientes con estadio C, como este paciente, fue de 72,5 meses³.

La mayoría de los autores recomiendan la cirugía seguida por la radioterapia pero hay una tendencia más reciente en aplicar la radioterapia previamente a la cirugía en todos los estadios de la enfermedad. Esto

permitiría una mejor protección del nervio óptico al usar una menor energía, reducir la masa tumoral y permitir una resección quirúrgica más completa⁹. La quimioterapia puede ser utilizada como terapia adyuvante, y su rol no está completamente establecido⁹. En general, lo que evidencian las diferentes series es que se ha reservado su uso a estadios avanzados o metastásicos. La serie de la Universidad de Virginia, que establece un tratamiento multimodal con radio y quimioterapia con ciclofosfamida, vincristina y en algunos pacientes seleccionados, doxorubicina preoperatoria comunica los mejores tasas de sobrevida específica de enfermedad (82% a 20 años)¹⁰. Sin embargo la recurrencia local puede ser un problema a pesar de la combinación de tratamientos: la serie de McLean et al⁹ comunica una tasa de recurrencia de 38%, la mayoría en pacientes con estadios C de Kadish, y habiendo utilizado quimioterapia de etopósido y carboplatino al igual que en este paciente.

El centellograma con octreotide se basa en la unión del análogo marcado de la somatostatina, pentreotide - In¹¹¹, a los receptores de la somatostatina clase I (SSTR 2, 3 y 5) para los cuales tiene una gran afinidad. Esto permite no solo la realización de rastreos centellográficos de tumores que expresan estos receptores, sino también su tratamiento con análogos de la somatostatina. En el caso del esteseoneuroblastoma, un estudio por Rostomily y colaboradores demostró altos niveles de expresión del SSTR 2 en secciones de esteseoneuroblastoma, que tiene 10 a 90 veces más afinidad por el pentreotide- In¹¹¹ que los receptores SSTR 3 y 5. La alta especificidad del octreoscan para detectar regiones de crecimiento activo del esteseoneuroblastoma permitió diferenciar recurrencias locales de cambios postquirúrgicos y detectar recurrencias regionales¹¹. Por otro lado, hasta un 55% de los pacientes con esteseoneuroblastoma sufren una recurrencia de su enfermedad¹, ya sea local, regional o a distancia, por lo que es importante la consideración de los análogos de la somatostatina como arma terapéutica del esteseoneuroblastoma recurrente o metastásico. Este paciente recibió tratamiento con una fórmula de octreotide de depósito (Sandostatin LAR) durante 2 años con excelente tolerancia y sin evidenciar progresión de la enfermedad, lo que permitió una nueva intervención para realizar la reconstrucción facial. Hasta el momento de esta comunicación, este es el primer paciente con esteseoneuroblastoma avanzado tratado con octreotide. Un estudio de Fase 2 ha utilizado el análogo lanreotide marcado con Y⁹⁰ en una variedad de tumores avanzados, y abre la posibilidad del uso de octreotide radioactivo en tumores portadores de SSTR2 como el esteseoneuroblastoma¹¹.

Las complicaciones postquirúrgicas en los procedimientos craneofaciales son frecuentes (10 a 50%)^{2,7} e incluyen la fistula de líquido cefalorraquídeo, hematoma del lóbulo frontal, absceso intracraneal, pneumoencéfalo, hidrocefalo y la celulitis periorbitaria. La mortalidad asociada a estas complicaciones es de alrededor del 7%. Este paciente sufrió como complicaciones infecciosas una celulitis periorbitaria y osteomielitis de la placa frontal, que si bien requirieron

tratamiento antibiótico y remoción de la plaqueta ósea, no representaron una gran amenaza para la evolución clínica del paciente. Distinto es el caso de la complicación endocrinológica tardía que lo colocó en una situación de riesgo. Este paciente desarrolló panhipopituitarismo veinte meses después de la cirugía y aproximadamente 2 años después de haber finalizado el tratamiento radiante. Clínicamente el paciente se presentó con un episodio convulsivo e hiponatremia grave. Había sido precedido por un síndrome de astenia, abulia y anorexia de por lo menos 48 horas de duración. Si bien es atractivo pensar que esta complicación se debió a invasión tumoral de la hipófisis, dado el compromiso de la base de cráneo evidenciado en la resonancia magnética nuclear, las biopsias del seno esfenoidal informaron solamente compromiso inflamatorio. Lo más probable es que se trató de una complicación del tratamiento radiante. La prevalencia de complicaciones de la radioterapia comunicadas en la serie de Bachar et al fue de 33% de complicaciones leves y 15,6% de complicaciones serias como neuropatía óptica, pero no comunican complicaciones endocrinológicas. Sin embargo, el hipopituitarismo por radiación es una complicación del 50-100% de los pacientes que reciben radioterapia por tumores encefalocraneanos, dependiendo de la invasión tumoral, el daño quirúrgico concomitante, la cercanía de la fuente al eje hipotálamo-hipofisario y la dosis total. La prevalencia en pacientes que recibieron radioterapia entre 40-60 Gy por tumores nasofaríngeos es de 62%¹².

