

11236

44



Universidad Nacional Autónoma de México

División de Estudios Superiores
Facultad de Medicina

PAPILOMA NASAL INVERTIDO

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGIA

P r e s e n t a

DRA. PATRICIA MARIA MORA AGUILERA

México, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

PAPILOMA NASAL INVERTIDO

TESIS DE POST-GRADO
CURSO DE ESPECIALIZACION
EN OTORRINOLARINGOLOGIA

DRA. PATRICIA MARIA MORA AGUILERA

DIRIGIDA POR:

DR. RAFAEL RIVERA CAMACHO.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

PAPILOMA NASAL INVERTIDO

TESIS DE POST-GRADO

CURSO DE ESPECIALIZACION EN OTORRINOLARINGOLOGIA



PATRICIA MARIA MORA AGUILERA

HOSPITAL GENERAL C.M.N.
ENSEÑANZA E INVESTIGACION

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL GENERAL DEL CMN. IMSS.

Vo. Bo.

DR. MANUEL LEE KIM.
JEFE DE SERVICIO DE O.R.L.
HOSPITAL GENERAL DEL CMN.
IMSS.

A MIS PADRES Y HERMANOS.

A MI ESPOSO.

CON AGRADECIMIENTO Y CARINO AL DR. MANUEL LEE KIM
POR TODO EL APOYO Y ESTIMULOS QUE ME BRINDO DURANT
TE MI FORMACION COMO OTORRINOLARINGOLOGO.

A TODOS MIS MAESTROS DEL CURSO DE
ESPECIALIZACION EN OTORRINOLARIN-
GOLOGIA.

AL DR. RAFAEL RIVERA CAMACHO
POR LA DIRECCION DE ESTA TESIS.

INDICE

	PAG.
I. INTRODUCCION.	1
II. HISTORIA.	4
III. ETIOLOGIA.	9
IV. EPIDEMIOLOGIA.	14
V. HISTOPATOLOGIA.	16
VI. CUADRO CLINICO.	24
VII. DIAGNOSTICO.	32
VIII. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.	39
IX. TRATAMIENTO.	43
X. RECURRENCIA.	52
XI. ASOCIACION CON MALIGNIDAD.	55
XII. PRONOSTICO.	63
XIII. MATERIAL Y METODOS.	65
XIV. RESULTADOS.	67
XV. COMENTARIO.	70
XVI. RESUMEN Y CONCLUSIONES.	77
XVII. INDICE BIBLIOGRAFICO.	80

I. INTRODUCCION

El papiloma nasal invertido es una entidad clínica -- que ha sido descrita desde hace más de cien años y es aún motivo de controversia, tal vez por la escasa frecuencia de esta patología. Los autores no se han logrado poner de acuerdo en nomenclatura, etiología, comportamiento clínico y tendencia a la malignidad.

Se han descrito cerca de veinte diferentes títulos para esta neoplasia, tales como: papiloma de células transicionales, papiloma nasal escamoso, papiloma epitelial, tumor fibroepitelial, sinusitis papilar, papiloma nasal invertido, papiloma schneideriano; solo para citar algunos de ellos. Vravec en el año de 1975 realizó un análisis de la nomenclatura utilizada para esta entidad patológica a lo largo de los años y concluyó que el término invertido schneideriano es el más adecuado ya que por sí mismo describe la localización, estirpe histológica y comportamiento del tumor; pues es ya sabido que la mucosa nasal se deriva de la membrana schneideriana (ectodermo) que invagina en las placodas olfatorias durante la cuarta semana de la vida embrionaria. (2,31,35).

Sin embargo, el término papiloma nasal invertido es -

el más utilizado actualmente, por lo que en el presente - trabajo nos referimos a esta neoplasia con este título.

Es importante recalcar que aunque esta entidad clínica es poco frecuente, en numerosas ocasiones se ha confundido con pólipos nasales y es el patólogo quien realiza el diagnóstico. El médico habitualmente no considera a esta neoplasia dentro de las posibilidades diagnósticas al examinar a un paciente con una tumoración nasal, y lo diagnostica erróneamente; esto puede ser una de las causas más importantes de la baja frecuencia reportada en la literatura del papiloma nasal invertido.

Los objetivos que la presente tesis persigue son:

- 1.- Precisar los avances que se han tenido en los últimos años de conocimiento sobre el papiloma nasal invertido; así como su etiología, comportamiento clínico, --tendencia a la malignidad y tratamiento.
- 2.- Revisar y analizar la conducta clínica de esta neoplasia y su tratamiento en los casos diagnosticados en --el Hospital General del del Centro Médico Nacional --del Instituto Mexicano del Seguro Social en los últimos 12 años.
- 3.- Revisión de las laminillas de los casos catalogados --como papiloma nasal invertido encontrados en nuestro Hospital, y reclasificación de ellos.
- 4.- Exhortar al clínico a que piense con más frecuencia --en esta entidad patológica, ya que es de vital importancia detectarla a tiempo en vista de su comporta--miento agresivo y su tendencia a la malignidad.
- 5.- Elaborar un protocolo de estudio para esta neoplasia--y facilitar su diagnóstico. Para que por medio de es--to se lleve un control adecuado de los casos de papi--loma nasal invertido sentado las bases para futuros --estudios prospectivos.

II. HISTORIA

La primera descripción del papiloma nasal invertido -- fué atribuída a Ward en 1854. Billroth, (1855), descri-- bió un caso de papiloma de la cavidad nasal y lo llamó -- cáncer vellosa. Hopman en el año de 1883 dividió a los -- papilomas blandos y duros para distinguir los verdaderos-- papilomas de los pólipos nasales comunes, de manera que -- estableció que los tumores blandos se asociaban con cam-- bios inflamatorios y pólipos nasales y los tumores duros-- con tumores sólidos; también mencionó la tendencia del pa-- piloma nasal invertido a recurrir. (11,16,31). Dicker-- man en el año de 1896, publicó el primer caso de papiloma nasal invertido en la literatura americana. Fué Whrith -- en el año siguiente quien enfatizó la tendencia de este -- tumor a recurrir, observando la relación existente entre-- los pólipos nasales comunes con el adenoma. En este mis-- mo año Hellman fué el primero que reportó un caso de papi-- loma nasal invertido con cambios malignos. Tobec (31), -- en Alemania en el año de 1929 elaboró una clasificación -- en la cual divide tumores en cilíndricos y escamosos. -- Kramer y Som revisaron la literatura mundial en 1935 en-- contrando un total de 81 casos, adicionando cinco casos --

más detectados por ellos. En 1938, Ringertz descubrió -- por primera vez la tendencia del tumor a invertirse dentro del tejido conectivo, en contraste con otros papilomas; y describe la similitud entre el papiloma y el carcinoma de células cilíndricas. Propuso también que los pólipos comunes se transforman en papiloma nasal invertido y eventualmente se pueden convertir en carcinoma de células cilíndricas. Saxen en 1952, presenta un caso de papiloma nasal invertido en etmoides el cual mostró un crecimiento rápido, invadiendo meninges y que en una segunda biopsia resultó ser un carcinoma papilar. (19). En 1955 Butter reportó 61 casos de la Clínica Mayo proponiendo un método para predecir la conducta clínica de este tumor basado en su apariencia microscópica. Osborn, en 1956, incluyó el papiloma nasal invertido en un grupo llamado tumores de células transicionales. Smith y Dekker (1962), en un estudio de 11 pacientes con papiloma nasal invertido, reporta un caso en una mujer de 71 años en el cual se desarrolló un carcinoma papilar después de 5 años de haber extirpado la lesión inicial. Lampertico en 1963 recopiló de la literatura mundial hasta esa fecha publicados 262 casos de papiloma nasal invertido y añadió más de su propia experiencia reportando un total de 281 casos. En ese mismo año Alford reportó 16 casos describiendo su conducta clínica y características histológicas; mencionó

también que durante un periodo de 15 años se han reportado 1800 casos de pólipos nasales y solo 16 de ellos se -- diagnosticaron como papiloma nasal invertido, concluyendo que su incidencia es de poco menos 0.01% y consideró que la cirugía es el mejor tratamiento para esta entidad patológica. (1,3,22).

Norris (1963), publicó un estudio de 29 casos de papiloma nasal invertido obtenidos del Departamento de Patología Quirúrgica y Otorrinolaringología de la Universidad de Medicina de Washington en un período de 20 años. (1940-1959), y analizó su conducta clínica, aspectos microscópicos de la literatura mundial referente a la tendencia a la malignización de estos tumores encontrando hasta esa fecha patológica debe ser manejada como una tumoración potencialmente maligna en vista de su conducta agresiva. (19,22). Gaito en ese mismo año realizó un estudio de microscopía electrónica definiendo las características ultraestructurales de la neoplasia y tratando de demostrar partículas virales bajo el microscopio electrónico, con lo cual no tuvo éxito. (11). Skolnik en 1966 realizó un estudio en una serie de 33 pacientes analizando parámetros como: frecuencia, edad, sexo, conducta clínica y tratamiento. Utilizó la clasificación TNM y reporta 4 casos de papiloma nasal invertido en la órbita (30). Fehner (1968), reportó 14 casos de papiloma nasal invertido, uno

de ellos con transformación de carcinoma escamoso. El mismo autor en 1977 reporta el caso de una mujer de 22 años con una masa en saco lagrimal reportado por el patólogo como papiloma nasal invertido dos años más tarde se encontró una masa cervical correspondiente a papiloma nasal invertido posiblemente en un ganglio linfático o desarrollado dentro de un quiste branquial. (9). Brown en 1964, revisó 229 casos de tumores nasales tomados del Hospital Christie y el Instituto Hot Radioum de Manchester, durante el período de 10 años (1946-1956), analizando varios aspectos de esta neoplasia y descartando la teoría de un origen a partir de los pólipos nasales (3). Hyams en 1971 describió 149 casos nuevos de papiloma nasal invertido en el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de Washington. (14)

Es importante hacer notar que este centro hospitalario es una institución de concentración de pacientes procedentes de diferentes sitios del estado. Tribble (1971), reportó 30 casos todos ellos implantados en la pared lateral nasal. (34). Bradfor en 1972 describió 8 casos encontrados durante un periodo de 20 años en el Hospital de Nueva Orleans. (35). Schoub (1973), encontró un caso de papiloma nasal invertido el cual fué tratado con cirugía radical y que al año siguiente se encontraron metástasis linfáticas submandibulares del mismo lado de la lesión --

inicial, no encontrándose en la biopsia datos de malignidad (28). Vogel, en 1926, publicó el primer caso de papiloma nasal invertido en el seno esfenoidal y fué Edison - posteriormente en 1975 quien publicó el segundo caso el - cuál fué sometido a criocirugía, y dos meses después en - una segunda biopsia presentó cambios malignos. (8) Gins-- berg (1976) reportó un caso de papiloma en etmoides con - cambios malignos. Al año siguiente Suh reporta 57 pacien - tes en un período de 30 años, y enfatiza que la rinotomía lateral es la mejor opción quirúrgica ya que reduce impor - tantemente la recurrencia a la patología (32). Hinchey - en 1980, describe un caso de papiloma nasal invertido cu - yo sitio de origen fué el seno maxilar (13). Calcaterra - en ese mismo año reporta 34 casos nuevos de papiloma na - sal invertido detectados en la Universidad de Los Angeles en un período de 20 años (4). Kamal en 1981, describe 9 casos detectados en el Hospital de Winchester (15). Más - recientemente Lawson, en una publicación del mes de febre - ro de 1983, reporta 31 casos de papiloma nasal invertido - diagnosticados en el Hospital de Mont Sinai de Nueva York en un período de 11 años (1972-1981). (18).

III. ETIOLOGIA

La etiología del papiloma nasal invertido es aún desconocido. Se han propuesto diversas teorías para esclarecer su origen, sin embargo hasta la fecha ninguna de ellas se ha comprobado.

Algunos autores afirman que estos tumores se originan de pólipos nasales, otros asocian su etiología con factores alérgicos e inflamatorios, y otros más afirman que su origen es viral. Se menciona la posibilidad de que existan sustancias como la dietilnitrosamida que es un carcinogénico que se relaciona con su etiología.

Ringertz en Suecia (1938), es el primero en sugerir que el papiloma nasal invertido se desarrollaba a partir de la proliferación o invaginación del epitelio superficial de un pólipo nasal común. Sin embargo, varios hechos contradicen esta teoría; la mayoría de los pacientes con papiloma nasal invertido no tienen historia de alergia, los pólipos son bilaterales mientras que el papiloma es unilateral; la frecuencia de edades en pacientes con pólipos es mayor en pacientes jóvenes, siendo lo contrario en los pacientes con papilomas nasa

les los cuales habitualmente se presentan en personas mayores. Histológicamente el papiloma no presenta hialinización ni engrosamiento de la mucosa, lo que es característico de los pólipos nasales. En los pólipos nasales se observan glándulas mucosas, infiltrados inflamatorios y eosinófilos, lo que no ocurre en el papiloma nasal invertido. Alford examinó 1000 pólipos nasales y solo encontró evidencia de epitelio dentro del estroma en 3 casos (1). La gran frecuencia de los pólipos nasales en pacientes alérgicos en comparación con los pocos casos diagnosticados de papiloma nasal invertido, descarta al factor alérgico como único agente etiológico. Aalcatterra en un estudio realizado con 34 casos en la Universidad de California no encontró antecedentes de alergia en ninguno de ellos (4). Es poco frecuente encontrar pólipos coexistiendo con un papiloma nasal invertido. Geschinckter -- afirma que los pólipos pueden ser encontrados en asociación con carcinoma de nariz y senos paranasales y acepta que el tejido neoplásico provoca una interferencia con el drenaje venoso y linfático de la mucosa conduciendo a la formación de pólipos (35).

