

11236

69



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

INCIDENCIA, DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y
RECURRENCIA DE LOS PAPILOMAS NASALES EN EL
SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA Y CIRUGIA DE
CABEZA Y CUELLO DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO,
O. D. DE 1996-2002.

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO



T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA
ESPECIALIDAD DE OTORRINOLARINGOLOGIA

DIRECCION DE ENSEÑANZA

P R E S E N T A :
DRA. GRACIELA SANDOVAL VILICAÑA

[Firma manuscrita]



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

MEXICO, D. F.

SEPTIEMBRE 2002



DIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

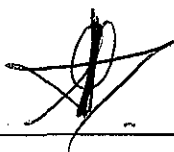


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

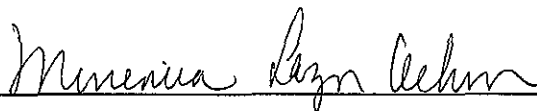
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



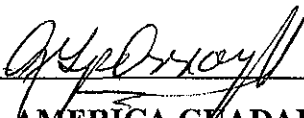
AUTOR: DRA. GRACIELA SANDOVAL VILICAÑA



ASESOR: DRA. MINERVA LAZOS OCHOA
PROFESORA TITULAR UNAM
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE PATOLOGIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.



ASESOR: DR. ROGELIO CHAVOLLA MAGAÑA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO
UNAM
MEDICO JEFE DE SERVICIO OTORRINOLARINGOLOGIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.



TUTOR: DRA. AMERICA GUADALUPE ARROYO
VALERIO
MEDICO ESPECIALISTA EN INFORMATICA MEDICA
SERVICIO DE PATOLOGIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.

Gracias a Dios
Gracias a mi amado esposo
Gracias a mi madre y hermanos
Gracias a mi hija

CON RESPETO Y GRATITUD PARA MIS MAESTROS.

DR. JORGE FRANCISCO MOISES HERNANDEZ

DRA. LAURA ELENA DOMINGUEZ DANACHE

DR. ROGELIO CHAVOLLA MAGAÑA

DRA. MARIA DEL PILAR CANSECO

DR. JUAN FAJARDO ARROYO

DRA. CRISTINA MARGARITA ALARCON

DR. VICTOR MANUEL ALARCON

DRA. SANJUANITA FLORES

DR. JORGE GOMEZ MOLINA

DR. FABRICIO DEL RIO GASSER

Gracias a todos los médicos del servicio de Otorrinolaringología del Hospital General de México, ya que todos me enseñaron algo.

Gracias a todo el personal de enfermería, administrativo y de intendencia, porque hicieron mi paso por el servicio más fácil y aprendí mucho.

Gracias a mis compañeros médicos residentes, a todos, a los que se quedan y a los que ya se fueron, por su compañerismo, su amistad y por todo lo que aprendí.

Gracias a mi segunda casa, el Hospital General de México.

Pero sobre todo, Gracias a los pacientes del Hospital General de México, por su nobleza y por todo lo que aprendí de ellos.

INTRODUCCION	3
<hr/>	
MARCO TEORICO	5
<hr/>	
EMBRIOLOGIA	5
ANATOMIA	6
HISTOLOGIA	9
FISIOLOGIA	9
OLFACION	9
RESPIRACION	10
PROTECCION	11
ORGANO REFLEJO	11
ORGANO FONATORIO	12
<hr/>	
VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO	13
<hr/>	
PAPILOMAVIRUS HUMANOS	13
<hr/>	
PAPILOMAS NAALES	15
<hr/>	
PAPILOMA FUNGIFORME (EXOFITICO, SEPTAL, ESCAMOSO)	16
PAPILOMA INVERTIDO	17
PAPILOMA SCHEIDERIANO ONCOCITICO (PAPILOMA DE CELULAS CILINDRICAS, PAPILOMA DE CELULAS COLUMNARES)	23
<hr/>	
JUSTIFICACIÓN	25
<hr/>	
OBJETIVOS	26
<hr/>	
HIPOTESIS	27
<hr/>	
MATERIAL Y METODOS	28
<hr/>	
TIPO DE ESTUDIO	28
PROCEDIMIENTO	28
<hr/>	
RESULTADOS	29
<hr/>	
SINTOMAS	31
SITIO ANATOMICO Y EXTENSION	32
HALLAZGOS RADIOGRAFICOS	33
DIAGNOSTICO CLINICO	34

CLASIFICACION	35
HISTOPATOLOGIA	35
RECURRENCIA	37
MALIGNIZACION	40
TRATAMIENTO QUIRURGICO	41
<hr/>	
DISCUSION	42
<hr/>	
CONCLUSIONES	46
<hr/>	
BIBLIOGRAFIA	47

INTRODUCCION

La patología neoplásica de la nariz y senos paranasales representa un reto diagnóstico para el clínico, ya que es muy variada, es rara comparada con los procesos inflamatorios de estas estructuras, la sintomatología es casi siempre la misma y la exploración completa de la lesión es difícil debido a que se encuentra en una cavidad reducida. Generalmente la patología neoplásica es reconocida hasta que se encuentra en estadios clínicos avanzados. Los tumores benignos de esta región tienen una frecuencia mayor que los malignos y abarcan una gama muy amplia de lesiones (1,3). Los síntomas más comunes son:

Síndrome obstructivo: representa un síntoma molesto para el paciente, es producido por la disminución de la permeabilidad de las fosas nasales.

Esta obstrucción puede ser completa o incompleta, unilateral o bilateral, de aparición súbita, recidivante, en forma alternante (báscula) o progresiva. Puede ser la molestia predominante, o bien permanecer enmascarada por otras más aparentes.

La obstrucción debida a un tumor es más completa, progresiva y predominio unilateral.

Síndrome secretorio (rinorrea): la secreción puede estar aumentada o disminuída y ser serosa (hialina), mucosa, purulenta y costroide.

La secreción hialina y acuosa representa un aumento de la actividad glandular y de la trasudación de los capilares.

La secreción mucopurulenta representa una respuesta flogótica en que predomina la infección o la inflamación.

La secreción costroide es provocada por una atrofia de la mucosa o por la escasa actividad secretoria secundaria a la causa patológica. La cantidad de rinorrea es poco abundante, muy compacta y capaz de producir síndromes obstructivos por su acumulación. Ocasionalmente provoca fetidez. Puede ser secundaria a una intervención quirúrgica.

Síndrome hemorrágico (epistaxis): Representa la salida de sangre por las fosas nasales. Puede variar desde una pérdida pequeña hasta una abundante y repetida. Las causas de su aparición son: rinosinuales, generales y traumáticas.

Síndrome neural doloroso. Representa una respuesta refleja a un estímulo físico o bacteriano que puede originarse a diferentes niveles. Se manifiesta por cefaleas y neuralgias.

Síndrome sensorial olfativo. Las alteraciones olfatorias pueden considerarse desde los puntos de vista cuantitativo (hiposmia, anosmia, hiperosmia) y cualitativo (cacosmia y parosmia). La disminución de la capacidad olfatoria va de la hiposmia leve a la anosmia (2).

Todos los síntomas arriba descritos son comunes, tanto para la patología benigna, como maligna. Se sabe que los tumores benignos, por tener un crecimiento lento, tienden a remodelar la nariz y los huesos faciales. Sin embargo, cuando estos tumores presionan contra el piso de la fosa craneal anterior y las paredes de los senos esfenoidales, simulan una destrucción ósea agresiva. Este tipo de comportamiento se encuentra también en los tumores malignos. (7).Aún así, existen algunos datos, clínicos y radiológicos, que pueden orientarnos hacia el diagnóstico.

Dentro de la patología benigna se encuentran los papilomas nasosinuales, tumoraciones cuyo diagnóstico es difícil, y que pueden ser confundidas con otras lesiones, incluyendo procesos neoplásicos malignos (3).

Debido a que todos los síntomas arriba citados son comunes a muchos tipos de lesiones, el diagnóstico de los tumores es difícil y a las consecuencias, que como veremos, se pueden presentar en los papilomas, es importante hacer un análisis de su incidencia y comportamiento dentro de la población mexicana.

Así mismo, analizar las opciones diagnósticas y terapéuticas con que se cuenta actualmente

MARCO TEORICO

EMBRIOLOGIA

En la tercera semana de gestación se forman del prosencéfalo dos engrosamientos epiteliales llamados placodas olfatorias, separadas por el tejido del proceso frontal. Durante la cuarta semana, las placodas toman forma de herradura y su centro se hunde para formar los mamelones olfatorios. Se unen en la línea media, sobre el techo de la cavidad oral, al tener un crecimiento progresivo. Los mamelones olfatorios dividen la porción caudal terminal del proceso frontonasal en una parte medial y otra lateral. El proceso medial nasal crece más rápido que el lateral, y se unen en la línea media para formar la *columnella* y el proceso premaxilar.

Los procesos maxilar y mandibular se acercan a la pared lateral del proceso frontonasal, y su crecimiento lleva a la fusión del proceso maxilar con el nasal medial para completar los límites inferiores del vestíbulo y las alas nasales. La unión y constante compresión en la línea de los mamelones olfatorios da como resultado la formación del tabique nasal primario. Durante esta fase, la nariz se abre directamente en la cavidad oral y la lengua yace sobre la coana.

Entre los 45 y los 48 días aparecen dos crestas palatinas verticales sobre los procesos maxilares dentro de la cavidad oral, que crecen en sentidos caudal y medial en ambos lados de la lengua, hasta que la expansión de la mandíbula y del piso de la boca permitan su descenso. Las crestas palatinas giran así medialmente para fusionarse entre sí y con el paladar primitivo; este fenómeno se completa hacia la novena semana y se inicia a nivel del agujero nasopalatino para continuar caudalmente en forma de "y".

En la sexta y séptima semanas, el tabique nasal primario crece tanto cefálica como caudalmente, y el alargamiento concomitante de la cavidad nasal transforma las coanas primitivas, ubicándolas en la porción posterior de ésta. El tabique nasal se fusiona con el paladar alrededor de la décima semana de gestación.

A los 35 días de vida embrionaria, la pared lateral nasal es lisa, iniciando su diferenciación hacia los 45 días.

Los centros de crecimiento mesenquimatoso de los procesos nasal lateral y maxilar forman la hendidura nasoóptica.

