

11235

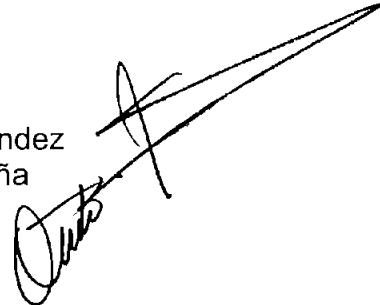
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

**CANCER DE SENOS PARANSALES
FACTORES PRONOSTICOS
Y TRATAMIENTO**

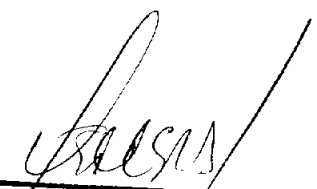
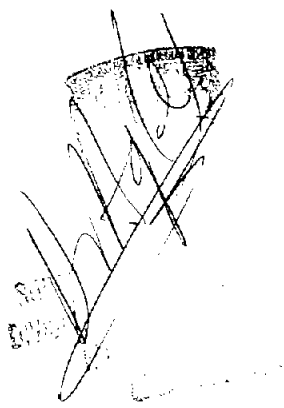
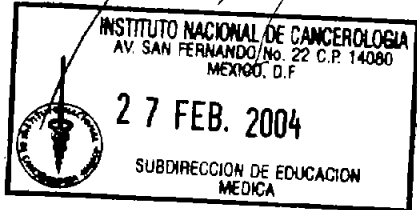
Dr. Agustín Güemes Meza

Asesor

Dr. José Federico Carrillo Hernández
Dr. Luis Fernando Oñate Ocaña



México D.F. Septiembre 2003

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
AV. SAN FERNANDO No. 22 C.P. 14080
MEXICO, D.F.
27 FEB. 2004
SUBDIRECCION DE EDUCACION
MEDICA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agustín Güemes
Meza
12-03-04
R.A. Duque

CONTENIDO

1. RESUMEN	PAG. 2
2. INTRODUCCION	PAG. 5
3. OBJETIVOS	PAG. 8
4. MATERIAL Y METODOS	PAG. 9
5. RESULTADOS	PAG. 12
6. DISCUSION	PAG. 24
7. BIBLIOGRAFIA	PAG. 29

RESUMEN

ANTECEDENTES: El cáncer de cavidad nasal y senos paranasales es una entidad poco frecuente, está asociado con pobre pronóstico y un tratamiento estandarizado no ha sido establecido. Existe una amplia variedad de neoplasias desde el punto de vista histológico que pueden afectar esta localización. No hay estudios prospectivos que definan claramente los factores pronósticos, sin embargo los estudios retrospectivos que existen indican que el tamaño tumoral, el patrón histológico y la presencia de afección ganglionar cervical son factores significativos en este contexto.

OBJETIVOS: Definición en el contexto de un estudio retrospectivo de factores pronósticos de uni y multivarianza, con relación a tiempo libre de enfermedad y supervivencia específica libre de enfermedad.

MATERIAL Y METODOS: Revisamos 219 expedientes con diagnóstico de cáncer de senos paranasales, de los cuales, 109 pacientes con tratamiento completo fueron analizados.

RESULTADOS: Encontramos 109 pacientes, con el sexo femenino afectado en mayor frecuencia en el 60.6% de los casos, una edad media de 53 años, con rangos de 14 a 87 años. Noventa y seis pacientes se presentaron con afección a seno maxilar y 13 pacientes con afección a cavidad nasal. No encontramos afección a otros senos paranasales como epicentro. La histología que predominó fue el carcinoma escamoso en 62 casos. La distribución por estadios clínicos fue de 2 pacientes para T1, 8 para T2, 30 para T3 y 69 para T4. Las principales modalidades de tratamiento fueron cirugía y radioterapia. Encontrando 49 pacientes manejados con cirugía como modalidad primaria y 60 manejados con radioterapia como principal tratamiento.

Los índices de supervivencia global a 5 años para todos los pacientes fue del 40%. La supervivencia a 5 años estimada por estadios según la AJCC es de 51.7% para T3 y 45.7% para T4 sin invasión a cavidad orbitaria y 22.8% para pacientes con T4 con invasión a cavidad orbitaria.

Los factores pronósticos significativos para supervivencia por análisis multivariado incluyeron edad menor de 40 años ($p < 0.01$), invasión ganglionar al diagnóstico ($p = < 0.01$). Los mejores resultados se observan en pacientes manejados en forma multimodal como tratamiento al tumor primario.

CONCLUSIONES: Nuestra serie es de pacientes con cáncer de senos paranasales en etapas avanzadas, en quienes, como ocurren en lo reportado en la literatura, se han utilizado una variedad de opciones terapéuticas, observamos que el manejo multimodal mostró mejores resultados. La cirugía dentro del tratamiento de los pacientes con cáncer de antro maxilar, está relacionada con un aumento de la supervivencia.

Creemos que aún se encuentra en proceso identificar las características de invasión relacionadas con el pronóstico y que pueden perfeccionar los sistemas de estadificación descritos.

INTRODUCCION

El cáncer de cavidad nasal y senos paranasales es un problema complejo. Los avances técnicos en los métodos de diagnóstico han mejorado la capacidad de estudiar las características anatómicas de las lesiones así como la planeación del tratamiento. El conocimiento de las características anatómicas, la aparición de nuevos procedimientos quirúrgicos, cada vez más extensos y seguros, las posibilidades de reconstrucción novedosas, han hecho las cirugías extensas posibles. Aunque se han presentado avances en planear y administrar radioterapia y quimioterapia para estos tumores, para la gran mayoría de estos pacientes, la mejoría en la supervivencia y en el tiempo libre de enfermedad no ha sido muy importante. La falta de sintomatología temprana, así como la rápida diseminación a estructuras vitales adyacentes limitan los intentos de cambiar este pronóstico.

Los carcinomas de la cavidad nasal y senos paranasales corresponden aproximadamente al 1% de todas las neoplasias malignas y a aproximadamente el 3% de los cánceres de cabeza y cuello (1). En nuestro país, se reportaron 91 casos (Tasa: 0.1) con una mortalidad de 83 casos (Tasa: 0.08) en el año 2000 (18).