El hipopituitarismo por radiación es un trastorno crónico de instalación larvada, que puede resultar en un deterioro variable y progresivo de la función hipofisaria a lo largo de la vida, por lo que los sujetos en riesgo requieren un adecuado monitoreo endocrinológico de por vida para iniciar su reemplazo hormonal precozmente y evitar su considerable morbimortalidad. Los distintos ejes presentan una susceptibilidad variable al daño por radiación: el eje de la hormona de crecimiento (GH) es el más sensible, siendo afectado por dosis de menos de 30 Gy; a medida que las dosis son mayores, la prevalencia de deficiencia de GH aumenta y se asocia a deficiencias de adrenocorticotrofina (ACTH) y tirotrófina (TSH). El eje gonadotrófico es el más radiorresistente, y la deficiencia combinada de gonadotrofinas, TSH y ACTH secundarias a dosis de más de 70 Gy en carcinomas nasofaríngeos es de 30-60% a 10 años¹³. Nuestro paciente se presentó con una hiponatremia crítica y una constelación sintomática sugestiva de insuficiencia adrenal. La hiponatremia en el anciano muchas veces pasa desapercibida, muy pocas veces se sospecha hipopituitarismo como etiología de la misma debido a las numerosas causas etiológicas posibles en ese grupo etario, que van desde las comorbilidades hasta la gran cantidad de medicación que reciben. En una serie reciente, aproximadamente 20% de las internaciones por hiponatremia severa se debieron a insuficiencia adrenal secundaria. Lo que más sorprende es que 43% tenían registros previos de hiponatremia y muchos habían sido internados entre 1 y 4 veces en otras instituciones antes de

llegar al diagnóstico. El 86% presentaba al ingreso datos del examen físico compatibles con insuficiencia adrenal, 75% se quejaba de náuseas o había vomitado y 68% presentaba deterioro del estado de conciencia (32% desorientación o confusión; 36% estupor o coma). Como en nuestro paciente, el diagnóstico de hipopituitarismo no era conocido al ingreso en el 89% de los casos¹⁴. Ante la sospecha de hipopituitarismo en un paciente con factores de riesgo o clínica compatible, se debe solicitar un dosaje de cortisol basal matinal de antes de las 9 de la mañana debido al ritmo circadiano de secreción de esta hormona. Si el valor es menor de 5 ng/dL, se confirma el diagnóstico, si no debe procederse a realizar la prueba de estímulo de ACTH (Synacthen N.R.) con 250 mcg. Además deben evaluarse los otros ejes con niveles de TSH y T4, Prolactina, gonadotropinas (FSH y LH) y hormonas gonadales (Estradiol, Testosterona total). La evaluación del eje somatotrófico reviste especial importancia en pacientes pediátricos. Es importante remarcar que la sustitución con hidrocortisona debe empezarse en pacientes con un alto índice de sospecha aun cuando todavía no se dispone de los resultados confirmatorios, debido al alto riesgo de morbimortalidad que presentan. Como ocurrió con este paciente, la sustitución con hidrocortisona rápidamente corrigió su hiponatremia, y así ha sido descrito por otros autores¹³.

CONCLUSIONES

Presentamos un paciente portador de un estesioblastoma de fosa nasal estadio C de Kadish con buena respuesta clínica al tratamiento combinado de radio y quimioterapia prequirúrgicas, y resección quirúrgica por vía craneofacial, ampliada con vaciamiento ganglionar cervical, que sin embargo padeció una complicación tardía severa de origen endocrinológico que lo puso en riesgo de vida. Este caso pone de manifiesto el alto índice de sospecha necesario para el diagnóstico de hipopituitarismo, y la necesidad de un seguimiento y monitoreo endocrinológico de por vida, en estos pacientes.

ABSTRACT

Objectives. To report a case of esthesioneuroblastoma associated to hypopituitarism as a late complication of its treatment, to review the literature regarding treatment and prognosis and to present a guideline for the diagnosis of hypopituitarism in these patients.

Description. A 68-year-old male patient presented with a submaxilar metastasis of a very large esthesioneuroblastoma that involved both ethmoidal bones and invaded left cribriform plate and frontal lobe.

Intervention. The patient underwent combined modality treatment with preoperative radio and chemotherapy, and craniofacial

surgery of the tumor. Twenty months later he was admitted with a seizure and severe hyponatremia. A diagnosis of panhypopituitarism was made, and his sodium reverted to normal with de administration of 10 mg of hydrocortisone p.o.

