

❖ **CARCINOMA DE SENOS PARANASALES (SPN) Y CAVIDAD NASAL (CN)**

• **INTRODUCCIÓN**

Los carcinomas de SPN y nasoesfinales son raros, difíciles y complejos. Son lesiones con unas características diferentes de las del resto de los tumores de cabeza y cuello, son poco frecuentes, presentan una gran variabilidad histológica y generalmente se encuentran en estadios avanzados en el momento del diagnóstico. Mediante el advenimiento del avance tecnológico (endoscopías, estudios por imágenes), han facilitado y mejorado la capacidad en el diagnóstico y la planificación en los tratamientos de estas neoplasias. El refinamiento de las resecciones craneofaciales y de las técnicas reconstructivas, incluyendo la transferencia de colgajos libres, han hecho posible cirugías más extensas y seguras. Lo mismo ha ocurrido con los tratamientos químicos y radiantes aislados o combinados.

Sin embargo, a pesar de todos estos avances, no se ha logrado mejorar sustancialmente la supervivencia global o el tiempo libre de enfermedad en estos pacientes. La falta de síntomas tempranos, junto con la capacidad de propagación precoz y el compromiso de estructuras críticas, son las causas más importantes que impiden mejorar significativamente el pronóstico.

Los SPN son estructuras pares y se dividen en:

- Frontales
- Etmoidales
- Esfenoidales
- Maxilares

Una gran variedad de cánceres histológicamente distintos ocurre en esta región. Aproximadamente, entre el 60 a 70% de los tumores malignos originados en la cavidad nasal y senos paranasales son carcinomas epidermoides. El 80% de éstos, por lo menos, se originan en el seno maxilar, y en un 85% son tumores queratinizados y bien diferenciados. Siguen en orden de frecuencia los adenocarcinomas, que se localizan preferentemente en el seno etmoidal. Un pequeño porcentaje son tumores de glándulas salivales menores, los que incluyen, entre otros, carcinoma adenoideo quístico, carcinoma mucoepidermoide y carcinomas indiferenciados. Otros tumores encontrados en esta región, especialmente en la porción superior de la cavidad nasal, son los estresioneuroblastomas, originados en el epitelio olfatorio. Tumores más raros son: linfomas, melanomas, sarcomas y varios tumores odontogénicos y óseos (osteosarcomas, condrosarcomas).

• **INCIDENCIA**

Los tumores malignos del tracto sinusal representan menos del 3 % de los cánceres de Cabeza y Cuello, con una incidencia anual aproximada entre 0.5 a 1.0 cada 100.000 personas (0.8 - 1 casos /100.000 hab / año en la población masculina y de 0.4 / 100.000 / año entre la población femenina). El carcinoma de SPN muestra una considerable variación étnica. Japón tiene una incidencia de 2.6/100.000 por año y se

reconoce una tasa similar para las poblaciones negras de Nigeria y Jamaica. La cavidad nasal es el sitio más común para las neoplasias de origen epitelial, siendo la localización más frecuente el seno maxilar, aunque en algunos países como España los carcinomas de etmoides son el grupo más numeroso. La edad de presentación suele estar en la sexta o la séptima década de la vida, y se aprecia un predominio en varones, con una relación aproximada 2-4:1.

- **ETIOLOGÍA**

No se conoce con exactitud el mecanismo etiopatogénico del cáncer sinusal. Se ha descrito diferentes carcinógenos ambientales, virus (HPV-EVB) y agentes físicos, que pudieran estar implicados, así como la relación entre varios tipos histológicos y la exposición prolongada a diferentes sustancias laborales. En general son encontrados más frecuentemente en trabajadores de la industria de los metales, especialmente aquellos expuestos al níquel, cromo y radium, quienes muestran una incidencia incrementada de carcinoma de SPN en comparación con la población general. Está demostrado que la incidencia de adenocarcinoma de etmoides en trabajadores de la industria de la madera es 1000 veces más alta que la de la población general. Lo mismo sucede en la industria del calzado. La sinusitis crónica ha sido sugerida, al igual que el consumo de tabaco y alcohol, como factor predisponente, si bien no presentan una relación epidemiológica tan evidente como en el resto de los tumores malignos de cabeza y cuello.

