



Universidad
Internacional
de Andalucía

TÍTULO

TUMORES MALIGNOS NASOSINUSALES

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS.
NUESTRA EXPERIENCIA EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

AUTORA

Sara Zaldívar Saiz-Maza

Esta edición electrónica ha sido realizada en 2026

Tutor	Dr. José Miguel Villacampa Aubá
Institución	Universidad Internacional de Andalucía
Curso	<i>Máster de Formación Permanente en Rinología Avanzada y Base de Cráneo Anterior (2023-24)</i>
©	Sara Zaldívar Saiz-Maza
©	De esta edición: Universidad Internacional de Andalucía
Fecha documento	2025



Universidad
Internacional
de Andalucía



**Atribución-NoComercial-SinDerivadas
4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0)**

Para más información:

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.en>



**Universidad
Internacional
de Andalucía**

Máster en Rinología Avanzada y Base de Cráneo

Trabajo de fin de Máster

**Tumores malignos nasosinusales: características clínicas,
diagnósticas y terapéuticas. Nuestra experiencia en los
últimos 10 años.**

Autor: Sara Zaldívar Saiz-Maza

Tutor: José Miguel Villacampa Aubá

Convocatoria Junio 2025

Curso 2023/2024

ÍNDICE

- 1. Justificación del estudio**
- 2. Objetivos del estudio**
- 3. Revisión de la literatura**
 - 3.1. Incidencia y epidemiología
 - 3.2. Clasificación histológica
 - 3.3. Presentación clínica
 - 3.4. Principios del tratamiento oncológico
 - 3.4.1. Diagnóstico y estadificación
 - 3.4.2. Enfoque multidisciplinario
 - 3.4.3. Tratamiento quirúrgico
 - 3.4.4. Radioterapia (RT) y Radioterapia de Intensidad modulada (IMRT)
 - 3.4.5. Quimioterapia (QT)
 - 3.4.6. Inmunoterapia (IT)
 - 3.5. Factores pronósticos
- 4. Material y métodos**
 - 4.1. Diseño del estudio
 - 4.2. Población de estudio
 - 4.3. Recogida de datos
 - 4.4. Análisis estadístico
- 5. Resultados**
 - 5.1. Datos demográficos
 - 5.2. Presentación clínica
 - 5.3. Características tumorales al diagnóstico
 - 5.4. Tratamiento
- 6. Discusión**
 - 6.1. Comparación de nuestros resultados con la literatura reciente
 - 6.2. Limitaciones de nuestro estudio
- 7. Conclusiones**
- 8. Bibliografía**
- 9. Anexo**

1. Justificación del estudio

Los tumores malignos nasosinuales constituyen un grupo de neoplasias que representan aproximadamente el 3-5% de todos los cánceres de cabeza y cuello, constituyendo menos del 1% de todas las neoplasias malignas (1). A pesar de ser tumores infrecuentes, su impacto en la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes es considerable debido a la complejidad de su manejo y el retraso habitual en su diagnóstico. Se trata de un grupo heterogéneo de tumores, que presenta diferencias tanto en su histología como en su evolución clínica. El pronóstico es inconstante, pudiendo variar la supervivencia global a los 5 años desde el 60% en tumores diagnosticados en estadio temprano (T1-T2), al 20% para estadios más avanzados. Muchos de los tumores malignos situados en esta área son localmente avanzados o metastásicos en el momento del diagnóstico, no siendo candidatos a tratamiento radical en muchas ocasiones (2). Mientras que los avances terapéuticos en el manejo de otros tumores del área de cabeza y cuello han propiciado una mejora progresiva de sus resultados en la última década, en la localización nasosinusal se han mantenido relativamente estables. Este aparente estancamiento pronóstico se puede atribuir, al menos en parte, a la exclusión sistemática de este grupo tumoral de la mayoría de los ensayos clínicos que utilizan agentes terapéuticos dirigidos a neoplasias de cabeza y cuello (3).

La presentación clínica inicial de este tipo de tumores suele ser insidiosa, con síntomas inespecíficos que pueden confundirse fácilmente con patología inflamatoria o infecciosa benigna de la vía aérea superior, conduciendo frecuentemente a un retraso diagnóstico y la identificación de la enfermedad en estadios localmente avanzados o incluso metastásicos (2).

A pesar de los avances en técnicas diagnósticas y terapéuticas, la supervivencia a largo plazo en estos pacientes aún es limitada debido a la agresividad que presentan y la dificultad de diagnóstico precoz. Debido a esto, el análisis de los casos tratados en nuestro centro durante los últimos diez años proporciona una valiosa perspectiva sobre las características clínicas, diagnósticas y terapéuticas de estos tumores, con el objetivo de optimizar el manejo y mejorar los resultados de nuestros pacientes.

2. Objetivos del estudio

El presente trabajo de fin de máster tiene como objetivos principales:

1. Describir las características demográficas (edad, sexo) y clínicas (factores de riesgo, síntomas de presentación, tiempo de evolución) de los pacientes

diagnosticados de tumores malignos nasosinusales en los hospitales: Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Hospital Infanta Elena y Hospital Universitario General de Villalba, durante el periodo comprendido entre Enero de 2014 y Diciembre de 2023

2. Analizar la distribución de los diferentes tipos histológicos de tumores malignos nasosinusales diagnosticados en nuestra serie de pacientes, así como la localización primaria de las lesiones.
3. Analizar la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad de los pacientes y su relación con los diferentes subtipos histológicos, así como el estadio en el momento del diagnóstico.
4. Comparar los resultados obtenidos con la literatura existente con el objetivo de identificar posibles áreas de mejora.

3. Revisión de la literatura

3.1. Incidencia y epidemiología

Los tumores malignos nasosinusales representan aproximadamente el 3-5% de todos los cánceres de cabeza y cuello, y menos del 1% de todas las neoplasias malignas (1). El rango de edad más frecuente al diagnóstico se sitúa entre la sexta y la séptima década de la vida. En cuanto al sexo, esta patología es más frecuente en varones 1,5:1 (4). La cavidad nasal es el lugar de localización más frecuente, seguido por el seno maxilar, etmoidal, esfenoidal y frontal. Los subtipos epiteliales suponen hasta el 75% de todas las neoplasias nasosinusales, siendo el más común el carcinoma epidermoide. En segundo lugar encontramos el adenocarcinoma, seguido por el estesioblastoma y el carcinoma adenoide quístico (5).

