



Neuroblastoma olfatorio, diagnóstico y tratamiento. Un artículo de revisión

Olfactory neuroblastoma, diagnosis and treatment. A review article

Neuroblastoma olfativo, diagnóstico e tratamento. Um artigo de revisão

Edisson Marcelo Flores-Yandun ^I

edissonflores90@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-6860-9680>

Hugo Patricio Falcón-Carrillo ^{II}

falconhugo94@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-3933-8758>

Andrea Belen Ruiz-Totoy ^{III}

risvit1996@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-6835-328X>

Jorge Eduardo Jaramillo-Arellano ^{IV}

jorgejaramillo99@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-0377-5688>

Correspondencia: edissonflores90@gmail.com

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 09 de marzo de 2024 * **Aceptado:** 04 de abril de 2024 * **Publicado:** 21 de mayo de 2024

- I. Médico Cirujano Graduado en la Facultad de Medicina de la Universidad Técnica de Manabí, Investigador Independiente, Ecuador.
- II. Médico General Graduado en la Facultad de Medicina de la Universidad Técnica de Ambato, Médico General en Funciones Hospitalarias en Hospital Docente de Calderón, Ecuador.
- III. Médica General Graduado en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Chimborazo, Médico Residente en Hospital General Andino, Ecuador.
- IV. Médico Cirujano Graduado en la Facultad de Medicina de la Universidad de las Américas, Médico en Hospital Básico de Nanegalito, Ecuador.

Resumen

El neuroblastoma olfatorio (NBO) es un tumor neuroectodérmico maligno que representa del 2% al 3% de todas las neoplasias intranasales. **Materiales y métodos:** La siguiente revisión bibliográfica se realizó inicialmente mediante la búsqueda y selección de artículos en repositorios web académicos de alto reconocimiento científico; mismos que encaminan específicamente a encontrar archivos de calidad con validez, como, por ejemplo: Up To Date, Cochrane Library, Pubmed, Science Direct, Clinical Key, y Springer Link; fue descartada toda bibliografía previa al 2019. **Resultados:** La obstrucción nasal y la epistaxis son los síntomas más comunes según la literatura, sin embargo, el diagnóstico mediante imagen y biopsia, suele demorarse hasta 6 meses. Históricamente el gold estándar de tratamiento es la resección por abordaje craneofacial abierto, aunque también se ha descrito la resección transesfenoidal.

Palabras claves: Neuroblastoma olfatorio; cavidad nasal; neoplasia neuroendócrina; resonancia magnética.

Abstract

Olfactory neuroblastoma (ONB) is a malignant neuroectodermal tumor that accounts for 2% to 3% of all intranasal neoplasms. **Materials and methods:** The following bibliographic review was initially carried out by searching and selecting articles in academic web repositories of high scientific recognition; which specifically aim to find quality files with validity, such as: Up To Date, Cochrane Library, Pubmed, Science Direct, Clinical Key, and Springer Link; All literature prior to 2019 was discarded. **Results:** Nasal obstruction and epistaxis are the most common symptoms according to the literature, however, diagnosis through imaging and biopsy usually takes up to 6 months. Historically, the gold standard of treatment is resection through an open craniofacial approach, although transsphenoidal resection has also been described.

Keywords: Olfactory neuroblastoma; nasal cavity; neuroendocrine neoplasia; magnetic resonance imaging.

Resumo

O neuroblastoma olfatório (ONB) é um tumor neuroectodérmico maligno que representa 2% a 3% de todas as neoplasias intranasais. **Materiais e métodos:** A seguinte revisão bibliográfica foi

realizada inicialmente por meio de busca e seleção de artigos em repositórios web acadêmicos de alto reconhecimento científico; que visam especificamente encontrar arquivos de qualidade e com validade, como: Up To Date, Cochrane Library, Pubmed, Science Direct, Clinical Key e Springer Link; Toda a literatura anterior a 2019 foi descartada. **Resultados:** Obstrução nasal e epistaxe são os sintomas mais comuns de acordo com a literatura, porém o diagnóstico por imagem e biópsia geralmente leva até 6 meses. Historicamente, o padrão ouro de tratamento é a ressecção por abordagem craniofacial aberta, embora a ressecção transesfenoidal também tenha sido descrita.