Las estructuras que derivan del proceso nasal medial son: *columnella*, porción medial del labio superior, premaxila, lámina cuadrangular o cartilago septal, lámina perpendicular del etmoides, vómer, procesos nasales de la maxila y hueso palatino. La premaxila sirve como punto de apoyo de la porción caudal del vómer y el cartilago septal; así mismo, actúa como saco óseo que contiene los folículos dentales de los cuatros incisivos superiores.

Cuando se inicia el cierre del proceso palatino, queda una pequeña dehiscencia posterior a la premaxila, que formará el agujero palatino anterior, por el cual se encontrarán los vasos y nervios palatinos anteriores. Es en esta área en donde se localiza la coana primitiva. Ambas estructuras se mueven hacia atrás alrededor del tercer mes de gestación dependiendo su posición final del desarrollo del paladar.

Los cartilagos paraseptales aparecen en el embrión desde la quinta semana, como repliegues de la mucosa sobre la pared septal, aunque algunos autores han relacionado esta estructura con el órgano vomeronasal de Jacobson. El vómer es de origen membranoso y se desarrolla a manera de una lámina bilateral sobre la porción posteroinferior del tabique. La resorción de este cartilago puede persistir hasta la edad de seis a ocho años. El desarrollo rápido de los cartilagos paraseptales durante la época embrionaria puede producir crestas a nivel de la unión del vómer con la lámina

perpendicular del etmoides y el bode cefálico del cartilago septal, que a menudo se encuentran en adultos.

Durante la séptima semana de la gestación, cada proceso maxilar avanza desde su posición lateral, para fusionarse primero con el proceso nasal lateral y luego con el proceso nasal medial, terminando con el proceso maxilar del lado contralateral, lo cual origina la configuración externa de la nariz y la formación de las narinas. Una falla en este proceso puede ocasionar el desarrollo unilateral de la nariz, con la presencia de mamelones nasales adyacentes.

La cápsula de cartilago del órgano del olfato se desarrolla del medosdermo de los proceso nasales medial y lateral fusionados, así como del maxilar. Dicha cápsula se encuentra bien desarrollada hacia el cuarto mes de vida fetal, y se localiza en la porción superior del tabique nasal. El proceso lateral nasal forma los cornetes superior, medio e inferior, que proveen a la nariz de una mayor superficie mucosa para la entrada y calentamiento del aire. Los senos paranasales aparecen como crecimientos hacia fuera de las cavidades de la pared lateral nasal. El seno maxilar aparece e manera de primordio de la mucosa nasal hacia el tercer mes de vida embrionaria. El seno frontal se desarrolla a partir de un crecimiento hacia arriba de las celdillas etmoidales anteriores y, en general no penetra al hueso frontal hasta después del nacimiento, durante los dos primeros años de vida, para empezar a crecer hacia los nueve y alcanzar su máximo desarrollo a los veinte. El grupo de celdillas etmoidales crecen a partir de los meatos superior y medio; se encuentran presentes al nacimiento, alcanzando su máximo desarrollo en a adolescencia. Aunque los senos esfenoidales se originan desde el nacimiento, su desarrollo y neumatización se acelera durante el tercer año de vida, presentando un crecimiento adicional durante la pubertad. Con respecto a los senos maxilares, aparecen desde el nacimiento como pequeñas cavidades localizadas en la maxila, que se extienden en forma latral hasta la altura del nervio infraorbitario hacia el final del primer año de vida, continuando su neumatización hasta los nueve o diez años, con un crecimiento subsecuente relacionado con la erupción de la dentadura permanente (4).

ANATOMIA

Pirámide nasal.

La nariz es una pirámide con su ápex proyectado anteriormente y su base fija al esqueleto facial. Consta de una pirámide ósea y una válvula cartilaginosa. Las cavidades nasales tienen un esqueleto óseo. Debajo de los tejidos blandos de la nariz, las cavidades nasales inician en la apertura piriforme, y terminan en la coana posterior. Otros límites son el techo, el piso, la pared septal y la pared lateral.

El **techo** de la cavidad nasal está formado anteriormente por los huesos nasales, la espina nasal del hueso frontal y el piso de los senos frontales. En su parte medial, mas horizontal, el techo está formado por la lámina cribiforme del hueso etmoidal. Posteriormente el techo se curva hacia abajo, hacia la coana posterior, a lo largo de la pared anterior del seno esfenoidal y del cuerpo del esfenoides.

La lámina cribiforme es muy delgada y es penetrada por los filamentos olfatorios, cubiertos por las meninges a los largo de ellos. El espacio subaracnoideo y la cavidad endocraneal están íntimamente asociadas con el hueso, haciéndolos particularmente vulnerables durante la cirugía nasal y etmoidal.

El piso está formado en sus tres cuartas partes por el proceso palatino del hueso maxilar. Posteriormente la parte restante está formada por el proceso horizontal del hueso palatino.

Las partes principales del **septum nasal** son el vómer, la lámina perpendicular del etmoides y el cartilago cuadrangular. Además, los refuerzos óseos del septum son la cresta nasal y la espina nasal anterior, formada por la fusión en la línea media de los procesos palatinos de los maxilares. El septum membranoso y la columela dividen la parte anterior de la cavidad nasal. El septum, de forma excepcional, se encuentra en la línea media, teniendo deflexiones en varios grados, en todas las porciones del hueso o del cartilago.

La **pared lateral** de la cavidad nasal está formada por la contribución de varios huesos: la superficie nasal de la maxila, el cornete inferior, los cornetes medio y superior del hueso etmoidal y la lámina perpendicular del hueso palatino. Cada cornete, en su estructura horizontal, forman un pasaje, o meato, entre la pared lateral de la nariz y el borde medial libre de cada cornete. Cada uno está revestido de mucosa respiratoria y cuenta con un estroma cavernoso, eréctil, similar al que se encuentra en los órganos sexuales (pene y clitoris), que responden a diferentes estímulos (mecánicos, físicos, térmicos, etc.) Cada meato es nombrado de acuerdo al cornete que da forma a su techo. Además, existe un número importante de puntos clave en relación a los meatos, así también como a las aperturas de los senos paranasales y el ducto nasolacrimal. Posterosuperior al cornete superior está el espacio conocido como el receso esfenoidal, en el que drena el seno esfenoidal.

Inferior al cornete superior, en el meato superior, hay usualmente una o dos aperturas para las celdillas etmoidales posteriores. El borde posterior del cornete medio, puntualiza la apertura del foramen esfenopalatino, en la parte superior de la lámina vertical del hueso palatino. El meato más complejo es el medio. Debajo del cornete medio se encuentra la bula etmoidal, y el hiato semilunar. Se encuentra el drenaje de las celdillas etmoidales medias y anteriores, del seno maxilar y el seno frontal. En el meato inferior no drena ningún seno, pero desemboca el ducto nasolacrimal.

La irrigación arterial de la nariz proviene de la arteria maxilar (rama de la arteria carótida externa), a través de ramas que acompañan a la invasión procedente de las ramas del nervio maxilar (división del V). Las ramas etmoidales de la arteria oftálmica (rama de la arteria carótida interna) para las celdillas etmoidales, irrigan la parte anterosuperior de la nariz y ramas de la arteria facial, al vestíbulo. Una anastomosis de estas arterias se forma sobre la parte cartilaginosa del tabique (área de Little o plexo de Kiesselbach).

El drenaje venoso del rico plexo submucoso pasa junto con las ramas de la arteria maxilar al plexo pterigoideo, que drena hacia las venas retromandibulares y se comunica con el seno cavernoso; y con vasos etmoidales va hacia el seno cavernoso por vía de las venas oftálmicas. Otras se unen a la vena facial o pasan a la cavidad craneal a través de la lámina cribosa.

Los vasos linfáticos de la parte anterior de la cavidad nasal van junto con la vena facial para entrar en el grupo de ganglios submandibulares, desde el resto de la cavidad van hacia el tejido linfático situado en torno de la nasofaringe y de la orofaringe y desde allí a los ganglios cervicales profundos superiores.

El interior de la nariz es inervado por nervios que llevan fibras sensitivas, parasimpáticas (secretomotoras) y simpáticas. La mayor parte de las fibras sensitivas son suministradas por la división maxilar del nervio trigémino (V) por medio de ramas que pasan por el ganglio pterigopalatino (esfenopalatino) pero que no hacen sinapsis en él. El ganglio pterigopalatino pende por debajo del nervio maxilar en el agujero

esfenopalatino, cubierto por mucosa de la cara posterior del meato medio. Obtiene fibras parasimpáticas (preganglionares) indirectamente desde el nervio facial (VII) que hacen sinapsis en el ganglio; y fibras simpáticas (posganglionares) del plexo carotídeo común, las cuales no hacen sinapsis. Los nervios palatinos, ramas del ganglio, que descienden a través de un conducto en el hueso palatino para emerger en la superficie bucal del paladar duro. El nervio nasopalatino sale del ganglio, curva el techo de la cavidad nasal y va diagonalmente hacia abajo y adelante por el tabique nasal para emerger en el techo de la boca a través del orificio incisivo. Junto con otras ramas pequeñas del ganglio pterigopalatino para la parte superoposterior de cada pared lateral y del tabique, el nervio maxilar superior provee la sensibilidad común a la mayor parte de las paredes laterales y del tabique de la nariz. En cambio, la parte anterior de la cavidad nasal es invadida por la rama nasal interna de la división oftálmica del nervio trigémino, por vía de su rama etmoidal anterior. El etmoidal anterior termina pasando entre el hueso y el cartilago nasal, para formar el nervio nasal externo (5).

Los senos paranasales constituyen expansiones de la cavidad nasal en los huesos craneales que la limitan.

Los senos maxilares son los de mayor tamaño, con un contenido de aproximadamente 15 ml y con un desarrollo bilateral asimétrico. No están subdivididos. La apertura del ostium de drenaje se encuentra en la porción superior de la pared interna, y drena en la fosa nasal a través del meato medio. Esta situación del ostium es poco propicia para el drenaje espontáneo de la cavidad del seno, ya que el orificio de drenaje no se encuentra en el punto más bajo de la cavidad.

El seno frontal varía mucho más en su forma y extensión que el seno maxilar; la capacidad de éste varía normalmente entre 4 y 7 ml; las diferencias entre seno frontal derecho e izquierdo en un mismo individuo son considerables. Los senos frontales pueden faltar uni o bilateralmente (aplasia de seno frontal en 3-5%) y, por otra parte, también pueden presentar una extensión extremadamente grande y/o una subdivisión en cámaras. Esta última favorece la aparición de complicaciones infecciosas. El ducto de drenaje óseo del seno frontal (ducto nasofrontal) tiene un recorrido sinuoso y su apertura en la nariz se encuentra por debajo de la cabeza del cornete medio, en el llamado infundíbulo del hiato semilunar.