3.2. Clasificación histológica

El vestíbulo nasal se compone de epitelio escamoso queratinizado, y como la piel, presenta glándulas sudoríparas, folículos pilosos y glándulas sebáceas. Aproximadamente 1-2 centímetros posteriormente, este epitelio presenta una transición a epitelio cilíndrico pseudoestratificado, también llamado epitelio *Schneideriano*, que recubre la práctica totalidad de la cavidad nasal y de los senos paranasales, aunque en estos, la membrana mucosa es más delgada y se encuentra un menor número de glándulas seromucosas. La mucosa olfatoria se localiza sobre la lámina cribiforme y el tercio superior del tabique nasal. Esta mucosa se compone de tejido neuronal olfatorio (7).

En base a los diferentes tipos de tejidos que podemos encontrar en esta área anatómica, encontramos una clasificación histológica de los tumores malignos nasosinuales amplia y diversa. Esta clasificación histológica de los tumores malignos nasosinuales es fundamental para comprender su comportamiento biológico, guiar las decisiones terapéuticas y predecir su pronóstico.

Los tumores malignos nasosinuales engloban una amplia variedad de tipos histológicos, que podemos agrupar en las siguientes categorías principales, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (8) (Tabla 1). Los subtipos histológicos más frecuentes son carcinoma epidermoide, adenocarcinoma y otros subtipos epiteliales que constituyen el 80% de los tumores.

3.3. Presentación clínica

Los síntomas más precoces suelen ser inespecíficos y pasar desapercibidos, incluyendo obstrucción nasal, epistaxis, dolor facial o rinorrea continua. La enfermedad localmente avanzada tiene síntomas más específicos dependiendo del área anatómica sobre la que asiente. Si infiltra la base de cráneo anterior a través de la lámina cribiforme o la órbita puede producir anosmia o proptosis. Si el tumor se extiende lateralmente hacia el seno cavernoso puede afectar a los pares craneales III, IV, VI, V1 y V2 produciendo diplopia y/o parestesias faciales. Cuando el tumor afecta la fosa craneal media, el paciente puede experimentar parestesias en el tercio inferior facial y/o trismus debido a la afectación de la rama V3 del nervio trigémino (V) o la invasión de los músculos pterigoideos (10). Debido a que los síntomas son muy inespecíficos en el inicio, comúnmente son tratados como patología benigna nasosinusal o no consultados por el paciente, retrasando el diagnóstico y empeorando la supervivencia (1).

3.4. Principios del tratamiento oncológico

3.4.1. Diagnóstico y estadificación

Debido a la gran variabilidad histológica de este tipo de tumores, el diagnóstico requiere una combinación de exploración física (mediante endoscopia nasal), pruebas de imagen y confirmación histológica, para poder caracterizar la enfermedad y su extensión y poder ofrecer así el tratamiento más adecuado a nuestros pacientes.

- Se debe realizar una biopsia endoscópica para confirmar el diagnóstico y clasificar histológicamente el tumor

- Pruebas de imagen: las técnicas de imagen son imprescindibles para determinar la extensión local y regional del tumor, su relación con estructuras adyacentes (órbita, base del cráneo, vasos sanguíneos, nervios craneales) y para identificar metástasis a distancia. TC para evaluar erosión ósea y afectación regional, RM para valorar extensión a partes blandas, órbita, base de cráneo y estructuras neurovasculares. Se debe valorar individualmente la realización de tomografía por emisión de positrones (PET-TC) para detectar metástasis a distancia.
- La estadificación de los tumores malignos nasosinuales se realiza principalmente utilizando el sistema TNM de la AJCC/UICC (8.^a edición, actualizada en 2021) (11) (Tabla 2). Algunos tipos histológicos cuentan con su propia estadificación, como los esteseoneuroblastomas, que utilizan la clasificación de Kadish y de Hyams (Tabla 3).

3.4.2. Enfoque multidisciplinario

Presentación del caso en comité oncológico de tumores en los que participen: otorrinolaringólogos, neurocirujanos, oncólogos médicos, oncólogos radioterapeutas, patólogos, radiólogos...

3.4.3. Tratamiento quirúrgico

Tradicionalmente, la resección tumoral en bloque con márgenes negativos, a menudo mediante un abordaje abierto, se consideró el tratamiento estándar de este tipo de patología. Sin embargo, este objetivo es difícil de conseguir dentro de los límites del tracto nasosinusal. Por tanto, la tendencia actual persigue la preservación de la calidad de vida y de las estructuras neurovasculares críticas, siempre que sea oncológicamente posible. Actualmente, la alternativa es la resección endoscópica con reducción del volumen tumoral, seguida de una resección en bloque en los sitios de adhesión tumoral y la evaluación de los márgenes posteriormente. El riesgo de diseminación tumoral mediante esta técnica quirúrgica se considera bajo (12).

Existe variabilidad en la literatura sobre qué estructuras neurovasculares son resecables, basadas en la experiencia quirúrgica del cirujano. La afectación del ápex orbitario es un factor pronóstico crítico que influye significativamente en la supervivencia global y libre de enfermedad. El tratamiento quirúrgico suele requerir una exenteración orbitaria extendida, incluyendo resección de la base de cráneo anterior y eliminación de las estructuras neurovasculares intracraneales (13). Sin embargo, en casos seleccionados se podría considerar la preservación de la órbita, mediante el uso de quimioterapia neoadyuvante,

aunque la tasa de preservación funcional es del 89,8% al 96%, dependiendo de la respuesta tumoral (14,15). A pesar del aumento de experiencia en el tratamiento de tumores que invaden la arteria carótida interna, utilizando tratamientos no quirúrgicos con quimiorradioterapia hasta tratamiento quirúrgico con resección carotídea, no existe suficiente evidencia actualmente que indique un aumento de la supervivencia utilizando tratamientos más agresivos (16). En cuanto a la invasión de la base de cráneo, es necesario individualizar cada paciente. Se debe tener en cuenta la histología del tumor, así como su tamaño, localización, estadio y la extensión de la invasión de la base de cráneo. El tratamiento quirúrgico se debe centrar en lograr márgenes negativos. Recientes estudios han demostrado que la cirugía endoscópica nasosinusal (CENS) presenta similares resultados oncológicos que el abordaje abierto, mejorando la calidad de vida del paciente y disminuyendo la morbimortalidad (17). El abordaje endoscópico de la fosa pterigopalatina e infratemporal, una zona anatómica muy compleja y que incluye estructuras neurovasculares importantes como la arteria y el nervio maxilares (V2), permite una resección radical de tumores malignos con una baja morbilidad (18).