Algunos hechos apoyan la teoría viral, como son: la recurrencia de esta patología y su tendencia a cubrir -- una gran superficie de mucosa. Se han encontrado partículas virales en papilomas humanos en otras localizaciones-

en el organismo por ejemplo: en el papiloma de la cavidad oral y en el laríngeo. Kusiak y Hudson estudiaron dos casos de papiloma nasal invertido usando el microscopio - - electrónico, encontrando cuerpos intranucleares y partículas nucleares envueltas en un halo, las cuales parecen corresponder a remanentes virales. Eggston y Wolf en un estudio realizado con microscopía electrónica, encontraron también cuerpos intranucleares en el estroma del tumor. - Jarvi (6), publicó un estudio en el cual encontró inclu-siones intracitoplásmicas con cuerpos acidófilos que su--gieren etiología viral. Este estudio fué realizado con - el microscopio convencional. Algunos autores como Hayms-y Gaito no encontraron cuerpos de inclusión en el estroma del tumor en sus casos estudiados bajo microscopía elec--trónica; sin embargo esto no es suficiente para descartar la teoría viral ya que con la técnica de microscopía elec-trónica no es posible visualizar partículas muy pequeñas--presente en escasa cantidad que corresponden a restos vi-ales. (11, 14). Henrikson en 1952, inoculó ultrafiltra-dos de papiloma nasal invertido en la fosa nasal de ratas con resultados negativos (35).

Se ha especulado en relación a la posibilidad de que el proceso inflamatorio pueda ser el factor etiológico en el papiloma nasal invertido. Waltner ha reportado regre-sión de esta entidad patológica después de la administra-

ción de aureomicina, sugiriendo con esto una etiología infecciosa (35). Kramer y Som encontraron antecedentes de sinusitis crónica en muchos de sus pacientes con papiloma nasal invertido; sin embargo, establecer que un proceso infeccioso crónico es por sí mismo un agente etiológico para esta neoplasia no es válido, puesto que el papiloma por sí mismo bloquea los orificios de drenaje de los senos paranasales produciendo sinusitis crónica como una entidad patológica secundaria (4). En cultivos de secreción nasal de pacientes con papiloma nasal invertido se han aislado estafilococos, estreptococos no hemolíticos y difteroides, sin embargo este hallazgo no se considera como resultado de una infección secundaria en vista de que estas bacterias son comunes en los cultivos obtenidos durante cuadros gripales agudos (5). Oberman sugiere que el papiloma nasal invertido tiene origen en metaplasia de glándulas submucosas, sin embargo esto es improbable ya que dichas glándulas no se observan en el estroma del papiloma (35).

No se ha comprobado que los factores físicos tales como el humo del tabaco, la contaminación ambiental, e inhalación de sustancias o gases irritantes tengan un papel importante como factores predisponentes y menos aún como factores etiológicos (4, 6, 18, 15, 35). Herrold (1964) describió un caso en el cual administró dietilnitrosamida

en la mucosa nasal de un hamster e indujo la aparición de papiloma epitelial. Este hecho apoya la teoría que muchos autores consideran al papiloma nasal invertido como una neoplasia verdadera. La dietilnitrosamida una de las sustancias del grupo de las nitrosamidas, las cuales son carcinogénicas conocidos utilizados en estudios experimentales con animales en laboratorio y que son capaces de producir carcinoma hepático y pulmonar en dichos animales. Scalan del Departamento de Ciencias alimenticia y tecnología de Oregon, realizó un estudio de el cuál concluye que las nitrosamidas están presentes en diversos alimentos -- que comunmente ingiere el hombre y que se encuentran en el tocino, leche descremada, cerveza, algunos quesos, así como en el tabaco y en el Whisky. El pescado crudo también contiene pequeñas cantidades de estas sustancias. Varios investigadores estiman que la cantidad promedio de estas sustancias que el hombre ingiere diariamente es de 1 miligramo/persona (27, 35).

IV. EPIDEMIOLOGIA

No existe en la literatura un estudio confiable que demuestre la frecuencia real del papiloma nasal invertido de nariz y senos paranasales, por lo tanto, para tener -- una idea de la epidemiología de esta entidad patológica -- nos basaremos en los casos reportados por los diversos au tores en los últimos años.

Kramer en 1935 revisó 81 casos de papiloma nasal invertido reportados en la literatura mundial hasta esa fecha. Ringertz (1938), reporta 11 casos de papiloma nasal invertido en 391 tumores nasales, encontrando una inciden cia de 2.81; Henriksson en 1952 encontró 3 casos en un pe ríodo de un año en un hospital con una población de 1.5 -- millones de pacientes. En 1966, Osborn, estudió una po-- blación de pacientes extrahospitalarios, (189, 224 pacien tes) encontrando 61 casos de papiloma nasal invertido. -- Verner (1959), reportó 10 casos de papiloma nasal inverti do en 353 tumores nasales encontrando una incidencia de -- 2.8%. Hasta el año de 1961, Pfister encontró 200 casos -- publicados en la literatura. Lampertico en 1963, encon-- tró solo 3 casos de papiloma nasal invertido en una serie

de 580 tumores de nariz (6, 35). Brown (1964), reportó - 24 casos de papiloma nasal invertido en un período de 10 años en un hospital en el que se dá servicio a 4.5 millones de población (3).

V. HISTOPATOLOGIA

Macroscópicamente el papiloma nasal invertido muestra una apariencia similar a los pólipos comunes, sin embargo no es translúcido (fig. 1) y en ocasiones presenta una superficie granulosa; otros son de coloración rojiza, rosa pálido o gris. Su apariencia tiende a ser más vascular que inflamatoria. En ocasiones son lóbulo y de consistencia dura (4, 14, 21, 35). Pueden llenar completamente la cavidad nasal y extenderse hasta el vestíbulo, rebasar los límites de las coanas o inclusive ocupar parte de la nasofaringe. Algunos tumores desplazan estructuras adyacentes como el ojo o masa cerebral. Las estructuras óseas son destruidas no por infiltración tumoral sino por presión del tumor sobre el hueso lo que provoca su atrofia y adelgazamiento (14, 35). Hyams y Kelly sugieren que la configuración del papiloma depende de su localización, que como hemos mencionado es más frecuente en la pared lateral de la nariz donde la mucosa se encuentra unida al hueso de manera más laxa, permitiendo así más fácilmente el crecimiento endofítico, característica del papiloma nasal invertido, sin embargo la mucosa nasal se en



Fig. 1 Aspecto macroscópico del Papiloma Nasal Invertido.



Fig. 2 Aspecto microscópico del Papiloma Nasal Invertido. Se aprecia la inversión del epitelio hiperplásico en el estroma.

cuentra firmemente adherida a nivel del septum nasal por lo que es más raro encontrar un papiloma invertido en esta región (14, 16).

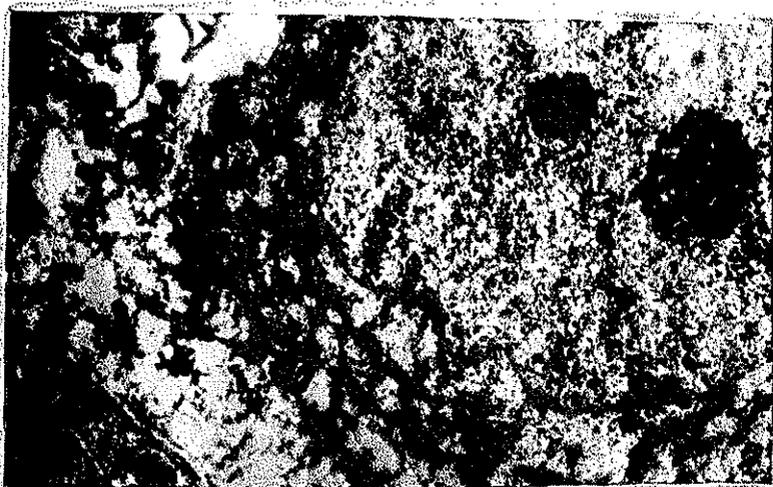
La característica microscópica predominante de este tumor es la inversión del epitelio hiperplásico que lo recubre hacia el estroma subyacente en vez de la proliferación exofítica que presentan otras variedades de papilomas (fig. 2). Dentro del estroma se forman criptas o túneles subepiteliales que lo mantienen en comunicación con la superficie epitelial. Las capas basales proliferan y forman cordones que se proyectan al tejido conectivo. -- Existen áreas en las cuales la continuidad de la superficie no es evidente y pueden semejar nidos aislados de epitelio hiperplásico invadiendo el estroma hecho que en un momento dado puede llevar al patólogo al diagnóstico equivoco de carcinoma "in situ". La proliferación intensa de epitelio es un hecho predominante en esta neoplasia. El epitelio neoplásico puede ser respiratorio (columnar ciliado), transicional o escamoso. Varios autores opinan que el epitelio transicional es el más frecuente, otros han encontrado sin embargo combinación de estos tres tipos epiteliales en la misma lesión con mayor frecuencia. -- Kramer y Som sugieren que el tipo exacto de epitelio puede depender de los cambios metaplásicos asociados con influencias extrínsecas tales como presión o infección. --

Hyams en un estudio de 149 casos encontró en la mayoría de ellos epitelio de tipo escamoso con puentes intercelulares y vacuolas de glucógeno (14). Suh, en una serie de 57 casos observó que el epitelio escamoso fué el tipo de epitelio predominante en 26 casos, columnar ciliado en 12 y mixto en 19 casos. Observó también una mezcla de patrones celulares invertidos y exofíticos en 6 de 30 casos -- (32). La maduración epitelial es generalmente uniforme en estos tumores, encontrándose atipias o mitosis en muy raras ocasiones. Se han observado puentes intracelulares en la mayoría de los papilomas invertidos. El grado de engrosamiento de la capa epitelial varía aún en el mismo tumor; Ash y Raum reportan variaciones en el grosor del epitelio entre 7 y 40 células de espesor, éstas se tiñen siempre y son regulares en forma y núcleo. Aunque algunos autores refieren falta de cornificación de las capas epiteliales superficiales, es un hallazgo común en los tumores de este tipo encontrar queratina en la superficie con descamación del epitelio (16, 32, 35). Hyams menciona que existe queratina en la superficie granular del tumor en un 10% de los casos examinados en su estudio (14). Ocasionalmente se presentan figuras mitóticas predominantemente en las capas basales, pero siempre son normales en número y típicas en apariencia por lo cual no sugieren malignidad. La membrana basal se encuentra en todos los-

casos y siempre intacta separando el epitelio hiperplásico invertido del tejido conectivo del estroma. Esta membrana es normal y no se encuentra en ella hialinización ni engrosamiento como ocurre en los pólipos o en la mucosa nasal de los estados alérgicos crónicos. El estroma no muestra características especiales, puede ser mixomatoso o denso, y en ocasiones contiene infiltrado inflamatorio. Es posible encontrar un tejido conectivo avascular o con abundantes vasos y consistencia compacta. Las glándulas secretoras de moco se encuentran ausentes; sin embargo el epitelio invertido forma pseudoglándulas las cuales vistas al corte microscópico dan la apariencia de formaciones quísticas. Una característica histológica que sirve para diferenciar a los papilomas invertidos de nariz y senos paranasales de los papilomas originados en el epitelio escamoso estratificado de cualquier sitio de la anatomía, es la identificación de quistes mucosos microscópicos diseminados en el epitelio neoplásico del papiloma nasal invertido (14). En ocasiones se encuentra en el estroma escasas células plasmáticas e infiltrado inflamatorio crónico; sin embargo casi nunca se encuentran eosinófilos, siendo estos últimos de característica constante de los pólipos alérgicos (35).

Gaito en 1964 realizó un estudio bajo microscopía electrónica y obtuvo los siguientes resultados: inicial--

mente y con el microscopio de luz identificó una capa - - gruesa de células epiteliales separadas por bandas de tejido conectivo laxo y vasos sanguíneos, dichas células -- eran de tamaño uniforme teñidas de color pálido a excepción de las células que se encuentran en la capa basal. - La superficie del tumor está recubierta por una capa de - epitelio columnar ciliado. Bajo examinación con microscopio electrónico, las células muestran una forma poligonal, su superficie se encuentra limitada por numerosas microvellosidades que tienden a interdigitarse con las de las células vecinas (fig. 3). Se apreciaron desmosomas en el - área de contacto entre cada célula y las microvellosidades. En la porción supranuclear de las células se encontraron vacuolas y mitocondrias (fig. 4). Los cilios son similares a los encontrados en el epitelio respiratorio; constan de un kinocilio con 9 pares periféricos y un par central que se mueve en sentido contrario a las manecillas del reloj y se origina de un cuerpo basal. En la capa basal se encuentran también gránulos de pigmento intracelulares. Una capa homogénea de células de 500 a 600 Ao de grosor separa los elementos epiteliales del estroma. - En ninguna de las células estudiadas se encontraron partículas virales, así como tampoco cuerpos de inclusión en la separaciones analizadas, así mismo no se observó evidencia de actividad viral en los cultivos realizados (11).



20a

Fig. 3 Bajo el microscopio electrónico se aprecian células poligonales, núcleo y membrana basal.



TESIS CON
NO SESI
TALLA DE ORIGEN

Fig. 4 Fotografía de microscopía electrónica en la que se muestran vacuolas, mitocondrias, cilios y demosomas en las uniones intercel

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

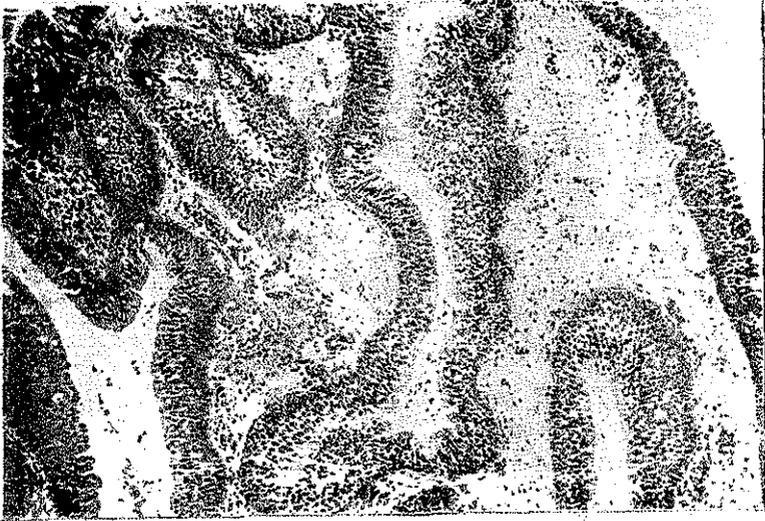


Fig. 5 A mayor aumento, con microscopio convencional, se aprecia con mayor claridad -- las características del estroma y del -- epitelio invertido.