El laberinto etmoidal consta de 6-10 celdillas de contenido aéreo, cuyo volumen es de 2-3 ml clínicamente se distingue un grupo de celdillas etmoidales anterior y otro posterior (por un esbozo embriológico diferente, que sólo tras el primer año de vida se fusiona para formar el cuerpo del etmoides). Existen conexiones entre todas las celdillas etmoidales de un mismo lado y a veces también drenajes comunes; el grupo de celdillas etmoidales anterior drena en el meato medio, y el grupo posterior en el meato superior.

El seno esfenoidal es el más posterior en relación con la base craneal, a nivel de la separación entre fosa cerebral media y anterior, en pleno espesor del hueso esfenoides. La forma y el tamaño varían en los individuos y su capacidad está entre 0.5 y 3 ml. Los senos esfenoidales pueden faltar por completo (3-5%). El orificio de drenaje del seno esfenoidal se encuentra en la pared anterior del cuerpo esfenoidal (receso esfenotmoidal), por detrás y algo por encima del cornete medio. (5)

HISTOLOGIA

El epitelio que recubre las cavidades nasales es llamado respiratorio y es un epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado, con células caliciformes, hay una capa de moco que recubre dicho epitelio. Esta capa de moco está organizada en dos fases: una gel y una sol. Lo anterior contribuye para la aclaración nasal y la protección de las estructuras internas. Se le llama mucosa schneideriana.

La nariz cuenta con una función sensorial muy especializada: la olfacción. Para ello cuenta con un tipo especial de epitelio. El epitelio olfatorio está localizado a siete centímetros dentro de la nariz, las neuronas sensoriales olfatorias están protegidas a un milímetro en la parte posterosuperior de la nariz. En la superficie epitelial, las neuronas están expuestas en sus neuronas a través de cilia. Proximalmente, los axones de estas neuronas hacen sinapsis con el bulbo olfatorio. El epitelio olfatorio tiene un grosor de 60 a 70 μ m, está rodeado por epitelio respiratorio (20 a 30 μ m) y cubre un área de 1 cm cuadrado en cada lado. El epitelio es cilíndrico, pseudoestratificado, sobre una lámina propia vascular sin submucosa. Las partes importantes son: receptores olfatorios ciliados, células con microvellosidades, células sustentaculares y células basales (6).

La mucosa de los senos paranasales está estructurada de forma más sencilla que la mucosa nasal. Es un epitelio cilíndrico pseudoestratificado con células caliciformes, en la región próxima a los meatos se observa tejido conectivo de estructura cavernosa que modifica la permeabilidad de los ostia.

FISIOLOGIA

La nariz constituye un órgano sensorial y al mismo tiempo respiratorio. Además tiene funciones protectoras como un mecanismo de adaptación al medio ambiente; también participa en la formación del lenguaje.

OLFACION

El sentido del olfato está relativamente mal desarrollado en los humanos en comparación con la mayoría de los mamíferos y también de los insectos. A pesar de ello, es importante para la persona. El sabor de los alimentos no es sólo una consecuencia del sentido del gusto, el cual permite reconocer las cualidades de dulce, ácido, salado y amargo, sino también de una serie de sensaciones sobreañadidas, desencadenadas por comidas condimentadas y preparadas a través del sentido de la olfacción. Esta olfacción gustatoria es debida a que los alimentos y las bebidas desprenden odorivectores, que durante la espiración alcanzan la hendidura olfatoria. El sentido del olfato no sólo puede estimular el apetito, sino también inhibirlo, advirtiendo la presencia de alimentos descompuestos o venenosos, así como de sustancias peligrosas en el medio ambiente. El sentido del olfato tiene un papel psíquico y psicológico verdaderamente importante, de manera que determinadas reacciones afectivas pueden ser desencadenadas o inhibidas por los olores. No hay que olvidar que el olfato desempeña un papel muy importante en determinadas profesiones (cocineros, pasteleros, catadores de vinos y cafés, técnicos en perfumes, tabacos, química, etc.), sin omitir que también el médico necesita no sólo un ojo clínico adecuado, sino también un olfato clínico para el diagnóstico.

El campo olfatorio nasal es relativamente pequeño. Contiene células olfatorias bipolares, que simultáneamente constituyen células sensoriales y primera neurona de la

vía olfatoria. Sus fibras se reúnen en las aproximadamente 20 fila olfatoria, que conducen la información a los centros olfatorios primarios, situados en el bulbo olfatorio.

Existen unos 30 000 olores distintos en la atmósfera de los cuales el hombre es capaz de percibir 10000 y diferenciar aproximadamente unos 200.

Al igual que en otros órganos de los sentidos, también en el del olfato existe el fenómeno de la adaptación. La sensibilidad del órgano de la olfacción depende del estado de hambre.

RESPIRACION

En la especie humana la vía respiratoria corre a través de las fosas nasales, siendo la respiración oral una vía de suplencia en casos de necesidad. Las corrientes nasales inspiratoria y espiratoria pueden resumirse así:

En circunstancias normales pasan por las fosas nasales unos 6 litros de aire por minuto y cuando la ventilación es máxima entre 50 y 70 l/min.

En circunstancias normales el limen nasi es el punto más estrecho de las fosas nasales y asume una función de turbina (máxima velocidad local de flujo).

La porción de fosa nasal que se encuentra por detrás del limen y que se extiende hasta la cabeza de los cornetes actúa como difusor (enlentecimiento de la velocidad de la corriente respiratoria y aumento de la formación de turbulencias). La porción media de las fosas nasales, que comprende los cornetes y los meatos nasales, es la región más importante para la respiración nasal. El flujo nasal a este nivel se constituye a expensas de una serie de corrientes laminares y de turbulencia. La relación entre los flujos laminares y turbulentos determina de manera importante la función y el estado de la mucosa nasal.

Durante la espiración se produce una serie de corrientes en las fosas nasales de sentido opuesto. Las corrientes espiratorias de aire muestran valores mucho menores de turbulencias y, por ello, menores alteraciones en los procesos de intercambio de calor y de intercambio metabólico entre la pared nasal y el aire que corre por la fosa. La fase de reposo respiratorio constituye un período de recuperación de la mucosa nasal. Cuando se realiza una inspiración exclusivamente nasal y una espiración oral, se produce una desecación de la mucosa nasal.

La resistencia nasal (diferencia de presión entre el orificio de entrada nasal y nasofaringe) es aproximadamente de 8-20 mmH₂O. Cuando este valor sobrepasa los 20 mm H₂O, durante la respiración se ensancha el orificio nasal interno (limen nasi). Cuando los valores alcanzan los 40 mm H₂O, se inicia una respiración oral.

Cuando la respiración nasal es normal, el aire que pasa por las fosas nasales se calienta, se humedece y se purifica, llegando en condiciones idóneas a las vías respiratorias bajas.

El calentamiento del aire respirado por la fosa nasal es muy eficaz y el mantenimiento de una temperatura constante para el aire de las vías respiratorias bajas es extraordinariamente estable. Tanto el calentamiento como la humidificación del aire respiratorio son el resultado de la función de la mucosa nasal. La temperatura del aire en la nasofaringe, cuando la función respiratoria de la mucosa nasal no está alterada, se mantiene siempre constante entre 31 y 34° C, independientemente de lo elevada o de lo baja que sea la temperatura exterior. Esto significa que, en circunstancias normales, la capacidad de calentamiento de la fosa nasal, cuando decrece la temperatura exterior, aumenta hasta el extremo de garantizar que las vías respiratorias bajas y el pulmón puedan trabajar a temperaturas fisiológicas.

La humedad relativa óptima del aire inspirado para conseguir una sensación subjetiva de bienestar y una función respiratoria nasal normal es del 50-60%. La saturación del aire inspirado en circunstancias normales es del 80-85% en la nasofaringe y del 95-100% en las vías respiratorias bajas independientemente del grado de humedad relativa del aire atmosférico. La cantidad de agua eliminada por las vías respiratorias mediante la evaporación es de 30 g/l; 15 g, es decir, la mitad de esta cantidad, son suministrados por la mucosa de la fosa nasal; por otra parte, la secreción a expensas de la mucosa nasal tiene una función protectora que evita la excesiva eliminación de agua por el aire respirado, impidiendo de esta forma su desecación.

La depuración ejercida por las fosas nasales implica, por una parte, la supresión de los cuerpos extraños, las bacterias, el polvo, etc. Y, por otra, la limpieza de las propias fosas nasales. Las partículas de gran tamaño (>4.5micrometros) son depuradas y filtradas en un 85% en la fosa nasal, pero sólo el 5% de las de diámetro < 1 micrómetro. Las sustancias extrañas que llegan a la fosa nasal y entran en contacto con su mucosa se adhieren a la superficie húmeda de la mucosa, donde el moco las arrastra de manera continua.

PROTECCION

La mucosa nasal posee una función protectora frente a las más diversas variaciones del medio ambiente y tiene una capacidad de rechazo sumamente diferenciada, eficiente y polivalente. Elemento fundamental de este sistema de protección es el aparato mucociliar, o sea, la combinación funcional de secreción en forma de capa y de la actividad de los cilios del epitelio respiratorio, de manera que la capa coloidal de secreción se convierte en una cinta de transporte desde la entrada a las fosas nasales hasta la coana. El transporte de un cuerpo extraño desde la cabeza del cornete inferior hasta la coana requiere tan sólo entre 10 y 20 minutos. El rendimiento óptimo de este sistema de depuración depende de múltiples factores (pH, temperatura, estado coloidal, humedad, amplitud de las fosas nasales, gases nocivos, etc.). Las alteraciones de la composición o de la constitución física de la capa de moco y de la actividad ciliar pueden alterar seriamente la fisiología de las fosas nasales.

La función protectora de la mucosa nasal frente al resto del organismo incluye la toma de contacto y, al mismo tiempo, el rechazo frente a materiales extraños vivos y no vivos. Desde el punto de vista fisiopatológico en la mucosa nasal pueden diferenciarse dos zonas defensivas: la capa de secreción mucosa junto con el epitelio y el tejido conectivo perivasculare de la lámina propia.

