11236

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**PRINCIPALES FACTORES QUE PARTICIPAN EN
LA RECURRENCIA DEL PAPILOMA NASAL
INVERTIDO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:**

OTORRINOLARINGOLOGÍA

**PRESENTA
DRA. CLAUDIA ITZÉ PÉREZ ALVAREZ**

**ASESOR
DR. EULALIO VIVAR ACEVEDO**

MÉXICO, D.F.

SEPTIEMBRE 2004

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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

DR. ANTONIO GASTELLANOS OLIVARES
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

JEFE DE SERVICIO: DR. ALEJANDRO M. VARGAS AGUAYO.
SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.

ASESOR: DR. EULALIO VIVAR ACEVEDO.
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL "SIGLO XXI"

DELEGACION 3 SUROESTE D.F.
C.M.N. SIGLO XXI
HOSP. DE ESPECIALIDADES
28 SEP 2004
INVESTIG. MEDICA

INDICE

DEDICATORIA	3
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
HIPÓTESIS	11
OBJETIVOS	11
MATERIAL Y METODOS	12
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	15
ASPECTOS ETICOS	15
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIONES	25
GRAFICAS Y TABLAS	26
BIBLIOGRAFÍA	44

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo receptorial.

NOMBRE: Carlos L. Guzmán Rodríguez

FECHA: 29-09-09

FIRMA: [Firma] P.A.

DEDICATORIA

Creo que todos tenemos que tomarnos, en algún momento de nuestra vida, el tiempo necesario para voltear hacia atrás, y ver lo que ha pasado en todo este tiempo, lo que hemos hecho, aprovechado, aprendido, sacrificado, y trabajado para llegar finalmente al objetivo que nos habíamos fijado en un principio.

Han pasado muchas cosas, ha cambiado nuestra vida, ya no somos iguales, éste cambio no ha sido fácil, y no hemos estado solos....

Gracias primeramente a Dios, quien es el principio y fin de todas las cosas....."Hasta aquí me ha ayudado mi Dios.....",. A El debo la presencia de mis padres que en todo momento me han apoyado y amado a pesar de mis errores, de la distancia, de la enfermedad. Gracias a ellos también.. Papá, mamá, Benja, los amo mucho y los he extrañado!!! Gracias.

Gracias a mis maestros, todos y cada uno de ellos, por su paciencia, y por compartirnos sus conocimientos, y brindarnos su consejo.

Gracias a mis compañeros y los amigos que ahora tengo, que hicieron más alegre y ligero el día a día, que me dieron una lección y una muestra muy grande de cariño y amistad, aún en los tiempos difíciles.

Gracias, mil gracias por esta maravillosa experiencia

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS:

El Papiloma Nasal Invertido (PNI), se describió por primera vez en 1854 por Ward y Billroth y, a su vez, Ringertz , lo define como la inversión de su epitelio en el tejido conectivo subyacente. Se han conocido más de 25 nombres diferentes para el papiloma nasal invertido, entre estos se incluyen: sinusitis papilar, crecimiento benigno de células transicionales, papiloma epitelial, papiloma Schneideriano, papiloma de células transicionales, epitelioma escamoso papilar, papilomatosis, carcinoma papilar, cáncer veloso, y carcinoma de células cilíndricas. Vrabec notó que algunos de estos nombres como el de sinusitis papilar y crecimiento benigno de células transicionales realmente no reflejaban la gravedad de la lesión, mientras que otras como cáncer veloso, y carcinoma papilar, lo exageraban. (1)

El papiloma nasal invertido sinonasal, es una neoplasia benigna poco común, que se origina embriológicamente del ectodermo y comprende el 0.5 al 4% de las neoplasias del tracto sinonasal y debe su nombre al crecimiento neoplásico del epitelio que se invierte dentro de su estroma. (2) . Es más frecuente en la raza blanca y se desarrolla predominantemente entre los 40 y 70 años, es muy raro su presentación en niños (3). Se presenta mas frecuentemente en hombres que en mujeres con una frecuencia de 2-3:1. Los síntomas mas comunes son obstrucción nasal, epistaxis, y descarga nasal, (4). Se origina en la pared lateral de la cavidad nasal y el cornete medio, y son localmente agresivos e invasivos y a menudo de extiende a los senos paranasales vecinos, (mas frecuentemente del seno maxilar y etmoides anterior y posterior, y en menor frecuencia el seno frontal y esfenoidal

así como el septum), y estructuras vitales tales como las órbitas y la fosa craneal anterior. También se ha descrito en faringe, nasofaringe, saco lagrimal y hueso temporal.(5,6.).

El papiloma invertido es localmente agresivo y con gran tendencia a recurrir una vez reseado. Los índices de recurrencia se han reportado hasta en un 50%, y casi todos los tumores recurren en el sitio de la cirugía previa (7). Muchos autores concluyeron que esa recurrencia tan altamente inaceptable se debía a una resección inadecuada y a enfermedad residual, es decir a la técnica empleada para reseca el tumor. Además se ha visto su asociación con el carcinoma de células escamosas en un 5 a 15% de los pacientes (8).

Hyams, con la finalidad de mejorar el reconocimiento histológico del papiloma invertido, lo subclasificó en tres tipos celulares: invertido, fungiforme y cilíndrico. Posteriormente, en 1991 la Organización Mundial de la Salud los definió de la siguiente forma: 1) Papiloma invertido,(Papilloma de Ewing, de células transicionales o de Ringertz), 2) Papiloma fungiforme, (exofítico escamoso, o evertido) y 3) Papiloma cilíndrico, (ó Papiloma de células columnares u oncocíticas). (4,9,10) Histológicamente estos tumores están compuestos por nidos epiteliales que son endofíticos o invertidos. Este tema ha despertado gran interés en los clínicos debido a que estos tres tipos de papilomas tienden a recurrir después de su resección y la asociación particular del papiloma invertido con la malignización.