Existe un subtipo de papiloma nasal invertido localizado en los senos maxilares, y se denomina "papiloma de células cilíndricas", caracterizado por numerosos microquistes con abundante infiltrado inflamatorio (16).

En un caso reportado por Schoub en 1973, se encontró metástasis de papiloma nasal invertido en ganglios linfáticos submandibulares, el tejido estudiado era bien diferenciado y con el patrón típico del papiloma nasal invertido (28).

Es bien conocida la asociación del papiloma nasal invertido con carcinoma de células escamosas, sin embargo aún no se tiene pleno conocimiento acerca de su origen, algunos autores opinan que se origina "de novo", otros más que se origina a partir de un papiloma nasal invertido. En estudios de grandes series de pacientes se reporta una incidencia de malignidad de 5 a 15%. Myers en un estudio de 19 pacientes con papiloma nasal invertido reporta 6 casos de carcinoma (32%), de los cuales uno fue carcinoma verrucoso y 5 carcinoma epidermoide (21).

Los hallazgos microscópicos de hiper celularidad, volumen del tumor, o reacción inflamatoria, parecen no tener influencia en el potencial de malignidad del tumor; así, es posible observar papilomas nasales invertidos con actividad mitótica considerable y atipias celulares los cuales no muestran datos de malignidad (4). Snyder y Per

zin consideran que un criterio confiable de malignidad es la alteración de la polaridad nuclear normal y la madurez celular; en este caso las mitosis siempre ocurren cerca de la superficie del tumor y se encuentran signos de franca anaplasia celular (4). (Fig. 6 y 7).

Concluyendo, podemos resumir las características macroscópicas y microscópicas de este tumor como sigue:

a).- Características macroscópicas: superficie lisa, o granulosa, no translúcida. Coloración roja, rosa o gris, vascular o inflamatoria, lobulada y de consistencia dura. Su localización más frecuente es la pared lateral-nasal, puede originarse también en septum o seno maxilar, lo cual ocurre rara vez, y puede llenar por completo la cavidad nasal o extenderse a nasofaringe, órbita o cavidad craneana, así como también a seno etmoidal y en raras ocasiones al esfenoides.

b).- Características microscópicas:

- 1.- Inversión del epitelio hiperplásico hacia el estroma subyacente.
- 2.- Criptas o túneles subepiteliales dentro del estroma que comunican con la superficie del tumor.
- 3.- Cordones formados por la proliferación de las capas basales que se proyectan en el tejido conectivo.
- 4.- Proliferación intensa de epitelio que puede ser-

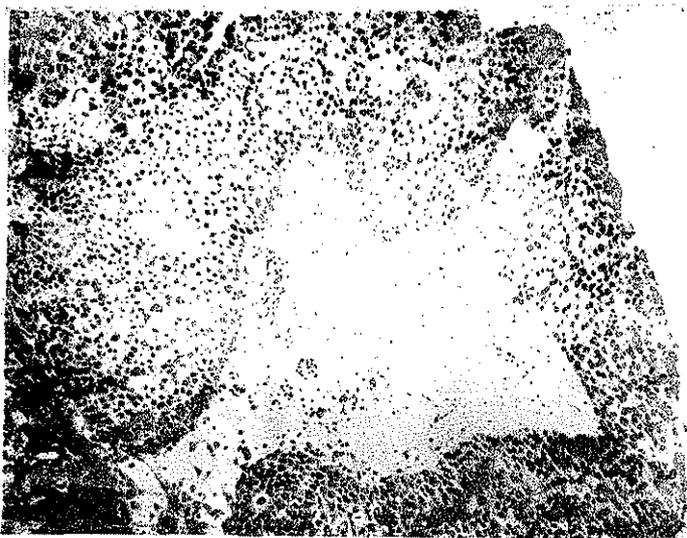


Fig. 6 Papiloma nasal invertido coexistiendo con carcinoma epidermoide. Se aprecian las alteraciones nucleares y alteración en la madurez celular.

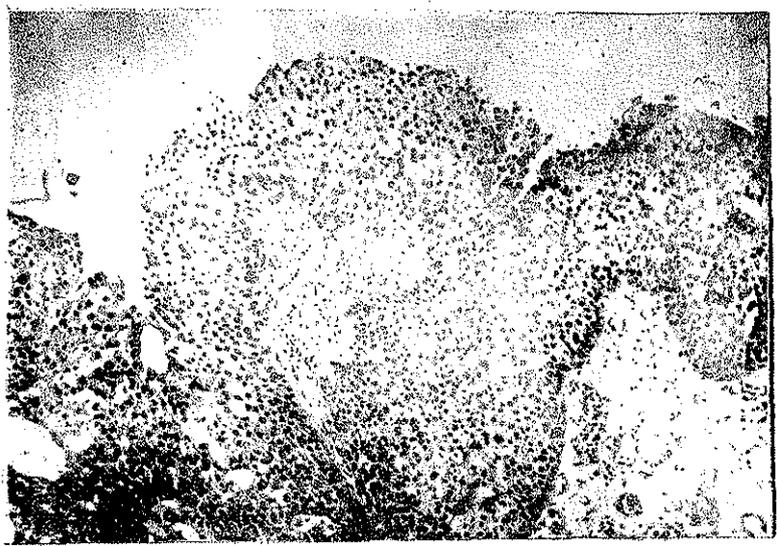


Fig. 7 En el mismo caso anterior pero a mayor aumento, se aprecia la madurez celular homogénea y mitosis muy frecuentes.

columnar ciliado, escamoso o transicional. Lo más frecuente es una combinación de ellos.

- 5.- Puentes intracelulares y vacuolas de glucógeno.
- 6.- Membrana basal siempre intacta.
- 7.- Células regulares en núcleo, forma y tamaño. Es frecuente encontrar queratina en su superficie.

VI. CUADRO CLINICO

Los signos y síntomas del papiloma nasal invertido - dependen de la localización y extensión del tumor. Se - pueden recabar a través de la historia clínica infinidad - de síntomas, sin embargo los más constantes son: obstruc - ción nasal, unilateral la mayoría de las veces, rinorrea - anterior hialina y en ocasiones mucopurulente, así como - también rinorrea posterior. Aunque puede presentarse -- epistaxis no es de los datos clínicos más frecuentes. El paciente puede referir estornudos, variaciones en el sen - tido de la olfacción o del gusto, dolor o sensibilidad so - bre senos paranasales, cefalea, acúfenos e inclusive hipo - acusia. Sin embargo no existe ningún síntoma que oriente directamente hacia el diagnóstico de esta patología.

Acerca de los signos clínicos podemos encontrar: de - formidad nasal o facial, (fig. 8), proptosis, epífora, y - a la rinoscopia anterior una masa tumoral de aspecto poli - poide rosa o gris, dura y cuyo sitio de origen más fre - - cuentemente es la pared lateral nasal (fig. 6))1, 3, 4, - 15, 18, 21, 32, 35).

Respecto a la duración de los síntomas es variable -

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

24a



Fig. 8 Deformidad de pared lateral nasal derecha en un paciente de 72 años con diagnóstico de papiloma nasal invertido.

según los diversos autores; Tribble menciona que la duración de la sintomatología antes del diagnóstico es entre 2 semanas y 20 años, Brown opina que este lapso se presenta entre los 3 meses y 3 años, Alford en un artículo publicado en 1963 menciona que este período de tiempo es de dos meses a 11 años (1, 3, 34).

Vravec en el estudio de 24 pacientes encontró que el síntoma más constante fué obstrucción nasal unilateral -- (75%) epistaxis en 33%, rinorrea purulenta 29%. Un tercio de los casos presentó disminución en la sensibilidad del gusto o del olfato, siete pacientes presentaron cefalea frontal debida a sinusitis frontal secundaria a obstrucción del ducto nasofrontal, en dos pacientes en los cuales el tumor se extendió al seno frontal. Se presentó proptosis en dos pacientes, uno de ellos a causa de un mucocoele en el seno frontal y el otro a causa de la extensión del papiloma a través de la pared lateral de la órbita invadiendo en contenido de esta. La epífora fué encontrada en dos pacientes en los que el tumor eorsionó la pared medial de la órbita comprimiendo saco lagrimal (35).

Las lesiones nasales anteriores son más accesibles -- para el paciente ya que se percata más pronto de su patología cuando la lesión es pequeña, acudiendo al médico -- más rapidamente y su tratamiento es más sencillo y efectivo. En la medida que la lesión es más posterior, los sín

tomas del paciente serán más tardíos presentándose al médico entre 1 a 27 años (1, 3, 35). Vravec reportó 7 casos en quienes los síntomas se iniciaron 10 años antes de que se realizara el diagnóstico (35).

La destrucción ósea resulta de necrosis por compresión de la masa tumoral más que por invasión directa del tumor. La erosión de la pared orbitaria provoca proptosis, diplopia, así como dificultad en la lagrimación. La extensión posterior puede obstruir nasofaringe o erosionar e introducirse en fosa pterigomaxilar, lo que es raro. Superiormente la tumoración puede extenderse hasta llegar a la base del cráneo e introducirse a la cavidad craneana. Característicamente los síntomas del paciente son unilaterales. Chatterji en 1982, reportó un caso de papiloma nasal invertido de tipo transicional bilateral de un hombre de 50 años el cual presentó tumoración en fosa nasal derecha, e involucraba seno maxilar del mismo lado y parecía originarse del seno etmoidal derecho. Se realizó una resección quirúrgica amplia y al año siguiente apareció una tumoración nasal izquierda que correspondió también a un papiloma nasal invertido. Este paciente presentó historia de alergia lo que es un hallazgo poco frecuente en este tipo de pacientes (7). Vravec también reporta un caso de papiloma nasal invertido bilateral (35).

Respecto a su localización anatómica, la mayoría de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Fig. 9. Aspecto clínico del Papiloma Nasal Invertido a la exploración con rinoscopia anterior.

los autores están de acuerdo en que el sitio de origen -- más frecuente de esta neoplasia es la pared lateral nasal en la región del cornete medio (1, 4, 14, 15, 16, 18, 22, 35). Otros autores han descrito que el seno maxilar ha sido en algunos casos el sitio de origen de este tumor. Hinchey en 1980 reportó el caso de una mujer de 74 años con proptosis de ojo izquierdo y que presentó una tumoración en seno maxilar izquierdo que erosionaba el piso orbitario, la biopsia reportó papiloma nasal invertido del seno maxilar (13). Surprenant (1982), reportó un caso de tumoración en seno maxilar derecho que prostruía en paladar y encía del mismo lado, el cuál correspondió a papiloma nasal invertido con cambios malignos (33). Geschickter menciona que el sitio más frecuente de origen de esta tumoración es la porción anterior del septum nasal. Algunos autores clasifican en un grupo diferente a los papilomas del septum nasal y a los que se originan de la pared lateral nasal; los papilomas localizados en septum frecuentemente son clasificados como papilomas fungiformes y son exofíticos, mientras que los de localización en pared lateral nasal son endofíticos (14, 30, 35). Kelly después de revisar 18 pacientes con papiloma nasal invertido con sitio de origen en el septum nasal opina que los papilomas encontrados en este sitio no siempre son exofíticos y debe pensarse en la posibilidad de papiloma invertido -

ya que su tratamiento deberá ser diferente. Menciona - también que varios autores han encontrado el papiloma nasal invertido en el septum como son: Ridolfi en 1977 en una serie de 30 casos encontró 5 de ellos localizados al septum; Vravec en 1975, de 24 casos examinados encontró 4 de localización septal; Buchanan en 1972 reportó 2 casos en septum (16, 35).

En la mayoría de los casos no es posible determinar exactamente el sitio de origen de la tumoración ya que ésta se extiende hacia diversas direcciones, sin embargo - Vravec concluye lo siguiente acerca de la localización de estos tumores:

- 1.- Los papilomas de la proci^on anterior del septum-son descubiertos tempranamente y no es común que involucren otras áreas.
- 2.- Excluyendo aquellos papilomas limitados al septum nasal, todos los papilomas invertidos involu^ucran la pared lateral nasal con varios grados de extensión a tejidos subyacentes.
- 3.- El seno frontal y esfenoidal son raramente afectados.
- 4.- Aunque el papiloma nasal invertido se ha encontr^o en el seno maxilar por extensión del tumor no se ha encontrado este tumor como primario de este sitio en la experiencia del autor.

- 5.- El sitio más frecuente de origen de esta tumoración es la pared lateral nasal.
- 6.- La extensión a nasofaringe es muy rara.
- 7.- El papiloma nasal invertido bilateral es poco -- frecuente.
- 8.- Es raro la extensión del tumor a órbita y cuando ocurre existe alteración en la función lagrimal- (35).