- **ESTADIFICACIÓN**

Para la estadificación del tumor primario se aplicará la clasificación de la AJCC (American Joint Committee on Cancer-2017) 8ª edición.

- **Tumor Primario**

La presente clasificación se aplica exclusivamente al carcinoma de seno maxilar y nasoesfenoidal. Los senos esfenoidal y frontal, por su baja frecuencia, no justifican ser estadificados. La ubicación y la extensión de la lesión mucosa dentro del seno maxilar tiene importancia pronóstica. La línea de Öhngren, que pasa por el ángulo interno del ojo y el gonion mandibular, divide al maxilar superior en una porción antero-inferior (infraestructura) y otra pósterio-superior (supraestructura), con diferente comportamiento biológico y pronóstico de los tumores allí originados (peor para los tumores de la supraestructura). Los pobres resultados de los tratamientos de los tumores pósterio-superiores reflejan un compromiso temprano a estructuras críticas, que incluyen la órbita, base de cráneo y fosa pterigoides e infratemporal.

Para la estadificación, el complejo nasoesfenoidal es dividido en 2 sitios: cavidad nasal y seno esfenoidal.

El etmoides es, además, subdividido en 2 subsitios -derecho e izquierdo- separados por el septum nasal. La cavidad nasal es dividida en 4 subsitios: septum nasal, piso, pared lateral y vestíbulo.

- **Compromiso Regional**

El papel de ENE (extensión nodal extracapsular) en el pronóstico de los cánceres de cabeza y cuello es profundo. La mayoría de los datos que respaldan al ENE como un factor de pronóstico adverso se basan en la caracterización histopatológica del ENE, especialmente en diferenciar entre ENE microscópico y macroscópico o clínico (ENE+). Si hay dudas sobre la presencia ENE, el caso debe categorizarse como ENE (-).

Los ganglios más frecuentemente involucrados son los de la región parotídea, submaxilomentonianos, retrofaríngeos y carotídeos superiores. Las metástasis ganglionares no se correlacionan con el tamaño de la lesión primaria. El compromiso ganglionar está vinculado con la invasión de áreas provistas de mejor drenaje linfático, tales como la piel de la mejilla, cavidad oral y nasofaringe. La incidencia de metástasis regionales en el momento de la presentación varía entre un 10 y 15% en tumores de seno maxilar y etmoides. Debido a esta baja incidencia, el tratamiento electivo del cuello no es aconsejable.

- **Metástasis a distancia**

La diseminación a distancia usualmente ocurre hacia el pulmón y ocasionalmente a hueso.

- **Reglas para su clasificación.**

La clasificación se aplica exclusivamente al carcinoma. Los tumores no epiteliales, tales como aquellos originados en tejido linfoide, tejidos blandos, hueso y cartílago, no son incluidos. Debe existir confirmación histológica de la enfermedad. La gran mayoría de las neoplasias de CN y SPN son accesibles a través de una vía endonasal.

Gracias a la gran variedad de endoscopios rígidos que brindan una imagen con un alto grado de resolución óptica, muchas biopsias pueden ser realizadas por este método en consultorios externos durante la primera consulta, con mínima molestia para el paciente.

