

## Rinosinusología y Base de Cráneo

# Sarcomas rinosinuales

## *Rhinosinusal sarcomas*

## *Rinossinusais arcomas*

Dra. Ana Laura Cajelli <sup>(1)</sup>, Dr. Matías Parreño <sup>(2)</sup>, Dra. Lourdes Principe <sup>(3)</sup>,  
Dr. Carlos Santiago Ruggeri <sup>(4)</sup>

### Resumen

**Introducción:** Los tumores malignos rinosinuales son poco frecuentes. Los sarcomas comprenden menos del 1% de los tumores malignos de esta región. El objetivo de este estudio es determinar la incidencia de sarcomas rinosinuales entre los pacientes evaluados y tratados con diagnóstico de tumor maligno de senos paranasales y cavidad nasal, así como su sobrevida y control local.

**Métodos:** Se realizó un análisis descriptivo retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de tumores malignos rinosinuales atendidos entre marzo de 1989 y mayo de 2015. Se registró incidencia, edad, sexo, motivo de consulta, localización, tipo histológico, tratamiento, control local y sobrevida.

**Resultados:** Se incluyeron 55 pacientes con diagnóstico de tumores malignos rinosinuales. Diez pacientes (18,18%) tuvieron sarcomas rinosinuales, 8 hombres (80%) y 2 mujeres (20%). Su edad fue de 9 a 91 años, con un promedio de 40,5 años. En 8 casos se realizó cirugía y en 2 radioterapia paliativa. El seguimiento promedio fue de 6 años.

**Conclusiones:** La incidencia de sarcomas rinosinuales entre los pacientes tratados por tumores malignos de senos paranasales y cavidad nasal fue 18,18%. La sobrevida fue del 70%, el control local inicial del 60% y el control local con tratamiento de rescate del 70%. El diagnóstico precoz y el bajo grado de malignidad histológica en sarcomas de cavidad nasal estuvieron relacionados con un mejor pronóstico.

**Palabras clave:** Tumores rinosinuales, sarcomas.

### Abstract

**Introduction:** Malignant sinonasal tumors are uncommon. Sarcomas account for less than 1% of the tumors in the sinonasal region. The aim of this study is to determine the incidence of sinonasal sarcomas among patients with malignant tumors of the

nasal cavity or paranasal sinuses, and to assess the survival and local control.

**Methods:** A retrospective analysis of the patients with diagnosis of malignant sinonasal tumors between March 1989 and May 2015 was made. Incidence, age, sex, presenting complaint, histological types, treatment, local control and survival were recorded.

**Results:** A total of 55 patients with diagnosis of malignant sinonasal tumors were included. Ten patients (18.18%) had sinonasal sarcomas, eight were male (80%) and two were female (20%). The age range was 9 to 91 years, average age was 40.5 years. Surgery was performed in eight patients and other two received palliative radiotherapy. The average follow up was 6 years with a survival rate of 70%. Local control rate was 60% with primary treatment and 70% with salvage treatment.

**Conclusion:** The incidence of sarcomas among patients with malignant sinonasal tumors was 18.8%. The survival rate was 70% with a primary local control rate of 60%. Local control rate raised to 70% with salvage treatment. Early diagnosis and low histologic grade were associated to better prognosis.

**Key words:** Sarcomas, sinonasal tumors.

### Resumo

**Introdução:** Os tumores malignos nasossinusais são pouco frequentes. Os sarcomas compreendem menos do 1% dos tumores malignos desta região. O objetivo deste estudo é determinar a incidência de sarcomas nasossinusais entre os pacientes avaliados e tratados com diagnóstico de tumor maligno de seios paranasais e cavidade nasal, assim como sua sobrevida e controle local.

**Métodos:** Realizou-se uma análise descriptivo retrospectivo dos pacientes com diagnóstico de tumores malignos nasossinusais atendidos entre março de 1989 e maio de 2015. Registrou-se incidência, idade,

(1,2,3,4) Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Italiano de la Ciudad de Buenos Aires, C.A.B.A, Argentina.

Mail de contacto: ana.cajelli@hospitalitaliano.org.ar

Fecha de envío: 18 de julio de 2016. Fecha de aceptación: 10 de octubre de 2016.

sexo, motivo de consulta, localização, tipo histológico, tratamiento, controle local e sobrevida.