Fechner en 1977 reportó un caso de papiloma nasal invertido en el saco lagrimal derecho y una masa cervical - derecha correspondientes a papiloma nasal invertido sin evidencia de atipia celular (10). Ginsberg describió el caso de un paciente de 67 años con exoftalmos derecho de un año y medio de evolución, presentando además quemosis y desplazamiento del ojo hacia abajo. Se palpó una masa firme en el borde superoexterno de la órbita que parecía corresponder a la glándula lagrimal, la agudeza visual -- fue de 20/25 bilateral, las radiografías mostraron opacidad de etmoides y seno maxilar derechos. En la exploración quirúrgica se encontró la glándula lagrimal normal, y una tumoración que se originaba de la porción superoexterna y posterior de la órbita derecha y que se introducía a seno frontal, etmoides y a fosa media del mismo lado. La biopsia reportó papiloma nasal invertido con invasión de carcinoma de células escamosas (12). La localiza

ción primaria del tumor en el seno esfenoidal fue reportada por primera vez por Vogel en 1926. Fué Edison quien reportó un caso de papiloma nasal invertido del seno esfenoidal en una mujer negra de 65 años de edad que presentaba diplopia, sensación de desviación ocular hacia afuera y disminución progresiva de la agudeza visual: las radiografías de cráneo mostraron erosión de la silla turca. El tumor tenía una consistencia firme, blanco, encapsulado, de aspecto papilomatoso; la biopsia concluyó que se trataba de papiloma nasal invertido de células escamosas. La tumoración recidivó y fué extirpada nuevamente a los 2 meses observando en la biopsia cambios malignos (8).

Algunos autores han sugerido que existe un factor multicéntrico en esta tumoración que explicaría la recurrencia frecuente del papiloma nasal invertido. Sin embargo la primera causa de recidiva es la resección quirúrgica incompleta, hecho que nos indica que la tumoración es residual. Actualmente la multircentricidad ha sido documentada en un pequeño número de casos: Hyams en 49 casos encontró origen multicéntrico en 7 casos, de los cuales 6 fueron bilaterales, Norris reportó 29 casos de los cuales 10 fueron multicéntricos y bilaterales. Hyams sugiere que la capacidad del tumor para involucrar múltiples áreas dentro de la cavidad nasal proviene de diseminación de la lesión por metaplasia de la mucosa adyacen-

te. (14, 18, 35).

El papiloma nasal invertido habitualmente no metastatiza puesto que es una tumoración benigna, sin embargo, - Schoubenset en 1973 reportó el caso de un paciente de 50-años de edad que presentó dolor y edema en el ángulo externo del ojo izquierdo, a la exploración se encontró una masa móvil de 30 x 25 mm. situada en el canto externo. - Las radiografías mostraron tumoración en fosa nasal izquierda sin evidencia de destrucción ósea, los senos paranasales se encontraron normales. Se efectuó una biopsia diagnosticando papiloma nasal invertido y se realizó rino-tomía lateral con resección de pared lateral nasal y etmoidectomía, encontrando que la tumoración se introducía a órbita y desplazaba el contenido orbitario lateralmente. La biopsia reportó papiloma invertido sin cambios malignos. No se encontró extensión a ganglios linfáticos. - Un año después la paciente presentó adenomegalias cervicales y submandibulares cuya biopsia reportó epitelio escamoso transicional bien diferenciado con epitelio hipertrófico invaginado en el estroma, característico del papiloma nasal invertido. (28).

VII. DIAGNOSTICO

El diagnóstico de esta entidad patológica se realiza tomando en conjunto los datos obtenidos de la historia -- clínica, hallazgos clínicos, así como por los hallazgos -- en los estudios de gabinete. Dentro de los datos obtenidos por la historia clínica y exploración son de especial ayuda los siguientes: edad del paciente, sexo, así como -- los síntomas, localización y aspecto de la tumoración, to -- mando en cuenta también la evolución de la sintomatología. Los medios de ayuda diagnóstica con los que contamos son: el estudio radiológico simple; en posición de Caldwell, -- Waters y Lateral; tomografía lineal y tomografía axial -- computarizada. Desde luego es la biopsia de la tumora -- ción lo que confirmará en forma definitiva el diagnóstico de papiloma nasal invertido.

El hallazgo radiológico más frecuentemente encontrado en los diversos casos estudiados de esta tumoración ha sido una masa intranasal y opacidad de los senos paranasales del mismo lado de la lesión. Tribble en un estudio de 30 pacientes, de los cuales solo 19 de ellos contaban con estudio radiológico, encontró como hallazgo más frecuente

opacidad de los senos maxilares y/o engrosamiento de la mucosa de los mismos en 16 pacientes, y en 3 pacientes alteraciones en senos etmoidales. Solo dos de ellos mostraron patología bilateral. En dos pacientes se encontraron involucrados el seno frontal y el esfenoidal. Solo 3 pacientes de esta serie mostraron evidencia de destrucción ósea, en contraste con lo reportado por Skolnik quien encontró evidencia radiológica de destrucción ósea en 12 de 33 pacientes, de los cuales 5 de ellos presentaron carcinoma (30, 34). Suh en un estudio de 57 pacientes encontró invasión de los senos paranasales por extensión directa del tumor en 49 casos, y en los 8 restantes la lesión se limitó a la pared nasal lateral. El seno maxilar fue el más frecuentemente afectado (46 casos), los senos etmoidales en 30 casos, el seno esfenoidal en 9 casos y el seno frontal en 8 pacientes. La erosión ósea o destrucción de la pared lateral nasal fue reportada en 7 casos; 5 de ellos habían sido sometidos previamente a cirugía nasal o polipectomía nasal. (32). En 1977 Rothfeld efectuó un estudio de correlación radiológica e histopatológica con 14 pacientes a los que se practicaron radiografías simples y tomografía en 10 de ellos. El hallazgo radiológico más frecuente fue opacidad de los senos paranasales, en 12 casos y el izquierdo en 3. El seno frontal mostró alteraciones en 5 pacientes y el esfenoidal en 4 de ellos.

Así mismo se encontró una masa nasal en 13 casos, en algunos pacientes la masa semejaba un cornete hipertrófico, más frecuentemente se encontró una gran masa intranasal no identificando con precisión el sitio de origen. En dos casos estudiados la masa nasal fué el único hallazgo anormal, mientras que en 11 pacientes estuvo asociada con anomalía en los senos paranasales. La opacidad sinusal fué del mismo lado que la masa nasal en todos los casos excepto en dos de ellos en los cuales se encontró una masa nasal izquierda y lesión sinusal bilateral. Entre tres casos existió invasión a nasofaringe. En los estudios tomográficos se demostró en 7 casos adelgazamiento considerable de la pared medial del seno maxilar y franca destrucción ósea en un caso, sin embargo no se encontró evidencia de malignidad al estudio histopatológico. Así la destrucción ósea se presentó en 1 de 14 casos. En casi todos los pacientes la tomografía aportó información adicional, Hyams opina que el adelgazamiento de la pared lateral ósea del seno maxilar es frecuente en el papiloma nasal invertido pero la invasión ósea siempre está ausente aunque exista malignidad. Brown notó que la destrucción ósea no es un hallazgo temprano pero se desarrolla posteriormente en cuanto aparece malignización del papiloma. Se ha demostrado que la evidencia radiológica de destrucción ósea en el papiloma nasal invertido no indica --

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

34 a



Fig. 10 Tomografía lineal en la que se aprecia opacidad homogénea ocupando en su totalidad la fosa nasal derecha y etmoides. No hay destrucción de la pared ósea ni extensión a senos maxilares.

por sí mismo malignidad. La destrucción es secundaria a presión y necrosis por la expansión intranasal de la masa tumoral. (3, 14, 26).

Momose en 1980 realizó un estudio en relación a los aspectos radiológicos del papiloma nasal invertido. Revisó 115 expedientes de pacientes diagnosticados histológicamente como papiloma nasal invertido estudiados durante un periodo de 16 años en el Instituto de Ojos y Oídos de Massachusetts. Las edades variaron entre 12 y 88 años -- (88 masculinos y 27 femeninos). El hallazgo más frecuente fué una masa obstructiva nasal unilateral en los 115 pacientes. De ellos sólo 81 tenían estudios radiológicos; se efectuó politomografía en 39 casos, 29 con vistas frontal y lateral; 15 con proyección basal. Doce casos se estudiaron con tomografía axial computarizada. En los casos en que la tumoración se localizaba en la fosa nasal los senos paranasales eran normales. En los demás casos con afección nasal y sinusal fué imposible categorizar -- los cambios radiológicos encontrados como patognomónicos del papiloma nasal invertido. También fué difícil predecir los diferentes estadios del tumor por la imagen radiográfica. La tomografía fué necesaria para definir alteraciones tanto de partes blandas como óseas. Se encontraron algunos factores de confusión como son: cambios nasales por enfermedad previa, cirugía previa y lesiones aso-

ciadas o coexistentes. Los hallazgos asociados con papi-
loma nasal invertido más frecuentemente observados son: -
engrosamiento de mucosa debidos a problemas alérgicos, ci-
rugía nasal previa y casos con poliposis nasal agregada.-
En los pacientes con recurrencia del tumor fué extremada-
mente difícil valorar los cambios actuales y en ellos fué
necesario emplear la tomografía axial computarizada. - -
(20).

Cambios radiológicos por regiones específicas: La -
aparición radiológica de los senos paranasales con papi-
loma nasal invertido varía considerablemente, encontrando
desde la normalidad hasta variados rangos de engrosamien-
to de la mucosa. El seno adyacente a la fosa nasal afec-
tada es el más comunmente involucrado. Los cambios radio-
lógicos en la fosa nasal con la tumoración varían de - -
acuerdo al tamaño, posición y agresividad del tumor. La-
lesión de lento crecimiento desplaza, adelgaza o destru-
ye la pared ósea de la pared lateral nasal.

Cambios óseos en la pared lateral nasal y senos para-
nasales. Ambos se estudiaron separadamente aunque las po-
litomografías demostraron cambios tisulares con gran deta-
lle fué imposible distinguir los cambios óseos por des- -
trucción debido al tumor a los producidos por inflamación
secundaria como son osteoperiostitis o desosificación. -
Para esto se utilizó la tomografía axial computarizada, -

con la que se distingue la porción ósea del tejido tumoral; en algunos casos se visualizó adelgazamiento de la pared ósea en osteopetrosis, destrucción o desplazamiento lateral. En casos avanzados la masa ocupaba toda la fosa nasal y antro maxilar correspondiente. Etmoides mostró destrucción, erosión de descalcificación en 21 casos.

Expansión del tumor.- En 16 casos el tumor se extendió a la nasofaringe. La extensión del tumor a la fosa pterigomaxilar fué observada en 10 casos. La invasión del espacio retrobulbar se presentó en aquellos pacientes con exoftalmos y erosión ósea del piso o pared medial de la órbita, lo cual se encontró en 14 casos, sin embargo la demostración de la masa en el espacio retrobulbar se efectuó con tomografía computarizada en solo 8 casos. Se utilizó angiografía carotídea en 5 casos, de los cuales dos mostraron tener invasión al espacio retro bulbar y dos casos a la fosa craneal anterior. En uno de estos pacientes la invasión se presentó en el lóbulo frontal recidivando en 3 ocasiones en un periodo de 4 años. Dos casos mostraron destrucción de la lámina cribosa en fosa craneal anterior y el ala mayor del esfenoides en fosa media, pero sin síntomas clínicos de esta extensión o evidencia radiológica de masa intracraneal. Los papilomas invertidos estudiados con angiografía carotídea mostraron ser avasculares en todos los casos. En estas series no -

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

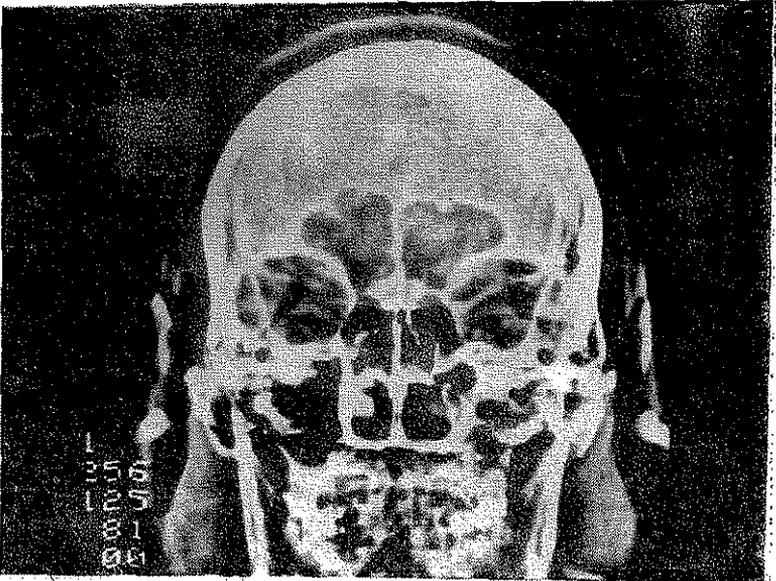


Fig. 11 Tomografía axial computarizada en un corte frontal. Muestra la recidiva de un papiloma nasal invertido en fosa nasal izquierda.

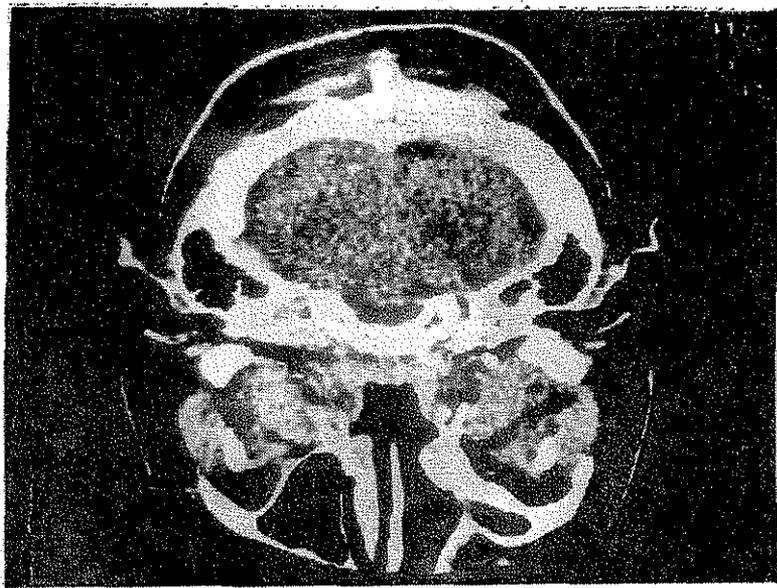


Fig. 12 Corte transversal en tomografía axial computarizada que muestra tumor en fosa nasal izquierda. (recidiva).