A nivel mundial hay un predominio de afección en el sexo masculino, con una predilección por la raza blanca. La mayoría de los pacientes se encuentran por arriba de los 50 años de edad al momento del diagnóstico

La etiología de las neoplasias sinusales es desconocida. De cualquier manera algunos patrones epidemiológicos indican un mayor riesgo para desarrollar este tipo de tumores. En general el cáncer sinusal es mas frecuente en habitantes de ciudades con industrias químicas. Trabajadores de la industria del metal, expuestos al níquel, cromo y radio han mostrado un incremento de neoplasias de senos paranasales, comparados con la población general.

. La distribución del carcinoma epidermoide de acuerdo a la localización es del 58% para el antro maxilar, cavidad nasal del 30%, seno etmoidal del 10%, seno esfenoidal del 1% y seno frontal del 1% (3).

En general, la diseminación de los tumores de cavidad nasal y senos paranasales se divide en local, regional y a distancia. La obvia manifestación de extensión local se da a través de la invasión directa. En el antro maxilar, la extensión directa puede ocurrir hacia los tejidos blandos de la mejilla, superiormente a la cavidad orbitaria, resultando en proptosis, inferiormente hacia la cavidad oral o posteriormente hacia la fosa pterigomaxilar con el riesgo de afectación al sistema nervioso central. El cáncer de seno maxilar invade estructuras adyacentes a través de fisuras y forámenes.

El manejo óptimo del cáncer que crece en el antro maxilar permanece aún indefinido. Los abordajes terapéuticos de esta enfermedad han incluido cirugía, radioterapia y quimioterapia sistémica y regional, en una variedad de combinaciones y secuencias. A pesar de la amplia variedad de abordajes, los resultados en el manejo de estos pacientes permanecen siendo pobres, con la mayoría de los pacientes falleciendo por la progresión local de la enfermedad.

Por lo anterior el control local es bien conocido como el principal factor para aumento de la supervivencia, siendo la recaída local la principal falla al tratamiento y la principal causa de muerte.

En nuestro Instituto los pacientes con esta patología se presentan en estadios avanzados y podemos dividir a nuestra población de pacientes en resecables y los no resecables.

El primer grupo, son pacientes a quienes se les ofrece como primera intención la resección quirúrgica y de acuerdo a las características de la enfermedad o resultado del estudio histopatológico, recibirán posteriormente radioterapia.

La segunda opción, dentro de este primer grupo, es que por las dimensiones de la enfermedad o bien por la presencia de situaciones comorbidas, el paciente de entrada reciba radioterapia, para posteriormente ser llevado a cirugía.

El segundo grupo, que corresponde a los pacientes considerados como irresecables, podrán recibir de inicio manejo con quimiorradioterapia concomitante,

en un intento de disminuir las dimensiones de la enfermedad y dar la posibilidad de resección, si esto sucede. De no ser así, el paciente será candidato a recibir solo manejo de cuidados paliativos.

La segunda opción, dentro del segundo grupo, es la de otorgar radioterapia de inicio solo como manejo paliativo, de existir respuesta satisfactoria, el paciente se podría considerar para manejo quirúrgico.

Debido a la baja frecuencia de presentación, que da como resultado la nula existencia de trabajos prospectivos, no existen de factores para pronóstico bien establecidos, sin embargo de acuerdo a lo existente podemos comentar la relación del pobre pronóstico con la presencia de metástasis ganglionares y el tamaño tumoral.

OBJETIVOS

1. Describir la experiencia del Instituto Nacional de Cancerología en el manejo de estas neoplasias.
2. Identificar las características clínicas y demográficas de los pacientes con cáncer de cavidad nasal y senos paranasales.
3. Describir los resultados con los diferentes tipos de tratamiento realizados en este instituto
4. Identificar factores pronóstico y unificar la nomenclatura de los procedimientos quirúrgicos realizados.
5. Proponer una nueva clasificación para la nomenclatura de las maxilectomías.

MATERIAL Y METODOS

Pacientes

Se localizaron los expedientes de los pacientes que acudieron al Instituto Nacional de Cancerología de México, de Enero de 1981 a Diciembre del año 2000 con diagnóstico de cáncer de cavidad nasal y senos paranasales. Encontramos 219 expedientes clínicos disponibles para estudio clínico y demográfico. Para el análisis de tratamiento contamos con 109 pacientes.

Criterios de Inclusión

Para el estudio clínico y demográfico incluimos todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de cavidad nasal y senos paranasales, que contaran con reporte histológico que lo avalara y en el periodo de tiempo mencionado. Para este propósito excluimos a los pacientes sin reporte histológico o con reporte que no demuestre malignidad.

Para el análisis de tratamiento y seguimiento, excluimos pacientes con tumores hematológicos como linfomas y plasmocitomas, pacientes sin reporte histológico de malignidad, pacientes que no acudieron a tratamiento o que lo abandonaron, pacientes que habían sido manejados fuera de nuestro instituto.

Los datos obtenidos incluyen edad y sexo de los pacientes, sitio, lado afectado, antecedente de tabaquismo, hemoglobina, linfocitos y albumina, estadificamos o reestadificamos a los pacientes de acuerdo a la etapa clínica propuesta por la American Joint Committee on Cancer del 2002 (2). Documentamos histología, y el grado histológico en casos de carcinoma epidermoide, invasión a estructuras adyacentes, las modalidades de tratamiento, las recurrencias observadas y el tipo de tratamiento utilizado en ellas y evaluamos la supervivencia.

Sitio y Estadificación

El sitio del tumor se determinó por el epicentro de la enfermedad y se estableció al momento del diagnóstico o en su defecto del análisis de los datos clínicos, radiológicos e incluso quirúrgicos o anatomopatológicos. Los sitios considerados

fueron el seno maxilar, el seno esfenoidal, el seno etmoidal, el seno frontal y la cavidad nasal.

Todos los pacientes fueron estadificados o reestadificados en forma retrospectiva, evaluando los datos clínicos comentados en la nota de ingreso, así como con los datos radiográficos y basados en el sistema de estadificación propuesto por la AJCC en el 2002.

Esta estadificación se utilizó para los pacientes con tumores de histología de origen epitelial. No se estadificaron de acuerdo a este sistema a los pacientes previamente tratados y a aquellos con histologías no epiteliales.