Factores defensivos de la primera zona son: la limpieza física por medio del sistema mucociliar, factores de protección inespecífica en la secreción (lisozima, interferón, secreción de inhibidores de las proteasas, sistema del complemento, secreción de glucosidasas), factores de protección específica (inmunoglobulina A como protector de superficie que actúa en vías generales y además IgM e IgG).

Los factores defensivos de la segunda zona son: factores de protección inespecíficos y estructuras (sustancia fundamental y fibrillas, macrófagos, mastocitos, vasos sanguíneos, sistema neurovegetativo, hormonas tisulares; además, interferón, inhibidores de las proteasas, complemento, etc.), factores específicos de protección (linfocitos B y T sensibilizados, granulocitos, eosinófilos e inmunoglobulina G, así como IgM y E).

ORGANO REFLEJO

Mecanismos reflejos específicos nasales pueden aparecer por diversos estímulos y actuar en sentidos diferentes:

Los reflejos cuyo desencadenamiento y actuación se limitan a la fosa nasal (ciclo nasal).
Los reflejos que se originan en otras regiones u órganos y que actúan sobre las fosas nasales.

Los reflejos que se originan en las fosas nasales y actúan sobre otras regiones corporales.

ORGANO FONATORIO

La nariz interviene en la formación del timbre de la voz y la resonancia. Durante la formación de los llamados sonidos resonantes (rinófonos), m, n y ng, la corriente del aire fluye a través de las fosas nasales abiertas, mientras que en la formación de las vocales, las fosas nasales y la nasofaringe permanecen más o menos separadas por el velo del paladar del espacio de resonancia constituido por la cavidad oral.

La función de los senos paranasales es aligerar el peso de la cabeza, manteniendo la misma extensión interna y externa, también funcionan como caja de resonancia. (5, 6).

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

El grupo de los papovavirus (Papovaviridae) consta de dos géneros, *Papillomavirus* y *polyomavirus*. Los papilomavirus humanos producen las verrugas. Los virus BK y JC, miembros del género poliomavirus, se asocian a enfermedad reanla y a leucoencefalopatía multifocal progresiva, respectivamente. Muchos virus pertenecientes a ambos géneros infectan también a otros animales; se sabe que los papovavirus pueden producir infecciones crónicas latentes en sus huéspedes naturales. Los papilomavirus inducen a veces la aparición de tumores benignos en los humanos, así como la transformación maligna de ciertas lesiones.

Aunque los dos géneros pertenecen a la misma familia, sus tamaños, determinantes antigénicos y propiedades biológicas son diferentes.

PAPILOMAVIRUS HUMANOS

Los papilomavirus humanos (VHP) son viriones icosaédricos, no encapsulados, con un diámetro de 50 nm. Su ADN es circular y bicatenario. La cápside está formada por dos proteínas estructurales que dan lugar a 72 capsómeras.

Las regiones del ADN de los VHP que codifican proteínas virales están localizadas en una de las cadenas (la cadena plus), que se subdivide en una región temprana y otra tardía. Las proteínas tempranas, desde E1 hasta E6 y E8, son importantes para la replicación, la transcripción y la transformación oncogénica. Las proteínas tardías, L1 y L2 son estructurales.

La clasificación de los VHP se basa en las características de su ADN, ya que estos virus no crecen en cultivos a una concentración suficiente como para proceder a su diferenciación antigénica. De acuerdo con la homología de secuencias de ADN, se han identificado 46 tipos de VHP, que se han clasificado en 16 grupos (de la A a la P). Los virus de grupos similares suelen causar verrugas semejantes.

Los papilomavirus infectan el epitelio cutáneo y mucosas, se replican en su interior e inducen su proliferación. La infección viral es exclusivamente local y suele regresar de forma espontánea. No obstante, el genoma de los papilomavirus puede permanecer en las células infectadas y perpetuar el desarrollo tumoral al incrementar la proliferación celular o prolongar la vida de las células epiteliales.

El ADN viral ha sido identificado en tumores benignos y malignos.

Las verrugas comunes, palmoplantares y planas son más frecuentes en niños y adultos jóvenes. La menor incidencia de estas verrugas en los adultos puede deberse al desarrollo de inmunidad adquirida. Las verrugas genitales son muy comunes entre pacientes sexualmente activos, lo que confirma su carácter de enfermedad de transmisión sexual.

Las infecciones por VHP se transmiten por contacto directo. El virus puede ubicarse en los suelos de los cuartos de baño y en toallas.

Dentro de los síndromes clínicos de los VHP se encuentran los tumores benignos de cabeza y cuello. Los papilomas laríngeos se asocian al VHP-11 y son los tumores benignos más frecuentes de la laringe. La papilomatosis laríngea suele considerarse grave en los niños, debido al peligro de obstrucción de la vía aérea (8). Otra asociación es con los papilomas nasales, aunque se sabe que no se asocian a todos los tipos de papilomas (9). Otro dato es la participación en la transformación maligna de las lesiones. Se ha observado que el riesgo de malignización aumenta cuando la infección por VHP se encuentra presente junto con la mutación del gen que codifica la proteína

p53 del huésped (10, 11, 12, 13). Los tipos que se asocian a este cambio son el 6, 11, 16 y 18.

El diagnóstico por laboratorio se puede realizar por citología, observando células coilocíticas, por microscopía electrónica, observando directamente los virus; con tinciones de inmunofluorescencia e inmunoperioxidasas, reconociendo antígenos estructurales virales, con la hibridación in situ, viendo el ácido nucleico viral y con la reacción de polimerasa en cadena. El cultivo no es útil.(8).

PAPILOMAS NASALES

Se considera papiloma una lesión neoplásica benigna, de origen epitelial y aspecto verrucoso (prolongaciones digitiformes), o papilas (estructura tubular con tallo de tejido fibrovascular revestido por epitelio), que crecen hacia la cavidad, en este caso, nasal.

En la mucosa respiratoria ciliada derivada del ectodermo, que recubre la nariz y los senos paranasales, también llamada, membrana Scheideriana, se originan tres tipos de papilomas, distintos morfológicamente, que de acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud de tumores sinonasales, el papiloma schneideriano (sinonasal) es una neoplasia epitelial benigna, compuesta por un epitelio respiratorio bien diferenciado, (columnar, ciliado) con diferenciación escamosa variable. Los tipos reconocidos, originados propiamente de la mucosa schneideriana, son: fungiforme o exofítico, invertido y oncocítico o columnar (9).

Existe otro tipo, el llamado papiloma escamoso, exofítico o vestibular, el cual emerge de la piel del vestíbulo, no se relaciona con el virus del papiloma humano, generalmente es de presentación unilateral, benigno y no tiende a la malignización. Este podría considerarse como una verruga y no se incluye en el grupo de papilomas schneiderianos.

En 1847 Kramer usó el término papiloma para describir un tumor con forma de coliflor que se originaba de las membranas mucosas (14). En 1854 Ward describió el verdadero papiloma nasal invertido, aunque el crédito es de Billoth quien describió dos casos de papiloma que crecía en la cavidad nasal, llamándolo cáncer villiforme (16,56). Hoppman en 1883 describió los papilomas, dividiendo estas lesiones en duras y blandas, de acuerdo a su capa epitelial (57). En 1935, Kramer y Som hicieron una gran revisión mundial de la literatura sobre los papilomas, se discutieron 86 casos y fueron los primeros en aclarar que los papilomas eran diferentes al resto de los pólipos inflamatorios (58). En 1938 Ringetz describió la naturaleza invertida de una lesión de células tipo cilíndrico o transicional, y por muchos años, el papiloma nasal invertido, llevó su epónimo (59). Hasta 1963 se le denominó papiloma nasal invertido. A éste último también se le ha denominado papiloma schneideriano, cáncer viliforme, sinusitis papilar, papiloma de Ewings y papiloma de células transicionales (15,16).

Desde su primer reconocimiento, los papilomas schneiderianos han sido el centro de controversia acerca de su nomenclatura, etiología, patología y comportamiento biológico. Al paso de los años, se han utilizado más de 50 términos diferentes para estas lesiones. Hyams en 1971, ordenó un poco el caos existente cuando publicó su reporte de las características clinicopatológicas de 315 papilomas schneiderianos, en el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas y propuso una subclasificación en tres tipos, los arriba mencionados (17).

Sin embargo, hay quien todavía considera estas tres lesiones como una sola entidad y los agrupa en términos genéricos como papilomas, papilomatosis, o papiloma schneideriano (18,19). Otros sostienen firmemente que existen suficientes características clínicas, patológicas y etiológicas para considerarlos entidades diferentes (20); tan diferentes que incluso se menciona que el papiloma invertido no es un papiloma como tal, sino un pólipo con marcada metaplasia escamosa en los ductos y en el epitelio de superficie, con numerosos microquistes conteniendo macrófagos en este epitelio (21)

Como grupo, los papilomas schneiderianos son raros, representan solo el 0.4-4.7% de todos los tumores sinonasales (22, 23) en la literatura norteamericana. Por desgracia, en nuestro país no se cuenta con el dato estadístico, pero se presume una cifra similar. Se

compara con los pólipos nasales, que se presentan 25-60 veces más que los papilomas (18,26).

A pesar de que la etiología es desconocida, se ha propuesto un origen viral para los papilomas invertido y fungiforme (9,10) e incluso se sugirió la participación del virus de Epstein-Barr (24), aunque posteriormente, en otro estudio, no se confirmó el dato (25). Otro tipo de asociaciones como con alergia, procesos inflamatorios, tabaco, agentes nocivos del medio ambiente, no han sido confirmadas (17, 27). Sin embargo, existe un estudio en el que se demostró que algunos pacientes expuestos a humo y aerosoles, son mas susceptibles de desarrollar papilomas nasales (124).

Aunque en un estudio anterior se reportó una serie de 9 pacientes con papilomas schneiderianos quienes tenían una historia de papilomas genitales, actualmente se sabe que no existe una relación como tal (28).

La frecuencia de los tipos de papiloma schneideriano varía de acuerdo a la institución. En una revisión se encontró que de 728 casos 32% fueron fungiformes; 62% invertidos; y 6% oncocíticos (9,17, 20, 29,30). La edad de presentación es de 30 a 50 años, predominan en el sexo masculino, 20% se originan en nariz y 40% en senos paranasales. En nariz y senos paranasales se presentan en 40-60%, otras localizaciones son: nasofaringe, orofaringe, lagrimal, oído medio, mastoides, glándulas salivales (31).