Las lesiones tienden a ser voluminosas, polipoideas y de un color característico que va del rosa pálido al gris.

A través de los años se han propuesto múltiples etiologías, incluyendo, la de origen alérgico, inflamación crónica, ambiental, tabaquismo crónico y la exposición a carcinógenos (1). Sin embargo, desde que Respler publicó acerca de la asociación de esta lesión con el virus del papiloma humano, ha crecido la evidencia para afirmar que existe una causa de etiología viral en la formación del papiloma invertido. Los tipos de virus de papiloma virus que se ha visto con mayor frecuencia implicados en la patogénesis de esta lesión, son el 6B, 11, 16, y 18.(1). Existen evidencias en los hallazgos clínicos de multicentricidad, altos índices de recurrencia, y la presencia de partículas virales en el tejido del papiloma invertido que soporta esta hipótesis.

También se ha visto en algunas de las múltiples muestras de tejido analizado, que contienen áreas de displasia y de carcinoma in-situ.(1).

La tomografía computada se usa comúnmente como estándar para la evaluación del grado de extensión de la lesión y las estructuras involucradas, y así planear adecuadamente la cirugía. (11)

Se ha descrito formalmente un sistema de estadificación en base a la extensión de la enfermedad, por Krouse, en el año 2000. Este sistema de estadificación de Krouse se define como sigue: (12)

Estadio I: esta limitado a la cavidad nasal únicamente.

Estadio II: se limita a las celdillas etmoidales y a las porciones medial y superior del seno maxilar.

Estadio III: involucra la porción lateral e inferior de los senos maxilares o la extensión al seno frontal o esfenoidal.

Estadio IV, el tumor se extiende fuera de los límites de la nariz y los senos paranasales, así como evidencia de malignidad.

De forma tradicional, el tratamiento para el PNI es la resección quirúrgica amplia. Vrabec recomienda (13), la rinotomía lateral en todos los casos independientemente del tamaño de la lesión (13). Rouvier trata el PNI por diferentes abordajes dependiendo de la localización de la lesión, (lesión etmoidal y esfenoidal, con abordaje endonasal; lesiones en el seno maxilar, con acceso sublabial; lesiones en el seno frontal , vía de abordaje externo). (14) Sin la lesión involucra múltiples sitios, una combinación, se realiza una combinación de estos abordajes.

El tratamiento de este tumor es la resección local amplia. El índice de recurrencias mas alto se reportó al realizarse de forma rutinaria etmoidectomías transnasales y polipeptomías simples en las que la resección amplia de mucosa enferma no se realizaba. Este índice de recurrencia disminuyó importantemente cuando el abordaje vía Caldwell Luc se uso y en algunos casos se demostró que abordajes más agresivos como la rinotomía lateral y la maxilectomía medial, y desguante facial, (técnicas quirúrgicas tradicionales) eran las técnicas adecuadas para lograr el mas bajo indice de recurrencia. (6)

Al principio de los años 80's se introdujo la cirugía endoscópica pura o microendoscópica en nariz y senos paranasales para la resección del papiloma nasal, aportando nuevas técnicas que pudieran fácilmente competir con las técnicas quirúrgicas convencionales del papiloma invertido. Con los recientes avances en cirugía endoscópica y la tecnología de mínima invasión en endoscopia, se ha podido aplicar al manejo quirúrgico de esta entidad.

Kennedy y colaboradores (15) aseveran que el abordaje endoscópico endonasal, es el tratamiento de elección en ambos casos en los que la lesión es pequeña y puede ser fácilmente resecada con un margen de tejido normal y para el tratamiento de la enfermedad recurrente. En algunas áreas difíciles de visualizar, se realizan combinación de abordajes externos y endoscópicos. Una contraindicación para el abordaje endoscópico es probablemente la extensión de la lesión al seno frontal.

El tratamiento del papiloma nasal invertido de la nariz y senos paranasales, presenta un reto para el médico otorrinolaringólogo. El índice de recurrencia o de malignización asociado con el papiloma nasal invertido, varía grandemente, siendo en promedio una tasa de malignización del 9%. En 1990 con la rápida expansión de las técnicas endoscópicas de cirugía de los senos paranasales, el médico otorrinolaringólogo comenzó a tratar esta entidad con abordajes intranasales vía endoscópica. Con una mejor visualización por los telescopios y las fibras ópticas, y con la correcta evaluación de cada caso desde el punto de vista de imagenología, tomografía computada, los índices de

recurrencia de esta patología se ha presentado en forma similar en pacientes tratados con resecciones abiertas que con técnicas endoscópicas. (11,12,16).

Una de las técnicas abiertas es la rinotomía lateral, descrita por Moure en 1902, y popularizada por Doyle en 1968. (17,18,19.) Esta es una vía básica en la cirugía oncológica de la nariz, en la cual se reseca la pared externa de la nariz. La maxilectomía, por su parte, es la operación básica para la mayor parte de los tumores maxilares que no han destruido el piso orbitario, tumores de la pared nasal externa, con extensión al antro maxilar y neoplasias alveolares que han destruido el piso del maxilar. Se le llama maxilectomía media cuando se reseca la pared lateral nasal, mientras que en la maxilectomía total se reseca la totalidad de la cavidad y la pared lateral nasal mediante osteotomías. El desguante facial, por último, es una vía que consiste en la exposición de la cavidad nasal, levantando las estructuras superficiales de la nariz por vía intercartilaginosa, transfixiva o sublabial.