3.4.4. Radioterapia (RT) y Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT)

La RT postoperatoria es de elección en este tipo de tumores, salvo en tumores pT1 con márgenes negativos, bajo grado y sin otros factores de riesgo. Para pacientes con contraindicación para cirugía, preferencia o irreseabilidad tumoral, la RT es el tratamiento de elección. El tratamiento con RT sin cirugía asociada, con o sin quimioterapia, se utiliza principalmente en tumores irreseables.

IMRT es la técnica estándar para tumores nasosinuales, permitiendo una distribución de la dosis con intención de preservar estructuras críticas y disminuir las complicaciones derivadas de este tipo de tratamiento. Generalmente indicada en casos de resección incompleta, márgenes positivos o en tumores de alto riesgo (20). Usando IMRT, las tasas de control local a 2 y 5 años son de aproximadamente 80%, y entre 50-70%, respectivamente, para tumores nasosinuales tratados con RT postoperatoria (variando un 20% dependiendo del tipo histológico). La mayoría de series en la literatura son retrospectivas y consisten entre 50 y 200 pacientes (21,22). La IMRT ha mostrado mejores tasas en comparación con la RT conformacional tridimensional (RT 3D) en carcinomas, de supervivencia libre de recaída locorregional (89% frente al 60%) y de supervivencia global (85% al 65%) a 3 años. Algunas series han reportado una mejora en la supervivencia libre de enfermedad en comparación con RT 3D (60% frente al 72%) (23).

3.4.5. Quimioterapia (QT)

El tratamiento con QT sistémica neoadyuvante se utiliza habitualmente en el manejo de tumores de alto grado y localmente avanzados, generalmente en tumores irresecables, previo a plantear una posible cirugía (24). En el tratamiento curativo, se utiliza dentro de un tratamiento multimodal, habitualmente junto con RT tras la realización de cirugía, dependiendo del subtipo histológico (25).

Los fármacos más utilizados en este tipo de tumores son: cisplatino/carboplatino, 5-fluorouracilo (5-FU), taxanos (docetaxel, paclitaxel), etopósido (en tumores neuroendocrinos), cetuximab (terapia dirigida en ciertos subtipos, como en carcinomas escamosos que muestran sobreexpresión de EGFR (Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico) (26).

3.4.6. Inmunoterapia (IT)

El tratamiento con inmunoterapia está en expansión, especialmente utilizado en subtipos histológicos seleccionados, generalmente que presentan mal pronóstico, recaída o enfermedad metastásica (27). El melanoma nasosinusal es el subtipo más estudiado para inmunoterapia, aunque presenta baja tasa de mutaciones en comparación con el melanoma cutáneo, se han reportado respuestas favorables con anti-PD1 (Pembrolizumab, Nivolumab) (28).

3.5. Factores pronósticos

Los tumores malignos nasosinuales son neoplasias poco frecuentes y heterogéneas, cuyo pronóstico y manejo depende de múltiples factores clínicos, anatómicos, histológicos, moleculares y terapéuticos. A continuación, se detallan los principales factores pronósticos:

Características clínicas y demográficas: la edad avanzada se asocia con peor supervivencia, sobre todo en el primer año tras el diagnóstico. En algunos estudios se ha asociado el sexo masculino con un peor pronóstico (29).

Localización y tamaño tumoral: los tumores localizados en la cavidad nasal presentan mejor pronóstico que aquellos que asientan en los senos paranasales. El estadio avanzado (T3-T4) y la afectación ganglionar (N+), se asocian con un peor pronóstico. La invasión de estructuras neurovasculares críticas, como la invasión de la órbita, base de cráneo y/o fosa infratemporal aumenta el riesgo de recidiva y disminuye la supervivencia (30).

Subtipos histológicos:

- El carcinoma escamoso nasosinusal: el subtipo histológico más frecuente, la supervivencia a 5 años varía entre 18 y 75%, dependiendo del estadio y tratamiento (29).
- Melanoma nasosinusal: supervivencia a 5 años de aproximadamente 42%, siendo uno de los subtipos más agresivos (31).
- Carcinoma nasosinusal indiferenciado (SNUC): supervivencia a 5 años del 35%, con alta tasa de recurrencia local y metástasis a distancia.
- Adenocarcinoma tipo intestinal: mejor supervivencia en comparación con otros subtipos, con tasas de control local superiores al 90%.

Características moleculares y biomarcadores: alteraciones en genes como TP53, SMARCB1 y translocaciones NUT se asocian con un peor pronóstico. La positividad para PD-L1 puede predecir una mejor respuesta a inmunoterapia en ciertos subtipos tumorales.

Tratamiento y control locorregional: el tratamiento de elección es la cirugía radical (R0), la resección incompleta aumenta el riesgo de recidiva local. La combinación de cirugía con RT o QT adyuvante mejora el control locorregional y la supervivencia.

4. Material y métodos

4.1. Diseño del estudio

Se realizó un estudio multicéntrico observacional, retrospectivo y descriptivo en el que se incluyen pacientes con diagnóstico de tumor maligno nasosinusal entre Enero de 2014 y Diciembre de 2023, en tres centros hospitalarios localizados en la Comunidad Autónoma de Madrid (España): Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Hospital Universitario Infanta Elena y Hospital Universitario General de Villalba.

4.2. Población de estudio

Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años con diagnóstico histológico de tumor maligno nasosinusal, que haya recibido tratamiento médico y/o quirúrgico en los centros mencionados previamente. Se excluyeron aquellos casos con información clínica incompleta, pacientes con tumores nasofaríngeos, o metástasis de tumores de otras localizaciones a senos paranasales.

4.3. Recogida de datos

La recogida de los datos se realizó mediante la revisión de historias clínicas de pacientes tratados en el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello de los siguientes hospitales: Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Hospital Universitario Infanta Elena y Hospital Universitario General de Villalba. Se recopilaron variables demográficas (edad, sexo, profesión, exposición a factores de riesgo), clínicas (síntoma de presentación, tiempo de clínica hasta el diagnóstico), características tumorales (localización, histología, estadio, grado tumoral), terapéuticas (tipo de tratamiento recibido, márgenes quirúrgicos, adyuvancia, complicaciones derivadas del tratamiento), y de seguimiento (recidiva, supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad).