**Resultados:** Incluíram-se 55 doentes com diagnóstico de tumores malignos nasossinusais. Dez pacientes (18,18%) tiveram sarcomas nasossinusais, 8 homens (80%) e 2 mulheres (20%). A idade foi de 9 a 91 anos, com uma média de 40,5 anos. Em 8 casos realizo-se cirurgia e em 2 radioterapia paliativa. Com um seguimento promedio de 6 anos a sobrevida foi de 70%, o controle local inicial de 60% e o controle local com tratamiento de resgate de 70%.

**Conclusões:** A incidência de sarcomas nasossinusais entre os pacientes tratados por tumores malignos de seios paranasais e cavidade nasal foi de 18,18%. A sobrevida foi de 70%, o controle local inicial de 60% e o controle local com tratamiento de resgate de 70%. O diagnóstico precoce e o baixo grado de malignidade histológica em sarcomas de cavidade nasal esteve relacionado com melhor prognóstico.

**Palavras-chave:** Tumores malignos nasossinusais, sarcomas.

## Introducción

Los tumores malignos de cavidad nasal y senos paranasales son poco comunes y tienen una histopatología heterogénea. El carcinoma epidermoide es el tipo histológico más frecuente, pero los tumores no escamosos pueden representar el 50% de las neoplasias de esta región.

Los sarcomas son tumores malignos de origen mesodérmico, su incidencia anual en Estados Uni-

dos de Norteamérica es menor a 10.000 por año. El 15% se originan en cabeza y cuello y comprenden menos del 1% de los tumores malignos de esta región, con aproximadamente más de 50 subtipos histológicos. El tratamiento es complejo y la sobrevida no es buena, debido al diagnóstico tardío y al estadio avanzado en su presentación inicial.

El objetivo de este trabajo es determinar la incidencia de sarcomas rinosinusales entre los pacientes evaluados y tratados con diagnóstico de tumor maligno de senos paranasales y cavidad nasal, y determinar la sobrevida y el control local en los pacientes con estas neoplasias.

## Materiales y métodos

Se realizó un análisis descriptivo retrospectivo. Se revisaron las historias clínicas electrónicas de todos los pacientes que fueron evaluados y tratados por padecer tumores malignos rinosinusales. Se determinó la incidencia de sarcomas. En este grupo se registró en una tabla Microsoft Office Excel (Tabla 1): Edad, sexo, motivo de consulta, localización, tipo histológico, tratamiento realizado, control local y sobrevida de los pacientes. Todos fueron estudiados mediante tomografía computada de macizo facial, cuello, tórax, abdomen y pelvis. Ocho además con resonancia magnética de macizo facial. En todos se realizó una biopsia previa al tratamiento. Los controles se realizaron mediante rinoscopia anterior, video rinofibrolaringoscopia, tomografías, resonancias y PET-TC.

Caso	Edad	Género	Motivo de Consulta	Ubicación	Histología	Cx	QT	RT	Sobrevida	Seguimiento	Recurrencia
1	17	Masculino	Obstrucción nasal, Epistaxis y adenopatías	Seno maxilar derecho y seno etmoidal	Rabdomiosarcoma alveolar	Sí (DB)	Sí	Sí	No	4 meses	En ojo. Exenteración en 2009. Paliativo desde 2010
2	91	Masculino	Asimetría facial y epistaxis	Seno etmoidal derecho, lámina cribosa y órbita	Sarcoma	No	No	Sí (P)	No	5 meses	Sí
3	53	Masculino	Epistaxis	Septal	Angiosarcoma	Sí	No	No	Sí	>10 años	No
4	26	Masculino	Epistaxis	Septal	Angiosarcoma	Sí	No	No	Sí	>10 años	No
5	28	Masculino	Obstrucción nasal	Seno maxilar izquierdo	Condrosarcoma grado intermedio	Sí	No	No	Sí	>10 años	No
6	13	Masculino	Tumor facial, asimetría facial, abombamiento paladar	Seno maxilar izquierdo	Sarcoma indiferenciado	Sí	Sí	Sí	Sí	2 años hasta el presente	Sí (rescate con cirugía+QT+RT)
7	81	Femenino	Obstrucción nasal	Seno etmoidal derecho	Fibrosarcoma de bajo grado	Sí	No	No	Sí	1 año hasta el presente	No
8	9	Femenino	Obstrucción nasal, cefalea y epistaxis	Fosa pterigomaxilar e infratemporal	Rabdomiosarcoma	Sí (DB)	Sí	Sí	Sí	3 años	No
9	58	Masculino	Diplopía por oftalmoplejía*	Seno esfenoidal, región selar y clivus	Hemangiopericitoma maligno	Sí (CE)	No	Sí	Sí	2 años	No
10	29	Masculino	Obstrucción nasal y epistaxis	Seno maxilar, seno esfenoidal, seno etmoidal y compromiso intracranial	Hemangiopericitoma maligno	No	No	Sí (P)	No	10 meses	No

CE= Cirugía por vía endonasal, Cx= Cirugía, DB= Debulking, P= Paliativa, QT= Quimioterapia, RT= Radioterapia. \*= Por invasión del seno cavernoso

Tabla 1. Resultados.