La llave del éxito de la cirugía endoscópica es localizar el sitio de origen específico del tumor, definiendo la extensión del mismo, y la resección completa de todo el tejido afectado. Se ha reportado que los estadios I y II de Krouse, generalmente son sometidos a resección en bloque y asegurando márgenes de tejido libre de lesión mediante la cirugía endoscópica. En cambio los estadios III y IV, en los que la resección en bloque no es posible, debido a la extensión del tumor, se ha realizado lo que se ha llamado la Cirugía Segmental, Secuencial Endoscópica (SSES), basada en una técnica endoscópica modificada, en la que las incisiones se realizan separando el tumor en 3 segmentos que contienen 1) tumor de la cavidad nasal y el meato medio; 2) el seno etmoidal y OMC (proceso

uncinado, osteum maxilar, y cornete medio o inferior, localización inferior al receso del frontal, y localizado anterior o superior a la lamella basal o el receso esfenoidal); y 3) el osteum o antro del seno maxilar. Después de remover los dos primeros segmentos y realizar un rigurosa hemostasia, el segmento de mayor volumen de tumor se separa del tejido subyacente normal, y se extrae junto con la realización de uncinectomía, sinusotomía maxilar, sinusotomía frontal, etmoidectomía y esfenoidectomía, si esta indicado.(20)

La maxilectomía media vía endoscópica, permite una buena visualización del tumor dentro del antro maxilar, y ayuda a determinar la extensión de la mucosa reseca del seno maxilar. (16).

La posibilidad de una malignización asociada, el alto índice de recurrencia y la extensión de la enfermedad deben de tomarse en cuenta para considerar la planeación del manejo de estas lesiones.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Será la localización, extensión y tipo de tratamiento quirúrgico factores que predisponen a la recurrencia del papiloma nasal invertido?

¿Serán estos factores (localización, extensión, tipo de tratamiento quirúrgico, edad, sexo), los responsables de la recurrencia de Papiloma nasal invertido?

¿Cuál es la mejor opción de tratamiento quirúrgico del papiloma nasal invertido?

HIPÓTESIS

Los factores responsables de la recurrencia del papiloma nasal invertido serán, el sexo, edad, extensión y localización de la lesión, márgenes quirúrgicos libres de lesión, pero principalmente el tipo de abordaje quirúrgico. Pacientes sometidos a resección extensa del papiloma invertido tendrán menor recurrencia que los paciente sometidos a resección endoscópica, independientemente de la edad, sexo. El tamaño y extensión de la lesión será directamente proporcional al índice de recurrencia

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Determinar la prevalencia de factores que participen en la recurrencia de Papiloma Nasal Invertido.

Evaluar que factores se encuentran involucrados en casos de recurrencia de papiloma nasal invertido (edad, sexo, localización y extensión de la lesión, numero de cirugías previas, tipo de resección y márgenes quirúrgicos) y si el tratamiento quirúrgico empleado es el factor de mayor importancia.

MATERIAL Y METODOS:

Diseño del Estudio: Se realizará un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional.

Universo de Trabajo: se analizaran un total de 36 expedientes con el diagnóstico definitivo histopatológico de Papiloma Nasal Invertido en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido entre 2001 y 2004.

Descripción operacional de las variables.**Variable dependiente:**

Recurrencia: aquellos pacientes con un periodo de más de 2 años libres de enfermedad después de haberse realizado resección quirúrgica, (antes de este periodo de tiempo se considera persistencia).

Variable independiente:

Edad: Se incluyeron pacientes de cualquier edad con diagnostico de PNI.

Sexo. No se hizo distinción de sexo.

Localización de la lesión. (evaluada mediante estudio tomográfico de senos paranasales)

Extensión: según la clasificación de Krouse (I-IV)

Tipo de resección: Abierta o endoscópica.

Márgenes Quirúrgicos libres de lesión.

No. De cirugías previas.

ESCALA DE MEDICION DE LAS VARIABLES

Variable independiente: aleatorias, nominales, ordinales.

Variable dependiente: aleatoria, nominal y escalares.

Selección de la muestra: Se realizará un muestreo por conveniencia.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, Y EXCLUSIÓN

Inclusión

Cualquier edad

Cualquier sexo

Pacientes sometidos a resección de papiloma invertido

Pacientes con diagnóstico histopatológico.

Exclusión

Pacientes con papiloma invertido en otros sitios como hueso temporal.

Paciente con papiloma nasal invertido sometidos a cirugía que abandonaron su seguimiento postoperatorio.

PROCEDIMIENTOS PARA OBTENER LA MUESTRA

No es necesario, ya que se incluirán todos los pacientes con papiloma invertido que reúnan los criterios de inclusión.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN QUE SE OBTENDRA

Los datos obtenidos: Para las variables cualitativas se expresaran en frecuencias absolutas y porcentajes, modas, medianas, y para las variables cuantitativas se usará promedios y desviación estándar.

AMBITO GEOGRAFICO DONDE SE DESARROLLARA LA INVESTIGACIÓN

Este estudio se llevará a cabo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

RECURSOS PARA EL ESTUDIO:

Se tomaran los expedientes de pacientes con este diagnóstico para analizarse y buscar datos, de acuerdo a las variables, anteriormente mencionadas.

Hojas blancas, base de datos OVID-Medline.