4.4. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa *Stata SE v.12*, realizando estadística descriptiva y empleando pruebas de Kaplan-Meier para estimar la supervivencia, con estadística mediante log-rank. Para evaluar factores asociados a mal pronóstico, se utilizó regresión de Cox multivariable. Se utilizó la corrección de Bonferroni para ajustar las comparaciones múltiples. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

5. Resultados

5.1. Datos demográficos

Se incluyeron 46 pacientes con diagnóstico de tumor maligno nasosinusal (excluyendo metástasis de otras localizaciones), en tres centros hospitalarios (Hospital Fundación Jiménez Díaz, Hospital Universitario Infanta Elena y Hospital Universitario General de Villalba), entre Enero de 2014 y Diciembre de 2023. La media de edad al diagnóstico fue de 63 años, con un rango de 27 a 97 años. 31 pacientes eran varones (67,4%) y 15 pacientes eran mujeres (32,6%). 3 pacientes (6,5%) presentaban una profesión que se considera de riesgo para la aparición de este tipo de neoplasias (trabajadores de la madera).

5.2. Presentación clínica

Los síntomas más frecuentes al diagnóstico fueron la insuficiencia respiratoria nasal en un 26,7% (n=12), aparición de masa/lesión nasal en un 24,4% (n=11) y epistaxis en un 17,8% (n=8). Otros síntomas menos frecuentes fueron dolor nasal, hiposmia, cefalea, rinorrea, y

diplopia. El 13,3% de los pacientes se encontraban asintomáticos en el momento del diagnóstico.

El tiempo medio desde la presentación de síntomas iniciales al diagnóstico de la enfermedad fue de 3,8 meses, con una variabilidad considerable entre los casos, que varía desde 0 meses (por hallazgo casual en consulta y en pacientes asintomáticos n=6) hasta 24 meses en un paciente que presentó insuficiencia respiratoria nasal progresiva por la que no consultó hasta que se hizo completa. Como podemos observar, esta patología presenta un inicio de síntomas insidioso que en ocasiones lleva a un diagnóstico tardío.

5.3. Características tumorales al diagnóstico

La localización primaria más frecuente fue la cavidad nasal en el 39,1% de los casos (n=18), seguido del seno maxilar (28,3%) y el vestíbulo nasal (17,4%). Otras localizaciones menos frecuentes fueron el seno etmoidal y el septo nasal.

Al momento del diagnóstico, el 45,7% de los pacientes se encontraban en estadios avanzados (T3-T4) y el 13% de los pacientes (n=6) presentaban afectación ganglionar (N+). Solamente 2 pacientes (4,3%) presentaron metástasis a distancia (M1) en el momento del diagnóstico.

El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma epidermoide, representando el 54,3% de los pacientes, seguido del adenocarcinoma nasosinusal de tipo no intestinal (10,9%), el melanoma mucoso nasosinusal (10,9%), y el carcinoma indiferenciado (SNUC) (6,5%). También se identificaron casos de carcinomas neuroendocrinos, tumores hematológicos y carcinomas adenoides quísticos, en menor frecuencia.

5.4. Tratamiento

El tiempo medio de inicio de tratamiento tras el diagnóstico inicial se sitúa en 33 días. No se encontró retraso en el inicio de tratamiento por ningún motivo en los pacientes incluidos en el estudio.

En la cohorte analizada, el 84,4% de los pacientes (n = 39) fueron tratados mediante cirugía como parte de su manejo terapéutico. En el 15,2% restante se realizó biopsia endoscópica en consulta sin realizar cirugía (4 pacientes con diagnóstico de carcinoma epidermoide y en casos de tumores hematológicos en los que se realizó tratamiento sistémico).

La resección completa con márgenes libres de enfermedad (R0) fue posible en el 35,9% (n=14) de los casos. El 15,5% de este grupo requirió una ampliación de márgenes en un

segundo tiempo quirúrgico para conseguir R0, tras analizar los resultados de la anatomía patológica definitiva.

De los 39 pacientes sometidos a cirugía, el procedimiento más común fue la cirugía endoscópica nasosinusal (CENS), realizada en 22 casos (47,8%). Le siguieron las resecciones con márgenes en 9 pacientes (19,6%), y la resección de la pirámide nasal y septo en 6 pacientes (13%). Se realizó maxilectomía media derecha en 2 casos (4,3%). En cuanto al manejo cervical, solo 6 pacientes (13%) fueron sometidos a algún tipo de vaciamiento ganglionar cervical. De estos, el vaciamiento bilateral fue el más frecuente (n = 3), seguido del vaciamiento derecho (n = 2) e izquierdo (n = 1). En la Tabla 4 se presenta un resumen de las características demográficas, tumorales y de tratamiento.

El 34,8% recibió radioterapia postoperatoria exclusiva con intención radical. Un 32,6% de los pacientes se administró QTRT tras la cirugía. A un 4,3% de los pacientes se le administró QT neoadyuvante. Se trataron 8 pacientes con inmunoterapia, todos ellos como rescate tras una recurrencia con el tratamiento primario.

La tasa de recurrencia local observada en nuestra serie fue del 28,3%. Durante el seguimiento, 7 pacientes (15,2%) desarrollaron metástasis a distancia (los subtipos histológicos que presentaron metástasis durante el seguimiento fueron: 5 carcinomas epidermoides, 1 melanoma y 1 carcinoma neuroendocrino). El lugar de diseminación más frecuente fue el pulmón (n=3), seguido de diseminación ósea (n=2), afectación múltiple (óseo, pulmonar y hepático (n=1) y hepática (n=1).

El tiempo medio de seguimiento fue de 39,5 meses, con una mediana de 22 meses. El seguimiento mínimo fue de 1 mes y el máximo de 130 meses.

La supervivencia global (OS) a 1 y 5 años fue del 96% y del 66,2%, respectivamente. La supervivencia libre de enfermedad (SLE) fue en los estadios iniciales (I-II) del 100% y del 82,1% al año y a los 5 años, respectivamente. En estadio III, la SLE fue del 50% a 5 años, mientras que en estadio IVA descendió al 21,5%. Cabe destacar que el único caso de estadio IVC mostró una caída abrupta de la SLE a los 5 años (0%) (Figura 1). La comparación de supervivencia libre de enfermedad (SLE) entre pacientes con estadios iniciales (I-II) y avanzados (III-IV) mostró una diferencia estadísticamente significativa mediante la prueba de log-rank (p=0,0046).