En aquellas circunstancias en las que se presume una neoplasia altamente vascularizada, es prudente no realizar la biopsia hasta no obtener una angiografía. El abordaje para la biopsia de tumores que no son fácilmente accesibles por vía transnasal o por vía oral, como las del antro maxilar, la cara posterior y / o superior de la cavidad nasal o el seno frontal, no debe implicar abordajes que violen los planos quirúrgicos. Por ejemplo, una antrotomía Caldwell-Luc debería evitarse porque podría contaminar los tejidos blandos de

la mejilla si se ha utilizado para obtener una muestra de biopsia de un tumor maligno del antro maxilar, haciendo más complicada una resección con intención curativa. Los sistemas de navegación que brindan orientación por imágenes se pueden usar para permitir la localización precisa de tumores que están muy cerca de las estructuras vitales. El seno etmoidal puede ser abordado a través de una etmoidectomía endoscópica. Alternativamente, una etmoidectomía externa a través de incisión de

Lynch provee un acceso directo. El seno esfenoidal es fácilmente abordado por vía endoscópica, mientras al seno frontal se llega a través de una trepanación de su piso. Además, el diagnóstico tisular para tumores sinusal es inaccesibles de otro modo se puede realizar de manera segura mediante punción biopsia con aguja guiada por TC.

Las siguientes son los procedimientos para evaluar las categorías T, N y M

Categorías T: Examen físico e imágenes.

Categorías N: Examen físico e imágenes.

Categorías M: Examen físico e imágenes.

La estadificación clínica, inspección y palpación, incluyen el examen de la órbita y cavidades nasal y oral y nasofaringe, y la evaluación de la función de los pares craneales. Los estudios por imágenes, preferiblemente la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN), son los indicados para evaluar la mayoría de los carcinomas de SP

- **Técnicas de examen**

La TAC y RMN deben ser siempre hechas en los planos axiales y coronales, con cortes sagitales en casos seleccionados. Los cortes deben ser de 3 mm de espesor, y en áreas críticas pueden ser necesarios cortes de 1 o 2 mm. El contraste endovenoso debe ser utilizado de rutina y es de sumo valor en la búsqueda de infiltración intracraneal, así como para determinar si los senos están ocupados por secreción o invadidos por tumor.

Los cortes coronales son útiles para evaluar:

- Base de cráneo.
- Piso de la órbita.
- Seno cavernoso.
- Infiltración perineural.
- Extensión intracraneal.

Las secciones axiales son apropiadas para detectar infiltración de:

- Vértice de la órbita.
- Fosa pterigomaxilar.
- Fosa infratemporal.
- Cara.

- Nasofaringe.
- Pared orbitaria media.

La principal ventaja de la TAC (especialmente cuando se emplea ventana ósea) es delinear la arquitectura del hueso. La RMN es de elección para mostrar detalles de los tejidos blandos, tanto intra como extracraneales. El aumento del espesor de la duramadre es usualmente un signo de infiltración tumoral, y es mejor demostrado por una RMN de alta calidad. Quizás una de las cualidades más significativas de la RMN es su capacidad para diferenciar tumor de secreciones retenidas en los senos, secundarias a obstrucción. Además, evita artificios por prótesis dentales metálicas, permite realizar cortes sagitales y no expone a radiaciones. Esto tiene que ser balanceado con el mayor costo y tiempo de estudio que muchas resonancias requieren. Una tomografía por emisión de positrones con 18 fluorodesoxiglucosa generalmente no juega un papel importante en la evaluación inicial de los tumores sinusonasales, sin embargo, este puede ser de utilidad para la vigilancia postratamiento.

La angiografía tiene un lugar en el diagnóstico diferencial en lesiones hipervascularizadas y, ocasionalmente, como una maniobra para realizar quimioterapia intraarterial o embolización selectiva. En los casos donde la lesión está en estrecha relación con la carótida interna, ayuda a evaluar la extensión de la infiltración de la arteria.

La prueba de oclusión con balón de la carótida interna permite evaluar la existencia de un flujo supletorio adecuado a través del sistema vertebral o carotídeo contralateral. Esto es de suma utilidad para decidir si la arteria afectada puede ser reseca o debe ser reconstruida.