Analizamos e investigamos en forma intencionada, con los comentarios en el expediente o bien con el reporte de los estudios de imagen, la invasión directa del tumor primario a cualquiera de las siguientes estructuras; fisura pterigomaxilar, fosa infratemporal, contenido de cavidad orbitaria, piso anterior de base de cráneo, piso medio de base de cráneo y nasofaringe.

Histología

Los tumores fueron divididos en seis grupos histológicos: Carcinomas epidermoides, adenocarcinomas, carcinomas glandulares (adenoideoquístico y mucoepidermoides), carcinomas indiferenciados, sarcomas y misceláneos.

Tratamiento

Las modalidades de tratamiento consistieron en cirugía, radioterapia, quimioterapia y sus combinaciones. El cuello no recibió manejo en forma electiva.

Revisamos todos los procedimientos quirúrgicos realizados, analizamos la descripción operatoria y de acuerdo al número de paredes resecaadas, los agrupamos en tipos principales: Maxilectomía total, maxilectomía subtotal y maxilectomía limitada (17), agregamos otro grupo para los pacientes a quienes se les había realizado maxilectomía medial. Así mismo describimos cuando se realizó abordaje craneofacial y se determinó si la resección incluía extensión a otras estructuras.

Evaluamos del tratamiento con radioterapia, la dosis total, fraccionamiento, el tipo de energía utilizado, el número de campos y si el cuello u otras estructuras fueron irradiadas.

Evaluamos los esquemas de quimioterapia utilizados.

Análisis estadístico

Se utilizaron como variables para análisis de multivarianza a aquellos que tuvieron significancia de 0.2 en el análisis de Kaplan - Meier.

RESULTADOS

Características Demográficas y Clínicas del total de los pacientes.

Análisis demográfico de 219 pacientes en un periodo de 20 años en el Instituto Nacional de Cancerología, de enero de 1981 a diciembre de 2000, todos ellos con diagnóstico histológico de malignidad.

Se presentaron 104 hombres y 115 mujeres, con una media de edad de 56 años, con intervalo de 14 a 97 años. 199 casos correspondieron a neoplasias del antro maxilar y 20 a cavidad nasal. El tiempo promedio de sintomatología antes del diagnóstico fue de 10 meses, con una mediana de 5 meses. El dato clínico presentado con mayor frecuencia fue asimetría facial en el 72.5% de los casos.

La distribución de la histología, de acuerdo al sitio se muestra en la Tabla 1, con un predominio de carcinoma epidermoide en 139 casos (63.5%).

HISTOLOGÍA	TOTAL		
	Cavidad nasal	Antro Maxilar	
Epidermoide	7 (3.2%)	131 (59.8%)	138 (63.0%)
Adenoideoquistico	0	23 (10.5%)	23 (10.5%)
Adenocarcinoma	0	8 (3.7%)	8 (3.7%)
Mucoepidermoide	0	7 (3.2%)	7 (3.2%)
Indiferenciados	1 (0.5%)	7 (3.2%)	8 (3.7%)
Melanoma	3 (1.4%)	4 (1.8%)	7 (3.2%)
Osteosarcoma	1 (0.5%)	9 (4.1%)	10 (4.6%)
Rabdomiosarcoma	1 (0.5%)	3 (1.4%)	4 (1.8%)
Condrosarcoma	2 (0.9%)	0	2 (0.9%)
Histiocitoma F. M.	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)
Fibrosarcoma	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)
Sarcoma no clasif.	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)
Hemangiopericitoma	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)
Estesioneuroblastoma	3 (1.4%)	0	3 (1.4%)
Ameloblastoma	0	2 (0.9%)	2 (0.9%)
Adenocarcinoma	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)
Linfoma	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)
Plasmocitoma	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)
Total	20 (9.1%)	199 (90.9%)	219

Tabla 1. Distribución de las características histológicas de acuerdo a la localización.

Se estatificaron de acuerdo a lo establecido por la AJCC de 2002 los tumores de origen epitelial, el resto de las neoplasias y los pacientes que llegaron previamente tratados no se estatificaron.

De Enero de 1981 a Diciembre del año 2000, encontramos 219 expedientes de pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de cavidad nasal y senos paranasales. Pacientes con otro tipo de tumores como linfoma (n = 1 paciente), plasmocitoma (n = 1 paciente) así como los pacientes sin corroboración histológica de malignidad fueron excluidos.

Análisis de los Pacientes Tratados.

El resto, 109 pacientes, con cáncer de cavidad nasal y senos paranasales con tratamiento primario en nuestro Instituto, representaron nuestra población de estudio. El mínimo, la media y la mediana de seguimiento fue de 1,18, y 18 meses respectivamente. (Máximo 193 meses)

Sexo y Edad

De los 109 pacientes, 43 fueron hombres y 66 fueron mujeres, relación 1. 3: 2
La media de edad fue de 53 años con intervalo de 14 a 87 años. La mediana fue de 54 años.

Lado afectado

El lado derecho se afectó en 50 pacientes (45.9%), el lado izquierdo se afectó en 59 pacientes (54. 1%). No hubo tumores bilaterales.

Localización

El sitio de origen fue el antro maxilar en 96 pacientes (88.07%) y la cavidad nasal en 13 pacientes (11.93%), no se identificaron pacientes con afección a otro de los senos paranasales.

Histología

El carcinoma escamoso fue el tipo histológico mas frecuente y se encontró en 62 pacientes (56.88%). Hubo 2 pacientes con adenocarcinoma (1.83%), Veinte pacientes con carcinomas de origen glandular (18%), la mayoría de los cuales correspondían a carcinomas adenoideoquísticos. Hubo también 2 pacientes con carcinomas indiferenciados (1.83%) y 13 pacientes con sarcomas (11.93%) de los cuales la mayoría correspondían a osteosarcomas.

Estadio Clínico

En la tabla 2 se muestra el tamaño tumoral de acuerdo a la localización.

	<i>Cavidad Nasal</i>	<i>Antro Maxilar</i>	<i>Total</i>
T1	2	0	2 (1,8%)
T2	3	5	8 (7.3%)
T3	2	27	29 (27%)
T4	6	64	70 (64%)
TOTAL	13	96	109
N1	1	15	16 (14.7%)
M1	0	2	2 (1.8%)

Tabla 2. Distribución del estadio clínico de acuerdo a localización

Es notorio la presencia de la mayor cantidad de pacientes en estadios avanzados, correspondiendo el 91% para pacientes con tumores T3 y T4, los pacientes con T1 eran pacientes con tumores de cavidad nasal.