Si estudiamos las supervivencias según los subtipos histológicos, encontramos que el carcinoma epidermoide (n=25) presentó una supervivencia global estimada del 91,3% a 1 año, que descendió al 73,9% a los 5 años. El adenocarcinoma de tipo no intestinal mostró

un mejor pronóstico, con una supervivencia del 100 % a 1 año y del 75% a los 5 años. El SNUC (carcinoma nasosinusal indiferenciado), a pesar de ser un tumor muy agresivo, mostró una supervivencia del 100% al primer año y del 66,7% a los 5 años, lo que podría explicarse con el número limitado de casos (n=3). El melanoma nasosinusal (n=5) fue el subtipo con peor pronóstico, con una supervivencia global a 5 años del 26,7% (Figura 2).

Para el análisis de supervivencia se agruparon los pacientes en dos categorías según el estadio clínico al diagnóstico: estadios iniciales (I–II) y estadios avanzados (III–IV). Se aplicó el método de Kaplan-Meier para calcular la probabilidad de supervivencia a 1 y 5 años desde el diagnóstico. Los pacientes con estadios iniciales (n=25) presentaron una supervivencia del 100% al primer año. A los 5 años, la supervivencia se mantuvo en el 84%, reflejando un pronóstico favorable con estabilidad en la curva de supervivencia a medio y largo plazo. Por otro lado, los pacientes con estadios avanzados (n=21) mostraron una supervivencia inferior: 89,2% al primer año, que descendió hasta el 45% a los 5 años. La comparación estadística mediante la prueba de log-rank reveló una diferencia significativa entre los grupos ($p=0,01$).

Los pacientes con márgenes quirúrgicos libres presentaron una supervivencia estimada del 100% a 1 año, y 90,9% a 5 años. Por el contrario, los pacientes con márgenes afectos mostraron una supervivencia del 95,7% al primer año, que disminuyó al 57% a los 5 años. La comparación entre curvas no alcanzó significación estadística mediante la prueba de log-rank ($p=0,06$).

Se realizó un análisis multivariante mediante regresión de Cox para identificar predictores independientes de supervivencia global. El estadio clínico avanzado mostró una tendencia a mayor riesgo de mortalidad (HR 3,52; IC95% 0,81–15,2; $p=0,092$). De igual forma, los márgenes afectos se asociaron con un mayor riesgo (HR 4,14), aunque sin alcanzar significación estadística ($p= 0,204$). La edad se comportó como un posible factor de riesgo, con un incremento del 4% del riesgo por cada año ($p=0,068$). El sexo no mostró relación significativa con la supervivencia ($p=0,862$).

Estas asociaciones reflejan tendencias clínicas relevantes y respaldan la importancia de una resección completa y un diagnóstico precoz. La falta de significación estadística puede deberse al tamaño muestral limitado.

6. Discusión

6.1. Comparación de nuestros resultados con la literatura reciente

En el presente estudio se analizaron las características demográficas, clínicas, histológicas, de tratamiento y supervivencia de una cohorte de 46 pacientes con diagnóstico de tumor primario maligno nasosinusal. Nuestros resultados son consistentes con la literatura reciente, y se reafirma la importancia de un diagnóstico precoz y un abordaje multidisciplinar para la elección del tratamiento más adecuado individualizando cada caso.

La edad media de presentación (63 años) y la mayor frecuencia del sexo masculino (67,4%), concuerdan con la literatura, que lo atribuye a factores ocupacionales y ambientales (exposición al polvo de madera, productos industriales, tabaco y alcohol, entre otros). Un 6,5% de nuestros pacientes presentaban alguno de estos factores de riesgo en sus antecedentes personales.

La localización más frecuente fue la cavidad nasal, con un 39,1% de los pacientes, seguido del seno maxilar. Un 45,7% de los pacientes fue diagnosticado en un estadio avanzado (T3 T4), lo que refleja el carácter insidioso y poco específico de los síntomas iniciales, lo que retrasa frecuentemente el diagnóstico, y por tanto empeora el pronóstico de estos pacientes (32).

Desde el punto de vista histológico, el carcinoma escamoso fue el subtipo más frecuente (54,3%), seguido del adenocarcinoma tipo intestinal (10,9%) y el SNUC. Esta distribución concuerda con la literatura en nuestro medio (33, 34). Nuestros resultados también confirman que el pronóstico varía según el subtipo histológico: el SNUC presentó una supervivencia global a los 5 años menor al 66,7%, mientras que en el adenocarcinoma ITAC fue del 75%.

La resección quirúrgica con márgenes libres (R0), fue posible en un 30,4% de los pacientes, que se asoció con una mejora en la supervivencia global, coincidiendo con los estudios que identifican los márgenes negativos tras la resección quirúrgica como uno de los principales predictores de buen pronóstico (35,36). El uso de QTRT adyuvante en subtipos histológicos más agresivos (SNUC, melanoma mucoso), contribuyó a mejorar el control locorregional de la enfermedad.

La tasa de recurrencia local observada en nuestra serie fue del 32,1% que subraya la importancia de una vigilancia postoperatoria rigurosa y prolongada en pacientes con

neoplasias malignas nasosinusales, dada la significativa probabilidad de recurrencia local incluso después de tratamientos aparentemente exitosos.

6.2. Limitaciones de nuestro estudio

Entre las limitaciones de este estudio se encuentra su diseño retrospectivo, así como la heterogeneidad de los tratamientos aplicados, condicionada por el tratamiento de los pacientes en tres centros hospitalarios diferentes, así como por la evolución de los protocolos terapéuticos a lo largo de los años. Otra de las limitaciones que nos encontramos es una cohorte modesta de pacientes, debido a la poca frecuencia de este tipo de patología. No obstante, se trata de una cohorte representativa con seguimiento clínico adecuado y datos comparables a los estudios internacionales de otros grupos.

7. Conclusiones

Los tumores malignos nasosinusales son neoplasias poco frecuentes y heterogéneas, que presentan un desafío tanto en su diagnóstico como en su tratamiento. En esta serie de 46 pacientes, se observó que el subtipo histológico más frecuente fue el carcinoma escamoso, seguido por el adenocarcinoma tipo intestinal y el melanoma mucoso. La mayoría de los casos se diagnosticaron en un estadio avanzado, debido a la falta de síntomas específicos en etapas tempranas.