Programa de análisis estadístico SPSS-11 para Windows.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

Junio y Julio: Revisión bibliográfica

Agosto y Septiembre: Captura de datos , y realización de análisis estadístico.

Septiembre: Conclusión de tesis.

ASPECTOS ETICOS:

No se realizarán maniobras invasivas para la realización del presente estudio, los datos obtenidos tendrán carácter confidencial.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 25 expedientes de pacientes con diagnóstico de Papiloma Nasal Invertido, sometidos a resección del mismo en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional "Siglo XXI" en el periodo comprendido del año 2001 al 2004, de los cuales, se obtuvieron resultados en 18 pacientes. Algunos pacientes fueron excluidos por abandonar su seguimiento, o bien por no haber recibido aún tratamiento quirúrgico.

La edad promedio fue de 59 años $\pm$ 13.6 (con un intervalo de 23-74). Se captaron 6 pacientes femeninos (33%) y 12 pacientes masculinos (66.7%). En 8 de los pacientes (44.4%), se encontró el antecedente de cirugía previa, se realizó un procedimiento en seis pacientes (33%), un paciente con nueve procedimientos (5.6%) y un paciente con diez procedimientos (5.6%).

La resección del papiloma se realizó vía endoscópica en 5 pacientes (27.8%), abierto en 8, (44.4%), y un abordaje combinado, abierto y endoscópico, en 5 pacientes (27.8%). El seguimiento promedio fue de 56.6 meses $\pm$ 61.2 (intervalo 2-212 meses).

El 72.2% de los pacientes presentaron recurrencia. La recurrencia fue manejada vía endoscópica en 4 pacientes (22.2%), abierto en 7 (38.9%) y combinado, abierto y endoscópico en 1 paciente (5.6%) y sin tratamiento en 4 pacientes, dos por pérdida de seguimiento y dos pacientes no han sido tratados

aún. Se presentó una sola recurrencia en 7 pacientes (38.9 %), dos recurrencias en 2 pacientes (11.1%), tres recurrencias en 2 pacientes (11.1%), y cinco recurrencias el 1 solo paciente (5.6%).

Se detectó invasión ósea (erosión) por medio de Tomografía computada de nariz y senos paranasales, en el 33.3% de los pacientes (n= 6).

Los pacientes fueron valorados preoperatoriamente con la escala de Krouse, basada en la extensión por medio de Tomografía Computada de nariz y senos paranasales, obteniendo 6 pacientes (33.3%) Krouse II, 6 pacientes (33.3%) Krouse III, 4 pacientes (22.2%) Krouse IV, (no se encontró ningún paciente en estadio I de Krouse). En dos pacientes no fue determinada la escala de Krouse por haber llegado a esta institución ya con el diagnóstico y cirugías de resección previas, sin contar con reporte del estudio inicial. El tamaño promedio fue de 3.05 cm $\pm$ 2.62 (intervalo 0.50-10 cm)

Se encontró displasia en un paciente (5.6%), carcinoma in situ en un paciente (5.6%) y carcinoma invasor en dos pacientes (11.1%), los cuales fueron etapificados como T3N0M0, Estadio clínico III.

Se valoró el estado actual de los pacientes encontrando pacientes 11 vivos sin actividad tumoral (61.1%), y 6 pacientes vivos con actividad tumoral (33.3%).

Se analizaron diversos parámetros para determinar si existen factores para predecir recurrencia y malignización en pacientes con papiloma invertido, por medio de la prueba de chi cuadrada, doble cola, con un alfa de 0.05

Los factores analizados fueron:

Sexo

Edad

Cirugía previa

Numero cirugias previas

Resección papiloma

Tipo resección

Recurrencia

Resección recurrencia

Tipo resección recurrencia

Número resecciones papiloma

Número de recurrencias

Invasión ósea TAC

Krouse

Seguimiento

Etapas

Displasia

Ca in situ

Malignización

Tamaño

Márgenes

Residual

Estado actual

Numero recurrencias en intervalo de 0-2 y de >2

Displasia

El número de cirugías fue pronóstico para determinar displasia. (P=0.005)

Recurrencia

Resección recurrencia (P=0.001). Es mayor en cirugía abierta. La resección abierta también fue significativa para el número de resecciones del papiloma es decir, recurrieron más veces los pacientes que fueron manejados con cirugía abierta. Otra forma de verlo es que cuando recurrieron, se decidió cirugía abierta en lugar de endoscópica (P=0.021). La resección abierta fue mayor que la endoscópica en el número de recurrencias (P=0.36) Se debe tener cuidado con esta información ya que puede existir sesgo, ya que el cirujano tiende a escoger cirugía abierta en las recurrencias, la única forma de determinarlo sería en un estudio aleatorio prospectivo.

Malignización

Se observó una relación importante entre el número de resecciones del papiloma, (más de tres resecciones del papiloma es decir, el papiloma y dos recurrencias) y la malignización en la lesión. (P=0.012)

Resección recurrencia (P=0.024)

Número de recurrencias. Más de dos recurrencias es un factor pronóstico para malignización (P=0.04)

La determinación de invasión ósea por TAC (tomando los datos de la descripción tomográfica, como erosión ósea) fue un factor pronóstico para malignidad (P=0.011)

La clasificación de Krouse es un factor pronóstico para determinar malignidad, los dos pacientes con carcinoma invasor fueron Krouse IV ($P=0.032$). De hecho, la presencia de malignidad por si sola, se considera un estadio IV de Krouse y como tal debe darse el manejo agresivo, y en cuanto a la extensión por si sola, en el estadio IV, aún sin malignidad, se encontró que existe una tendencia importante a malignizarse.