PAPILOMA FUNGIFORME (EXOFITICO, SEPTAL, ESCAMOSO)

Los papilomas fungiformes son de 2 a 10 veces más comunes en varones y presentan en individuos de 20 a 50 años de edad (17, 32). Característicamente emerge del septo nasal, usualmente en su porción anterior, solo del 4-12% se originan o involucran la pared lateral (17, 33, 34). El involucro de los senos paranasales es extremadamente raro. No existe un lado de las fosas nasales que predomine. Generalmente son solitarios, pequeños, pueden ser multifocales, pero casi nunca son bilaterales (5%). (29). Los síntomas característicos son obstrucción nasal bilateral y epistaxis o la presencia de un tumor asintomático.

A la exploración física, los papilomas fungiformes aparecen como un tumor fijo al septo nasal con una base de implantación amplia, exofítica, papilar o verrucosa; gris, rosada o café.

Hay una gran evidencia que sugiere que los papilomas fungiformes pueden estar relacionados con el virus del papiloma humano, especialmente los tipos 6 y 11, raramente los 16 y 57b. En una revisión se evidenció la presencia del virus del papiloma humano por hibridación in situ y/o reacción de polimerasa en cadena en el 57% de los casos (28, 29, 35, 36, 37, 38, 39, 40).

La evaluación radiográfica no está indicada en los papilomas fungiformes. La lesión aparecerá como una densidad de tejidos blandos a lo largo del septum nasal con una mínima, si es que la hay, evidencia de erosión septal.

La mayoría de los papilomas fungiformes miden de unos pocos milímetros hasta 2 centímetros. Microscópicamente, están compuestos de papilas con un delicado tallo fibrovascular cubierto con epitelio (capa de 5-20 células), que varía de escamoso a transicional (intermedio), a cilíndrico ciliado pseudoestratificado (respiratorio). Son comunes las células que contienen moco y que representan células caliciformes residuales. Está ausente la queratinización superficial, o es escasa, a menos que el paciente presente prurito, lesionándolo mecánicamente o que el papiloma sea demasiado grande y esté expuesto a la desecación del medio ambiente. En estas circunstancias

pueden ser queratinizados. Las mitosis son raras y nunca atípicas, y amén que esté infectado o irritado, el estroma contiene pocas células inflamatorias.

A pesar de que Norris (32) y Buchwald (41) describieron la asociación de papiloma fungiforme con carcinoma de células escamosas, esto ocurre de manera excepcional. La mayoría de la literatura concuerda en que los papilomas fungiformes, a diferencia de los otros papilomas schneiderianos, no están asociados con una alta incidencia de carcinoma.

Los papilomas fungiformes deben ser diferenciados de los papilomas queratinizantes cutáneos, que son mucho más comunes (verruca vulgar) en el vestíbulo nasal. La ausencia de una queratinización superficial extensa y la presencia de células mucosas y epitelio ciliado y/o transicional sirven para distinguir los papilomas fungiformes de los papilomas cutáneos. Además, la presencia de glándulas salivales menores y cartílago septal indican que la lesión es de origen mucoso más que cutáneo.

El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica completa. La mayoría de las recurrencias tienden a aparecer en el sitio donde estaba el tumor originalmente, lo que pone de manifiesto que técnica quirúrgica es inadecuada, más que la multifocalidad de la lesión (17, 26, 32).

PAPILOMA INVERTIDO

Los Papilomas invertidos son neoplasias benignas, de origen epitelial (93), dos a cinco veces más comunes en varones y se encuentran principalmente entre los 40-70 años (17,18,27,33,34,42-49). El paciente más joven publicado en una serie, es un niño de 6 años (50).

Estos papilomas surgen típicamente de la pared lateral nasal en la región del cornete medio o del receso etmoidal y frecuentemente se extienden hacia los senos paranasales, especialmente al maxilar y etmoidal (19, 92) y, con menor frecuencia, hacia el esfenoidal y frontal. La extensión por contigüidad fuera de la nariz y los senos paranasales se ha reportado hacia la órbita, compartimiento intracraneal, fosa pterigomaxilar y base de cráneo (19, 43, 48). Son raras las lesiones que van de los senos paranasales hacia la nariz, pero pueden ocurrir (51). Solo 8% de los papilomas invertidos surgen del septum nasal (52). Esto es, porque la región septal tiene menos tejidos blandos, y por su crecimiento invertido, el cartílago sería una barrera para su desarrollo, por lo que crecen de manera exofítica.

Aunque se ha reportado que del 0 al 10% pueden ser bilaterales, se sospecha que esta presentación puede deberse más a erosión, destrucción e invasión al lado contralateral, de la enfermedad unilateral (17,18,34,48).

Excepcionalmente, los papilomas nasales invertidos pueden emerger en otros sitios que no sean propios del tracto sinonasal. Se han reportado papilomas invertidos en el oído medio y mastoides (53), faringe (54,55), nasofaringe (60), saco lacrimal (61) y en la pared de un quiste branquial (62). Se ha sugerido que la migración ectópica de la membrana schneideriana durante la embriogénesis puede dar lugar a papilomas aberrantes en sitios contiguos al tracto sinonasal.

La obstrucción nasal unilateral es el síntoma de presentación más común. Otros incluyen: rinoreya, epistaxis (10-20% de los casos), hiposmia, anosmia, cefalea (especialmente frontal), epifora, proptosis y diplopia. El dolor es raro que ocurra inicialmente, solo en el 10% de los casos. Cuando se presenta, siempre se debe sospechar infección secundaria o malignización (43).

A la exploración física, los papilomas invertidos se presentan como masas polipoides, rosadas, pálidas o grises; no translúcidas, blandas o modaradamente firmes, con una superficie rugosa o papilar.

A pesar de que los papilomas invertidos se ha sospechado que tengan un origen viral, las inclusiones virales nunca se han observado, ni con microscopía de luz ni con microscopía electrónica. Además, siempre han sido negativos cuando se han procesado con técnica de inmunoperoxidasa para VPH. Sin embargo, en estudios recientes, se ha demostrado el genoma de VPH en los papilomas invertidos mediante hibridación in situ y/o la reacción de polimerasa en cadena, particularmente los genomas de los virus 6 y 11, algunas veces el 16 y 18 y excepcionalmente el 57. La frecuencia del hallazgo del genoma viral con estas técnicas especializadas es altamente variable, con rangos que van desde el 0 al 100% (9,28, 29, 35-40, 63-74). En una revisión colectiva de 341 casos se evaluó la presencia del VPH por medio de una amplia variedad de técnicas moleculares sofisticadas, con las que se observó que en 131 (38%) fue positivo. Hwang postuló que el VPH, además de ser parte de la etiología del papiloma invertido, también contribuye a su recurrencia y a su malignización (121).

McDonald et al. (24) encontró evidencia del virus de Epstein-Barr en 13 de 20 casos de papilomas invertidos (65%), con lo que propuso la teoría de que este virus puede desencadenar esta patología. Sin embargo Gaffey et al (25), al utilizar la técnica de hibridación in situ, no encontraron evidencia de genoma del virus de Epstein-Barr. Obviamente, se necesitan más estudios para confirmar o descartar el papel de este virus. Microscópicamente, los papilomas invertidos están compuestos de bandas hiperplásicas de membrana basal intacta, que encierran epitelio que crece endofíticamente dentro del estroma subyacente, usualmente forman de 5-30 capas celulares de epitelio escamoso o columnar ciliado (respiratorio), mezclado con células caliciformes. El epitelio escamoso no queratinizante tiende a predominar, pero ocasionalmente puede dominar el epitelio respiratorio. El punto medio entre estos dos extremos es raro, resultando en un epitelio transicional, similar al que se observa en el tracto urinario. Todos estos tipos epiteliales pueden estar presentes en la misma lesión, y sus proporciones pueden variar ampliamente en diferentes lesiones o incluso, en diferentes áreas del mismo papiloma. Las mitosis no son numerosas, y si existen, se encuentran a nivel basal y parabasal.

Diez del 20% de los papilomas invertidos pueden mostrar queratinización superficial focal y del 5-20% varía en grados de displasia (17,27,42,72,76,77). Lo anterior, no es necesariamente un signo de malignidad, pero debe mantener alerta al patólogo de la necesidad de realizar una evaluación minuciosa del papiloma.

El estroma varía de denso y fibroso a laxo y mixoide, con o sin componente inflamatorio. Las células inflamatorias, especialmente los neutrófilos, frecuentemente migran a través del epitelio. Generalmente no se observan eosinófilos ni la membrana basal engrosada. Las glándulas salivales menores son escasas o ausentes, debido a que el epitelio anormal usa los ductos y glándulas salivales como medios para extenderse dentro del estroma, opacando su apariencia normal.

Conforme los papilomas invertidos crecen, pueden obstruir el drenaje de los senos paranasales vecinos. Como resultado, no es raro encontrar pólipos nasales en papilomas nasales invertidos. Estos pueden ser identificados externamente por su apariencia más gelatinosa y por el hecho de que se transluminan, mientras que los papilomas no.

Ocasionalmente, los papilomas invertidos pueden mostrar cambios superficiales focales, semejando una verruga vulgar: hiperplasia epitelial escamosa papilar focal con marcada queratosis y/o paraqueratosis, con o sin una prominente capa de células granulares y conteniendo frecuentemente numerosas células vacuoladas que sugiere la presencia de coilocitos. A pesar de que lo anterior puede ser prueba de origen viral, las reacciones de

inmunoquímica son invariablemente negativas. Cuando se observan estos cambios, puede ser correcto el diagnóstico de papiloma invertido con hiperplasia verrucosa (verrucosa). Este hallazgo no tiene otro significado clínico que el de diagnosticar erróneamente carcinoma verrucoso.

Los papilomas invertidos ocasionalmente se complican con carcinoma, especialmente el de células escamosas y, con menor frecuencia, el verrucoso (78), mucopapiloma (18), carcinoma de células claras (26) y adenocarcinoma (75). La incidencia de cambios malignos, en series individuales de casos va del 2 al 27% (9,16-19,27,33, 44-49, 68,71,72, 76, 77, 79-83). En una revisión colectiva de 1390 casos reportados en la literatura, 150 (11%) estuvieron asociados con carcinoma (91).