La resección quirúrgica completa (R0), se asoció con una mejora significativa en el control locorregional de la enfermedad y la supervivencia global, especialmente cuando se asocia con tratamiento adyuvante. Estos hallazgos son consistentes con la literatura reciente que evidencia que la cirugía seguida de tratamiento adyuvante (RT con o sin QT), es la estrategia terapéutica más adecuada para la mayoría de los subtipos histológicos (excluyendo tumores hematológicos que presentan sus propios esquemas de tratamiento y el melanoma mucoso que presenta una respuesta limitada a estos tratamientos).

Creemos relevante destacar que el melanoma mucoso nasosinusal, a pesar de ser menos común, presenta una tasa de supervivencia global a 5 años inferior al 26,7%, lo que subraya la necesidad de enfoques terapéuticos más agresivos. La inmunoterapia ha emergido como una opción prometedora para estos pacientes.

A pesar de los avances en el tratamiento, la tasa de recurrencia sigue siendo alta, un 28,3% en nuestra serie, especialmente en casos con márgenes quirúrgicos positivos, invasión de la base de cráneo o afectación ganglionar. De nuevo se subraya la importancia de un enfoque multidisciplinario que se adapte a las características específicas de cada paciente.

En conclusión, los tumores malignos nasosinusales requieren un enfoque terapéutico individualizado. La identificación de biomarcadores moleculares específicos y la implementación de terapias dirigidas e inmunoterapia representan avances significativos en el tratamiento de estas neoplasias. Se hace necesaria una mayor investigación para mejorar los resultados oncológicos de estos pacientes.

8. Bibliografía

1. Kuan EC, Wang EW, Adappa ND, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Sinonasal Tumors. *Int Forum Allergy Rhinol* 2024 Feb;14(2):149-608
2. Bracigliano A, Tatangelo F, Perri F, et al. Malignant Sinonasal Tumors: Update on Histological and Clinical Management. *Curr. Oncol.* 2021, 28, 2420–2438
3. Thawani R, Sun Kim M, Arastu A, et al. The Contemporary Management of Cancers of the Sinonasal Tract in Adults. *CA Cancer J Clin.* 2022 Aug 2;73(1):72–112
4. Lund VJ, Stammberger H, Nicolai P, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020;58 (Suppl S29):1-464.
5. Haerle SK, Gullane PJ, Witterick IJ, Zweifel C, Gentili F. Sinonasal carcinomas: epidemiology, pathology, and management. *Neurosurg Clin N Am.* 2013;24(1):39-49
6. Resteghini C, Baujat B, Bossi P, et al. Sinonasal malignancy: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up *ESMO Open.* 2025 Feb;10(2):104121
7. Llorente JL, López F, Suárez C, Hermsen MA. Sinonasal carcinoma: clinical, pathological, genetic and therapeutic advances. *Nat Rev Clin Oncol.* 2014 Aug;11(8):460-72.
8. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Head and Neck Tumours. WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 9. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2024.
9. Ackall FY, Issa K, Barak I, Teitelbaum K, Jang DW, Jung SH, et al. Survival Outcomes in Sinonasal Poorly Differentiated Squamous Cell Carcinoma. *The laryngoscope.* 2021 Apr;131(4):E1040-8.
10. Mayr SI, Hafizovic K, Waldfahrer F, Iro H, Kütting B. Characterization of initial clinical symptoms and risk factors for sinonasal adenocarcinomas: results of a case-control study. *Int Arch Occup Environ Health.* 2010 Aug;83(6):631-8.

11. Amin MB, Edge S, Greene F, et al., editors. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York: Springer; 2017
12. Kuan EC, Wang EW, Adappa ND, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Sinonasal Tumors. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2024; 14: 149–608.
13. Dallan I, Castelnuovo P, Turri-Zanoni M, et al. *Multidisciplinary treatment algorithm for the management of sinonasal cancers with orbital invasion: a retrospective study*. *Head Neck*. 2023;45(3):578–585.
14. Kuan EC, Wang EW, Adappa ND, et al. *The role of induction chemotherapy for orbital invasion in sinonasal malignancies: a systematic review*. *Head Neck*. 2024;46(1):9-18.
15. Novak S, Balatkova Z, Fikova A, et al. *Preservation of the orbit in tumor invasion through the periorbita in sinonasal malignancy*. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2024;281(2):913–922.
16. Scopelliti D, Ansarin M, Battaglia P, et al. *Internal carotid artery resection in selected patients affected by skull base cancer: a retrospective multicentric study*. *Head Neck*. 2022 Feb;44(2):431-439.
17. Volpi L, et al. The role of endoscopic endonasal surgery in the management of sinonasal malignant tumors with skull base involvement. *OA Oncol*. 2024;13:1225–123.
18. Gómez JM, Cepeda V, Naudy C. Endoscopic endonasal approach to the infratemporal fossa: Experience at the Neurosurgery Institute Dr. Alfonso Asenjo. *Acta Neurochirurgica*. 2024;166(4):1031–1037.
19. Schur S, Hanna EY, Su SY, et al. Long-term oncological outcomes for endoscopic endonasal versus open surgical approaches for anatomically matched, locally advanced stage T4 sinonasal malignancies with skull base involvement. *J Neurosurg*. 2024;140(3):688-695.
20. Bossi P, Licitra L, Saba NF, et al. ESMO–EURACAN Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up of sinonasal malignancies. *Ann Oncol*. 2024;35(1):S1–S12.