- **Estadificación patológica**

Se debe reunir toda la información obtenida de la estadificación clínica y del estudio histopatológico que resulte de la resección quirúrgica establecida. Así también, debe ser incluida la evaluación quirúrgica de tumor residual irresecable. Se deberá describir la linfadenectomía en cuanto a tamaño, número, niveles ganglionares y la presencia o ausencia de extensión extracapsular (ENE). Es decir, evaluar la extensión de la enfermedad luego de la cirugía definitiva.

- **TNM CLASIFICACIÓN CLÍNICA**

Tumor primario

Tx Tumor primario no puede ser evaluado.

Tis *Carcinoma in situ*

Seno Maxilar

T1 Tumor limitado a la mucosa del seno maxilar sin erosión o destrucción del hueso.

T2 Tumor ocasiona erosión o destrucción, incluyendo extensión al paladar duro y/o al meato nasal medio, excepto extensión a la pared posterior del seno maxilar y apófisis pterigoides.

T3 Tumor invade cualquiera de los siguientes: hueso de la pared posterior del seno maxilar, tejido celular subcutáneo, piso o pared interna de la órbita, fosa pterigoidea, seno etmoidal

T4 a Tumor invade contenidos anteriores de la órbita, piel de la mejilla, apófisis pterigoides, fosa infratemporal, lámina cribiforme, seno frontal o esfenoidal.

T4 b Tumor invade cualquiera de los siguientes: vértice orbitario, duramadre, cerebro, fosa craneal media, nervios craneales excepto la rama maxilar del trigémino (V2), nasofaringe o clivus.

- **Cavidad nasal y seno etmoidal**

T1 Tumor confinado a un subsitio con o sin invasión ósea.

T2 Tumor comprometiendo dos subsitios en una única región, o extendiéndose para comprometer una región adyacente dentro del complejo nasoetmoidal, con o sin invasión ósea.

T3 Tumor que compromete la pared medial o el piso de la órbita, seno maxilar, paladar o la lámina cribiforme.

T4a Tumor que compromete cualquiera de las siguientes estructuras: contenido orbitario anterior, piel de la nariz o mejilla, mínima extensión a la fosa craneal anterior, apófisis pterigoides, seno frontal o esfenoidal.

T4b Tumor que invade cualquiera de las siguientes estructuras: ápex de la órbita, duramadre, cerebro, fosa craneal media, pares craneales aparte de la rama maxilar (V2) del nervio trigémino, nasofaringe o clivus.

El grado de N y M está descrito en la parte general.

- **Grado histológico**

Se recomienda definir el grado histológico, ya sea en forma numérica o descriptiva, así como la invasión linfovascular e invasión perineural.

GX: El grado no puede ser evaluado.

G1: Bien diferenciado.

G2: Moderadamente diferenciado.

G3: Pobremente diferenciado.

Invasión linfovascular (ILV)

- ILV no identificada.
- ILV presente.

- ILV no pudo ser determinada.

Invasión perineural (IPN)

- IPN no identificada.
- IPN presente.
- IPN no pudo ser determinada.

Agrupamiento por estadios: Ver reglas para su clasificación en la parte general.

• **NORMAS DE TRATAMIENTO PARA LOS CARCINOMAS DE CN Y SPN**

El tratamiento convencional para el carcinoma de SPN ha sido la modalidad combinada de cirugía más radioterapia, pre o pos-operatoria. Sin embargo, actualmente varios trabajos han aparecido sobre experiencia con quimioterapia, sistémica o regional, en una forma de neoadyuvancia y/o dada concomitantemente con radioterapia. La quimioterapia neoadyuvante, en el contexto de estudios protocolizados, puede ser una herramienta que permita, al igual que lo demostrado para los cánceres de laringe, la posibilidad de conservar órganos.

En el caso de que se diagnostique alguna de estas lesiones en fases precoces, en especial carcinomas clasificados como T1, se podría valorar la utilización de cirugía como única terapia.