Palavras-chave: Neuroblastoma olfatório; cavidade nasal; neoplasia neuroendócrina; ressonância magnética.

Introducción

El neuroblastoma olfatorio, también conocido como estesi-neuroblastoma es una neoplasia del sistema nervioso simpático el cual es infrecuente y aparece en las cavidades paranasales del neuroepitelio olfatorio el cual se localiza en la región cribiforme de la fosa nasal. Forma parte del grupo de los tumores neuroectodérmicos primitivos. Este tumor representa del 4 al 6% de las neoplasias malignas de los senos paranasales. Su incidencia es predominante en el sexo femenino, además de presentarse de manera frecuente entre la segunda y quinta décadas de vida. (Isabela Silva, 2021) (Fortuno & Manalo-Igot., 2021)

En la bibliografía se encuentra descrito por primera vez en el año 1942 por Berger y Luc. Hasta el año 1997 se describieron 945 casos en la literatura mundial según un estudio de Broichet. (França, 2023) (Hernández Prudencio & Minero Ortiz, 2022)

El cuadro clínico es realmente inespecífico, dentro de los síntomas se encuentran la epistaxis, anosmia, cefalea, obstrucción nasal unilateral, sinusitis a repetición, además, se pueden ver involucrados síntomas y signos oculares como la diplopía y proptosis orbitaria. Todo este cuadro clínico amplía el número de diagnósticos diferenciales para esta entidad, dentro de ellos podrían encontrarse la rinosinusitis crónica, epistaxis esencial, pilosa nasal, entre otras. (Justino, 2023) (Raquel, 2020)

Materiales y métodos

Para realizar la presente revisión bibliográfica sobre el neuroblastoma olfatorio, se diseñó un estudio sistemático enfocado en compilar y analizar la literatura existente sobre diagnóstico,

tratamiento, pronóstico y manejo de esta entidad clínica. Se realizaron búsquedas exhaustivas en bases de datos electrónicas como PubMed, Scopus, Web of Science y Google Scholar, utilizando palabras clave específicas y operadores booleanos. Se incluyeron estudios originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados en inglés y español en los últimos 4 años, excluyendo artículos no revisados por pares y aquellos en otros idiomas sin acceso a traducción, así como artículos de bajo impacto científico. La selección de estudios se realizó en dos fases: revisión inicial de títulos y resúmenes, seguida de la evaluación del texto completo. La calidad de los estudios fue evaluada utilizando la escala de Newcastle-Ottawa y la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane.

Histología e inmunohistoquímica

Histológicamente, el NBO se compone de pequeñas células redondas de color azul, ligeramente más grandes que los linfocitos maduros. Estas células poseen núcleos de forma redonda a ovalada, con escaso citoplasma y cromatina muy definida. También tienen capas de células malignas o3rganizadas en lóbulos a través de delgados septos fibrosos vasculares, verdaderas rosetas neurales, conocidas como inclusiones de Flexner-Wintersteiner (HW) y Pseudorosetas (FW), o inclusiones de tipo Homer Wright (Navas-Campo, y otros, 2020).

El diagnóstico diferencial, según las características histológicas, se debe realizar con todos los tumores pequeños de células azules, que se pueden presentar en el tracto nasal; como por ejemplo el carcinoma neuroendocrino nasosinusal, carcinoma escamoso y melanoma; además de otras neoplasias no epiteliales como rabdomiosarcomas, tumores lifoproliferativos o lesiones benignas como Schwannoma (Navas-Campo, y otros, 2020) (Matsunaga, y otros, 2021).