Estado Actual

Resección recurrencia ($P=0.025$) Ningún paciente manejado por endoscopia se encuentra con actividad tumoral.

Número de recurrencias. Más de dos recurrencias es un factor pronóstico para determinar si el paciente va a quedar con actividad tumoral ($P=0.027$)

Hasta el momento ningún paciente ha muerto.

DISCUSIÓN

El papiloma nasal invertido sinonasal, es una neoplasia benigna poco común, que se origina embriológicamente del ectodermo y comprende el 0.5 al 4% de las neoplasias del tracto sinonasal . (no.2) .

El papiloma invertido es localmente agresivo y con gran tendencia a recurrir una vez reseado. Los índices de recurrencia se han reportado hasta en un 50%, y casi todos los tumores recurren en el sitio de la cirugía previa (no.7).

Muchos autores concluyeron que esa recurrencia tan altamente inaceptable se debía a una resección inadecuada y a enfermedad residual, es decir a la técnica empleada para reseca el tumor. Además se ha visto su asociación con el carcinoma de células escamosas en un 5 a 15% de los pacientes (no.8).

Existen evidencias en los hallazgos clínicos de multicentricidad, altos índices de recurrencia, y la presencia de partículas virales en el tejido del papiloma invertido que soporta esta hipótesis. También se ha visto en algunas de las múltiples muestras de tejido analizado, que contienen áreas de displasia y de carcinoma in-situ.(no.1).

El tratamiento de este tumor es la resección local amplia. Algunos autores aseveran que el abordaje endoscópico endonasal, es el tratamiento de elección en ambos casos en los que la lesión es pequeña y puede ser fácilmente reseada con un margen de tejido normal y para el tratamiento de la enfermedad recurrente. En algunas áreas difíciles de visualizar, se realizan combinación de abordajes externos y endoscópicos.

En este estudio el objetivo planteado fue el determinar los factores más comúnmente asociados a la recurrencia del papiloma nasal invertido operado.

En cuanto a la edad por sí sola, no se encontró relación alguna con la recurrencia del papiloma o el número de recurrencias, así como el género tampoco tuvo relación, solamente se evidenció nuevamente la predominancia en cuanto al género masculino sobre el femenino en relación 2:1.

El número de cirugías previas, como antecedentes en los pacientes con papiloma nasal invertido, no tuvo ninguna significancia estadística en la recurrencia del papiloma nasal, por lo que podemos decir que se trata solamente de un dato en la historia clínica que nos hace sospechar el diagnóstico, sin que sea realmente significativo.

Ha habido mucha controversia en cuanto al tipo de resección de este tumor, hablándose principalmente de dos tipos de tratamiento quirúrgico: la cirugía abierta y la endoscópica. Según nuestro estudio, encontramos que no hubo diferencia significativa en cuanto al número de recurrencias en pacientes tratados con cirugía abierta en comparación con la cirugía endoscópica. Esto confirma lo reportado en la literatura, de que existe un porcentaje similar de recurrencias al tratar esta entidad ya sea por abordaje externo o endoscópico.

Es importante inferir que tiene gran importancia, durante el procedimiento quirúrgico, el corroborar realmente la ausencia de tumor, no únicamente bajo visión directa, sino mediante histopatología, enviando tejido en transoperatorio para asegurar que los bordes resecaos sean negativos a tumor, lo cual no se encontró en ninguno de los reportes de patología, y nos permitiría tener la certeza de resección completa de la lesión y menor probabilidad de recurrencia y por lo tanto de displasia y aparición de carcinoma epidermoide, a largo plazo. Algunos de ellos en su descripción macroscópica, reportan fragmentos múltiples y

pequeños, con lo que podríamos deducir que el tumor resecado de esta forma, no fue removido en forma total y por lo tanto se infirió que los bordes eran positivos en estos pacientes, lo que conlleva a un alto índice de recurrencia. De acuerdo a este estudio, se observó una recurrencia mayor en los pacientes sometidos a una resección tumoral abierta en comparación con aquellos a los que se realizó un procedimiento de tipo endoscópico, (7 recurrencias en manejo abierto y 4 en manejo endoscópico), o bien, dicho de otra forma, que se decidió, mas frecuentemente una cirugía abierta para los casos de resección de recurrencias.

Se puede también inferir que el tratamiento quirúrgico endoscópico, por lo tanto, no aumenta el número de recurrencias en este grupo de pacientes, sino que muestra un resultado similar al tratamiento abierto. También es interesante mencionar que en un paciente con resecciones múltiples presentó datos de displasia en el reporte de histopatología, y se encuentra una relación importante que a mayor número de resecciones, es un factor pronóstico para desarrollo de displasia.

Se observaron también algunos otros datos ya no tanto relacionados a recurrencia sino a malignización de la lesión, al encontrarse recurrencias, esto puede deberse a que el tumor está activo biológicamente, y a mayor actividad, mayor probabilidad de displasia y por lo tanto mayor probabilidad de desarrollar un carcinoma invasor. Esto puede también llevarnos al concepto de que la historia natural de la enfermedad, puede ser eventualmente hacia la malignización de la lesión.

Desde el punto de vista de la extensión, según la clasificación de Krouse, por tomografía computada, se reafirma como factor pronóstico para malignización,

el estadio IV, así como la presencia de destrucción ósea, puede ser sugestivo de malignidad.