Los pacientes con papiloma invertido que tienen asociación con carcinoma se pueden clasificar en tres grupos: 1) aquéllos que tienen un papiloma invertido previo solo con un pequeño foco de carcinoma; 2) aquéllos que tienen un carcinoma previo solo con un pequeño foco de papiloma invertido y 3) aquéllos que tienen un papiloma invertido y, años después, desarrollan un carcinoma en el área en la que el papiloma surgió (91).

De todos los carcinomas asociados con papilomas invertidos, aproximadamente el 61% son sincrónicos y el 29% metacrónicos. Para los carcinomas metacrónicos, se ha observado un intervalo de tiempo promedio del inicio del papiloma invertido, al desarrollo del cáncer de 63 meses (rango de 6 meses a 13 años).

Los carcinomas derivados de papilomas invertidos varían de bien a pobremente diferenciados y muestran un comportamiento variable. Algunos se encuentran in situ, con pocas consecuencias, mientras otros son localmente agresivos o pueden metastatizar.

Los carcinomas actualmente pueden surgir dentro del papiloma (carcinoma ex papiloma invertido), como se evidencia por una graduación de cambios histológicos desde displasia hasta carcinoma in situ o francamente invasivo; mientras en otros, el carcinoma está asociado levemente al papiloma. Una vez que el carcinoma es reconocido, el patólogo no solo debe indicar el tipo histológico, el grado de invasión y diferenciación, y si es posible, la ausencia de tumor en los márgenes, sino también la cantidad de su volumen, es decir, el porcentaje de papiloma y de carcinoma (91).

No hay correlación entre el número de recurrencias locales de un papiloma invertido y el desarrollo subsecuente de carcinoma (43). Existe algo de evidencia, sin embargo, que sugiere que el VPH 16 y 18 pueden ser más carcinogénicos que los tipos 6 y 11 (68, 69,72). En los estudios de Klemi et al. (68), 3 de cada 8 (38%) de los papilomas invertidos que tenían el VPH 16 también tenían carcinoma. También estudiaron 19 papilomas invertidos por citometría de flujo; seis de los diecinueve (32%) fueron aneuploides, y de los seis que fueron aneuploides, dos (33%), estaban asociados con carcinomas, un (8%) papiloma invertido diploide, estaba asociado con carcinoma. Esto indicó que si los papilomas son tanto positivos para VPH 16 como aneuploides, la posibilidad de transformación maligna era más alta. El VPH, induce producción celular por la proteína E6, la cual forma un complejo con la proteína p53 que es un gen supresor tumoral. Este complejo inhibe las funciones reguladoras celulares del gen supresor tumoral p53 y puede influir en la transformación neoplásica (93).

Los datos preliminares sugieren que la alteración en la proteína p53, manifestada por un incremento en la expresión de la proteína o mutación genética, puede ser usada para predecir cuales de las lesiones tienen riesgo de sufrir malignización (84,85,86). El marcador CD44s también puede ser útil. De acuerdo con Ingle et al (87), el CD44 se expresa difusamente en los papilomas invertidos típicos, mientras en los papilomas con carcinoma de células escamosas invasor, la expresión de CD44 está reducida o ausente.

El diagnóstico diferencial incluye pólipos nasales con metaplasia escamosa, hiperplasia epitelial adenomatoide respiratoria, papiloma ductal invertido originado de las glándulas salivales menores y carcinoma invasor.

En los pólipos nasales con metaplasia escamosa, generalmente se observa engrosamiento y hialinización de la membrana basal, prominencia de las glándulas salivales menores y, con frecuencia, aumento en el número de células inflamatorias, especialmente eosinófilos. Estas características están ausentes en los papilomas invertidos. Además, la cubierta epitelial de las glándulas salivales menores en los pólipos nasales no es múltiple, contiene más células mucosas y no muestra migración de neutrófilos, a través del epitelio, que es característica de los papilomas. Se ha reportado un hamartoma gigante con papiloma invertido en la cavidad nasal, por lo que hay que poner énfasis en el diagnóstico diferencial (122).

A pesar de que el papiloma invertido ductal y el papiloma invertido nasal muestran nombres similares, no deben confundirse (88). El primero puede parecer inocuo comparado con el comportamiento potencialmente agresivo del segundo. En contraste con el papiloma invertido nasal, el cual surge de la superficie epitelial y crece endofíticamente, el papiloma invertido ductal surge de los conductos excretores de las glándulas salivales menores; por lo tanto este crecerá intraluminalmente y estará confinado al ducto.

El carcinoma invasor puede distinguirse del papiloma invertido ordinario por la presencia de las siguientes características en la primera lesión, y ausencia de las mismas en la segunda: pleomorfismo celular, mitosis atípicas, perlas de queratina, ausencia o pérdida de las membranas basales y la presencia de invasión asociada con una respuesta inflamatoria desmoplástica en el estroma (91). Aun así, no hay que olvidar que algunos autores consideran al papiloma invertido como una lesión premaligna (123), y que con algunos estudios específicos (inmunohistoquímica), se podría predecir su malignización.

Una vez que se ha confirmado el diagnóstico de papiloma invertido, es conveniente tratar de estadificarlo, para planear adecuadamente un tratamiento, tratando de disminuir en lo posible las recurrencias y establecer el pronóstico.

Se han hecho varios intentos para tener un sistema de estadificación uniforme para los papilomas invertidos. Skolnick et al (79) aplicó el sistema de estadificación TNM para las neoplasias malignas. Lo aplicó como sigue:

T1: un sitio intranasal involucrado (por ejemplo el cornete inferior)

T2: dos sitios adyacentes intranasales involucrados (por ejemplo el septum y el piso)

T3: extensión del tumor dentro de los senos paranasales

T4: extensión del tumor más allá de los confines de la cavidad nasal y los senos paranasales (por ejemplo, órbita, nasofaringe, dura, o tejidos blandos de la nariz o la cara).

Este mismo autor también notó que en sus series, se presentaba menor recurrencia a menor estadio, no presentando recurrencia en los casos clasificados como T1, y viceversa, a mayor estadio, mayor recurrencia (79). Norris obtuvo resultados similares (76).

Se han diseñado diferentes sistemas de estadificación. Schneider (95) revisó el uso del sistema TNM en los papilomas invertidos y propuso que era inadecuado para estas lesiones. El describió un sistema de estadificación radiológico en el cual la enfermedad fue graduada en base a la expansión ósea o erosión. Otro sistema de estadificación fue descrito por Schwab et al (96) en 1985. Este sistema es similar al descrito por Skolnick y está basado en la extensión del tumor desde la nariz hacia los senos paranasales, y su expansión hacia las estructuras adyacentes como la órbita o cerebro. El sistema de

Schwab fue usado por Waitz y Wigand en su artículo (97). En el año 2000, Krouse (98), propuso un sistema de estadificación basado en la extensión del tumor, mediante examen endoscópico nasal y tomografía computada (TC). Los estadios son:

T1: tumor totalmente confinado a la cavidad nasal, sin extensión hacia los senos paranasales. El tumor puede estar localizado en la pared o región de la cavidad nasal, o puede crecer y extenderse dentro de la cavidad nasal, pero no debe extenderse dentro de los senos o en ningún compartimiento extranasal. No debe haber transformación maligna.

T2: El tumor involucra el complejo ostiomeatal, senos etmoidales y/o la porción medial del seno maxilar, con o sin involucro de la cavidad nasal. No debe haber cambios malignos.

T3: El tumor involucra las paredes lateral, inferior, superior, anterior o posterior del seno maxilar, el seno esfenoidal y/o el seno frontal, con o sin involucro de la porción medial del seno maxilar, el seno etmoidal o la cavidad nasal. Sin carcinoma.

T4: Todos los tumores con cualquier extensión extranasal o extrasinusal que involucren estructuras contiguas o adyacentes tales como la órbita, el compartimiento intracraneal, o la fosa pterigomaxilar. Cualquier tumor asociado a malignidad. Este sistema es el más actual y el que ha demostrado más efectividad y validez en cuanto a pronóstico y tratamiento.

Actualmente es indispensable el estudio radiológico para estadificar y tratar los papilomas nasales, en especial el invertido.

Los hallazgos radiográficos por tomografía computada (TC) varían con la extensión del papiloma (75). En los estadios iniciales, solamente se puede ver una densidad de tejidos blandos dentro de la cavidad nasal y/o senos paranasales. Posteriormente, con un papiloma más extenso, es común observar la opacificación unilateral y engrosamiento de uno o más de los senos, así como expansión y desplazamiento de las estructuras adyacentes. La erosión ósea por presión puede también ser aparente y debe ser diferenciada de la invasión ósea asociada con los procesos malignos. La destrucción ósea extensa debe siempre sugerir la posibilidad de un carcinoma que surge en, o está asociado a un papiloma invertido. Puede existir una sinusitis obstructiva secundaria. Los hallazgos obtenidos por medio de la resonancia magnética (RM) no son específicos para este tumor (99, 100). A pesar de que las calcificaciones han sido reportadas dentro del papiloma invertido, estas radiodensidades son en realidad hueso residual fragmentado (101,102). El septum nasal generalmente permanece intacto, pero puede ser desplazado hacia la fosa nasal contralateral (4).

Los papilomas invertidos, se extienden por metaplasia escamosa de la mucosa adyacente. Aunque histológicamente son benignos, tienen un potencial de crecimiento ilimitado, y pueden causar una morbilidad considerable e incluso la muerte por extensión hacia las estructuras contiguas (89). Los intentos por remover estas lesiones intranasalmente por enucleación han resultado en "recurrencias", o mejor dicho, en persistencias, que van desde el 0 hasta el 74%, con promedio de 60% (83).

Se han utilizado varias modalidades para el tratamiento del papiloma invertido. Por muchos años, la cirugía consistía en escisión intranasal o transnasal, o se limitaba a procedimientos externos. Se realizaron varios estudios en los que se observó que con los procedimientos intranasales o transnasales el índice de recurrencia era muy alto, por lo que se empezaron a utilizar procedimientos quirúrgicos que hacían posible la resección en bloque, tales como la rinotomía lateral y maxilectomía medial, reduciendo dramáticamente la recurrencia de los papilomas invertidos (44, 45, 103, 104). Estos procedimientos son hasta la actualidad una de las opciones preferidas por algunos cirujanos: rinotomía lateral y maxilectomía media con resección meticulosa de toda la

mucosa en los senos paranasales ipsilaterales (44, 78, 125). El problema secundario de estas técnicas era la alteración de la fisiología nasal y estética. Se presentaban complicaciones como epifora, diplopia, edema palpebral y dacriocistitis, generalmente transitorias. Otras que eran permanentes eran la rinitis atrófica, con costras persistentes, rinorrea purulenta y fétida, colapso alar y valvular, dolor y estenosis (43, 125).