Fig. 13 Amplificación de la fotografía anterior.

se detectaron metástasiss a distancia.

En conclusión, no existen datos radilógicos patogno-
mónicos de papiloma nasal invertido, y es difícil efec- -
tuar el diagnóstico solo en bases radiológicas. Cuando -
se encuentra una masa en fosa nasal radiológicamente la -
incidencia de papiloma nasal invertido es de un 1%. Sin-
embargo, cuando existe una masa nasal con una opacidad --
completa del seno maxilar adyacente y destrucción ósea en
tre estos compartimientos el papiloma nasal invertido de-
be ser considerado entre las posibilidades diagnósticas.-
(18, 20).

VIII. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Como hemos mencionado en párrafos anteriores no existe ningún dato clínico, sintomático o radiológico patognomónico de esta tumoración, por lo tanto las entidades clínicas con las cuales debemos hacer diagnóstico diferencial serán varias; debemos descartar entre ellas tumoraciones benignas intermedias y malignas.

Entre las tumoraciones benignas que debemos tomar en consideración en el diagnóstico diferencial del papiloma nasal invertido están desde luego los pólipos nasales que se presentan por lo general en personas alérgicas, son bilaterales, translúcidos y se presentan con mayor frecuencia en pacientes jóvenes. Otra entidad que debe descartarse son los papilomas exofíticos, los cuales pueden ser fungiformes o cilíndricos, sin embargo la apariencia clínica es casi idéntica y solo la biopsia puede hacer el diagnóstico. (14). Los adenomas en la región nasal son muy raros, así como los fibromas los que aparecen como pólipos nasales muy vascularizados. El mixoma de origen embrionario del tejido mucoso es de consistencia gelatinosa y aparece en personas muy jóvenes. Otra tumoración en --

que debemos pensar al observar una tumoración en nariz es desde luego el hemangioma, sin embargo su sitio de localización es de preferencia el septum nasal, es vinoso muy vascularizado y muy sangrante. Un tumor que también presenta la apariencia de un pólipo fibroso es el linfangioma el cual es raro en la región nasal. El condroma es de lento crecimiento, de consistencia muy dura y presenta -- tendencia a la recurrencia, sin embargo es una tumoración muy rara.

Entre los tumores catalogados como intermedios podemos nombrar los siguientes; el nasoangiofibroma que es -- una tumoración predominante en el sexo masculino, aparece casi exclusivamente en jóvenes especialmente en la adolescencia, es muy vascularizado y su sitio de origen es la nasofaringe en el receso etmoidoesfenoidal. Un tumor de lento crecimiento que se origina de remanentes de la notocorda embrionaria es el cordoma, el cual se origina de la zona basiesfenoidal, es frecuente en la 3a. a 5a. décadas de la vida y predomina en el sexo masculino. El plasmacioma extramedular se presenta como una masa firme o friable, sésil o pediculada en cualquier sitio del tracto respiratorio alto, 2/3 se presentan en la nariz y senos paranasales, predomina en hombres entre los 50 y 70 años de edad el diagnóstico se realiza entre otros medios por búsqueda de proteína de Bence Jones en orina, Radiografía de

huesos largos y cultivo de médula ósea, la biopsia revela múltiples células plasmáticas anaplásicas. El Hemangiopericitoma es un tumor extremadamente raro, aparece en nariz y senos paranasales y su característica distintiva es la aparición de células periciticas de Ziemmermann que forman la capa endotelial de los vasos. Se forma en cualquier sitio de la anatomía donde existan capilares, en 1/4 de los casos aparecen en la cabeza. Las edades más frecuentes en que se presenta esta entidad varían desde el nacimiento hasta los 92 años con predominio en la 3a. y 4a. décadas de la vida, es doloroso y de crecimiento rápido su apariencia es vascularizada y de consistencia gomosa de coloración gris o translúcido; se origina de preferencia en los senos paranasales y se extiende a la cavidad nasal como formación polipoide, es agresivo y de comportamiento maligno.

De los tumores malignos que podemos encontrar en la cavidad nasal podemos pensar como primer término por su frecuencia en el carcinoma de células escamosas, el que como ya sabemos se presenta predominantemente en hombres en la 4a. a 7a. décadas de la vida, su origen de predilección en septum nasal y es de rápido crecimiento. El adenocarcinoma es una tumoración rara pero se presenta también en las fosas nasales y el diagnóstico solo lo efectúa el patólogo por medio de la biopsia. El neuroblastoma

ma olfatorio es un tumor raro que se origina de la placa olfatoria, aparece en jóvenes o niños, y se presenta como una masa nasal roja o gris, de lento crecimiento cuya característica histológica principal es la formación de rosetas. (2, 14, 23, 35).

En conclusión, para efectuar el diagnóstico de papiloma nasal invertido se debe en primer lugar pensar en él y descartar una gran variedad de tumoración que hemos descrito, sin embargo la biopsia nos dará finalmente el diagnóstico correcto.

IX. TRATAMIENTO

Existe controversia en relación con el tratamiento para este tipo de neoplasia. En reportes realizados por Ulman en 1923 y Schaeffer en 1920 mencionaron la radioterapia conjuntamente con tratamiento quirúrgico obteniendo buenos resultados. Mabery en 4 de 14 casos y Snyder en 2 casos reportaron buenos resultados con radioterapia. -- (19, 32). Sin embargo actualmente la radioterapia no es aceptada, puesto que el tumor es bien diferenciado y no especialmente radiosensible; la radioterapia puede inducir cambios malignos en una lesión benigna además de osteorradionecrosis. Por lo tanto el uso de radioterapia se ha limitado a aquellos tumores asociados con malignidad. (31, 35).

La agresividad local, alta incidencia a recurrir, -- asociación con malignidad y multentricidad son características del papiloma nasal invertido las que han sido motivo de la decisión de varios autores por un tratamiento quirúrgico radical. Algunos especialistas opinan que si una lesión es pequeña, anterior y limitada la cirugía de elección deberá ser más conservadora; sin embargo la mayo

ría de los cirujanos se inclinan hacia una resección agresiva tomando en cuenta desde luego la localización y extensión de la neoplasia. (3, 4, 6, 15, 21, 24, 29, 32, - 35). Vravec en un estudio realizado con 24 pacientes, encontró 4 de ellos con tumoración septal, los cuales fueron tratados con cirugía conservadora (resección septal y cauterización de los bordes), los 20 pacientes restantes presentaron la tumoración en la pared lateral nasal y algunos con extensión a senos paranasales. Encontró un promedio de 4.9% de polipectomía previa realizada a cada paciente. En los pacientes con tumoración de origen en la pared lateral nasal fué realizada resección de pared lateral nasal vía rinotomía lateral. Vravec opina que el abordaje quirúrgico debe reunir las siguientes condiciones:

a).- Adecuada exposición que permita la visualización y resección completa del tumor.

b).- Obtener un lecho tumoral que sea fácilmente accesible a la exploración postoperatoria en busca de posible recidiva.

c).- Evitar deformidad cosmética o limitación funcional. (35)

Las resecciones limitadas como son la polipectomía y Caldwell Luc han demostrado una incidencia de recurrencia de 41% según la cifra reportada por Oberman, 45% por Suh,

71% por Tribble, 73% por Cummings y 78% por Calcaterra. - En contraste con estos datos la rinotomía lateral en combinación con maxilectomía medial se acompaña de marcada - disminución en el índice de recurrencia. Myars reportó - 0% de recurrencia con esta técnica, Calcaterra 6%, Vravec 7% y Cummings un 13%,. Además se ha comprobado que esta - técnica reúne las condiciones citadas por Vravec, pues no conduce a deformidad facial ni alteración funcional y nos brinda una adecuada exposición del tumor. Cuando este tu - mor se extiende al seno frontal se requiere una osteoplás - tica frontal adicional, así como la extensión al seno es - fenoidal requiere sinusectomía esfenoidal. (4, 6, 32, 34 35).

Lawson en un estudio de 31 pacientes, en 23 casos se les efectuó rinotomía lateral con maxilectomía medial; en los 8 restantes se realizó cirugía conservadora, el proce - dimiento consistió en resección de cornete medio, canula - ción del ostium esfenoidal y sinusectomía esfenoidal así - como etmoidectomía. No reportó recidiva en estos pacien - tes con un seguimiento de 6 meses a 5 años. En los pa - - cientes manejados con maxilectomía medial no hubo recu - - rrencias y fueron seguidos por 10 años. (4, 18). Calca - terra opina que aunque un tumor sea pequeño y confinado a una porción accesible de la cavidad nasal como lo es el - septum o cornetes, debe ser expuesto de rutina por vía ri

notomía lateral y reseca la pared lateral nasal, respetando el conducto nasolagrimal a menos que éste se encuentre involucrado. El análisis de las series reportadas -- con este procedimiento han demostrado marcada reducción -- en la recidiva del tumor y enfatiza que no se ha encontrado alteración en la función nasal ni deformidad cosmética en ninguno de sus pacientes. (4)

Sessions recomienda la técnica de maxilectomía medial y etmoidectomía en bloque ya que en su experiencia -- ha sido la que mejor resultados brinda al paciente; a continuación se describirá dicha técnica. "La maxilectomía-medial consiste en remoción en bloque del laberinto etmoidal, aspecto medial de la maxila, desde la lámina cribiforme hacia arriba hasta el piso nasal inferiormente. La lámina papirácea se incluye en el bloque de tejido.

Se realiza incisión de Weber Ferguson que como menciona el autor inicia en el ángulo interno del ojo sigue el surco naso facial, a la nasal, y sigue por la línea media del filtrum seccionando el labio. Es importante -- aquí hacer la aclaración de que la incisión original de Ferguson consiste en la misma incisión antes citada más -- una extensión horizontal por debajo del borde infraorbitario uniendo la incisión previa en el ángulo nasal hasta -- llegar al ángulo externo del ojo. La incisión que se limita a seccionar desde el ángulo nasocantal y sigue por --

el surco nasofacial y a la nasal sin seccionar labio es - llamada Moure, y fué Weber quien la modificó prolongándola hasta el labio de modo que la incisión descrita por el autor (Sessions) sería en realidad una incisión de Moure-modificada por Weber y no como menciona incisión de Weber Ferguson. (25)

Se realiza incisión gingivolabial sobre la fosa cani na la cual se une a la incisión antes citada. Se disecciona en un plano subperióstico exponiendo la pared anterior -- del seno maxilar y se expone el campo con retractores automáticos. El nervio infraorbitario se conserva intacto y limita la retracción de tejidos blandos faciales. Se eleva el subperióstico de la órbita en su porción medial y el contenido de esta se retrae identificando los vasos - etmoidales, cuidando de no lastimar el saco lagrimal en - su fosa ósea. Se remueve la pared anterior del seno maxilar ampliamente incluyendo el fragmento de hueso medial a la salida del nervio infraorbitario. Se realizan osteotomía lateral y media para rechazar el hueso propio nasal - de ese lado hacia el lado contrario junto con el tejido - blando.

1a.- Osteotomía; Se introduce el osteotomo o cincel realizando un corte de toda la pared lateral nasal desde la apertura piriforme hasta la apófisis pterigoides.

2a.- Osteotomía; Se coloca el cincel en el ángulo -

posterointerno del seno maxilar realizando un corte vertical desde ese punto hasta la fosa lagrimal.

3a.- Osteotomía; El contenido orbitario es retraído lateralmente. Se identifican la sutura frontoetmoidal y la arteria etmoidal anterior, estableciendo la posición de la lámina cribiforme. Las celdillas etmoidales son perforadas con el cincel. Si se requiere mayor disección posterior la arteria etmoidal anterior es clipada y seccionada. Este corte óseo superior se une con el corte previo en la fosa lagrimal.

4a.- Osteotomía; Se dibuja una línea imaginaria a través del piso orbitario que se inicia desde la porción anterior medial al nervio infraorbitario extendiéndose diagonalmente a través de la lámina papirácea hasta la parte posterior del tercio superior del corte óseo que se efectuó antes de la arteria etmoidal. Se efectúa el corte con cincel pequeño a través de esta línea imaginaria. Esto libera la pared posterior y lateral de la lámina papirácea liberando también el piso orbitario.

5a.- Osteotomía; La unión que queda del bloque es la porción del hueso palatino que se encuentra anterior a la apófisis pterigoides. Esta unión se extiende desde el piso de la nariz hasta el borde posterior del cornete superior. Para cortar esta porción se utiliza una tijera angulada cuya hoja lateral se introduce en el seno maxi--

lar y la otra en la cavidad nasal en el meato inferior y se secciona hasta la parte anterior de la apófisis pterigoides. Es técnicamente imposible reseca la porción correspondiente a la parte superior del cornete superior y para liberar el espécimen es necesario fracturar a través de esta porción de hueso. Esto se realiza usando una maniobra bimanual, con el dedo índice de una mano en el seno maxilar y el dedo correspondiente de la otra mano en la cavidad nasal, ya que este trozo de hueso es delgado se tracciona hacia atrás y adelante en un movimiento rotatorio entre los dedos y se fractura. Una vez realizado esto se extrae el espécimen en bloque. Se coloca un taponamiento apropiado dentro de la cavidad después de haber colocado un catéter con globo en la nasofaringe para evitar que se desplace. El hueso nasal fracturado es recolocado en su sitio y el ligamento cantal medio es suturado con dermalon 00000 y el tejido subcutáneo con catgut 000. Se coloca vendaje compresivo extenso sobre la hemicara intervenida. En casos en los que la porción cribiforme esté afectada será necesario removerla con un abordaje combinado con una craneotomía frontal. Se administran antibióticos y el tapón es retirado a los 5 días.