CONCLUSIONES

La cirugía con resección amplia de la lesión, es el tratamiento ideal. Por lo tanto, sugerimos la toma de tejido transoperatorio para corroborar bordes libres de tumor (negativos), al momento de la resección, y asegurarnos realmente que la resección fue completa para disminuir la frecuencia de recurrencias y persistencia del papiloma. La cirugía funcional endoscópica no aumenta el riesgo de recurrencias. Y no se puede concluir en este estudio si es mejor la resección abierta o la endoscópica, debido a que no se pudieron evaluar márgenes quirúrgicos para evaluar cual el superior.

El antecedente de cirugías previas no es factor pronóstico para recurrencia y malignidad del papiloma nasal invertido. Así como tampoco lo es la edad, y el género.

La extensión de la lesión, (según la clasificación de Krouse) vista en estudios tomográficos, y la presencia de erosión ósea, son factores pronósticos para recurrencia tumoral y malignización de la lesión respectivamente.

Numero cirugias previas * Displasia

		Displasia		Total	
		Si	No		
Numero cirugias previas	.00		9	1	10
	1.00		6		6
	9.00	1			1
	10.00		1		1
Total		1	16	1	18

Reseccion recurrencia * Recurrencia

		Recurrencia		Total	
		Si	No		
Reseccion recurrencia	Ninguno		4		4
	Endoscopico	4			4
	Abierto	7			7
	Endoscopico y abierto	1			1
	Otros	1		1	2
Total		13	4	1	18

Numero resecciones papiloma * Malignizacion

		Malignizacion		Total	
		Si	No		
Numero resecciones papiloma	1.00		6	1	7
	2.00		6		6
	3.00		2		2
	4.00	2			2
	6.00		1		1
Total		2	15	1	18

Reseccion recurrencia * Recurrencia

		Recurrencia		Total	
		Si	No		
Reseccion recurrencia	Ninguno		4		4
	Endoscopico	4			4
	Abierto	7			7
	Endoscopico y abierto	1			1
	Otros	1		1	2
Total		13	4	1	18

Reseccion recurrencia * Malignizacion

		Malignizacion		Total	
		Si	No		
Reseccion recurrencia	Ninguno		4		4
	Endoscopico		4		4
	Abierto	1	6		7
	Endoscopico y abierto	1			1
	Otros		1	1	2
Total		2	15	1	18

Reseccion recurrencia * Estado actual

		Estado actual		Total	
		vivo sin AT	vivo con AT		
Reseccion recurrencia	Ninguno	4			4
	Endoscopico	4			4
	Abierto	3	4		7
	Endoscopico y abierto		1		1
	Otros		1	1	2
Total		11	6	1	18

Reseccion recurrencia * Numero resecciones papiloma

		Numero resecciones papiloma					Total
		1.00	2.00	3.00	4.00	6.00	
Reseccion recurrencia	Ninguno	4					4
	Endoscopico		2	2			4
	Abierto	1	4		1	1	7
	Endoscopico y abierto				1		1
		2					2
Total		7	6	2	2	1	18

Reseccion recurrencia * Numero de recurrencias

		Numero de recurrencias					Total
		Ninguna	1.00	2.00	3.00	5.00	
Reseccion recurrencia	Ninguno	4					4
	Endoscopico		2	2			4
	Abierto	1	4		1	1	7
	Endoscopico y abierto				1		1
	Otros	1	1				2
Total		6	7	2	2	1	18

Numero recurrencias en intervalo de 0-2 y de >2 * Malignizacion

	Numero recurrencias en intervalo de 0-2 y de >2	Malignizacion			Total
		Si	No		
	1.00		14	1	15
	2.00	2	1		3
Total		2	15	1	18

Numero recurrencias en intervalo de 0-2 y de >2 * Estado actual

	Numero recurrencias en intervalo de 0-2 y de >2	Estado actual			Total
		vivo sin AT	vivo con AT		
	1.00	11	3	1	15
	2.00		3		3
Total		11	6	1	18

Invasion osea TAC * Malignizacion

	Malignizacion		Total
	Si	No	
Invasion osea TAC	1	5	6
	No	10	10
		1	1
Total	2	15	17

Krouse * Malignizacion

	Malignizacion		Total
	Si	No	
Krouse 2.00		6	6
3.00		6	6
4.00	2	2	4
Total	2	14	16

Krouse * Estado actual

		Estado actual		Total
		vivo sin AT	vivo con AT	
Krouse	2.00	5	1	6
	3.00	5	1	6
	4.00		4	4
Total		10	6	16

DESCRIPCIÓN

Descripción Estadística	N	Minimo	Maximo	Media	Desviación Estandar.
Edad	17	23.00	74.00	59.7059	13.7784
Numero cirugias previas	17	.00	10.00	1.4706	3.0643
Numero resecciones papiloma	17	1.00	6.00	2.2353	1.3933
Numero de recurrencias	17	.00	5.00	1.2941	1.3585
Krouse	16	2.00	4.00	2.8750	.8062
Tamaño	12	.50	10.00	3.0583	2.6290
Numero recurrencias en intervalo de 0-2 y de >2	17	1.00	2.00	1.1765	.3930
Valid N (listwise)	12				

Sexo

		Frecuenci Porcentaje		Valid	Cumulativ
				Percent	e Percent
Valid	Masculino	12	66.7	66.7	66.7
	Femenino	6	33.3	33.3	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Edad