En series recientes se compararon los resultados de pacientes con papilomas invertidos en estadios iniciales, seleccionando adecuadamente a los pacientes, sometidos a intervenciones de mínima invasión, más conservadores, contra los sometidos a rinotomía lateral y maxilectomía medial, cuyos rangos de recurrencia, fueron en ambos, muy bajos (43, 44, 45- 49). Con el advenimiento de la endoscopia este tipo de procedimientos fueron siendo perfeccionados cada vez más desde los años ochentas (105-108). Con estos métodos era posible visualizar la cavidad nasal, la pared lateral y los senos paranasales, con facilidad y precisión, haciendo seguro el abordaje quirúrgico. Stammberger (109,110) hizo notar la utilidad de la cirugía endoscópica para el papiloma invertido y desde entonces se han publicado varios artículos, a favor y en contra de dicho tratamiento (90,92,111,112). Actualmente, casi toda la literatura coincide en que el abordaje endoscópico será en lesiones pequeñas, y el abierto en lesiones grandes (126-129). En el año 2001, Krouse propuso un tratamiento endoscópico seguro y efectivo, basado en la clasificación propuesta por él, en la que el tratamiento será según la extensión que presente el papiloma (94,98).

Las lesiones T1 pueden ser tratadas con cirugía endoscópica. Se puede visualizar los signos de recurrencia y estos tratarlos tempranamente.

Las lesiones T2 pueden ser tratadas con cirugía endoscópica. Tanto el etmoides como la porción medial del maxilar son fácilmente accesibles. Si al momento de la cirugía parece que el procedimiento endoscópico no es suficiente para remover todo el tumor, se puede hacer un procedimiento abierto.

Las lesiones T3 pueden ser manejadas con cirugía endoscópica si el cirujano piensa que puede tener la visualización suficiente y que el tumor puede ser resecado de esta manera. Si no es así, o está erosionado el esfenoides o el frontal, debe hacerse un procedimiento externo.

Las lesiones T4 deben ser resecaadas con abordajes externos. Debe ser rinotomía lateral y maxilectomía medial, o desguante facial, con exploración de la órbita o base de cráneo. Si la lesión es inoperable o presenta carcinoma, la radioterapia debe considerarse como tratamiento adjunto (113). No se recomienda el Caldwell-Luc ni la etmoidectomía transantral para el tratamiento de los papilomas invertidos (94).

Las recurrencias generalmente aparecen dentro de los primeros 2 a 3 años posteriores al tratamiento, pero en algunas ocasiones puede llevar muchos años. No se ha podido correlacionar las características histológicas con el riesgo de recurrencia (91). Algunos sostienen que la presencia de atipia epitelial y células mucinosas tiende a aumentar el riesgo del paciente (18), mientras que otros sugieren la ausencia de asociación con cualquier característica microscópica (17,49,76,114). Aunque los papilomas presenten actividad mitótica prominente y displasia, no necesariamente muestran una incidencia mayor de recurrencia o malignización. Por el contrario, si la displasia es moderada, y sobre todo grave, debe hacerse una evaluación microscópica de todo el tejido resecado para evitar pasar por alto el diagnóstico de pequeños focos de carcinoma.

Tampoco se ha establecido que la presencia de VPH en los papilomas invertidos esté asociada con un riesgo mayor de recurrencias locales (71,72).

PAPILOMA SCHEIDERIANO ONCOCITICO (PAPILOMA DE CELULAS CILINDRICAS, PAPILOMA DE CELULAS COLUMNARES)

El papiloma oncocítico es el más raro de los tres tipos de papilomas schneiderianos (9,18,20,115,116,117). Este muestra muchas características en común con el papiloma invertido. De hecho, algunas parecen indicar que solo fuera una variante del papiloma invertido. Microscópicamente, sin embargo, las dos lesiones son distintas (91).

El papiloma oncocítico se distribuye igual entre los dos sexos, y la mayoría de los pacientes son mayores de 50 años al momento del diagnóstico. El paciente más joven que se ha informado en la literatura es una mujer de 33 años (118).

Los papilomas oncocíticos se presentan exclusivamente en la pared lateral nasal o en los senos paranasales, generalmente en el maxilar o en el etmoides, y son tumores carnosos, papilares o polipoides, rosados, pálidos, café rojizo o grises. Los síntomas más comunes son la obstrucción nasal unilateral y la epistaxis intermitente.

Todos los casos de papilomas oncocíticos que se han estudiado, ya se con hibridación in situ o con reacción de polimerasa en cadena han sido negativos para VPH (9,29,35,36,40). Esto contrasta con los papilomas fungiformes o los papilomas invertidos (más el primero), los cuales han sido asociados al VPH.

Radiográficamente, las características son idénticas a las de los papilomas invertidos.

Microscópicamente, los papilomas oncocíticos muestran patrones de crecimiento tanto endofítico como exofítico. El epitelio tiene varias capas celulares (2-8 células), y está compuesto por células cilíndricas altas, con un citoplasma finamente granular, semejante al de los oncocitos. Se ha mostrado que las células no solamente semejan a los oncocitos, sino que poseen un alto contenido de citocromo c oxidasa y ultraestructuralmente están agrandados por abundantes mitocondrias, las cuales establecen su carácter oncocítico (115). El núcleo puede ser pequeño, oscuro y uniforme o discretamente vesicular con nucleolo visible. En las células más externas se pueden observar cilios en regresión.

El epitelio característicamente contiene numerosos quistes pequeños llenos de mucina o neutrófilos (microabscesos). El estroma varía de edematoso a fibroso y puede contener un pequeño número de linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos, pero escasos eosinófilos. No se encuentran glándulas salivales menores (91).

Aproximadamente del 4 al 17% de todos los papilomas oncocíticos pueden asociarse a carcinoma (18,115-119,120). La mayoría de estos son escamosos, pero también se han descrito el mucoepidermoide, el transicional y el carcinoma indiferenciado (119,120).

Como en los papilomas invertidos, el carcinoma puede surgir dentro del papiloma, como lo evidencia la graduación de cambios histológicos que van desde la displasia hasta el carcinoma in situ o invasor; o puede solamente estar asociado con el papiloma oncocítico. El pronóstico depende del tipo histológico, grado de invasión y extensión del tumor. En algunos casos, el carcinoma in situ representa mínimo daño al paciente, mientras que en otros casos, los carcinomas son localmente agresivos y pueden metastatizar (91).

Los quistes intraepiteliales mucinosos, debido a su naturaleza esferoidal y a su mucicarmínofilia, se diagnostican erróneamente con rinosporidiosis con relativa frecuencia. En la rinosporidiosis, sin embargo, los organismos no están limitados al epitelio, sino que involucran el estroma y, mas aún, nunca inducen cambios oncocíticos difusos en el epitelio. Los papilomas oncocíticos también son confundidos con adenocarcinoma papilar de bajo grado. La presencia de la membrana basal intacta, la ausencia de pleomorfismo nuclear, actividad mitótica, invasión perineural y la ausencia de destrucción ósea extensa son características de benignidad.

El comportamiento clínico es paralelo al de los papilomas invertidos. El tratamiento efectivo consiste en la rinotomía lateral con maxilectomía medial. Sin embargo, nuevamente se puede realizar cirugía endoscópica funcional, en pacientes seleccionados cuidadosamente (tumores pequeños). Si la escisión es incompleta, el 25-35% recurrirán, generalmente dentro de los primeros 5 años posteriores al tratamiento (91).

JUSTIFICACIÓN

La patología neoplásica de la nariz y senos paranasales representa un reto diagnóstico para el clínico, ya que es rara comparada con los procesos inflamatorios de estas estructuras, la sintomatología es casi siempre la misma y la exploración completa de la lesión es difícil debido a que se encuentra en una cavidad reducida. Generalmente la patología neoplásica se reconoce como tal hasta que se encuentra en estadios clínicos avanzados. Los tumores benignos de esta región tienen una frecuencia mayor que los malignos y abarcan una gama muy amplia de lesiones (1,3).

Se sabe que los tumores benignos, por tener un crecimiento lento, tienden a remodelar la nariz y los huesos faciales. Sin embargo, cuando estos tumores presionan contra el piso de la fosa craneal anterior y las paredes de los senos esfenoidales, simulan una destrucción ósea agresiva. Este tipo de comportamiento se encuentra también en los tumores malignos. (7). Aún así, existen algunos datos, clínicos y radiológicos, que pueden orientarnos hacia el diagnóstico.

Dentro de las neoplasias benignas de la región se encuentran los papilomas sinonasales, tumores cuyo diagnóstico es difícil, ya que pueden confundirse con lesiones no neoplásicas, con otras neoplasias benignas o incluso con procesos neoplásicos malignos. Estas neoplasias, aunque benignas, suelen crecer sin control y destruir a su paso estructuras óseas que representan complicaciones funcionales y estéticas graves; además frecuentemente presentan recurrencias que algunas veces son múltiples por lo que los pacientes deben ser sometidos a cirugías cada vez más extensas, con los riesgos obvios que éstos procedimientos conllevan.

En nuestro medio, no se conoce la frecuencia con la que se presentan estas neoplasias benignas denominadas papilomas, por lo que, es importante conocer su frecuencia y comportamiento en la población atendida en el Hospital General de México.

OBJETIVOS

1. Conocer la frecuencia de los casos de papiloma nasal en el Hospital General de México.
2. Conocer sus características clínicas y de tratamiento
3. Evaluar el tamaño de la lesión, tipo histológico y recurrencia.
4. Conocer la distribución de los tipos histológicos de papilomas schneiderianos según la clasificación de la OMS.
5. Conocer la frecuencia y tipos histológicos de carcinomas asociados a los papilomas schneiderianos.

HIPOTESIS

Los papilomas schneiderianos se presentan con mayor frecuencia en la población del Hospital General de México que en otros países.

La tasa de recurrencia de los papilomas schneiderianos es similar que la de otras series.

El rango de recurrencia de los papilomas nasales está en relación directamente proporcional con el tamaño de la lesión.