Clasificación histológica

Los tumores sinonasales con diferenciación neuroendocrina comprenden un grupo de neoplasias heterogéneas raras de origen neuroectodérmico y epitelial, que consisten en neuroblastomas olfatorios (NBO) y carcinomas neuroendocrinos; estos últimos incluyen carcinomas de células pequeñas y de células grandes (Bell, 2019) (Choi, y otros, 2020).

Aunque los casos de neoplasias mixtas compuestas de componentes neuroendocrinos y no neuroendocrinos también han sido descritos, aún no están incluidos en la clasificación de la OMS (Bell, 2019) (Mays, y otros, 2020).

En 1988 se propuso el sistema de clasificación histológica de Hyams (tabla 1), que además sirve como herramienta pronóstica, ya que los tumores de alto grado, han sido asociados con enfermedad regional más agresiva (Navas-Campo, y otros, 2020).

Grado	Preservación de arquitectura	Índice mitótico	Polimorfismo nuclear	Matriz fibrilar	Rosetas	Necrosis
I	+	-	-	Prominente	HW	-
II	+	Bajo	Moderado	Presente	HW	-
III	+/-	Moderado	Prominente	Presente	FW	Rara
IV	+/-	Alto	Marcado	Ausente	-	Frecuente

Tabla 1. Clasificación de Hyams. HW: rosetas Flexner-Wintersteiner. FW: pseudorosetas de Homer Wright.

Algunos autores consideran a esta clasificación subjetiva como compleja, ya que en ocasiones es difícil categorizar en estos 4 grados, por lo que existe la tendencia de agruparlos en neoplasias de bajo grado (I y II), y de alto grado (III y IV), que propone una mejor base que permite correlacionar con el pronóstico (Navas-Campo, y otros, 2020) (Zanoni, y otros, 2020).

Datos clínicos

El neuroblastoma olfatorio es un tumor neuroendocrino maligno raro que se origina en las células basales del epitelio olfatorio en la parte superior de la cavidad nasal. La presentación clínica es variada y a menudo inespecífica, lo que puede retrasar el diagnóstico (Raman Preet Kaur, 2021). Sin embargo, se pueden evidenciar ciertas manifestaciones clínicas como las siguientes:

Síntomas Nasales:

- **Obstrucción Nasal:** La obstrucción nasal unilateral o bilateral es el síntoma más común, a menudo progresiva y resistente a los tratamientos habituales para la congestión nasal (Nand Kishor Lohar, 2022).
- **Epistaxis:** El sangrado nasal recurrente es un síntoma frecuente y puede variar desde manchas leves hasta hemorragias significativas (Nand Kishor Lohar, 2022).

- Rinorrea: La secreción nasal puede ser clara o purulenta, dependiendo de la presencia de infecciones secundarias (Nand Kishor Lohar, 2022).

Síntomas Oculares:

- Diplopía: La visión doble puede ocurrir si el tumor invade la órbita o afecta los nervios craneales (Nand Kishor Lohar, 2022).
- Proptosis: La protrusión del globo ocular es un signo de invasión orbital (Raman Preet Kaur, 2021).
- Disminución de la Agudeza Visual: Puede ocurrir debido a la compresión del nervio óptico o la invasión directa del tumor (Nand Kishor Lohar, 2022).

Síntomas Neurológicos:

- Cefalea: Los dolores de cabeza persistentes pueden ser debidos a la invasión del cráneo o de los senos paranasales (Nand Kishor Lohar, 2022).
- Anosmia o Hiposmia: La pérdida completa o parcial del sentido del olfato es un síntoma temprano, ya que el tumor afecta directamente al epitelio olfatorio (Raman Preet Kaur, 2021).
- Dolor Facial: El dolor puede ser debido a la invasión de estructuras circundantes como los senos paranasales o la base del cráneo (Nand Kishor Lohar, 2022).