Sessions afirma que la mortalidad con esta técnica es mínima. El problema mayor asociado a esto es la formación de costras en la cavidad y la infección superficial-

de la misma; lo que ocurre en un periodo de 4 a 6 semanas después de la cirugía. En este tiempo el epitelio respiratorio crece y recubre las zonas descubiertas creadas -- por la cirugía. El soporte del globo ocular no se altera ya que el perióstio se dejó intacto. El 2% de pacientes presentaron estenosis del conducto nasolagrimal después - de la cirugía. (21, 29)

Myers en una serie de 19 pacientes reporta 6 casos - con malignidad que fueron tratados con maxilectomía radical y uno de ellos con exenteración orbitaria, los 13 pacientes restantes que no presentaban cambios malignos se manejaron con rinotomía lateral y resección de la pared - lateral nasal (21). Este mismo autor recomienda que si - el tumor afecta al septum debe efectuarse una resección - amplia del mismo. En los casos en que se encuentra afectado el piso nasal y el paladar debe realizarse un abordaje transpalatino en combinación con la técnica descrita y resecar parte del paladar duro y blando. (21). Podemos concluir que en vista del comportamiento agresivo de este tumor así como de su asociación con malignidad su tratamiento debe ser lo más radical posible ya que con este tipo de cirugía se consigue el menor porcentaje de recidiva. Debemos tomar en cuenta que el tumor no es maligno - aunque frecuentemente se relacione con malignidad y debe elegirse el tratamiento más adecuado de acuerdo con cada-

paciente en particular según la extensión del tumor, resecando en su totalidad la lesión dejando bordes libres de ella y mantener al paciente en una vigilancia frecuente - durante varios años en busca de una posible recidiva.

X. RECURRENCIA

La tendencia del papiloma nasal invertido a recurrir está bien establecido. Se han reportado diferentes porcentajes de recidiva para esta tumoración (28% a 74%). - Norris reporta un 28% y Skolnick 33%. Ringertz en 1938 - reconoce que la recurrencia de esta neoplasia esta dada - por una resección quirúrgica incompleta. Se han valorado diversos parámetros para identificar a aquellos pacientes con más riesgo de desarrollar una enfermedad recurrente.- La apariencia microscópica no se considera de valor, sin- embargo, algunos autores atribuyen a la atipia marcada un factor que puede hacer sospechar la recidiva. Clínicamen- te Suh notó recurrencia de 50% en pacientes femeninas y - 26% masculinos independientemente del procedimiento qui- - rúrgico utilizado. La forma tamaño del tumor tampoco han tenido relación con la sospecha de recidiva del tumor. - La extensión de este tumor a los senos paranasales ha si- do asociada con la recurrencia aunque esto se debe proba- blemente a que cuando el tumor se encuentra en un sitio - menos accesible es más frecuente que el cirujano omita re- secar algún fragmento del tumor durante la cirugía. Vra-

vec identifica al ducto nasofrontal, el etmoides y la fosa lagrimal así como el receso infraorbitario como sitios que invitan a la recurrencia. (35)

La mayor frecuencia de recurrencia ocurre durante -- los primeros 2 años después de la cirugía. Sin embargo, -- se han encontrado tumores en pacientes de 10 a 24 años -- después de esta. Hyams observó que la recidiva no está -- relacionada con la tendencia o asociación de esta tumora-- ción con la malignidad. Suh reporta 57 pacientes con pa-- piloma nasal invertido con un seguimiento de 5.9 años, 6-- de ellos murieron: 1 por carcinoma asociado, los 5 restan-- tes por causas diferentes a la tumoración. Reporta este-- mismo autor una recurrencia a la tumoración de 13%, en pa-- cientes tratados con resección de pared lateral nasal, po-- lipipectomía intranasal o simple resección del tumor. El -- autor hace hincapié en que todas las recurrencias se pre-- sentaron en aquellos casos en los cuales se encontró evi-- dencia radiológica de invasión a senos paranasales. (20, 32).

Kamal en 1981 en un estudio de 9 casos, concluye que la recurrencia se puede anticipar en más del 50% de los -- pacientes y que las posibles causas pueden ser las si---guientes:

1.- Resección quirúrgica inadecuada.

2.- Posibilidad de múltiples sitios de origen del tu

mor que no puedan ser completamente resecables.

Sin embargo la recurrencia resecada lo cual apoya la primera teoria como primer factor de recidiva. (14, 15)

XI. ASOCIACION CON MALIGNIDAD

La asociación entre el papiloma nasal invertido y el carcinoma de células escamosas aún no está bien comprendido en la actualidad. Algunos autores opinan que la presentación de un carcinoma en una lesión previamente benigna no prueba que ésta sea precancerosa. Otros más afirman que el papiloma nasal invertido es una tumoración limítrofe. Diversos autores proponen que el término de papiloma debe ser omitido ya que consideran esta lesión como una neoplasia epitelial que en ocasiones se comporta benignamente y su crecimiento es lento, y que raras veces puede malignizarse.

El hecho de que se encuentre una lesión maligna en un papiloma nasal invertido puede explicarse por cualquiera de las siguientes alternativas:

- a).- El carcinoma se desarrolló a partir de un tumor benigno.
- b).- El tumor presenta zonas de benignidad y malignidad desde su inicio.
- c).- El papiloma nasal invertido y el carcinoma son coincidentales. (19, 35)

Hellman fué el primero en reportar un caso de papiloma nasal invertido con cambios de malignidad en el año de 1897, tratado por un periodo de 10 años como papiloma nasal invertido benigno y en la última biopsia mostró cambios malignos.

Kramer y Som (1935) presentaron un caso en el cual fueron tomadas 3 biopsias sin evidencia de malignidad y la cuarta biopsia reveló carcinoma papilar nasal. Hall reportó un caso con papiloma nasal invertido el cual fué sometido a radioterapia por un carcinoma facial de 7 años después de la cirugía efectuada para reseca el papiloma nasal y posteriormente se encontró carcinoma epidermoide en el lecho tumoral nasal. Varios autores más como Saxen, Verner, Smith y Kechner reportaron hasta 1965 casos similares, y fué Mabery quien realizó una recopilación de estos 14 casos reportados anteriormente, añadiendo un caso más de su propia experiencia, siendo comprobado en todos los casos que las biopsias iniciales tenían un patrón benigno. (19, 36). Skolnik (1966) en un estudio de 33 casos encontró 5 pacientes con carcinoma epidermoide coexistiendo con papiloma nasal invertido, uno de ellos se encontró carcinoma epidermoide desde la biopsia inicial y los 4 restantes habían sido sometidos anteriormente a numerosas polipectomías sin haberse detectado malignidad en las biopsias. (30). Butter en la clínica Mayo reportó -

6 casos con carcinoma en un grupo de pacientes con papiloma nasal invertido (61 casos). (19)

Hyams (1971), en la revisión de 149 casos encontró - 19 pacientes con carcinoma epidermoide, demostrando para su estudio una incidencia de malignidad del 13%. (14). - Richmond estima una incidencia de malignidad en el papiloma nasal invertido de 2 a 3%. (36)

Aunque la lesión que es benigna, por si misma raras veces metastatiza se han reportado algunos casos; y en algunos de ellos posteriormente se encontró malignidad. -- Fechner reportó en 1977 un caso de papiloma nasal invertido del saco lagrimal y senos paranasales, encontrandose - también metástasis a ganglios linfáticos submandibulares ipsilaterales. Se tomó biopsia de los ganglios y se encontró papiloma nasal invertido de características benignas, la paciente rehusó la cirugía del sitio primario, pero a los dos años siguientes la aceptó realizandose maxilectomía medial. Fué seguida por 5 años durante los cuales ha evolucionado satisfactoriamente. (10). Schoub en 1973 reportó un caso similar de un paciente con tumoración en etmoides y saco lagrimal que un año después de -- haber sido resecado, presentó metástasis a galnglios linfáticos sin evidencia de malignidad. (28)

Diferentes autores reportan sus índices del malignidad encontrados en las series de pacientes estudiados por

ellos: Ridolfi en 1977 reporta un 3%, Momose en 1980 un 6%, Myer en 1981 32% por citar algunos de ellos. (20, -- 21). El autor que ha reportado la más alta cifra de malignidad fué Brown en 1964 (56%), siendo esto de dudosa confiabilidad; Hyams encontró una incidencia de malignidad de 13% lo que tampoco es confiable ya que sus casos están tomados del Hospital de la Fuerza Aérea, hospital de concentración en los Estados Unidos. La incidencia -- más baja reportada es la de Osborn en 1970 de 2%. (19, -- 20, 21, 30, 36).

Varios autores han tratado de encontrar datos que -- puedan predecir si una lesión benigna inicialmente presentará en el futuro cambios malignos. Se han propuesto diversos factores como: epistaxis, dolor facial y erosión ósea. Se ha mencionado también que cuando un tumor presenta una recurrencia rápida y múltiples recurrencias esto puede ser un factor que esté relacionado con la malignización del tumor. Sin embargo no se ha comprobado que ninguno de estos hechos tengan relación con la malignidad de esta neoplasia. Microscópicamente se han propuesto -- cambios como el grosor del epitelio, grado de reacción inflamatoria, o la cantidad de atipias celulares, como factores predisponentes, pero ninguno de estos criterios se han comprobado. El antecedente de radioterapia ha estado presente en algunos casos de papiloma nasal invertido be-

nigno el que posteriormente presentó cambios malignos; -- sin embargo esto no se ha comprobado en grandes series de pacientes y se considera en general que la malignidad se encontraba ya presente en las biopsias iniciales pero -- habían pasado desapercibidas por el patólogo, pues en -- esos casos el intervalo de tiempo entre la radiación y la detección del carcinoma fué muy pequeño.

Es importante distinguir la diferencia entre un paciente con papiloma nasal invertido y carcinoma y el paciente que después de una biopsia benigna presenta cambios malignos. La aparición de papiloma nasal invertido y carcinoma simultáneamente ha sido reportada por numerosos autores (4, 6, 14, 30, 35). Estas lesiones deben ser consideradas como carcinoma desde su inicio y tratadas como se trata un carcinoma tradicionalmente. Estas neoplasias probablemente se originan de diferentes líneas celulares de diferenciación de un epitelio nasal metaplásico. La presencia de un carcinoma en el sitio previo de un papiloma nasal invertido benigno es un evento más raro; en las series de Ridolfi en el Hospital Memorial de New York solo uno de 30 pacientes presentó malignidad después de haber sido resecado el tumor e identificado como benigno en la biopsia previa; encontró 3 pacientes que presentaron carcinoma y papiloma nasal desde su inicio. La malignización de papiloma nasal invertido generalmente ocurre

después de múltiples recurrencias durante varios años. - Esta secuencia de eventos sugiere transformación maligna de un tumor benigno, aunque algunos autores consideran -- que ambas lesiones se desarrollan independientemente.

Los hallazgos microscópicos interpretados como malignos son:

- a).- Orientación anormal en el núcleo.
- b).- Variaciones en el tamaño y forma del núcleo.
- c).- Presencia de figuras mitóticas frecuentes (más de 1 por campo).

Lesser menciona como hallazgo de malignidad, células en palizada en las capas basales y redes celulares intraepiteliales más atípicas y grandes que las adyacentes. - - (17).

Vravec mencionó 5 puntos importantes a considerar -- respecto a la asociación de malignidad de este tumor:

1.- Todos los pólipos nasales especialmente los unilaterales deben ser enviados a estudio histopatológico.

2.- Debe examinarse detalladamente todo el espécimen del tumor en busca de probables cambios malignos coexistentes con la apariencia benigna del tumor.

3.- Seguimiento del paciente por un largo periodo de tiempo en vista de la recidiva y posible malignización.

4.- No existe ningún parámetro clínico ni histopatológico para predecir malignidad.

5.- Ya sea que se considere al papiloma nasal invertido como una entidad benigna, premaligna o maligna desde su inicio es independiente del hecho que exista una incidencia de malignidad de un 10%. (35)

Lawson opina que es muy importante distinguir aquellos pacientes con carcinoma y papiloma invertido desde su inicio y los que desarrollan carcinoma posteriormente, y menciona que la incidencia de malignidad es baja, por lo que de ser posible se manejará conservadoramente; sin embargo en 31 casos estudiados por este autor, 8 fueron tratados con resección transnasal y antrostomía maxilar así como etmoidectomía no encontrando recidiva en 5 años los 23 pacientes restantes fueron manejados con maxilectomía medial no encontrando tampoco recidiva. En ningún caso encontró datos de malignización. (18)

Podemos concluir en base a lo anotado anteriormente que aún no se tiene pleno conocimiento sobre la tendencia a la malignidad de esta neoplasia y que no hay una opinión uniforme acerca de este tema de los diversos autores. Se han reportado incidencias tan altas como la de Brown de 56% y tan bajas como la reportada por Osborn de 2%. La recurrencia del tumor no tiene relación con la incidencia de malignización del mismo.

Por el momento consideramos que el hecho de que la neoplasia sea premaligna o si su relación con el carcino-

ma es coincidental es independiente de la conducta terapéutica que se debe seguir pues debe ser manejado como una entidad recidivante, agresiva y con tendencia a la malignidad. (9, 12, 17, 19, 35).

XII. PRONOSTICO

El pronóstico de un paciente con diagnóstico de papiloma nasal invertido es como hemos dicho anteriormente es incierto, ya que aunque tiene una baja incidencia de malignidad es por si mismo agresivo y como puede crecer lentamente puede en ocasiones evolucionar rápidamente invadiendo tejidos adyacentes como son: senos maxilares, etmoides, destruyendo hueso por necrosis, invadiendo órbita, saco lagrimal, esfenoides y rara vez fosa craneal. Por lo tanto para su tratamiento debe tomarse en consideración esto y ser manejado con cirugía lo más radical posible y vigilar al paciente por un largo periodo de tiempo en busca de recidiva o posible malignización.