## Resultados

Fueron evaluados y tratados 55 pacientes por padecer tumores malignos rinosinuales entre marzo de 1989 y mayo de 2015. Diez pacientes (18,18%) tuvieron sarcomas rinosinuales; 8 fueron hombres (80%) y 2 mujeres (20%). El más joven tuvo 9 años y el mayor 91 años, la edad promedio fue 40,5 años. El motivo de consulta más frecuente fue epistaxis (5/10 - 50%) y obstrucción nasal (4/10 - 40%). Uno consultó por diplopía (1/10 - 10%). Dos pacientes presentaron además asimetría facial y uno tuvo adenopatías palpables. No se observaron metástasis a distancia al momento de iniciar el tratamiento. La localización de los sarcomas fue: Seno maxilar (2/10), tabique nasal (2/10), maxilar y etmoides (1/10), etmoides (2/10), esfenoides y clivus (1/10), fosa pterigomaxilar (1/10) e indeterminado (1/10) compromiso de maxilar, etmoides, esfenoides y cerebro). Un paciente tuvo compromiso orbitario inicial (rabdomyosarcoma). La histología fue: rabdomyosarcoma (2/10), angiosarcoma (2/10), sarcomas indiferenciados (2/10), hemangiopericitoma maligno (2/10), fibrosarcoma (1/10), condrosarcoma (1/10). (Figura 1)

En todos se realizó una biopsia endonasal con endoscopios. En 3 la biopsia fue excisional; confirmado el diagnóstico de sarcoma fueron reoperados para ampliar los márgenes. Seis pacientes fueron tratados con cirugía por vía endonasal (Figura 2), 2 mediante maxilectomía radical, y 2 con radioterapia con finalidad paliativa. En los 2 pacientes con rabdomyosarcomas se realizó una resección parcial inicial ("debulking") al hacer la biopsia, y luego fueron tratados con quimioterapia/radioterapia. En uno de ellos se indicó un abordaje transnasal, transpteri-goideo y esfenoidal, después del tratamiento, para reseca una posible persistencia en la fosa pterigo-maxilar y en otro se indicó una exenteración orbitaria que se realizó en otro centro. En un paciente operado por vía transnasal con endoscopios se realizó una resección parcial y luego fue tratado con radioterapia (hemangiopericitoma maligno de seno esfenoidal, clivus y región selar). El paciente con un sarcoma indiferenciado de seno maxilar fue tratado previamente a la cirugía con quimioterapia. Tuvo una persistencia 10 meses después, fue reoperado y tratado con quimioterapia y radioterapia.

En 5 de 8 pacientes operados se obtuvieron márgenes libres de tumor, confirmados por biopsias intraoperatorias y por el estudio histopatológico diferido. Dos pacientes fueron controlados 4 y 5 meses después de finalizar el tratamiento y no volvieron a control; los dos tuvieron enfermedad residual (sarcoma indiferenciado en hombre de 91 años y rabdomyosarcoma alveolar). Un paciente con un hemangiopericitoma maligno falleció 10 meses después del tratamiento paliativo y el otro fue seguido durante 2 años sin que presentara recurrencias. En los otros pacientes no se detectó enfermedad local, regional ni a distancia con un seguimiento promedio de 6 años (3 controlados durante más de 10 años, uno durante 3 años, otro 2 y otro 1 año). (Figura 3) La supervivencia fue del 70%, el control local inicial del 60% y el control local con tratamiento de rescate del 70%



Figura 1: Corte coronal de resonancia magnética en secuencia T2 de macizo craneofacial de paciente con diagnóstico de sarcoma indiferenciado rinosinusal.