Metástasis a la presentación

Solo 16 pacientes (14.7%) de los pacientes tenían metástasis linfáticas cervicales al momento del diagnóstico. La histología de los tumores de estos pacientes era de carcinoma epidermoide en 11 casos (17.2% de las neoplasias epiteliales y 14.68% del global).

De acuerdo al tamaño tumoral, los pacientes que se presentaron con metástasis linfáticas fueron T4 en 12 casos y 4 pacientes en T3. El tumor primario se localizó en el antro maxilar en 15 casos y en la cavidad nasal en 1 caso.

Tres pacientes se presentaron con metástasis distantes al momento del diagnóstico, un caso correspondió a carcinoma epidermoide, otro a un sarcoma y otro más a un carcinoma adenoideoquístico.

Extensión local

Describimos los sitios de invasión directa de acuerdo a los datos clínicos y radiológicos, investigamos intencionadamente, la invasión a nasofaringe, piso anterior de base de cráneo, piso medio de base de cráneo, fisura pterigomaxilar, contenido de la cavidad orbital, fosa infratemporal.

Definimos la invasión a cavidad orbitaria como el caso en que radiologicamente se observa invasión a estructuras contenidas en la cavidad orbitaria con excepción a grasa periorbitaria.

Encontramos la siguiente distribución de invasión a las diferentes estructuras investigadas:

Sitio	N (%)
F. Infratemporal	37 (33.9)
Cavidad Orbitaria	35 (32.1)
F. pterigomaxilar	21 (19.3)
Piso Anterior Base de C.	14 (12.8)
Piso Medio Base de C.	6 (5.5)
Nasofaringe	19 (17.4)
Cuello	16 (14.7)
Metástasis	2 (1.8)

Tabla 3. Invasión a otras estructuras

Tratamiento

Todos los pacientes se evaluaron por los médicos del servicio de cabeza y cuello del Instituto Nacional de Cancerología. El abordaje de tratamiento fue individualizado y decidido de acuerdo al criterio de este equipo con base en los hallazgos clínicos, radiológicos y las condiciones clínicas y deseos del paciente.

Identificamos como principales modalidades de tratamiento; aquellos pacientes tratados con radioterapia y aquellos tratados con cirugía. De los 57 pacientes manejados con modalidad combinada 39 pacientes recibieron radioterapia postoperatoria y 18 pacientes recibieron radioterapia preoperatorio.

Para propósitos del análisis el grupo de radioterapia preoperatorio se manejo como pacientes tratados con radioterapia como tratamiento primario y la cirugía se catalogo como tratamiento de rescate.

Cirugía

Una amplia variedad de procedimientos quirúrgicos fueron aceptados durante el periodo de esta revisión. A 28 de los 67 pacientes tratados con cirugía (41.8%) se les realizó maxilectomía total, a 29 se les realizó maxilectomía subtotal (43.3%) y a 10 pacientes se les realizó maxilectomía medial. Se realizó excenteración orbitaria a 14 pacientes, a 5 se les realizó resección de segmentos de tejidos blandos, con mayor frecuencia este fue la nariz y 9 pacientes requirieron de abordaje craneofacial.

La disección ipsilateral de cuello se realizó en 10 pacientes. Estos pacientes recibieron radioterapia postoperatoria. La disección electiva de cuello no se llevó a cabo.

La mortalidad relacionada al procedimiento quirúrgico o a su sus secuelas fue de 0. La única complicación quirúrgica fue fístula de líquido cefalorraquídeo en un caso de resección craneofacial.

Radioterapia

El tipo de energía utilizada en la mayoría de los pacientes fue de 1.25 MV, otras opciones fueron 6 y 8 MV. El fraccionamiento fue de 1.8 a 2 Gy. La mayoría de los pacientes requirieron 2 o 3 campos, de acuerdo a las características de la lesión y la dosis total fue de 6045 CGy en promedio.

	Cirugía	Cirugía – RT PO	RT	RT – CX
No.	10	39	42	18
Pacientes				
Edad	42 (14-68)	52 (20-87)	59 (16-84)	49 (20-78)
Sexo (H:M)	1:4	1:1	1:1,6	1:1,6
Cav. Nasal	2	9	2	0
Antro Max.	8	30	40	18

Tabla 4. Características de los pacientes según el tipo de tratamiento

TIPO HISTOLOGICO	CIRUGIA	CX – RT PO	RT	RT – CX
Escamoso	2	16	33	12
Adenoideoquístico	3	7	2	2
Sarcomas	4	7	2	0
Melanomas	0	6	2	1
Mucoepidermoide	1	1	2	2
Indiferenciado	0	0	1	1
Estesioneuroblastoma	0	2	0	0
Total	10	39	42	18

Tabla 5. Distribución del tratamiento de acuerdo a histología

	CIRUGIA	CX – RT PO	RT	RT - CX
T1	1	1	0	0
T2	0	8	0	0
T3	6	12	7	4
T4	3	18	35	14

Tabla 6. Distribución de acuerdo a tamaño tumoral

SITIO DE INV	CX	CX – RT PO	RT	RT – CX
Fisura Pterig.	0	6	13	2
Fosa Infratemp.	3	8	18	7
Cav. Orbitaria	0	11	18	6
Piso anterior	0	6	8	0
Piso medio	0	3	3	0
Nasofaringe	1	3	9	5

Tabla 7. Distribución del tratamiento de acuerdo a estructuras invadidas

En las tablas 4, 5, 6 y 7 podemos observar la distribución de los pacientes en las diferentes modalidades de tratamiento, observamos las características demográficas de los pacientes de acuerdo a las diferentes modalidades de tratamiento, así mismo vemos la distribución de acuerdo a histología, tamaño tumoral y la presencia de afección a estructuras adyacentes.

Recurrencias

Del total de los 109 pacientes tratados, 18 desarrollaron recurrencias, de las cuales 11 fueron locales, 4 regionales y 3 sistémicas.

La persistencia de la enfermedad se presentó en 54 pacientes, todos los cuales fallecieron a causa de la progresión de la enfermedad.

Los pacientes con carcinoma adenoideoquístico y con carcinomas indiferenciados (n=2) fueron las histologías relacionadas con metástasis distantes.