El pronóstico para los pacientes con papiloma nasal invertido operado con maxilectomía medial y revisiones a 5 años sin encontrar recurrencias es bueno, sin embargo aquellos pacientes con malignidad desde la primera biopsia o con carcinoma desarrollado posteriormente su pronóstico es reservado y la cirugía debe ser más radical empleando maxilectomía total con excenteración orbitaria inclusive. No se han reportado índices de sobrevida en pe-

riodos determinados para este tipo de pacientes. Desde -
luego los pacientes con invasión a fosa craneana presen--
tan un pronóstico sombrío.

XIII. MATERIAL Y METODOS

Se revisaron 20 expedientes de pacientes con diagnóstico de papiloma nasal invertido en un periodo de tiempo que abarca desde el año de 1971 a marzo de 1984, del archivo del Hospital General del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se revisaron las laminillas de estos pacientes conjuntamente con el patólogo. De los 20 casos revisados sólo en 12 de ellos se comprobó histológicamente el diagnóstico de papiloma nasal invertido; los 8 casos restantes fueron diagnosticados 3 como papiloma exofítico, 1 como fibroma péndulo y 4 como sinusitis crónica con hipertrofia de cornetes, (tabla I), uno de estos pacientes también presentó osteomielitis. Es importante hacer notar que solo un caso pertenece al año de 1971, 1 a 1974, 1 a 1980 y 1 a 1981; 3 casos pertenecen al año de 1982 y 5 a 1983. En los años de 1972 y 1973, así como de 1975 a 1979 no se detectó ningún caso de papiloma nasal invertido tal vez porque en ese tiempo los pacientes con tumoración nasal eran enviados a otros hospitales. De los casos pertenecientes a los años de 1971 y 1974 sólo fueron revisados expedientes y laminillas de las biopsias en vista de que estos pacientes ya

65a

TABLA I

Resultado de la revisión clinicopatológica en pacientes con diagnóstico de papiloma nasal - invertido.

Diagnóstico histopatológico	Casos
Papiloma Nasal invertido	12
Papiloma exofitico	3
Fibroma péndulo	1
Sinusitis crónica e hipertrofia de cornetes.	<u>4</u>
	20

TABLA II

Incidencia por edad y sexo.

EDAD	SEXO		TOTAL
	(M)	(F)	
16 - 37 años	2	1	3
38 - 50 "	3	1	4
51 - 78 "	<u>4</u>	<u>1</u>	<u>5</u>
	9	3	12

$\bar{X} = 49.58$ años.

no acudían al hospital, los 10 pacientes restantes fueron tratados y seguidos por nosotros hasta la fecha, a excepción del paciente que fué enviado a otro hospital y se ignora su evolución. Por lo tanto en la actualidad mantenemos el control de 9 pacientes.

XIV. RESULTADOS

Edad del Paciente: La edad de los pacientes fluctuó entre los 16 y 78 años, con un promedio de edad de 49.5 - años. La mayor incidencia fué en el sexo masculino con un 75% y en 25% para el sexo femenino. (tabla II).

Cuadro Clínico: Todos los pacientes presentaron obstrucción nasal unilateral a excepción de dos de ellos, -- uno con obstrucción bilateral por tumoración bilateral y el otro con obstrucción bilateral en báscula por problema alérgico agregado. Se encontró rinorrea anterior en 9 pacientes y rinorrea posterior en 3 casos; existió sintomatología alérgica en 4 pacientes que previamente fueron -- tratados en el Servicio de Alergia. Se presentó epistaxis en dos pacientes en forma ocasional y escasa; se encontró epífora en un paciente. (tabla III).

Hallazgos radiológicos: Solo se obtuvo en 8 pacientes el expediente radiológico, en 5 de ellos el hallazgo radiológico fué opacidad en fosa nasal y seno maxilar ipsilateral y se observó en 2 de ellos evidencia radiológica de destrucción ósea de la pared lateral nasal. De los 3 pacientes restantes en uno de ellos se encontró opaci--

TABLA III

Cuadro Clínico.		
	Nº Casos	%
Obstrucción nasal Unilateral	10	83.5
Obstrucción nasal Bilateral	2	16.6
Rinorrea anterior	9	75.0
Rinorrea posterior	3	25.0
Datos alérgicos	4	33.3
Epistaxis	2	16.6
Epífora	1	8.3

TABLA IV

Hallazgos Radiológicos	
	Casos
Opacidad de fosa nasal y seno maxilar unilateral	5
Opacidad de ambas fosas nasales y senos maxilares con evidencia de destrucción ósea	1
Engrosamiento de mucosa en ambos senos maxilares	1
Radiografías simples normales. TAC tumoración en cornete inferior izquierdo y septum	1
Total	8

TABLA V

Sitio de origen del Papiloma Nasal Invertido.	
	N° de Casos
Pared lateral nasal	10
Seno maxilar	1
Septum	1
	<hr/>
Total	12

TABLA VI

Localización del Tumor.			
Casos	Pared Lateral Nasal	Seno maxilar	Septum
3	+		
5	+	+	
1	+	+	+
1		+	
1			+
* 1	+	+	
* bilateral			

dad de seno maxilar derecho solamente, otro con engrosamiento de mucosa de ambos antros maxilares y en él último las radiografías simples fueron normales siendo necesario efectuar una tomografía axial computarizada (TAC) para demostrar la tumoración en cornete inferior, piso y septum nasal del lado izquierdo. Se practicó TAC en un paciente con recidiva de la tumoración. Con excepción de estos dos pacientes a los cuales se les efectuó TAC, a todos los demás se les practicaron radiografías simples en posición de Caldwell, Waters, y lateral (tabla IV).

Sitio de origen: El sitio de origen de la tumoración se encontró con mayor frecuencia en la pared lateral (10 pacientes), un paciente lo presentó en septum nasal y el otro en el seno maxilar derecho sin invadir otras áreas. En un solo paciente se encontró tumoración bilateral de la pared lateral nasal y en los 11 pacientes restantes la tumoración fué unilateral. (tabla V).

Invasión a sitios adyacentes: La extensión a seno maxilar ipsilateral, así como a las celdillas etmoidales se encontró en 7 pacientes; en los 5 restantes uno se limitó a septum y piso nasal, otro de origen en seno maxilar no invadió ninguna otra estructura y en 3 casos la tumoración se limitó a fosa nasal. (tabla VI).

Tratamiento quirúrgico: Nueve pacientes presentaron cirugía previa, uno de ellos Caldwell Luc izquierdo, dos

TABLA VII

Cirugías Previas.					
Casos	Polipectomia	Caldwell Luc	Denker	Biopsia	Ninguna
1		+			
2	+	+			
2			+		
1	+	+	+		
2	+				
1				+	
3					+
12 Total	3	3	2	1	

TABLA VIII

Tratamiento Quirúrgico.	
Denker unilateral vía incisión de Mouré, Caldwell Luc y etmoidectomía	6
Caldwell Luc unilateral	1
Resección intranasal unilateral	1
Caldwell Luc y resección intranasal unilateral	1
Resección de tumor recidivante vía incisión de Moure.	1
Denker unilateral vía incisión de Mouré y resección de septum	1
Denker y etmoidectomía bilateral vía Caldwell Luc	1
TOTAL	12

Caldwell Luc más polipectomía nasal, en dos casos se efectuó resección de pared lateral nasal via incisión de Mouré, otro más polipectomía nasal, Caldwell Luc y resección de pared lateral nasal; polipectomía nasal en dos pacientes y en el último biopsia nasal. Sólo en 3 pacientes no se había efectuado cirugía previa. (tabla VII).

Se realizó Denker y etmoidectomía unilateral vía incisión de Mouré en 6 pacientes; a uno de ellos se le efectuó todo lo anterior más resección completa de septum nasal, a otro se le practicó Denker bilateral y etmoidectomía por vía de Caldwell Luc; en otro más se efectuó resección de una tumoración recidivante vía incisión de Mouré. A los 3 pacientes restantes se les practicó polipectomía nasal, a uno de ellos con Caldwell Luc derecho, otro con resección intranasal de la tumoración y el último con resección de la tumoración vía Caldwell Luc. (tabla VIII).

Recidivas: Las recidivas se presentaron en 4 pacientes, de los cuales uno la presentó 3 años después de la primera cirugía, otro de ellos 2 años después; un tercero presentó recidiva del tumor después de 8 años de la cirugía inicial y el último un año después. Todos estos pacientes fueron sometidos a tratamiento quirúrgico y hasta el último control efectuado en marzo de 1984 no había evidencia de nueva recidiva.

XV. COMENTARIO

El papiloma nasal invertido es una neoplasia más común en el área otorrinolaringológica de lo que anteriormente se pensaba, ha sido descrita desde hace más de 100 años y aún sigue siendo motivo de controversia. Su etiología aún permanece desconocida pero la mayoría de los autores la consideran como una verdadera neoplasia epitelial (4,6,11,18,35). En los últimos años se ha mencionado la dietilnitrosamida como sustancia inductora de papiloma nasal invertido en ratas, y como sabemos estas sustancias son carcinogénicas que se han utilizado en estudios de laboratorio y están presentes en alimentos como el tocino, leche descremada, algunos quesos, pescados y tabaco; sin embargo en el humano no se ha comprobado que estas sustancias tengan algún poder carcinogénico (27). Respecto a su incidencia en la población no contamos con estudios confiables, solo podemos mencionar que es más frecuente en el sexo masculino entre la 5a y 7a décadas de la vida según los datos reportados por la mayoría de los autores (6,15,22,35). En el estudio realizado por nosotros en el Hospital General del Centro Médico Nacio--

nal del IMSS en 12 pacientes el sexo masculino predominó con una relación 3 a 1 (9 masculinos, 3 femeninos) lo que coincide con los datos reportados en la literatura (15, - 22); respecto a la incidencia de edad 5 pacientes se encontraban entre la 5a y 7a décadas de la vida y 7 pacientes entre la 2a y la 4a décadas, siendo los más jóvenes de 16 y 19 años y el mayor de 78 años.

Respecto al aspecto clínico del tumor, la mayoría de los autores consultados coinciden con Vravec (34) en que el síntoma predominante es la obstrucción nasal unilateral (75%), epistaxis (33%), rinorrea anterior (29%), cefalea (2%); en los pacientes revisados por nosotros el primer síntoma predominó en un 83%, rinorrea anterior 75% y la epistaxis en un 16.6% siendo éste último dato menor al reportado en la literatura. Encontramos rinorrea posterior en un 25% y datos alérgicos en un 33%, esto último es de importancia pues se ha reportado muy baja incidencia de problemas alérgicos agregados con papiloma nasal invertido. El sitio de origen de esta tumoración fué encontrado con más frecuencia en la pared lateral nasal - - (83%), 1 en seno maxilar y 1 en septum nasal, en el estudio realizado por nosotros, lo que se encuentra en relación con los datos reportados en la literatura. El tumor es más frecuente unilateral pero se han reportado 2 casos bilaterales en la literatura (7,34); en nuestra revisión-

encontramos 1 caso de papiloma nasal invertido.

El papiloma nasal invertido presenta un aspecto lobulado, no translúcido, de coloración gris rojiza, blanda - con zonas endurecidas; por lo general su crecimiento es - lento, sin embargo se ha mencionado una evolución que va desde meses hasta 20 años. La extensión de esta tumoración es principalmente hacia seno maxilar ipsilateral y - etmoides, menos frecuentemente invade órbita, saco lagrimal, nasofaringe, seno frontal, esfenoides y fosa craneana. En nuestra casuística encontramos que el tumor invadía el seno maxilar y etmoides ipsilateral en 5 pacientes, seno maxilar y etmoides bilateral en 1, seno maxilar y etmoides así como septum en 1 paciente, 1 en seno maxilar - sin invadir otras áreas; y de los 4 restantes 3 estuvieron limitados a pared lateral nasal y el último se localizó en septum y piso nasal. Esta tumoración generalmente no da metástasis pero se han reportado en dos ocasiones - metástasis a ganglios linfáticos cervicales ipsilaterales con características benignas (10,27), en los casos revisados por nosotros no encontramos metástasis.

El diagnóstico de papiloma nasal invertido se efectúa por medio de los siguientes parámetros: 1.- Historia-clínica completa (edad, sexo, características clínicas y evolución). 2.- Estudio radiológico (opacidad en fosa nasal y seno maxilar ipsilateral). La TAC solo delimita la

extensión exacta del tumor. 3.- Pensar en la posibilidad diagnóstica de papiloma nasal invertido. 4.- Biopsia, la cual puede ser efectuada en el preoperatorio, sin embargo ante la sospecha de papiloma nasal invertido es preferible realizar la biopsia transoperatoria, ya que en nuestra experiencia la toma de muestra para biopsia preoperatoria estimula el crecimiento del tumor.

Sin embargo hacemos notar que no existe ningún dato clínico ni radiológico patognomónico de esta entidad y -- que el diagnóstico final lo confirmará el patólogo.

Existe controversia sobre la elección del tratamiento más adecuado para esta patología. Se ha utilizado la radioterapia pre y post operatoria, sin embargo, no se -- han obtenido resultados satisfactorios y algunos autores afirman que puede inducir malignidad en una tumoración -- previamente benigna. La criocirugía tampoco ha brindado buenos resultados. Algunos autores como Lawson (18) opinan que la cirugía conservadora es el tratamiento de elección; Myers y Sessions así como la mayoría de los autores están de acuerdo en que la cirugía debe ser lo más radical posible como es la resección de pared lateral nasal, -- así como maxilectomía medial y excenteración orbitaria para aquellos casos con invasión a órbita y/o malignización. En nuestra experiencia la cirugía de elección es la resección de pared lateral nasal vía incisión de Morué y etmoi

dectomía con antrostomía maxilar ipislateral vía Caldwell Luc.