21. Askoxylakis V, Hegenbarth P, Timke C, et al. Intensity modulated radiation therapy (IMRT) for sinonasal tumors: a single center longterm clinical analysis. *Radiat Oncol.* 2016;11:17.
22. Al-Mamgani A, Monserez D, van Rooij P, et al. Highly-conformal intensity-modulated radiotherapy reduced toxicity without jeopardizing outcome in patients with paranasal sinus cancer treated by surgery and radiotherapy or (chemo)radiation. *Oral Oncol.* 2012;48(9):905-911.
23. Frederic-Moreau T, Piram L, Bellini R, et al. Postoperative volumetric modulated arc therapy for sinonasal cancer: improved survival compared with 3D conformal radiation therapy. *Head Neck.* 2019;41(2):448-455.
24. Cardenas AD, Hanna EY. Multimodal treatment strategies in sinonasal squamous cell carcinoma. *Curr Treat Options Oncol.* 2023;24(5):617–628.
25. Licitra L, Resteghini C, Bossi P. The evolving role of systemic therapy in the primary treatment of sinonasal cancer. *Adv Otorhinolaryngol.* 2020;84:78-86.
26. Melder KL, Geltzeiler M. Induction chemotherapy for sinonasal squamous cell carcinoma and SNUC: A comprehensive review. *Cancers (Basel).* 2023;15(15):3798.
27. Hanna EY, Chernock RD, Wang MB. Nasal cavity and paranasal sinus cancers: advances in diagnosis and management. *CA Cancer J Clin.* 2022;72(1):66–83.
28. Vázquez A, et al. Immunotherapy outcomes in sinonasal mucosal melanoma: Real-world data and future directions. *Head Neck.* 2024;46(3):453–462.
29. Nguyen ES, et al. Prognostic factors and outcomes of de novo sinonasal squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Head Neck.* 2022;44(9):2155–2165.
30. Pecorari G, Motatto GM, Piazza F, Garzaro A, Riva G. Real-Life Prognosis of Sinonasal Tumors. *J Pers Med.* 2024 Apr 24;14(5):444.
31. Zhu Z, Wang W, Zha Y, et al. Development and validation of a nomogram for predicting overall survival in patients with sinonasal mucosal melanoma. *BMC Cancer.* 2024;24:184.

32. Patel SH, Wang Z, Wong D, et al. Outcomes and prognostic factors in sinonasal carcinomas: analysis of the National Cancer Database. *Head Neck*. 2020;42(1):59–67.
33. Thompson LD. Sinonasal carcinomas: update on classification, immunophenotype, and molecular features. *Head Neck Pathol*. 2022;16(S1):33–40.
34. Turri-Zanoni M, Battaglia P, Dallan I, et al. Prognostic factors in sinonasal undifferentiated carcinoma: analysis of 64 cases. *Head Neck*. 2017;39(9):1808–1815.
35. Nguyen ES, et al. Prognostic factors and outcomes of de novo sinonasal squamous cell carcinoma: a systematic review. *Head Neck*. 2022;44(9):2155–2165.
36. Preetha U, et al. Survival outcomes in different sino-nasal malignancies: an institutional review. *J Cancer Res Ther*. 2023;19(6):1234–1240.

9. Anexo

Tabla 1. Clasificación de tumores nasosinuales de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

<p>I. Hamartomas</p> <ul style="list-style-type: none">A. Hamartoma respiratorio adenoepitelialB. Hamartoma seromucinosoC. Hamartoma nasal condromesenquimal <p>II. Lesiones epiteliales respiratorias</p> <ul style="list-style-type: none">A. Papilomas nasosinuales<ul style="list-style-type: none">1. Tipo invertido2. Tipo oncocítico3. Tipo exofíticoB. Carcinomas<ul style="list-style-type: none">1. Carcinoma escamoso<ul style="list-style-type: none">a) Carcinoma escamoso queratinizanteb) Carcinoma escamoso no queratinizante (incluye carcinoma DEK-AFF2)c) Carcinoma basaloided) Carcinoma fusocelular nasal2. Carcinoma NUT3. Carcinoma nasosinusal deficiente en SWI/SNF4. Carcinoma nasosinusal linfoepitelial5. Carcinoma indiferenciado nasosinusal (incluye carcinoma IDH-mutado)6. Teratocarcinosarcoma7. Carcinoma nasosinusal multifenotípico relacionado con VPHC. Adenocarcinomas<ul style="list-style-type: none">1. Adenocarcinoma nasosinusal tipo intestinal2. Adenocarcinoma nasosinusal tipo no intestinal<ul style="list-style-type: none">a) Bajo gradob) Alto gradoc) Adenocarcinoma tipo glándula salivald) Adenocarcinoma tipo célula renalD. Carcinoma neuroendocrino<ul style="list-style-type: none">1. Carcnioma neuroendocrino de célula pequeña2. Carcinoma neuroendocrino de célula grande <p>III. Tumores mesenquimales</p> <ul style="list-style-type: none">A. Angiofibroma nasofaríngeo juvenilB. Glomangiopericitoma nasosinusalC. Sarcoma bifenotípico nasosinusalD. CordomaE. Tumores malignos de tejido blandoF. Tumores borderline/bajo grado de tejido blando

IV. Tumores neuroectodérmicos/melanocíticos

- A. Neuroblastoma olfatorio
- B. Melanoma

V. Tumores hematolinfoides

- A. Linfomas
- B. Plasmocitomas

VI. Otros tumores

- A. Ameloblastoma nasosinusal
- B. Craneofaringioma adamantinomatoso
- C. Meningioma nasosinusal

Tabla 2. Clasificación TNM de los tumores nasosinuales (AJCC 8ªed).

Tumor primario (T)	
Seno maxilar	
Tx	No puede evaluarse el tumor primario
T0	No hay prueba de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor limitado a la mucosa del seno maxilar sin erosión ni destrucción del hueso
T2	Tumor causante de erosión o destrucción incluyendo extensión hacia el paladar duro o la mitad del meato nasal, excepto extensión a la pared posterior del seno maxilar y las placas pterigoideas
T3	Tumor invade cualquiera de los siguientes: huesos de la pared posterior del seno maxilar, tejido subcutáneo, suelo o pared medial de la órbita, fosa pterigoidea, seno etmoidal
T4a	Tumor invade: contenido orbitario anterior, piel de la mejilla, placa cribiforme, seno frontal, seno esfenoidal, fosa infratemporal
T4b	Tumor invade ápex orbitario, duramadre, encéfalo, fosa craneal media, pares craneales (distintos de V2), nasofaringe o clivus.

Seno etmoidal y cavidad nasal

Tx	No puede evaluarse el tumor primario
T0	No hay prueba de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor restringido a un sub sitio, con o sin invasión ósea.
T2	Tumor que invade 2 sub sitios en una sola región o se extiende para involucrar una región adyacente dentro del complejo nasoetmoidal, con o sin invasión ósea.
T3	El tumor se extiende para invadir la pared medial o el piso de la órbita, el seno maxilar, el paladar o la lámina cribosa.
T4a	El tumor invade cualquiera de los siguientes: contenido orbitario anterior, piel de la nariz o la mejilla, extensión mínima a la fosa craneal anterior, placas pterigoideas, senos esfenoidales o frontales.
T4b	El tumor invade cualquiera de los siguientes: ápex orbitario, duramadre, encéfalo, fosa craneal media, pares craneales (distintos de V2), nasofaringe o clivus.