Otros Síntomas:

- Masa Palpable: En casos avanzados, una masa puede ser palpable en la región nasal o facial (David K Lerner, 2024).
- Infecciones Recurrentes de los Senos Paranasales: La obstrucción de los senos paranasales puede llevar a infecciones recurrentes y crónicas (David K Lerner, 2024).

Diagnóstico

El diagnóstico del neuroblastoma olfatorio implica una combinación de evaluación clínica, estudios de imagen y confirmación histopatológica.

Evaluación Clínica:

Historia Clínica y Examen Físico: Una historia clínica detallada que incluya la duración y progresión de los síntomas es esencial. Un examen físico enfocado en la cabeza y el cuello, incluyendo una rinoscopia, puede revelar una masa en la cavidad nasal (John B Finlay, 2023).

Exploración Endoscópica Nasal: Se realiza una endoscopia nasal para visualizar directamente la masa y evaluar su extensión en la cavidad nasal y senos paranasales (John B Finlay, 2023).

Imágenes Diagnósticas:

Tomografía Computarizada (TC): La TC es útil para evaluar la extensión del tumor, especialmente en cuanto a la invasión ósea y la destrucción de la lámina cribosa (Rebecca A Dumont, 2022).

Resonancia Magnética (RM): La RM proporciona una excelente delineación de los tejidos blandos, permitiendo una mejor evaluación de la invasión intracraneal y la extensión a la órbita y senos paranasales. Las secuencias con contraste (gadolinium) son particularmente útiles para diferenciar el tumor de las estructuras normales (Rebecca A Dumont, 2022).

Tomografía por Emisión de Positrones (PET): La PET, a menudo combinada con TC (PET-TC), puede ayudar en la evaluación de la actividad metabólica del tumor y la detección de metástasis a distancia (Rebecca A Dumont, 2022).

Biopsia:

La biopsia endoscópica de la masa es esencial para el diagnóstico definitivo. Esto generalmente se realiza bajo guía endoscópica para obtener una muestra adecuada y precisa. El análisis histopatológico revela células pequeñas, redondas y azules características del neuroblastoma olfatorio. Las tinciones inmunohistoquímicas son cruciales y típicamente muestran positividad para marcadores neuroendocrinos como sinaptofisina, cromogranina y CD56. La evaluación de Ki-67 puede proporcionar información sobre la proliferación celular del tumor (Luke Heiland, 2023).

Se utilizan sistemas de estadificación para evaluar la extensión del tumor y guiar el tratamiento. Los sistemas más comúnmente utilizados son el sistema Kadish y el sistema TNM (Tumor, Nódulo, Metástasis) (Luke Heiland, 2023). El sistema Kadish clasifica los tumores en tres etapas (A, B y C) según su extensión:

Estadio A: Tumores confinados a la cavidad nasal.

Estadio B: Tumores que se extienden a los senos paranasales.

Estadio C: Tumores que se extienden más allá de los senos paranasales, incluyendo la base del cráneo, la órbita o intracranealmente (Luke Heiland, 2023).

El neuroblastoma olfatorio es una neoplasia rara con una presentación clínica variada que puede llevar a retrasos en el diagnóstico. La combinación de una evaluación clínica detallada, técnicas avanzadas de imagen y confirmación histopatológica es crucial para un diagnóstico preciso y temprano. La estadificación del tumor permite la planificación de un tratamiento adecuado y el

seguimiento a largo plazo, mejorando así el pronóstico de los pacientes (K Devaraja, 2023). Un enfoque multidisciplinario es esencial para el manejo efectivo de esta enfermedad compleja.

Estadificación por imagen

Las imágenes complementarias son muy importantes en el diagnóstico y estadificación del NBO. Generalmente, se requiere una combinación de tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) para una evaluación óptima de la extensión del tumor (Zanoni, y otros, 2020) .