La recurrencia relativamente alta de esta tumoración es probablemente debida al origen multicéntrico que algunos autores postulan (14,18,34), pero también existe la teoría de que ésta se deba a una resección incompleta de la neoplasia. Se han reportado índices de recurrencia muy distintos que van del 13 al 74%; en el estudio realizado por nosotros encontramos 4 pacientes con tumoración recidivante (33.3%). Se ha postulado que la mayoría de las recidivas ocurren dentro de los 2 años de la cirugía pero también se reportan casos de recidiva después de los 24 años de la cirugía. En los pacientes estudiados por nosotros las recidivas ocurrieron con mayor frecuencia entre 1 y 2 años, y 1 paciente la presentó a los 8 años después de la primera cirugía.

Respecto a la asociación del papiloma nasal invertido con malignidad, la mayoría de los autores coinciden en que la aparición de carcinoma y papiloma nasal invertido es coincidental. Los índices de malignidad que se han reportado varían del 2 al 56% (19,20,21,29,35) aunque se ha establecido un promedio de 13% (14). En nuestra casuística solo un paciente presentó carcinoma epidermoide en un papiloma nasal invertido de origen en seno maxilar derecho.

Se han tratado de identificar diversos factores clínicos e histopatológicos como predictores de malignidad, sin embargo hasta la fecha no se ha comprobado ninguno de ellos. (30,31,34). La malignización del papiloma nasal invertido puede explicarse por alguna de las siguientes alternativas:

- a). El carcinoma se desarrolla posteriormente en un papiloma nasal invertido benigno.
- b). El carcinoma aparece conjuntamente con el papiloma nasal invertido.
- c). El papiloma nasal invertido y el carcinoma pueden ser coincidentales (19,34).

La mayoría de los autores opinan que el carcinoma y el papiloma nasal invertido son coincidentales en la mayor parte de las veces. El problema de la malignidad relacionada con el papiloma nasal invertido es aún poco conocido, pero podemos detectar el problema a tiempo si seguimos los siguientes puntos:

- 1.- Toda tumoración o pólipo nasal debe ser enviado al patólogo y con él revisar todo el espécimen en busca de zonas de malignidad.
- 2.- Seguimiento clínico de estos pacientes por tiempo prolongado el cual no debe ser menor de 5 -- años.

El pronóstico de los pacientes con papiloma nasal -

invertido es mejor en cuanto al tumor sea más pequeño y -
localizado, y la cirugía haya logrado la resección completa
del mismo, así como el seguimiento largo del paciente.
En pacientes con tumoración grande que se extiende a se--
nos paranasales, órbita o fosa craneana el índice de recurr
encia aumenta puesto que esas zonas son menos accesi- -
bles a la resección quirúrgica completa. Desde luego el-
peor pronóstico lo tendrá el paciente con carcinoma coin-
cidiendo con papiloma nasal invertido y debe ser manejado
de acuerdo al criterio oncológico ya establecido.

XVI. RESUMEN Y CONCLUSIONES

1.- El papiloma nasal invertido es considerado por la mayoría de los autores como una verdadera neoplasia -- epitelial.

2.- Es una entidad patológica más común en el área otorrinolaringológica de lo que antes se pensaba.

3.- Su característica histopatológica principal es la inversión del epitelio hiperplásico que lo recubre hacia el estroma subyacente.

4.- No existen datos clínicos patognomónicos de esta neoplasia. El síntoma predominante es la obstrucción nasal unilateral.

5.- El sitio de origen del papiloma nasal invertido es predominantemente en la pared lateral nasal, pudiendo presentarse también con menor frecuencia en seno maxilar, septum, etmoides y esfenoides.

6.- Los hallazgos radiológicos no son patognomónicos de esta neoplasia, pero si encontramos opacidad de fosa nasal unilateral y opacidad de seno maxilar ipsilateral, deberá pensarse en el diagnóstico de papiloma nasal invertido.

7.- La TAC es útil para delimitar la extensión del tumor pero no brinda datos patognomónicos.

8.- El diagnóstico de papiloma nasal invertido debe efectuarse de acuerdo a los siguientes parámetros:

a). Historia clínica.

b). Radiología.

c). Pensar en el diagnóstico de papiloma nasal invertido.

d). Biopsia.

9.- El tratamiento de elección es quirúrgico, el que debe ser lo más radical posible, como es la resección de pared lateral nasal, etmoidectomía y antrostomía maxilar ipsilateral y en caso de invasión a septum nasal, resección del mismo.

10.- La cirugía radical (maxilectomía medial o maxilectomía con excenteración orbitaria) se reserva para aquellos casos con invasión a órbita y/o malignidad.

11.- Es una tumoración benigna que usualmente no dá metástiasis, pero se han reportado casos de papiloma nasal invertido sin malignidad con metástiasis a ganglios linfáticos cervicales.

12.- Aunque esta tumoración es benigna, su comportamiento es agresivo, razón por la cual el tratamiento debe ser lo más radical posible.

13.- El índice de recurrencia para esta tumoración -

es alta (33%).

14.- La recurrencia de esta tumoración está relacionada con la teoría de un probable origen multicéntrico y con resección inadecuada de la tumoración.

15.- La asociación de esta tumoración con malignidad no está bien comprendida hasta la fecha.

16.- No existen parámetros clínicos, histopatológicos, ni de evolución que puedan predecir una malignización.

17.- La mayoría de los autores opinan que la aparición de carcinoma en un papiloma nasal invertido es coincidental, por lo que no se considera al papiloma nasal invertido como una lesión premaligna.

18.- Los pacientes con papiloma nasal invertido deben tener un control por un largo período de tiempo después de la cirugía.

19.- El pronóstico de estos pacientes será mejor en cuanto la tumoración sea más pequeña y limitada.

20.- El otorrinolaringólogo debe pensar con más frecuencia en el diagnóstico de papiloma nasal invertido.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

XVII. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Alfred T.C.M.D., Winship T.M.D.: Epithelial Papillomas of the Nose and Paranasal Sinus. Am. J. Surg.- Vol. 106, p.: 764-767. 1963.
- 2.- Batsakis J.G.M.D.: Nasal (Schneiderian) Papillomas.- Ann. Otol. Vol. 90, p.: 190-191. 1981.
- 3.- Brown B.: The Papillomatous Tumors of the Nose. J.- Laryngol. Otol. Vol. 78, p.: 889-905. 1964.
- 4.- Calcaterra T.C.M.D., Thompson J.W.M.D., Paglia D.E.- M.D.: Inverting Papillomas of the Nose and Paranasal Sinuses. Laryngoscope. Vol. 90 (1), p.: 53-60. 1980.
- 5.- Cody C.C.M.D. F.A.C.S.: Inverting Papillomata of the nose and Sinuses. Laryngoscope Vol. 77 p.: 584-598. 1967.
- 6.- Cummings Ch. W.M.D., Goodman M.L. M.D.: Inverted Papillomas of the Nose and Paranasal Sinuses. Arch. - Otolaryngol. Vol. 92. p.: 445-449. 1970.
- 7.- Chatterji P. Friedmann I., Soni N.K., Solanki R.L. - Ramdeo I.N.: Bilateral Transitional Type inverted - papilloma of the Nose and Paranasal Sinuses. J. Laryngol. Otol. Vol. 96, p.: 281-287. 1982.

- 8.- Edison B.D. M.D.: Primary Inverting Papilloma of the Sphenoid Sinus. Trans. Am. Acad. Ophtalmol. Otol. - Vol. 80 (5), p.: 434-437. 1975.
- 9.- Fechner R.E.M.D., Alford D.O.M.D.: Inverted Papilloma and Squamous Carcinoma. Arch. Otolaryngol. Vol.-88, p.: 507-512. 1968.
- 10.- Fechner R.E. M.D. Sessions R.B.M.D.: Inverted Papilloma of the Lacrimal Sac, the Paranasal Sinuses and the cervical Region. Cancer. Vol. 40, p.: 2303-2308. 1977.
- 11.- Gaito. R.A. M.D., Gaylord W.H.Ph. D., Hilding D.A. - M.D.: Ultrastructure of a Human Nasal Papilloma. -- Laryngoscope, Vol. 75 p.: 144-152. 1965.
- 12.- Ginsberg J.M.D., Polanco G.B.M.D., Margolin H.N.M.D., Pescovitz H. M.D.: Malignant Inverted Papilloma Characterized by Proptosis. Am. J. Ophtalmol. Vol. 82,- p.: 129-135. 1976.
- 13.- Hinchey W.W.M.D., Majmudar B.M.D.: Inverted Papilloma of the maxillary Sinus. South Med. J. Vol. 74, -- (10), p.: 1287. 1981.
- 14.- Hayms C.V.J.M.C. U.S.N.: Papillomas of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses. A Clinocopathological - study of 315 cases. Ann. Otol. Thinol. and Laryngol. Vol. 80, p.: 192-206. 1971.
- 15.- Kamal S.A.: Inverted Papilloma of the Nose. J. Laryngol Otol. Vol. 95, p.: 1069-1079. 1981.

- 16.- Kelly J.H.M.D., Joseph M.M.D., Carol E.M.D., Goodman M.L.M.D., Pilch B.Z.M.D., Levinson R.M.M.D., Strome M.M.D.: Inverted Papilloma of the Nasal Septum. Arch. Otol. Vol. 106, p.: 767-771. 1980.
- 17.- Lasser A. M.D. Ph. D., Rotherfield Ph.M.D., Shapiro-R. M.D.: Epithelial Papilloma and Squamous Cell Carcinoma of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses. A - clinicopathological study. Cancer, Vol. 38, p.: 2503 -2510. 1976.
- 18.- Lawson W. M.D., Biller H.F. M.D., Jacobson A. M.D. - Som P.N.D.: The Role of Conservative Surgery in the management of Inverted Papilloma. Laryngoscope Vol. 93, p.: 148-300, 1983.
- 19.- Mabery T.E.M.D., Devine K.D. M.D., Harrison E.G. Jr. M.D.: The Problem of Malignant Transformation in a - Nasal Papilloma. Arch. Otol. Vol. 82, p.: 296-300. - 1965.
- 20.- Momose K.J. M.D., Weber A.L.M.D., Goodman M. MD. -- McMillan A.S. Jr. M.D., Roberson G.H.M.D.: Radiological Aspects of Inverted Papilloma. Radiology Vol. - 134, p.: 73-79. 1980.
- 21.- Myers. E.N.M.D.F.A.C.S., Schram V.L. Jr. M.D., Barnes E.L.Jr.M.D.: Management of Inverting Papilloma - of Nose and Paranasal Sinuses. Laryngoscope. Vol.- 91. p.: 2071-2083. 1981.
- 22.- Norris H.J. M.D.: Papillary Lesions of the Nasal Cavity and Paranasal sinuses. Part II: Inverting Papi-

- llomas A study of 29 cases. Laryngoscope. Vol. 73,-
p.: 1-17. 1963.
- 23.- Paparella M.M. M.D., Shumrinck D.A. M.D."Otolaryngo-
logy Vol. III. Tumors of the Nose, Paranasal Sinuses
and Nasopharynx. Chapter 10. p.: 2078-2113. 1980.
- 24.- Pope T.H.Jr.M.D.: Surgical Approach to Tumors of the
Nasal cavity. Laryngoscope. Vol. 88, p.: 1743-1748.
1978.
- 25.- Priest R.E.M.D., Kucera W.M.Jr.M.D.: Treatment of -
Maxillary Tumors Through the Fergusson External - -
Approach. Annals of Otol. Rhinol. and Laryngol. p.:
358-369. Vol. 63. 1954.
- 26.- Rothfeld P., Shapiro R., Lasser A., Kent D.: Epithe-
lial (Inverted) Papilloma: A Correlated Radiologi- -
cal-Histological Study. Clin. Radiol. Vol. 28 p.: --
539-544. 1977.
- 27.- Scanlan R.A.: Formation and Ocurrance of Nitrosami--
nes in Food. Cancer Research. Vol. 43. p.: 2435-2440
1983.,
- 28.- Schoub L. M.D., Timme A.H. M.B.M.D.: A Well Differen-
tiated Inverted Papilloma of the Nasal Space Associa-
ted with Lymph Node Metastaeses. S. Afr., Med. J. --
Vol. 47, p.: 1663-1665. 1973.
- 29.- Sessiones R.B.M.D. Larson D.L.M.D.: En bloc Ethmoi-
dectomy and Medial Maxillectomy. Arch Otolaryngol. -
Vol. 103, p.: 195-202. 1977.

- 30.- Skolnik E.M.M.D., Loewy A. M.D., Fiedman J.M.D.: Inverted Papilloma of the Nasal Cavity. Arch. Otolaryngol. Vol. 84, p.: 61-69, 1966.
- 31.- Snyder R.N.M.D., Perzin K.H. M.D.: Papillomatosis of Nasal Cavity and Paranasal Sinuses (Inverted Papilloma Squamous Papilloma) A clinicopathologic study. - Cancer. Vol. 30, p.: 668-690. 1972.
- 32.- Suh K.W. M.D., Facer. G.W. M.D., Devine K.D. M.D., - Wiland L.H. M.D., Zujko R.D. M.D.: Inverting Papilloma of the Nose and Paranasal Sinuses. Laryngoscope- Vol. 87 (1), p.: 35-46 1977.
- 33.- Surprenant P. D.D.S., Tinker G. D.D.S.: Malignant -- Transformation of Inverted Papilloma of the Maxillary sinus. Am. Ass. of Oral and Maxillofacial Surg. Vol.- 82. p.: 181-183. 1982.
- 34.- Tribble W. M. M.D., Lekagul S. M.D.: Inverting Papilloma of the Nose and Paranasal Sinuses: Report of - 30 cases. Laryngoscope Vol. 73 p.: 663-668. 1971.
- 35.- Vravec D.P. M.D.,: The Inverted Schneiderian Papilloma A Clinical and Pathological Study. Laryngoscope- Vol. 85, p.: 186-220. 1975.
- 36.- Wolfowitz B.L.F.R.C.S.: Inverted Papilloma of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses. S. Afr. Med. J. - p.: 493-495. 1971.