El análisis global de supervivencia mostró que 32 pacientes (29.4%) se encontraban vivos sin actividad tumoral, cinco pacientes, el 4.6% están vivos con actividad tumoral, 10 pacientes fallecieron sin actividad tumoral, correspondiendo al 9.2% y finalmente 62 pacientes, el 56.9%, fallecieron por la enfermedad.

Por lo tanto el 34% estuvieron vivos y el restante 66% estuvieron muertos al momento de la revisión.

Estado actual	N	%
Vivos sin AT	32	29.4
Vivos con AT	5	4.6
Muerto sin AT	10	9.2
Muertos con AT	62	56.9

Tabla 8. Estado actual de los pacientes

La supervivencia global a 5 años, fue del 38%. (Fig. 1)

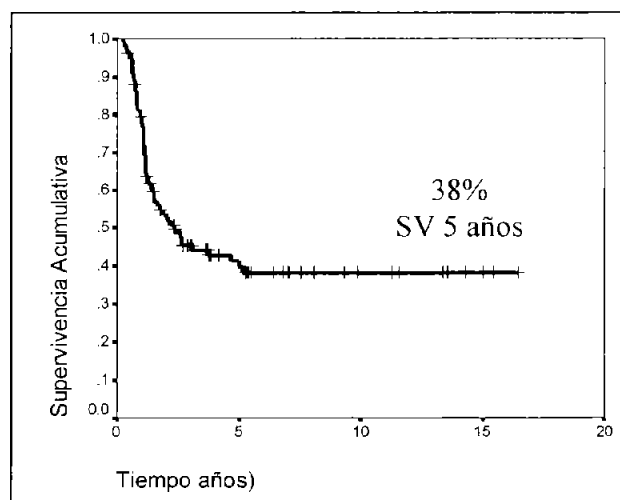


Fig 1. Curva de Supervivencia Global (38% a 5 años)

Las recurrencias locales, regionales o a distancia se presentaron en 18 pacientes (16.5%), mientras que 54 pacientes (49.5%) presentaron progresión del enfermedad.

El control local se logró en 37 pacientes (33.9%). La distribución de acuerdo a tipo de tratamiento se muestra en la siguiente tabla.

	CIRUGÍA (10)	Cx + RT (39)	RT (42)	Rt+CX (18)
LOCAL	2 (20%)	5 (13%)	3 (8.1%)	1 (5.5%)
REGIONAL	0	3 (7.7%)	0	1 (5.5%)
A DISTANCIA	0	2 (5%)	0	1 (5.5%)
PROGRESIÓN	3 (33%)	15 (38%)	28 (65%)	8 (44%)
P. LIBRE ENF.	12m	10m	1.7m	2.36m
SV MEDIA	823 días	1082 días	403 días	751 días

Tabla 9. Análisis de las recurrencias de acuerdo a tipo tratamiento

Análisis de los factores pronósticos

La supervivencia comparativa de acuerdo a los diferentes grupos de edad, mostró una diferencia significativa a favor de los pacientes menores de 40 años vs los pacientes mayores de 40 años. ($p= 0.0260$), 61.5% de supervivencia a 5 años para pacientes menores de 40 años vs 37.3% de supervivencia a 5 años para pacientes mayores de 40 años. (Fig. 2)

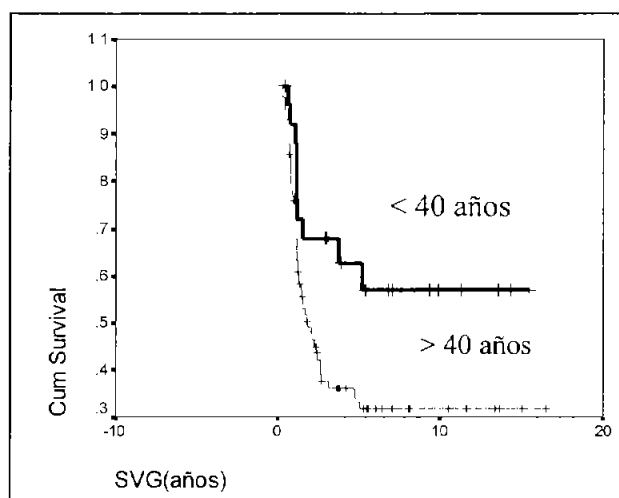


Fig 2. Curva de supervivencia, pacientes menores de 40 años
Vs pacientes mayores de 40 años ($p= 0.0260$)

De acuerdo al epicentro, encontramos ventaja importante, significativa para los pacientes con presencia de afección a cavidad nasal vs los pacientes con afección a antro maxilar ($p= 0.0398$). El porcentaje de supervivencia a 5 años para pacientes con afección a la cavidad nasal fue de 69.23% vs 39.58% para los pacientes con tumores en antro maxilar. (Fig. 3)

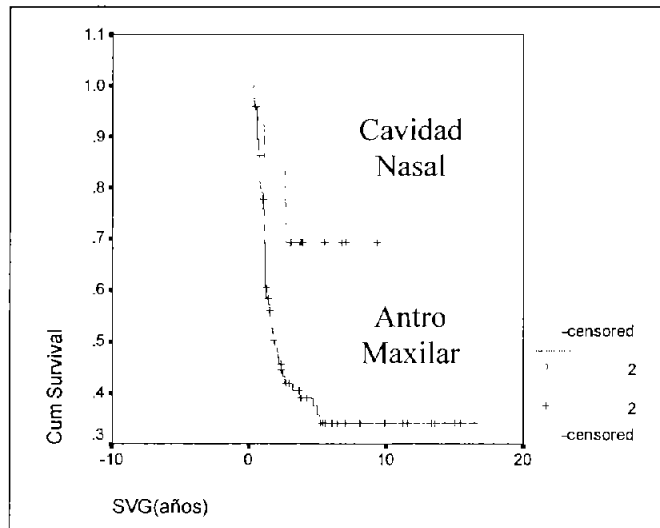


Fig. 3 Curva de supervivencia de acuerdo a sitio afectado

La categoría T fue un factor que tuvo significancia relacionada con mal pronóstico, con presencia de supervivencia media de 13.5 años para T1 y T2, de 8.2 años para T3, de 6.4 años para los pacientes con T4 sin invasión a cavidad orbitaria y de 3.0 años para los pacientes con T4 con invasión a contenido de cavidad orbitaria.