Bibliografía

1. Faragalla H, Weinreb H. Olfactory neuroblastoma. A review and update. *Adv Anat Pathol* 2009; 16: 322-31.
2. Bachar G, Goldstein DP, Shah M, Tandon A, Ringash J, Pond G. et al. Esthesioneuroblastoma: The Princess Margaret Hospital experience. *Head & Neck* 2008; 30: 1607-14.
3. Nakao K, Watanabe K, Fujishiro Y, Ebihara Y, Asakage T, Goto A et al. Olfactory neuroblastoma: long term clinical outcome at a single institute between 1979 and 2003. *Acta Oto Laryngologica* 2007; 127: 113-7.
4. Jethamanest D, Morris LG, Sikora AG, Kutler DI. Esthesioneuroblastoma. A population-based analysis of survival and prognostic factors. *Arch Otolaryngol. Head Neck Surg* 2007; 133: 276-80.
5. Kadish S, Goodman M, Wang CC. Olfactory neuroblastoma: A clinical analysis of 17 cases. *Cancer* 1976; 37: 1571-6.
6. Morita A, Ebersolod M, Olsen K, Foote R, Lewis J, et al. Esthesioneuroblastoma: prognosis and management. *Neurosurgery* 1993; 32: 706-15.
7. Bragg T, Scianna J, Kassam A, Emami B, Brown HG, Haccin-Bey L et al. Clinicopathological Review; Esthesioneuroblastoma. *Neurosurgery* 2009; 64: 764-70.
8. Devaiah A, Andreoli MT. Treatment of esthesioneuroblastoma: a 16-year meta-analysis of 361 patients. *The Laryngoscope* 2009; 119: 1412-6.
9. Mc Lean JN, Nunley SR, Klass C, Moore C, Müller S. Combined modality therapy of esthesioneuroblastoma. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2007; 136: 998-1002.
10. Levine P. Would Dr Ogura approve of endoscopic resection of esthesioneuroblastomas? An analysis of endoscopic resection data versus that of craniofacial resection. *The Laryngoscope* 2009; 119: 3-7.
11. Rostomily RC, Elias M, Deng M, Elias P, Born DE, Muballe D et al. Clinical utility of somatostatin receptor scintigraphic imaging (octreoscan) in esthesioneuroblastoma: a case study and survey of somatostatin receptor subtype expression. *Head & Neck* 2006; 28: 305-12.
12. Fernández A, Brada M, Zabulienė L, Karavitaki N, Wass JA. Radiation-induced Hypopituitarism. *Endocrine Related Cancer* 2009; 16: 732-72.
13. Darzy KH, Shalet SM. Hypopituitarism as a consequence of brain tumours and radiotherapy. *Pituitary* 2005; 8: 203-11.
14. Diederich S, Franzen NF, Bähr V, Oelkers W. Severe hyponatremia due to hypopituitarism with adrenal insufficiency: report on 28 cases. *European Journal of Endocrinology* 2003; 148: 609-17.

Conclusions Esthesioneuroblastomas are rare tumours that require multimodality treatment with surgery, radiotherapy and chemotherapy. Hypopituitarism is a late and potentially fatal complication that must be suspected and tested during the patients' whole lifespan.

Key words: esthesioneuroblastoma, olfactory neuroblastoma, hypopituitarism, octreotide, craniofacial surgery, hyponatremia

COMENTARIO

Los autores comunican un caso de estesioblastoma avanzado (estadio C de la clasificación de Kadish) que recibió tratamiento combinado con

radioterapia, quimioterapia y cirugía radical, logrando un satisfactorio resultado en cuanto a su sobrevida y habiendo presentado como complicación precoz celulitis

orbitaria y osteomielitis de plaqueta (que requirió su desplaquetamiento) y como complicación tardía una insuficiencia pituitaria.

Morocho Riofrio y colaboradores adhieren a un protocolo terapéutico que incluye Radioterapia preoperatoria, la que no es una indicación habitual en la patología neuroquirúrgica (en general se realiza a posteriori de la citorreducción quirúrgica). Si bien se reportan mejores resultados a largo plazo, en el caso aquí comunicado no se observó reducción de la masa tumoral. Por otro lado cierta desvitalización tisular puede haber sido causal de las complicaciones infecciosas precoces y sin dudas el efecto actínico ha sido responsable del panhipopituitarismo. Concuerto

con los autores que el "Gold Standard" del tratamiento es la cirugía radical siendo la radioterapia y quimioterapia modalidades coadyuvantes .

Es interesante la propuesta de seguimiento y tratamiento que deriva de los avances en biología molecular: la existencia de receptores a la somatostatina en los esteseoneuroblastomas ha permitido a los autores realizar centellogramas con octreotide marcado para detectar precozmente recidivas y, aún más importante, realizar un tratamiento exitoso a largo plazo con análogos de la somatostatina.

Daniel D'Oswaldo
Servicio de Neurocirugía Hospital Alemán