Ganglios linfáticos regionales (N)

Nx	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en un único ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm.
N2	Metástasis en ganglios linfáticos regionales: N2a: un único ganglio linfático ipsilateral, >3 cm pero ≤ 6 cm. N2b: múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno >6 cm. N2c: ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno >6 cm.
N3	Metástasis en un ganglio linfático, >6 cm.

Metástasis (M)

M0	No hay metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Estadio	
0	Tis, N0, M0
I	T1, N0, M0
II	T2, N0, M0
III	T3, N0, M0
IVA	T4a, N0, M0
IVB	Cualquier T, N3, M0
IVC	Cualquier T, Cualquier N, M1

Tabla 3. Clasificación de Kadish y Hyams (para esteseoneuroblastoma)

Clasificación de Kadish	
Estadio	
A	Tumor confinado a cavidad nasal
B	Afecta a cavidad nasal y senos paranasales
C	Extensión más allá de los senos (órbita, base de cráneo, fosa anterior)
D	Metástasis ganglionares o a distancia
Clasificación de Hyams	
I-II	Mejor diferenciados, mejor pronóstico
III-IV	Poco diferenciados o anaplásicos, peor pronóstico

Características demográficas, tumorales y de tratamiento	
Edad (media, rango) en años	63 (27-97)
Sexo (N,%)	
Varón	31 (67,4%)
Mujer	15 (32,6%)
Hábito tabáquico (N,%)	
Nunca fumador	15 (32,6%)
Fumador activo	16 (34,8%)
Exfumador	15 (32,6%)

T (N,%)		
T1		12 (30,8%)
T2		2 (5,1%)
T3		8 (20,5%)
T4a		15 (38,5%)
T4b		2 (5,1%)
N (N,%)		
N0		33 (84,6%)
N1		2 (5,1%)
N2a		3 (7,7%)
N2b		1 (2,6%)
Subtipo histológico		
Carcinoma epidermoide		25 (54,3%)
Adenocarcinoma de tipo no intestinal		5 (10,9%)
Melanoma nasosinusal		5 (10,9%)
SNUC		3 (6,5%)
Carcinoma neuroendocrino		2 (4,3%)
Linfoma difuso centrofolicular		2 (4,3%)
Linfoma de células T/NK nasal		2 (4,3%)
Carcinoma adenoide quístico		1 (2,17%)
Linfoma B de alto grado		1 (2,17%)
Localización primaria		
Cavidad nasal		18 (39,1%)
Seno maxilar		13 (28,3%)
Vestíbulo nasal		8 (17,4%)
Seno etmoidal		4 (8,7%)
Septo nasal		3 (6,5%)
Cirugía (N, %)		
CENS		22 (47,8%)
Resección con márgenes		9 (19,6%)
No cirugía		7 (15,2%)
Resección pirámide nasal + septectomía		6 (13%)
Maxilectomía media		2 (4,3%)
Márgenes quirúrgicos		
Afectos		23 (50%)
Libres (R0)		14 (30,4%)
Tratamiento adyuvante		
RT		16 (34,8%)
QTRT		15 (32,6%)
No		15 (32,6%)

Figura 1. Supervivencia según estadios iniciales (I-II) y avanzados (III-IV)

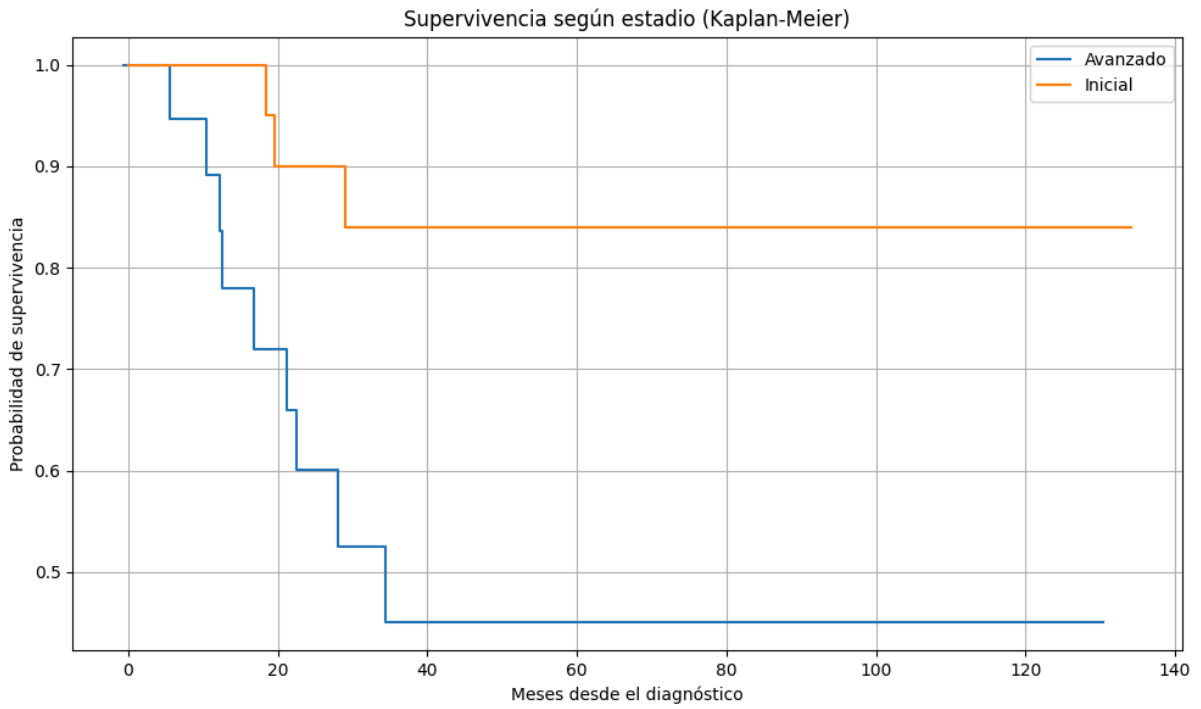


Figura 2. Supervivencia según subtipos histológicos