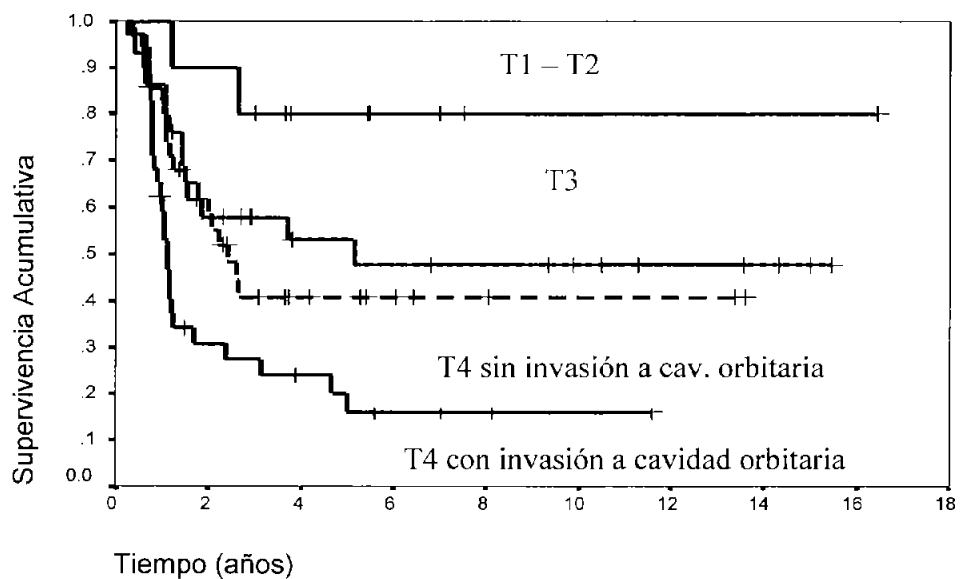


Fig. 4 Curva de supervivencia de acuerdo a tamaño tumoral

	Valor de p	Hazard Ratio	95% CI
T1 – T2	0.000		
T3	0.377	1.978	0.435 – 8.988
T4 sin invasión a Cav. Orb.	0.152	2.969	0.669 – 13.173
T4 con invasión a C. Orbitaria	0.010	6.879	1.586 – 29.840
Con mets ganglionares	0.000	4.125	2.142 – 7.944
Sin obstrucción nasal	0.029	1.805	1.062 – 3.070
Sin cirugía	0.100	1.590	0.915 – 2.762

Tabla 10. Análisis multivariado

DISCUSIÓN

El cáncer del antro maxilar es una entidad poco frecuente a nivel mundial que otorga diferentes modalidades de tratamiento para el personal médico. Los pacientes se presentan con enfermedad avanzada debido a que el espacio de los senos paranasales permite al tumor la expansión asintomática así como la aproximación a numerosas estructuras de vital importancia. No existen factores pronósticos bien establecidos.

El paciente en México, acude a atención médica cuando los síntomas más alarmantes están presentes (dolor, deformidad facial, tumor visible y alteraciones visuales).

En esta revisión, de 219 pacientes con diagnóstico histológico de neoplasias de cavidad nasal y senos paranasales, encontramos que la gran mayoría de las neoplasias crecían en el seno maxilar (91% de los casos), sin encontrar otros de los senos paranasales involucrados, la cavidad nasal se afectó en el restante 9%.

La gran mayoría de nuestros pacientes (99 pacientes– 91%-) se presentaron con enfermedad avanzada (T3-T4).

La mayoría de los pacientes eran fumadores, aunque este factor no ha sido establecido como de riesgo, decidimos analizarlo, ya que este hallazgo ha sido observado por otros autores (6), sin embargo nosotros no lo encontramos como factor significativo en los análisis estadístico.

En cuanto a la edad no existen diferencias con lo conocido a nivel mundial. Encontramos un leve predominio del sexo femenino en el grupo de pacientes tratados en nuestro Instituto, cuando el predominio es principalmente del varón en el resto de las series.

Realizamos el análisis de uni y multivarianza para 109 pacientes que recibieron tratamiento y seguimiento en nuestro hospital.

La supervivencia de causa específica a 5 años para nuestros 109 pacientes fue de 38%. Este resultado está en relación con otras series reportadas que van desde el 27.3% (8), 40% (3), 59% (4) hasta el 75% (19).

Encontramos mayor índice de supervivencia a 5 años en pacientes con cáncer de cavidad nasal comparado con los pacientes con cáncer de seno maxilar (69.2% vs 39.6%) (p= 0.0398). Esto ha sido encontrado por pocos autores, entre ellos Dulguerov, con diferencias de 66% vs 45% (3). Ang en un análisis de pacientes exclusivamente con cáncer de cavidad nasal, demostró supervivencia a 5 años del 75% (15).

El análisis de los factores pronóstico de acuerdo a la extensión local de la enfermedad ha sido pocas veces evaluado, el estadio T4 de acuerdo a la UICC ha sido observado como el factor predictor de mal pronóstico mas importante en términos de control local y supervivencia de causa específica. Este hallazgo obviamente no es nuevo, y prácticamente todas las series muestran esta estrecha relación, Carinci reporta supervivencia en T4 del 28% (20). Nosotros la reportamos del 34.3%

Sin embargo quisimos ser mas específicos y analizar las características de invasión como factores pronósticos, tomando en consideración los hallazgos clínicos y de imagen. Pocos estudios evalúan los resultados de acuerdo a la afección a estructuras adyacentes, Lund (11) reporta supervivencias a 5 años del 69% en pacientes sin afección a órbita vs 29% con invasión. Nosotros la reportamos de 45.7 vs 22.8%. En caso de invasión intracraneana reporta 15% de supervivencia a 5 años sin invasión y de 63% con invasión. En este rubro nosotros no encontramos diferencias significativas estadísticamente.

La presencia de enfermedad linfática en cuello al momento de la presentación fue un factor predictor independiente de supervivencia de causa específica.

Las adenopatías se detectaron clínicamente al momento del diagnóstico en 14.7% de los pacientes. Esto está de acuerdo con lo reportado en la literatura (1).