		Frecuenci Porcentaje		Valid	Cumulativ
				Percent	e Percent
Valid	23.00	1	5.6	5.6	5.6
	37.00	1	5.6	5.6	11.1
	46.00	1	5.6	5.6	16.7
	48.00	1	5.6	5.6	22.2
	49.00	1	5.6	5.6	27.8
	53.00	1	5.6	5.6	33.3
	60.00	1	5.6	5.6	38.9
	64.00	2	11.1	11.1	50.0
	65.00	1	5.6	5.6	55.6
	67.00	1	5.6	5.6	61.1
	68.00	3	16.7	16.7	77.8
	69.00	1	5.6	5.6	83.3
	70.00	2	11.1	11.1	94.4
	74.00	1	5.6	5.6	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Cirugia previa

		Frecuenci Porcentaje		Valid	Cumulativ
				Percent	e Percent
Valid	Si	8	44.4	44.4	44.4
	No	10	55.6	55.6	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Numero cirugias previas

		Frecuenci Porcentaje		Valid	Cumulativ
				Percent	e Percent
Valid	.00	10	55.6	55.6	55.6
	1.00	6	33.3	33.3	88.9
	9.00	1	5.6	5.6	94.4
	10.00	1	5.6	5.6	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Reseccion papiloma

		Frecuenci	Porcentaje	Valid Percent	Cumulativ e Percent
Valid	Endoscopi co	5	27.8	27.8	27.8
	Abierto	8	44.4	44.4	72.2
	Endoscopi co y abierto	5	27.8	27.8	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Recurrencia

		Frecuenci	Porcentaje	Valid Percent	Cumulativ e Percent
Valid		1	5.6	5.6	5.6
	Si	13	72.2	72.2	77.8
	No	4	22.2	22.2	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Resección recurrencia

		Frecuenci	Porcentaje	Valid Percent	Cumulativ e Percent
Valid		2	11.1	11.1	11.1
	Ninguno	4	22.2	22.2	33.3
	Endoscopi co	4	22.2	22.2	55.6
	Abierto	7	38.9	38.9	94.4
	Endoscopi co y abierto	1	5.6	5.6	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Número resecciones papiloma

		Frecuenci	Porcentaje	Valid Percent	Cumulativ e Percent
Valid	1.00	7	38.9	38.9	38.9
	2.00	6	33.3	33.3	72.2
	3.00	2	11.1	11.1	83.3
	4.00	2	11.1	11.1	94.4
	6.00	1	5.6	5.6	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Número de recurrencias

		Frecuenci Porcentaje		Valid	Cumulativ
				Percent	e Percent
Valid	Ninguna	6	33.3	33.3	33.3
	1.00	7	38.9	38.9	72.2
	2.00	2	11.1	11.1	83.3
	3.00	2	11.1	11.1	94.4
	5.00	1	5.6	5.6	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Invasión ósea TAC

		Frecuenci Porcentaje		Valid	Cumulativ
				Percent	e Percent
Valid		1	5.6	5.6	5.6
	Si	6	33.3	33.3	38.9
	No	11	61.1	61.1	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Krouse

		Frecuenci Porcentaje		Valid	Cumulativ
				Percent	e Percent
Valid	2.00	6	33.3	37.5	37.5
	3.00	6	33.3	37.5	75.0
	4.00	4	22.2	25.0	100.0
	Total	16	88.9	100.0	
Sin dato		2	11.1		
Total		18	100.0		

Seguimiento

		Frecuenci Porcentaje		Valid	Cumulativ
				Percent	e Percent
Valid	2.00	1	5.6	6.3	6.3
	4.00	1	5.6	6.3	12.5
	6.00	1	5.6	6.3	18.8
	7.00	1	5.6	6.3	25.0
	14.00	1	5.6	6.3	31.3
	15.00	1	5.6	6.3	37.5
	16.00	1	5.6	6.3	43.8
	25.00	1	5.6	6.3	50.0
	58.00	1	5.6	6.3	56.3
	60.00	2	11.1	12.5	68.8
	62.00	1	5.6	6.3	75.0
	100.00	1	5.6	6.3	81.3
	104.00	1	5.6	6.3	87.5
	161.00	1	5.6	6.3	93.8
	212.00	1	5.6	6.3	100.0
	Total	16	88.9	100.0	
Sin dato		2	11.1		
Total		18	100.0		

Etapa		Frecuenci Porcentaje		Valid	Cumulativ
				Percent	e Percent
Valid	3.00	1	5.6	100.0	100.0
Sin dato		17	94.4		
Total		18	100.0		

Displasia		Frecuenci Porcentaje		Valid	Cumulativ
				Percent	e Percent
Valid		1	5.6	5.6	5.6
	Si	1	5.6	5.6	11.1
	No	16	88.9	88.9	100.0
Total		18	100.0	100.0	

Ca in situ		Frecuenci Porcentaje		Valid	Cumulativ
				Percent	e Percent
Valid		1	5.6	5.6	5.6
	No	17	94.4	94.4	100.0
Total		18	100.0	100.0	

Malignización		Frecuenci Porcentaje		Valid	Cumulativ
				Percent	e Percent
Valid		1	5.6	5.6	5.6
	Si	2	11.1	11.1	16.7
	No	15	83.3	83.3	100.0
Total		18	100.0	100.0	

Tamaño		Frecuenci Porcentaje		Valid	Cumulativ
				Percent	e Percent
Valid	.50	1	5.6	8.3	8.3
	1.10	1	5.6	8.3	16.7
	1.30	2	11.1	16.7	33.3
	1.70	1	5.6	8.3	41.7
	2.00	1	5.6	8.3	50.0
	2.30	1	5.6	8.3	58.3
	3.00	1	5.6	8.3	66.7
	4.00	2	11.1	16.7	83.3
	5.50	1	5.6	8.3	91.7
	10.00	1	5.6	8.3	100.0
	Total	12	66.7	100.0	
Sin dato		6	33.3		
Total		18	100.0		