La TC ayuda a evaluar la erosión ósea del cribiforme placa, fóvea etmoidal y lámina papirácea; mientras que la RM es el método preferido para evaluar la extensión locoregional del tumor, ya que es superior a la TC en la evaluación de tejido blando.

Kadish y colaboradores en 1976, describieron un sistema de clasificación de 3 estadios según la extensión del tumor, evidenciada en exámenes de imagen, así: (Tosoni, y otros, 2023):

- Estadio A que describe los tumores limitados a la cavidad nasal.
- Estadio B, que incluye los tumores que se extienden a los senos paranasales, y
- Estadio C, en donde se describen los tumores que van más allá de la cavidad nasal.

Esta clasificación fue modificada en 1993, por Morita y colaboradores, quienes incrementaron el estadio D, para identificar los tumores con extensión a ganglios linfáticos cervicales y metástasis a distancia (Zanoni, y otros, 2020) (Rai, Lobo, Shenoy, & Sshimitha, 2020)

Tratamiento

El tratamiento del neuroblastoma olfatorio suele ser multimodal, combinando cirugía, radioterapia y, en algunos casos, quimioterapia. El enfoque del tratamiento depende de varios factores, incluyendo la extensión del tumor, la estadificación, la invasión local y la condición general del paciente (Saleh Mayoof Al-Osaimi, 2021).

Tratamiento del Neuroblastoma Olfatorio

Cirugía

La cirugía es el tratamiento principal y más eficaz para el neuroblastoma olfatorio. El objetivo es la resección completa del tumor con márgenes negativos.

Abordajes Quirúrgicos:

- Cirugía Endoscópica Endonasal: Utilizada para tumores localizados y de tamaño moderado. Permite una resección precisa con menor morbilidad (Saleh Mayoof Al-Osaimi, 2021).
- Craneotomía Anterior: Indicada para tumores más extensos o aquellos que invaden la base del cráneo. Puede combinarse con un abordaje endoscópico para mejorar la resección (Saleh Mayoof Al-Osaimi, 2021).
- Cirugía Combinada: Una combinación de abordajes endoscópico y abierto para tumores complejos (Saleh Mayoof Al-Osaimi, 2021).

Consideraciones Intraoperatorias:

Evaluación de la invasión a estructuras críticas como la órbita, el cerebro y los senos paranasales, así como la posibilidad de reconstrucción de la base del cráneo para prevenir fístulas de líquido cefalorraquídeo y otras complicaciones (Emily E Karp, 2022).

Radioterapia

La radioterapia adyuvante es comúnmente utilizada después de la cirugía para reducir el riesgo de recurrencia, especialmente en casos donde no se pudo lograr una resección completa o en tumores de alto grado (Emily E Karp, 2022).

Tipos de Radioterapia:

- Radioterapia de Haz Externo: La forma más común de radioterapia, administrada en fracciones diarias durante varias semanas (Saleh Mayoof Al-Osaimi, 2021).
- Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT): Permite una mayor precisión en la entrega de la dosis de radiación, minimizando el daño a los tejidos circundantes (Emily E Karp, 2022).
- Radiocirugía Estereotáctica (SRS): Utilizada para tratar áreas específicas con alta precisión, a menudo en una sola sesión o en pocas sesiones (Emily E Karp, 2022).

Indicaciones:

- Tumores de alto grado (Kadish C)
- Márgenes quirúrgicos positivos
- Invasión de estructuras críticas como la órbita o la base del cráneo (Emily E Karp, 2022).

Quimioterapia

La quimioterapia generalmente se reserva para casos avanzados, recurrentes o metastásicos. Puede administrarse como tratamiento neoadyuvante (antes de la cirugía) para reducir el tamaño del tumor, o como tratamiento adyuvante (después de la cirugía) junto con la radioterapia (Xiao Cai, 2022).