Figura 2: Visualización durante resección endoscópica de sarcoma rinosinusal de origen maxilar.

miosarcoma alveolar). Un paciente con un hemangiopericitoma maligno falleció 10 meses después del tratamiento paliativo y el otro fue seguido durante 2 años sin que presentara recurrencias. En los otros pacientes no se detectó enfermedad local, regional ni a distancia con un seguimiento promedio de 6 años (3 controlados durante más de 10 años, uno durante 3 años, otro 2 y otro 1 año). (Figura 3) La supervivencia fue del 70%, el control local inicial del 60% y el control local con tratamiento de rescate del 70%

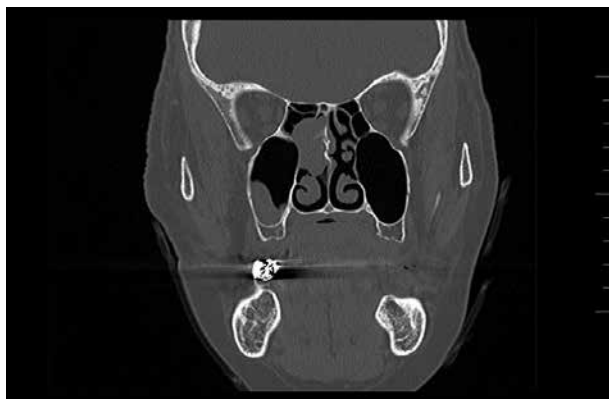


Figura 3: Tomografía preoperatoria fibrosarcoma etmoidal.

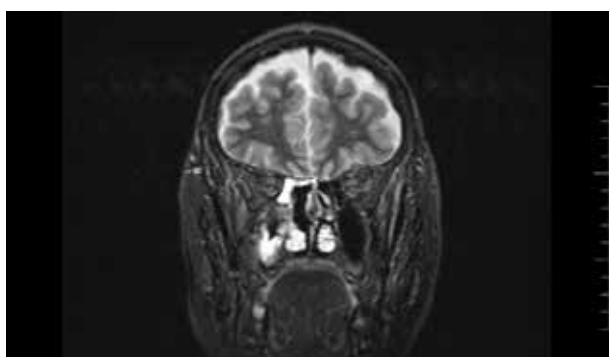


Figura 4: Resonancia magnética nuclear en secuencia t2 postoperatoria de paciente con fibrosarcoma etmoidal.

## Discusión

En nuestro trabajo presentamos y analizamos tumores con características que resultan de una combinación de un tumor poco frecuente en cabeza y cuello, como lo es el sarcoma, con una localización poco frecuente para los tumores malignos como lo es la rinosinusal.

Si se analizan de manera aislada ambas características surge que los sarcomas son neoplasias de origen mesenquimal, con más de 50 subtipos histológicos, que representan el 1% de los tumores malignos. Un 44 a 10% se ubican en la cabeza y el cuello. La mayoría tiene al diagnóstico más de 5 cm, son de alto grado y tienen metástasis. Aquellos pacientes con retinoblastoma hereditario, neurofibromatosis y/o síndrome de Lynch tienen un riesgo mayor de padecerlo. <sup>(1)</sup>

Para los sarcomas de cabeza y cuello la supervivencia a 5 años descrita varía del 31% a 48%. Un alto grado, edad avanzada y metástasis ganglionares al diagnóstico son predictores de mayor mortalidad. <sup>(1-2)</sup> En el estudio publicado con más casos de sarcomas de cabeza y cuello, 186 pacientes, un 15% de los pacientes tenía historia de radiación previa. El 26,3% eran mayores a 5 cm al diagnóstico y 35,5% eran de alto grado. Luego de la cirugía la presencia

de márgenes positivos se asoció a menor supervivencia. (2) El segundo estudio con mayor número de casos, 167 pacientes, describe que el 97% de las recurrencias fueron en los primeros 3 años de seguimiento. En este último la mortalidad también aumentó de forma significativa en casos con márgenes positivos y aún más en casos de lesión remanente evidente en el acto quirúrgico. <sup>(3)</sup> Otros estudios demuestran la asociación de invasión perineural también con peor pronóstico. <sup>(8)</sup> Un 21 a 28% de los sarcomas de cabeza y cuello presentan ubicación rinosinusal. <sup>(1-2-4)</sup> El tratamiento de los sarcomas de cabeza y cuello es primeramente quirúrgico. La radioterapia postoperatoria mejora el control local con síntomas y toxicidad aceptables. <sup>(1-5)</sup>