Mientras la necesidad de tratamiento en pacientes con metástasis linfáticas es obvia, el tratamiento para pacientes con cuello negativo permanece controversial. Algunos autores, citan índices de recurrencias cervicales tan altos como del 38% (4) y justifica el tratamiento electivo.

Así pues, con los datos observados en nuestra serie, nosotros no recomendamos el tratamiento electivo del cuello.

Las metástasis distantes se observaron en 3 de los pacientes al momento de ingreso. Shibuya y cols (21) reportó metástasis distantes en 21 de 67 (31%) de los pacientes con cáncer de antro maxilar a quienes se les realizó autopsia. El desarrollo de metástasis distantes se observó con mayor frecuencia en pacientes con carcinomas indiferenciados y un caso de adenoideoquístico. La asociación de metástasis con carcinoma indiferenciado fue observada por Harbo (12), quienes sugirieron un manejo sistémico al tiempo del manejo local.

Una amplia variedad de abordajes terapéuticos han sido intentados para el cáncer de senos paranasales. Como para cada enfermedad poco frecuente, la evaluación definitiva de estos diferentes abordajes terapéuticos queda en suspenso por los escasos datos de estudios clínicos comparativos. Quienes han propuesto alguno de los diferentes tipos de tratamiento se han apoyado de la experiencia personal así como de los datos obtenidos de estudios retrospectivos. Este proceso puede dar conclusiones erróneas debido a la heterogenicidad de las poblaciones incluidas.

La mayoría de la literatura apoya el contexto de que todos los pacientes con cáncer de antro maxilar deben recibir tanto cirugía como radioterapia ya que esta modalidad de tratamiento ha mostrado resultados superiores (4,22). Una revisión cuidadosa de cualquier manera, revela que los pacientes tratados con abordajes combinados son mas jóvenes, con mejor estado funcional y tienen una distribución mas favorable del tumor que aquellos a quienes se les ha ofrecido radioterapia sola.

La presente serie no es una excepción, pudiendo encontrar después de haber llevado el análisis de multivarianza que los pacientes en quienes la cirugía era parte del manejo multidisciplinario tenían mejor pronóstico. (Tabla del análisis de multivarianza)

Existen análisis que fallan para identificar que una terapia combinada pueda ser claramente superior a los pacientes manejados con radioterapia y cirugía reservada para salvamento (6) Esos mismos análisis multivariados han sido reportados en otras cuatro series en la literatura (7, 9, 23, 24). Existe sin embargo también quien ha encontrado superioridad con la terapia combinada (9). Por tales

razones y el hecho de que 39% de los pacientes de la serie de Waldron eran controlados con radioterapia sola, se ha sugerido un manejo a base de radioterapia, dejando a la cirugía solo como salvamento. Sin embargo lo mostrado en nuestra serie apoya lo establecido por Dulguerov (3), quien encuentra que la cirugía (70%) y la terapia multimodal (56%) ofrecen mejor control local que la radioterapia sola (33%). Sin embargo los resultados mostrados globalmente tanto por un criterio como por el otro, están lejos de ser satisfactorios y nosotros creemos que es necesario establecer estrategias de tratamiento que mejoren la evolución de los pacientes con cáncer de antro maxilar.

Los resultados del tratamiento a base de radioterapia mostrados en este trabajo pueden estar sesgados por varias razones. Primero, las dosis presentadas en promedio en este estudio son consideradas bajas por los estándares establecidos al momento actual. Además, la interpretación de los resultados al tratamiento con radioterapia en esta serie pueden cuestionarse también por el número bajo de pacientes, pero otras series han notado mejores resultados en aquellos pacientes que reciben dosis mayores de 65 Gy (9, 10, 24). En 1989 Tsujii y cols (25), demostraron mejores resultados en la planeación del tratamiento con radioterapia basados en el uso de tomografía computada, procedimiento diagnóstico utilizado nuestro estudio y en que cuando faltó fue sustituido por resonancia magnética. Avances recientes han facilitado la conformación de altas dosis de volumen al tumor primario, reduciendo las dosis a estructuras críticas como la médula espinal, cerebro y ojo. Estos desarrollos incluyen, entre otros avances, radioterapia de intensidad modulada (26,27). Estas técnicas pueden permitir el aumento de las dosis con efectos colaterales aceptables y adecuadas para y el tratamiento del paciente con cáncer de antro maxilar.

Por otra parte quisimos unificar la nomenclatura de los procedimientos quirúrgicos realizados en nuestro instituto. Encontramos diferentes designaciones para los diversos tipos de procedimientos, como maxilectomía radical, maxilectomía extendida, maxilectomía total, maxilectomía subtotal, maxilectomía parcial, maxilectomía medial, maxilectomía limitada o antrectomía, términos justificados por su descripción en la literatura. Por este motivo y viendo un problema similar en

su instituto, Spiro, en 1997, decidió proponer una clasificación para las maxilectomías, basado en el número de las paredes reseca⁽¹⁷⁾. Esta clasificación consiste en maxilectomía total, maxilectomía subtotal y maxilectomía limitada. Describe a la maxilectomía total, como a aquella en la que se resecan la totalidad de las paredes del antro maxilar, usualmente requiriendo de exenteración orbitaria. Maxilectomía subtotal, como aquella en la que se resecan por lo menos dos de las paredes, incluyendo el piso del antro pero no la pared posterior y maxilectomía limitada a aquella en la que se resecan solo una de las paredes del antro, usualmente la pared medial o el piso, sin distinguir cuando la resección se limitaba solamente a una palatomectomía.

Consideramos proponer una nueva clasificación de acuerdo al número de paredes reseca⁽¹⁷⁾. Tomamos en cuenta que para realizar un procedimiento oncológico, la posibilidad de llevarlo a cabo con márgenes quirúrgicos adecuados, de acuerdo a las características de presentación de los pacientes con tumores en el antro maxilar, el procedimiento quirúrgico de menor extensión debería ser aquel que se lleva a cabo reseca⁽¹⁷⁾ por lo menos una de las paredes con segmentos de las paredes adyacentes, considerando insuficiente a aquellos procedimientos muy limitados, por ejemplo la realización de palatomectomías. Así pues, describimos como procedimientos mayores la maxilectomía total y la maxilectomía subtotal, tal y como ha sido descritas por Spiro. Añadimos a este último grupo una subdivisión, de acuerdo a la pared involucrada en la resección, designándolas como maxilectomía superior a aquella en la que se resecan el techo del antro maxilar, que corresponde al piso de la órbita, en conjunto con la porción superior de las paredes adyacentes y con límite inferior el agujero infraorbitario. La segunda subdivisión de las maxilectomías subtotales es la maxilectomía inferior en la cual es reseca⁽¹⁷⁾ el piso del antro maxilar, en conjunto con los segmentos inferiores de la pared anterior, la pared medial y la pared posterolateral, del seno maxilar.