Tener en cuenta que:

- a) No hay diferencias en las sobrevividas logradas con quimioterapia intraarterial o sistémica más radioterapia y el tratamiento convencional de cirugía más radioterapia.
- b) Es factible la preservación de órganos (globo ocular y maxilar).

Basados en estas consideraciones, tratamos al carcinoma de CN y SPN de acuerdo con las siguientes pautas:

*Cirugía reductora de tumor: consiste en eliminar todo tumor necrosado e infectado de ser posible se prefiere que se realice con técnica endoscópica, de no poder utilizarse este tipo de abordaje debe realizarse a través de una amplia antrotomía anterior, resección de la pared lateral de la fosa nasal, incluyendo el proceso frontal del hueso maxilar y los cornetes. Todos los senos, incluidos el etmoidal y el esfenoidal, son prolijamente limpiados. Luego se continúa con un plan de quimio y radioterapia concurrentes, similar al propuesto para los carcinomas inoperables, al que remitimos.

Cirugía (necrosectomía) - QT + RT concurrentes.

*La radioterapia será administrada de forma concurrente con el tratamiento quimioterápico, siempre que el estado clínico del paciente lo permita. El volumen de tratamiento debe incluir el tumor inicial con un margen de seguridad, para lo cual es de

suma importancia que la planificación del tratamiento sea realizada con la información que nos brinda la tomografía computada y/o la resonancia magnética nuclear.

*La irradiación del cuello no está indicada salvo en aquellos casos en que el tumor se extienda a estructuras con rica vascularización linfática, como la nasofaringe, y/o en casos con compromiso ganglionar al momento del diagnóstico.

*La dosis total que se administrará en caso de un tratamiento de radioquimioterapia concomitante es de 70 Gy con un fraccionamiento convencional de 1.8 a 2 Gy por día, en un período de siete semanas. En aquellos pacientes que no son candidatos a un tratamiento combinado de radioquimioterapia, la dosis total a administrar será de 70 Gy con un fraccionamiento de 2 Gy/día, de lunes a viernes en un período de 7 semanas.

- **CIRUGÍA DE RESCATE**

La cirugía de rescate estará indicada siempre y cuando haya adecuada evidencia de que el tumor pueda ser resecado con una aceptable morbilidad en ausencia de metástasis a distancia. El desarrollo de nuevas técnicas con accesos combinados, cráneo-faciales, ha extendido las indicaciones de la cirugía incluyendo a algunos pacientes con compromiso de base de cráneo y aun con extensión intracraneal limitada. El advenimiento de nuevas técnicas como la planificación quirúrgica (simulación con modelos 3 D), resecciones endoscópicas, utilización de navegador intraoperatorio, reconstrucción incluyendo colgajos libres microvascularizados, colgajos pericraneales y rehabilitación protésica, han determinado una menor morbimortalidad y un mejor resultado estético y funcional luego de resecciones extensas de carcinomas de CN y SPN.

Los factores que clásicamente contraindican la cirugía son:

- Presencia de metástasis a distancia.
- Extenso compromiso intracraneal.
- Invasión del seno cavernoso.
- Enfermedad que involucra extensamente a la nasofaringe.
- Compromiso de ambas órbitas.

La propagación extensa a la fosa infratemporal no ha sido favorable para la resección quirúrgica curativa. Sin embargo, en casos muy seleccionados la cirugía puede ofrecer la mejor paliación, aun en presencia de enfermedad extendida.

- ✓ **Magnitud de la resección**

La extensión anatómica del tumor determinará la elección del abordaje para una adecuada exposición y una segura y satisfactoria resección quirúrgica.

- ✓ **Maxilectomía medial**

Indicada especialmente en el tratamiento de lesiones que comprometen la pared nasal lateral. La incisión más comúnmente usada es una rinotomía lateral. Alternativamente, puede ser usado un degloving mediofacial.