Por otra parte si se analiza aisladamente la localización rinosinusal de tumores malignos, esta también es rara. El síntoma inicial más frecuente es la obstrucción nasal en 78% de los pacientes, adormecimiento o dolor facial en 41% y epistaxis en 21,6%. Un 72,9% de los pacientes presenta una masa intranasal al diagnóstico. <sup>(6)</sup> El seno maxilar es el sitio más frecuentemente afectado en 55,17% de los casos. De forma similar a los que sucede con los sarcomas de cabeza y cuello, en el caso de los tumores malignos rinosinuales se prevé un mejor control con una resección quirúrgica completa. <sup>(7)</sup>

Respecto de los sarcomas rinosinuales, son pocas las series reportadas de casos con cantidades significativas de pacientes en la literatura por su ya mencionada rareza. Una de ellas consta de 48 pacientes, la variedad más frecuente fue el rabdomiosarcoma, con un 33,3%, seguido por el rabdomiosarcoma embrionario en 14,6%, el sarcoma clasificable en un 14,6% y el leiomiomasarcoma en un 12,5% de los casos. La supervivencia reportada a 5 años fue del 62,3%, la supervivencia libre de metástasis del 73% y la supervivencia sin recurrencia local 88,8%. Los rabdomiosarcomas fueron los de peor pronóstico dentro de esta serie, con una supervivencia a 5 años del 31,8%. En este análisis el mayor grado, la variedad rabdomiosarcoma y no haber realizado cirugía se asociaron a disminución significativa de la supervivencia. No hubo diferencia entre los tipos alveolar y embrionario de rabdomiosarcoma. Se llegó a la conclusión de que la cirugía debería ser considerada esencial en el tratamiento de los sarcomas rinosinuales, incluso si no se puede lograr una resección completa y que la radioterapia parece ser necesaria para el control local. <sup>(8)</sup> Por la ya mencionada falta de series de casos publicadas resultan de gran utilidad los trabajos que realizan análisis de bases de datos nacionales que permiten incluir un número de casos mucho mayor al que se podría acceder en cualquier centro asistencial, permitiendo obtener

resultados estadísticos más significativos a pesar del sesgo que estos acarrear. Se publicaron en los últimos años dos trabajos que realizaron estudios de cohorte retrospectivo sobre la base de datos del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER). El más grande incluye 352 pacientes con sarcomas rinosinuales de 1973 a 2008. Se determinó que la edad avanzada, el sexo masculino, los subsitios frontal y maxilar y las variedades rhabdomiosarcoma y sarcoma de Kaposi conllevan un mayor índice de mortalidad.<sup>(9)</sup> Otro estudio realizó el análisis sobre los casos de rhabdomiosarcomas rinosinuales e incluyó 181 casos. Un 58% de los pacientes resultó menor de 20 años y 37,2% menor de 10 años. El 55,2% fueron mujeres. La sobrevida a 5 años fue del 46,75%. Se llegó a la conclusión de que el rhabdomiosarcoma es más frecuente en niños.<sup>(10)</sup> El rhabdomiosarcoma es el tumor rinosinusal maligno más frecuente en pediatría. La sobrevida reportada en los niños con cirugía es del 69%, comparado con un 55% en los pacientes que no son operados.<sup>(11)</sup>

En nuestro estudio la incidencia de sarcomas dentro de los tumores malignos rinosinuales resultó ser de un 18,18%, similar a la encontrada en la bibliografía. La sobrevida, en cambio, fue del 70%, valor mayor al publicado en la literatura. Creemos que dicha diferencia estaría determinada por la presencia de dos pacientes (20%) con diagnóstico de sarcoma de tabique nasal de estadio temprano, asociado a mejor pronóstico.

En los últimos años se ha investigado el impacto del abordaje endoscópico de los tumores malignos nasosinuales. Por sus resultados parece razonable como alternativa a realizar resecciones craneofaciales en el manejo de lesiones malignas de estadio temprano de localización rinosinusal.<sup>(12)</sup> En un estudio que compara el abordaje endoscópico asociado o no a craneotomía no hubo diferencia entre ambos grupos, pero se destaca que un 63% de los pacientes en los que se realizó abordaje endoscópico exclusivo se trataba de T1 y T2, mientras que el 95% de los pacientes a los que se les realizó abordaje combinado presentaban tumores T3 y T4. En pacientes correctamente seleccionados y con el uso apropiado de terapia adyuvante, la resección endoscópica de cáncer sinonasal tiene resultados oncológicos aceptables.<sup>(13)</sup>

## Conclusiones

La incidencia de sarcomas rinosinuales entre los pacientes tratados por tumores malignos de senos paranasales y cavidad nasal fue del 18,18%. La sobrevida fue del 70%, el control local inicial del

60% y el control local con tratamiento de rescate del 70%. El diagnóstico precoz y el bajo grado de malignidad histológica en sarcomas de cavidad nasal estuvieron relacionados con un mejor pronóstico.