Nuestro tercer grupo, como mínimo procedimiento oncológico se limitó a la maxilectomía medial, procedimiento ya bien establecido.

BIBLIOGRAFIA

1. Myers E, Suen JY. Cancer of The Head and Neck, 3rd Ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1996
2. American Joint Comité on Cancer Staging Manual , Vol 1, 6th Ed. Philadelphia: Lippincot – Raven. 2002
3. Dulguerov P, Jacobsen MS, Allal AS, Lehman W, Calcaterra T. Nasal and Paranasal Sinus Carcinoma: Are We Making Progress? Cancer 2001; 92: 3012-29.
4. Paulino AC, Marks JE, Bricker P, Melian E, Reddy SP, Emami B. Results of treatment of patients with maxillary sinus carcinoma. Cancer 1998; 83: 457-465.
5. Tiwari R, Hardillo JA, Mehta D se debe sus y, Slotman B, Tobi H, Croonenburg E. Van Der Waal I, Snow G, Squamous Cell Carcinoma of the Maxillary Sinus. Head Neck 2000;22: su 164 -169.
6. Waldron JN, O Sullivan B, Gullane P, Witterick IJ, Liu FF, Payne D, Warde P, Cummings B, Carcinoma of the Maxillary antrum a retrospective analysis of 110 cases. Radiother Oncol 2000; 57: 167-173
7. Jacobsen MH, Larsen SK, Kirkegaard J, Hansen HS. Cancer of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses. Prognosis and Outcome of Treatment. Acta Oncol 1997; 36: 27-31
8. Myers LL, Nussenbaum B, Bradford CR, Teknos TN, Esclamado RM, Wolf GT. Paranasal Sinus Malignancies: An 18-Year Single Institution Experience. Laryngoscope 2002. 112: 1964-1969.
9. Le QT, Fu KK, Kaplan M, Terris DJ, Fee WE, Goffinet DR, Treatment of Maxillary Sinus Carcinoma: a Comparison of the 1997 an 1977 American Joint Committee on Cancer staging systems. Cancer 1999; 86: 1700-1711.
10. Kondo M, Ogawa K, Inuyama Y, Yamashita S, Tominaga S, Shigematsu N, Nishiguchi I, Hashimoto S. Prognostic factors influencing relapse of squamous cell carcinoma of the Maxillary sinus. Cancer 1985; 55: 190-196.
11. Lund VJ, Howard DJ, Wei WI, Cheesman AD, Craniofacial Resection for tumors of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses - A 17- Year Experience. Head Neck 1998; 20: 97-105.

12. Harbo G, Grau C, Bundgaard T, Overgaard M, Elbrond O, Sogaard H, Overgaard J. Cancer of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses A Clynico-pathological Study of 277 Patients. *Acta Oncol* 1997; 36: 45-50.
13. Hayashi T, Nonaka S, Bando N, Kobayashi Y, Imada M, Harabuchi Y. Treatment Outcome of Maxillary Sinus Squamous Cell Carcinoma. *Cáncer* 2001; 92: 1495-1503.
14. Katz TS, Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, Hinerman RW, Villaret DB. Malignan Tumors of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses. *Head Neck* 2002; 24: 821-829.
15. Ang KK, Jiang GL, Frankenthaler RA, Kaanders JHAM, Garden AS, Delclos L, Peters LJ. Carcinomas of the Nasal Cavity. *Radiother Oncol.* 1992; 24: 163-168.
16. Kawashima M, Ogino T, Hayashi R, Ishikura S, Nihei K, Ito Y, Ikeda H, Ebihara S, Itai Y, Influence of Postsurgical Residual tumor Volume on Local Control In Radiotherapy for Maxillary Sinus Cancer, *Jpn J Clin Oncol.* 2001; 31: 195-202.
17. Spiro RH, Strong EW, Shah JP. Maxillectomy and it's Classification. *Head and Neck* 1997; 19: 309 -314
18. Registro Histopatológico de Neoplasias, Compendio de Cáncer 2000 Mortalidad / Morbilidad. Dirección General de Epidemiología. México, 2002.
19. Janecka IP, Nuss DW, Sen CN. Facial Translocation Approach to the Cranial base. *Acta Neurochir* 1991; 53: 193-198
20. Carinci F, Farina A, Padula E, Calearo C. Primary Malignancies of The nasal Fossa and Paranasal Sinuses: Comparision Between UICC Classification and a New Staging Sistem. *J Craneofac Surg* 1997; 8: 405-412
21. Shibuya H, Sujuki S, Horiuchi J, et al. Repraisal of Trimodal combination Therapy for maxillary sinus Carcinoma. *Cancer* 1982; 50: 2790 – 2794.
22. Lavertu P, Roberts JK, Graus DH, et al. Squamous Cell Carcinoma of the Paranasal Sinuses: The Cleveland Clinic Experience 1977 – 1986. *Laryngoscope* 1989; 99: 1130 - 1136

23. Alvarez I, Suárez C, Rodrigo JP, Nunez F, Caminero MJ. Prognostic Factors in Paranasal Sinus Cancer. *Am J Otolaryngol* 1995; 16: 109-114
24. Giri SPG, Reddy EK, Gemer LS, Krishnan L, Smalley SR, Evans RG. Management of advanced Squamous Cell Carcinoma of the maxillary Sinus. *Cancer* 1992; 69: 657 - 661
25. Tsujii H, Kamada T, Matzuoka Y, Takamura A, Akazawa T, Irie G. The Value of Treatment Planning Using CT and Immobilizing Shell In Radiotherapy for Paranasal Sinus Carcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16: 243 - 249
26. Purdy JA. 3D Treatment planning and intensity – Modulated Radiation Therapy. *Oncology (Huntingt)* 1999; 13: 155-168
27. Mackie TR, Balog J, Rauchala K, et al. Tomotherapy. *Semin Radiat Oncol* 1999; 9:108-117