Margenes

		Frecuenci	Porcentaje	Valid Percent	Cumulativ e Percent
Valid		4	22.2	22.2	22.2
	Positivos	6	33.3	33.3	55.6
	Negativos	8	44.4	44.4	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Residual

		Frecuenci	Porcentaje	Valid Percent	Cumulativ e Percent
Valid		4	22.2	22.2	22.2
	Ninguno	9	50.0	50.0	72.2
	Microscopi co	2	11.1	11.1	83.3
	Macroscop ico	3	16.7	16.7	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Estado actual

		Frecuenci	Porcentaje	Valid Percent	Cumulativ e Percent
Valid		1	5.6	5.6	5.6
	vivo sin AT	11	61.1	61.1	66.7
	vivo con AT	6	33.3	33.3	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Número recurrencias en intervalo de 0-2 y de >2

		Frecuenci	Porcentaje	Valid Percent	Cumulativ e Percent
Valid	1.00	15	83.3	83.3	83.3
	2.00	3	16.7	16.7	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Tabla 1

Tabla 2

Tabla 3

Numero cirugías previas

Tabla 4

Resección papiloma

Tabla 5

Número resecciones papiloma

Número resecciones papiloma

Tabla 6

Número de recurrencias

Número de recurrencias

Tabla 7

Tabla 8

Malignización

Tabla 9

Recurrencia

Tabla 10

BIBLIOGRAFIA:

1. Thorp, M.A. FCS (SA)ORL; Oyarzabal-Amigo, M.F. FRSC(ORL), et al. Inverted Papilloma: A Review of 53 cases. *Laryngoscope* 2001; 111(8): 1401-1405.
2. Timenzoli, Davide MD; Castelnuovo, Paolo MD, et al. Different Endoscopic Surgical Strategies in the Management of Inverted Papilloma of the Sinonasal Tract: Experience with 47 Patients. *Laryngoscope* 2004; 114(2):193-200.
3. Lee, Ta-Jen MD; Huang, Shiang-Fu MD et al. Endoscopic Surgery for Recurrent Inverted Papilloma. *Laryngoscope* 2004; 114(1):106-112.
4. Hwang-Jung Roh, MD, PhD; Gary W. Procop, MD, et al. Inflammation and Pathogenesis of Inverted Papilloma. *Am J Rhinol* 2004; 18(2):65-74.
5. Blandamura, Stella MD; Marioni, Gino MD, et al. Temporal Bone and Sinonasal Inverted Papilloma: The Same Pathological Entity? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003; 129(5):553-556.
6. SCHLOSSER, RODNEY J. MD; MASON, JOHN C. MD, et al. Aggressive endoscopic resection of inverted papilloma: An update. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125(1):49-53.
7. Wormald, Peter John MD; Ooi, Eng MBBS, et al. Endoscopic Removal of Sinonasal Inverted Papilloma Including Endoscopic Medial Maxillectomy. *Laryngoscope* 2003;113(5):876-873.
8. Oikawa, Keita MD; Futura, Yasushi MD, et al. Preoperative Staging of Sinonasal Inverted Papilloma by Magnetic Resonance Imaging. *Laryngoscope* 2003; 113(11):1983-1987.
9. Buchwald, Christian MD, SMSc; Lindeberg, Henning MD, DDS, PhD, et al. Human Papilloma Virus and p53 Expression in Carcinomas Associated With Sinonasal Papillomas: A Danish Epidemiological Study 1980-1998. *Laryngoscope* 2001; 111(6): 1104-1110..
10. Aldo Cassol Stamm. Surgical "Grading" System for Inverting Papilloma. Micro-endoscopic, Surgery of the Paranasal Sinuses and the Skull Base. Chapter 12:147-151.

11. Sukenik, Mark A.MD; Casiano, Roy MD, FACS. Endoscopic Medial Maxillectomy for Inverted Papilloma of the Paranasal Sinuses: Value of the Intraoperative Endoscopic Examination. *Laryngoscope* 2000; 110(1): 39-42.
12. Krouse, John H. MD, PhD. Development of a Staging System for Inverted Papilloma. *Laryngoscope* 2000; 110(6): 965-968.
13. Vrabec DP (1994). The Inverted Scheiderian Papilloma: a 25-year study. *Laryngoscope* 104:582-605.
14. Rouvier P (1996) Personal communication.
15. Kennedy DW, Keogh B, et al. Endoscopic approach to tumors of anterior skull base and orbit. *Oper Tech Otolaryngol Head and Neck Surg* (1996);7:257-263.
16. Lee, Ta-Jen MD; Huang, Shiang-Fu MD et al. Endoscopic Surgery for Recurrent Inverted Papilloma. *Laryngoscope* 2004; 114(1):106-112.
17. Doyle PJ. Approach to tumors of nose, nasopharynx, and paranasal sinuses. *Laryngoscope* 1968;78:1756-62.
18. Blandamura, Stella MD; Marioni, Gino MD, et al. Temporal Bone and Sinonasal Inverted Papilloma: The Same Pathological Entity? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003; 129(5):553-556.
19. Lawson, William MD, DDS; Kaufman, Matthew R. MD, et al. Treatment Outcomes in the Management of Inverted Papilloma: An Analysis of 160 Cases. *Laryngoscope* 2003; 113(9): 1548-1556.
20. Alejandro M. Vargas Aguayo; Manuel Lee Kim, et al. Papilloma nasal invertido: su tratamiento quirúrgico radical. *Rev.Med IMSS (Mex)* 1995; 33:551-554.