Regímenes de Quimioterapia:

Combinaciones de agentes alquilantes (como cisplatino) y otros quimioterápicos (como etopósido y ifosfamida). La elección del régimen depende de la extensión del tumor, la respuesta al tratamiento previo y la condición general del paciente (Xiao Cai, 2022).

Consideraciones:

- Efectos secundarios y tolerancia del paciente.
- Monitoreo de la respuesta al tratamiento mediante imágenes y marcadores tumorales (Xiao Cai, 2022).

Manejo Multidisciplinario

El tratamiento del neuroblastoma olfatorio requiere un enfoque multidisciplinario que incluya otorrinolaringólogos, neurocirujanos, oncólogos radioterapeutas, oncólogos médicos y otros especialistas. Evaluación conjunta de los casos en reuniones multidisciplinarias para decidir el mejor enfoque terapéutico con un seguimiento regular y manejo de complicaciones (Xiao Cai, 2022).

Seguimiento y Manejo de Recurrencias

El seguimiento a largo plazo es esencial debido a la posibilidad de recurrencias locales o metástasis tardías.

Protocolo de Seguimiento:

- Evaluaciones clínicas periódicas y endoscopias nasales.
- Estudios de imagen regulares, como TC y RM, para detectar recurrencias tempranas.
- Monitoreo de los efectos tardíos del tratamiento, como disfunción olfatoria, problemas visuales y complicaciones neurológicas (Emily E Karp, 2022).

El tratamiento del neuroblastoma olfatorio es complejo y requiere un enfoque personalizado basado en la extensión del tumor y las características del paciente. La cirugía sigue siendo el pilar principal del tratamiento, con la radioterapia y la quimioterapia utilizadas como adyuvantes para mejorar los resultados y reducir el riesgo de recurrencia. Un enfoque multidisciplinario y un seguimiento a largo plazo son cruciales para optimizar los resultados y gestionar las complicaciones (Xiao Cai, 2022) (John B Finlay, 2023).

Conclusión

El neuroblastoma olfatorio es un tumor neuroendocrino raro y agresivo que se origina en el epitelio olfatorio de la cavidad nasal, presentándose con síntomas como obstrucción nasal, epistaxis y cefalea. El diagnóstico requiere una combinación de evaluación clínica, estudios de imagen y confirmación histopatológica. El tratamiento multimodal incluye cirugía, radioterapia y, ocasionalmente, quimioterapia, con la cirugía como principal intervención. Debido a su complejidad, el manejo efectivo demanda un enfoque multidisciplinario y un seguimiento a largo plazo para detectar y tratar recurrencias. Un diagnóstico temprano y tratamiento adecuado pueden mejorar significativamente el pronóstico de los pacientes.

Referencias

1. Bell, D. (2019). Sinonasal Neuroendocrine Neoplasms: Current Challenges and Advances in Diagnosis and Treatment, with a Focus on Olfactory Neuroblastoma. *Head and Neck Pathology*, 22-30.
2. Choi, K., Amit, M., Tam, S., Bell, D., Phan, J., Garden, A., . . . Ferrarotto, R. (2020). Clinical Implication of Diagnostic and Histopathologic Discrepancies in Sinonasal Malignancies. *Laryngoscope*.
3. David K Lerner, J. N. (2024). Personalized Approach to Olfactory Neuroblastoma Care . *J Pers Med*, 16;14(4):423.
4. Emily E Karp, J. J. (2022). Esthesioneuroblastoma (Olfactory Neuroblastoma): Overview and Extent of Surgical Approach and Skull Base Resection . *J Neurol Surg Rep*, e80-e82.
5. Fortuno, K.-M. D., & Manalo-Igot., M.-O. (2021). An olfactory neuroblastoma with intracranial extension treated with chemotherapy and radiotherapy: A case report . *Portal Regional da BVS*, 94-104.