✓ **Maxilectomía inferior**

Es la resección del maxilar superior por debajo del plano del nervio infraorbitario. Está indicada para tumores de la infraestructura. La vía de abordaje es endo-oral, por incisión combinada sublabial y del paladar. Alternativamente, un degloving mediofacial puede ser utilizado para lesiones que cruzan la línea media y comprometen el sector inferior del maxilar bilateralmente. La reconstrucción del defecto es más simple y eficazmente obtenida con una prótesis oclusora inmediata.

✓ **Maxilectomía radical**

Indicada en lesiones del antro maxilar. La vía de abordaje es a través de una incisión de Weber-Ferguson, la cual puede ser prolongada con una extensión subciliar. La reconstrucción del defecto se logra con un injerto de piel colocado sobre el colgajo de la mejilla y los músculos pterigoideos. El relleno de la cavidad con gasa furacinada o similar, cumple la función hemostática e inmoviliza al injerto. Se emplea una prótesis inmediata para cubrir el defecto del paladar óseo, sujeta al maxilar remanente.

✓ **Exenteración orbitaria**

Indicada en caso de invasión de la grasa o musculatura de la órbita, compromiso de la periórbita e infiltración de los nervios infraorbitarios y etmoidales posteriores. La exenteración orbitaria de un ojo con función normal es aceptable sólo si existe la posibilidad de una resección curativa. Si se decide la exenteración, se realizará a través de una prolongación superciliar de la incisión de Weber-Ferguson, sobre el párpado superior, que se une con la extensión subciliar a nivel del canto externo. El defecto orbitario se tapiza con un injerto de piel. Podrá evaluarse la factibilidad de colocar a posteriori una prótesis ocular.

✓ **Resección cráneo facial anterior**

La cavidad nasal y la región etmoidal son, por lejos, el sitio más común de tumores con extensión secundaria a través de la lámina cribiforme hacia la base de la fosa craneal anterior. El resto son tumores que se originan en las glándulas lagrimales, seno frontal, órbita, seno maxilar y piel de la frente y cuero cabelludo. Histológicamente, los tumores malignos que invaden la fosa craneal anterior son: carcinoma escamoso, estesieneuroblastoma, carcinomas originados en glándulas salivales menores y melanomas. Aquellos tumores que comprometen el sector central de la base del cráneo anterior requerirán una resección cráneo facial con preservación de la órbita. Sin embargo, cuando haya una extensión hacia la órbita, se incluirá la exenteración orbitaria. La vía de abordaje es combinada, a través de una incisión bicoronal que provee una amplia exposición para una craneotomía bifrontal, que se combina con una exposición facial a través de una incisión de Weber-Ferguson con una extensión de Lynch.

En estos casos, debe ponerse especial énfasis en la reparación hermética del defecto de duramadre (con fascia o duramadre substituta) y en la reconstrucción de un plano de separación entre la fosa cerebral anterior y la cavidad nasal (con colgajos vascularizados de galea, cuero cabelludo o microquirúrgicos). Debido a todas estas alternativas, es aconsejable la inclusión de un neurocirujano en el equipo tratante.

✓ **Vaciamiento cervical**

La incidencia de metástasis regionales en la presentación varía entre un 10 y 15% en tumores de etmoides y seno maxilar. Debido a esta baja incidencia, el tratamiento electivo del cuello no es aconsejable. Se realizará una disección ganglionar radical cervical, uni o bilateral, solamente en caso de ganglios clínicamente positivos.

• **PAUTAS DE SEGUIMIENTO**

Serán similares a las propuestas para las lesiones de cavidad oral y orofaringe.

✓ **Factores Pronóstico**

Además de la importancia de la clasificación TNM descripta previamente, el estado general de estos pacientes influenciará claramente los resultados. Las comorbilidades pueden ser clasificadas por un gran número de índices, tales como el Karnofsky o algunos más específicos, como el Kaplan-Feinstein o el Charlson. La continua exposición a carcinógenos, como el tabaco y alcohol, afectarán adversamente el pronóstico de los pacientes.