## Bibliografía

1. Salcedo-Hernández, Rosa Angélica, Leonardo Saúl Lino-Silva, Adalberto Mosqueda-Taylor, and Kuauhyama Luna-Ortiz. *Soft Tissue Sarcomas of the Head and Neck. Clinical and Pathological Evaluation of 108 Cases in Mexico. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2014; 42:1566-571.
2. Tajudeen, Bobby A., Jennifer Fuller, Chi Lai, Tristan Grogan, David Elashoff, Elliot Abemayor, and Maie St. John. *Head and Neck Sarcomas: The UCLA Experience. American Journal of Otolaryngology* 2014; 35:476-81.
3. Mattavelli, D., R. Miceli, S. Radaelli, F. Mattavelli, G. Cantu, M. Barisella, P. Quattrone, S. Stacchiotti, C. Sangalli, P. G. Casali, A. Gronchi, and M. Fiore. *Head and Neck Soft Tissue Sarcomas: Prognostic Factors and Outcome in a Series of Patients Treated at a Single Institution. Annals of Oncology* 2013; 24:2181-189.
4. Park, Jin Taek, Jong-Lyel Roh, Seon-Ok Kim, Kyung-Ja Cho, Seung-Ho Choi, Soon Yuhl Nam, and Sang Yoon Kim. *Prognostic Factors and Oncological Outcomes of 122 Head and Neck Soft Tissue Sarcoma Patients Treated at a Single Institution. Annals of Surgical Oncology* 2014; 22:248-55.
5. Andrá, Claudia, Josefina Rauch, Minglun Li, Ute Ganswindt, Claus Belka, Ladan Saleh-Ebrahimi, Hendrik Ballhausen, Silke Birgit Nachbichler, and Falk Roeder. *Excellent Local Control and Survival after Postoperative or Definitive Radiation Therapy for Sarcomas of the Head and Neck. Radiation Oncology* 2015; 10:1.
6. Cengiz, Abdurrahman Bugra, Melek Uyar, Ela Comert, Engin Dursun, and Adil Eryilmaz. *Sinonasal Tract Malignancies: Prognostic Factors and Surgery Outcomes. Iranian Red Crescent Medical Journal* 2013; 15:12.
7. Devaraja, K., Kapil Sikka, Rajeev Kumar, and Alok Thakar. *Sinonasal Malignancies: Long Term Follow Up After Surgical Management—An Analysis of Outcomes. Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery* 2014; 67: 28-33.
8. Szablewski, Vanessa, Agnès Neuville, Philippe Terrier, Marick Laé, Roxane Schaub, Renaud Garrel, Jean-Michel Coindre, and Valérie Costes. *Adult Sinonasal Soft Tissue Sarcoma: Analysis of 48 Cases from the French Sarcoma Group Database. The Laryngoscope* 2014; 125:615-23.
9. Wu, Arthur W., Jeffery D. Suh, Ralph Metson, and Marilene B. Wang. *Prognostic Factors in Sinonasal Sarcomas: Analysis of the Surveillance, Epidemiology and End Result Database. The Laryngoscope* 2012; 122:2137-142.
10. Sanghvi, Saurin, Poonam Misra, Neal R. Patel, Evelyn Kalyoussef, Soly Baredes, and Jean Anderson Eloy. *Incidence Trends and Long-term Survival Analysis of Sinonasal Rhabdomyosarcoma. American Journal of Otolaryngology* 2013; 34:682-89.
11. Gerth, David J., Jun Tashiro, and Seth R. Thaller. *Pediatric Sinonasal Tumors in the United States: Incidence and Outcomes. Journal of Surgical Research* 2014; 190, 214-20.
12. Higgins, Thomas S., Brian Thorp, Brad A. Rawlings, and Joseph K. Han. *Outcome Results of Endoscopic vs Craniofacial Resection of Sinonasal Malignancies: A Systematic Review and Pooled-data Analysis. International Forum of Allergy & Rhinology* 2011; 4:255-61.
13. Hanna, Ehab, Franco Demonte, Samer Ibrahim, Dianna Roberts, Nicholas Levine, and Michael Kupferman. *Endoscopic Resection of Sinonasal Cancers With and Without Craniotomy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery* 2009; 135: 1219.