6. França, A. L. (2023). Neuroblastoma olfatório radioinduzido: um relato de caso / Radioinduced olfactory neuroblastoma: a case report . Portal Regional da BVS, 17 p.
7. Hernández Prudencio, R. J., & Minero Ortiz, J. A. (2022). Neuroblastoma olfatorio / Olfactory neuroblastoma . 12-16.
8. Isabela Silva, T. T. (2021). Diagnostic and therapeutic approach to esthesioneuroblastoma: a case report. Health Residencies Journal - HRJ,, 56–66.
9. John B Finlay, R. A. (2023). Deconstructing Olfactory Epithelium Developmental Pathways in Olfactory Neuroblastoma . Cancer Res Commun, 980-990.
10. Justino, A. R. (2023). Estesioneuroblastoma da cavidade nasal: a propósito de um caso clínico. ESTUDO GERAL Repositório científico da UC .
11. K Devaraja, S. I. (2023). Clinical relevance of hyponatraemia in olfactory neuroblastoma . Indian J Med Res, 88-92.
12. Luke Heiland, K. H. (2023). Functional Olfactory Neuroblastoma Inducing Symptomatic SIADH . Luke Heiland 1 , Kurt Heiland, NP518-NP521.
13. Matsunaga, M., Kikuchi, M., Kuwata, F., Kitada, Y., Omori, K., & Nakagawa, T. (2021). Psychophysical assessments of olfaction after endoscopic unilateral resection with post-operative radiotherapy in olfactory neuroblastomas. Auris Nasus Larynx.
14. Mays, A., Bell, D., Ferrarotto, R., Phan, J., Roberts, D., Fuller, C., . . . Kupferman, M. (2020). Early Stage Olfactory Neuroblastoma and the Impact of Resecting Dura and Olfactory Bulb. The Laryngoscope.
15. Nand Kishor Lohar, S. A. (2022). Olfactory Neuroblastoma: A Novel Site of Presentation . Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 1468-1471.
16. Navas-Campo, R., Moreno-Caballero, L., Lafuente, A., Tobajas-Morlana, P., Seez-Vaerlo, E., & Gimeno, M. (2020). Olfactory Neuroblastoma: Everything Radiologists Should Know. Rev. Argent. Radiol, 17-31.
17. Rai, T., Lobo, F., Shenoy, V., & Sshimitha, K. (2020). A Clinicopathological Study of Olfactory Neuroblastoma. Ejentas.
18. Raman Preet Kaur, E. I. (2021). The genomics and epigenetics of olfactory neuroblastoma: A systematic review . Laryngoscope Investig Otolaryngol, 721-728.
19. Raquel, N.-C. (2020). Olfactory Neuroblastoma. Everything the Radiologist Should Know. Argentinian Journal of Radiology, 017-029.

20. Rebecca A Dumont, M. F. (2022). Olfactory Neuroblastoma: Re-Evaluating the Paradigm of Intracranial Extension and Cyst Formation . *Diagnostics (Basel)*, 1;12(3):614.
21. Saleh Mayoof Al-Osaimi, A. A. (2021). Olfactory Neuroblastoma Managed with Endoscopic Sinus Surgery . *J Pharm Bioallied Sci*, S1728-S1732.
22. Tosoni, A., Di Nunno, V., Gatto, L., Corradi, G., Bartolini, S., Ranieri, L., & Franceschi, E. (2023). Olfactory neuroblastoma: diagnosis, management, and current treatment options. *Front. Oncol.*
23. Xiao Cai, Z. P. (2022). Olfactory Neuroblastoma: Surgical Treatment Experience of 42 Cases . *Front Surg*, 1:8:799405.
24. Zanoni, M., Maragliano, R., Battaglia, P., Giovannardi, M., Antognoni, P., & Lombardi, D. (2020). The clinicopathological spectrum of olfactory neuroblastoma and sinonasal neuroendocrine neoplasms: Refinements in diagnostic criteria and impact of multimodal treatments on survival. *Oral Oncology*.

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).