Los papilomas se asocia frecuentemente con otro tipo de lesiones nasales

El tratamiento quirúrgico de los papilomas nasales influye en la recurrencia de los mismos.

El rango de malignización es acorde con el reportado en la literatura mundial.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

Se trató de un estudio observacional, descriptivo, transversal, tipo serie de casos, retrospectivo.

Se revisaron todos los expedientes de los pacientes con diagnóstico de papiloma nasal, emitido por la Unidad de Patología Quirúrgica del Hospital General de México, de enero de 1996 a junio de 2002 y que contaran con laminillas para su revisión microscópica.

Las variables cualitativas estudiadas fueron:

Genero, manifestaciones clínicas (estornudos, epistaxis, cefalea, etc.), localización, diagnóstico clínico, estadio clínico, tipo de cirugía, recurrencia, tipo histológico y lesiones asociadas (carcinomas).

Las variables de tipo cuantitativo fueron:

Edad, tiempo de evolución, tamaño de las lesiones.

PROCEDIMIENTO

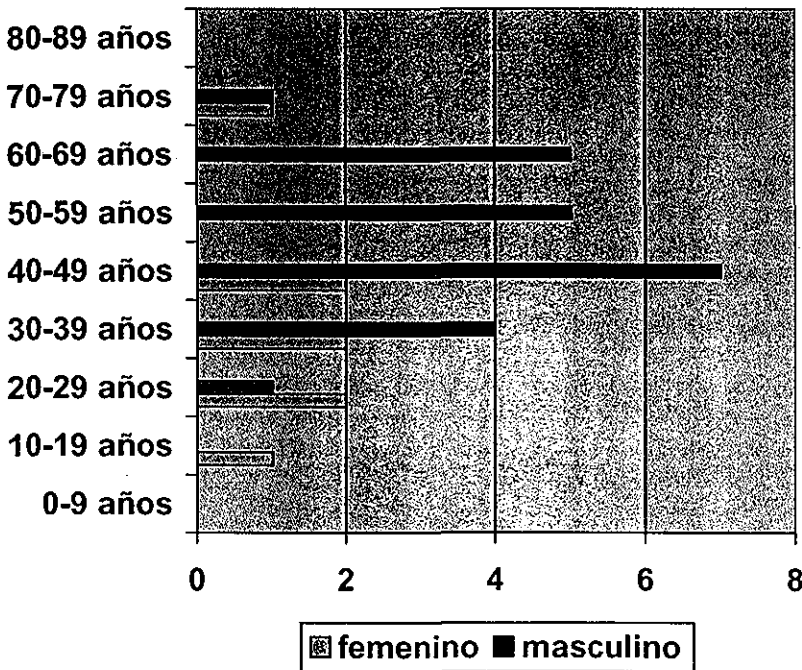
Se revisaron los archivos del Servicio de Patología del Hospital General de México, de enero de 1996 a julio del año 2002, donde se encontraron 35 reportes de papiloma nasal en sus diversos tipos histológicos, cuatro se eliminaron por no tener laminillas; de los 31 restantes, se obtuvieron las laminillas para hacer la revisión histopatológica para reconfirmar el diagnóstico, se revisaron los expedientes clínicos, para obtener la edad al diagnóstico, el género, los síntomas de presentación, tiempo de evolución, sitio de la lesión, asociación con otras lesiones (benignas o malignas), diagnóstico clínico de ingreso, diagnóstico histopatológico, tamaño de la lesión, método de tratamiento y recurrencia. Así mismo se trató de clasificar a los papilomas invertidos según la clasificación de Krouse (98). Todos los pacientes contaron con evaluación tomográfica y clínica.

El análisis estadístico fue descriptivo, utilizando media, mediana y desviación estándar, así como porcentajes. Se utilizó χ^2 y prueba de la mediana.

RESULTADOS

Se encontraron 31 expedientes con laminillas de pacientes con diagnóstico confirmado de papiloma nasal, lo que da una incidencia de 4.4 casos por año. La distribución por edad y sexo de los pacientes al momento del diagnóstico, se muestra en la gráfica 1. La edad de presentación fue de entre los 16 y 76 años, la mayoría en la década de los 40, con una mediana de 47 ± 15 . El promedio de edad para hombres fue de 49 años y el de mujeres de 38 años, teniendo en este último grupo la mayor y la menor edad. Se encontraron 23 varones y 8 mujeres.

Gráfica 1. Distribución por edad y sexo.



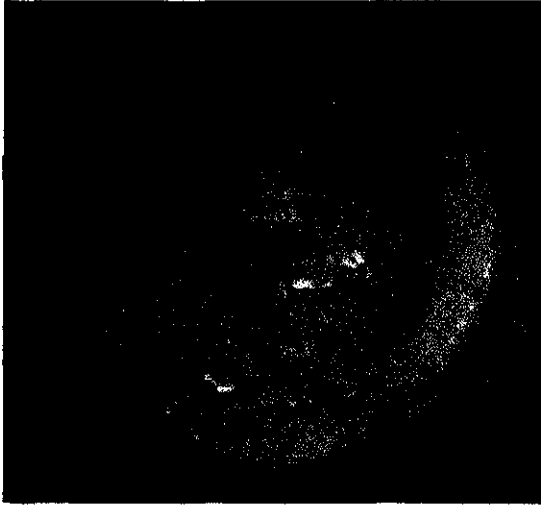


Fig. 1. Fotografía de papiloma nasal invertido en fosa nasal. Obsérvese su apariencia multilobulada, rojiza. Este aspecto puede ser similar al del carcinoma nasal.

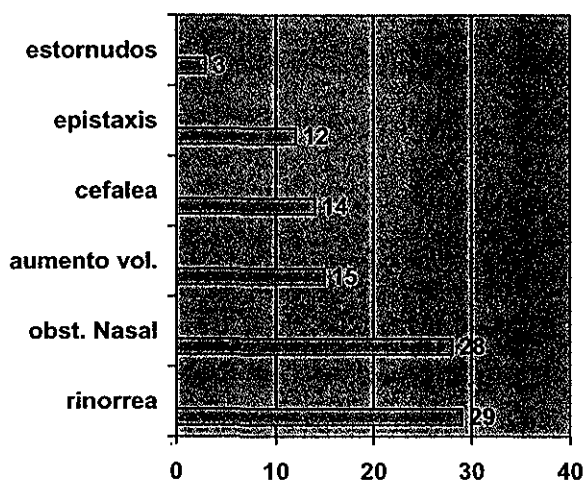


Fig. 2. Fotografía de la pieza quirúrgica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SINTOMAS

Los síntomas que se presentaron se muestran en la gráfica 2. El más frecuente fue la rinorrea en 29 pacientes (96.7%), seguido de la obstrucción nasal en 28 pacientes (90.3%), y el aumento de volumen con deformidad de la nariz en 15 pacientes (48.3%). Otros síntomas fueron cefalea en 14 pacientes (45%), epistaxis en 12 pacientes (38.7%) y estornudos en 3 pacientes (9.6%). En el caso de 3 pacientes (9.6%) la patología fue un hallazgo quirúrgico

Gráfica 2. Síntomas.

En nueve pacientes (29%) había el antecedente de alguna cirugía previa al momento de llegar al Hospital General de México. El tiempo de evolución fue variable, desde 4 meses hasta 240 meses con una mediana de 36 meses.

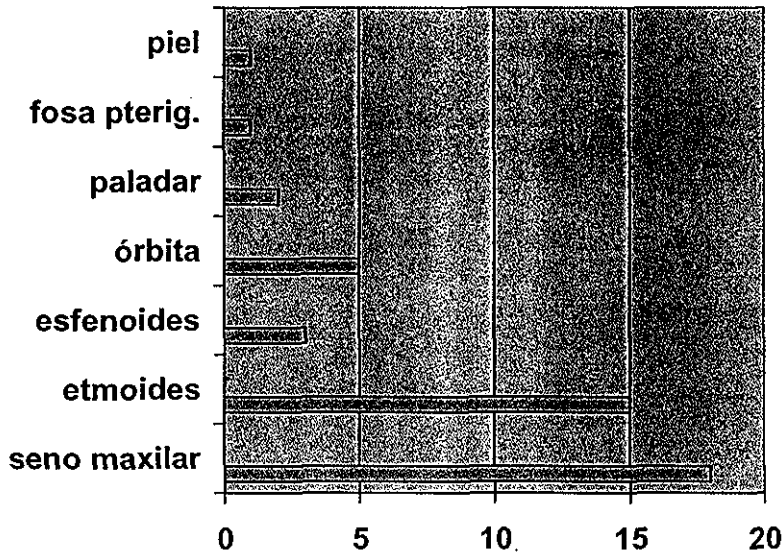
En la exploración física se encontró como hallazgo más frecuente la obstrucción nasal unilateral por tumoración, 15 de lado izquierdo y 12 del lado derecho, variando de moderada a grave. Un caso presentó obstrucción bilateral con tumoración

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SITIO ANATOMICO Y EXTENSION

El origen más frecuente fue la pared lateral, aunque en los tumores con un gran tamaño no se pudo determinar. La expansión medial se presentó en la mayoría de los casos, donde se expresaron como obstrucción nasal. El septum nasal generalmente estaba desviado hacia el lado contralateral. Conforme avanzaba la enfermedad, involucraba

Gráfica 3. Sitios de extensión.



tanto meatos (ocasionando sinusitis), como senos etmoidales, seno maxilar, esfenoides e incluso seno frontal. En siete pacientes (22.3%) se presentó extensión a través de la coana a la rinofaringe. La lesión presentó un crecimiento insidioso; conforme invadía y presionaba estructuras anexas, se observó además erosión ósea. La extensión hacia senos paranasales fue: en senos maxilares 18 casos (58%), en etmoides 15 casos (48.3%) y en esfenoides 3 casos (9.6%). Otras áreas afectadas fueron: la órbita en 5 (16.1%) pacientes, paladar en 2 (6.4%) pacientes, fosa pterigoidea 1 paciente (3.2%), y piel de la cara 1 (3.2%) paciente. (Gráfica 3).

HALLAZGOS RADIOGRAFICOS

Todos los pacientes contaron con tomografía computada. La mayoría de los estudios demostraron la presencia de una densidad de tejidos blandos que ocupaba unilateralmente la fosa nasal, desplazando el septum hacia el lado contralateral. En algunos se observó erosión ósea. Ninguno tuvo calcificaciones intratumorales.

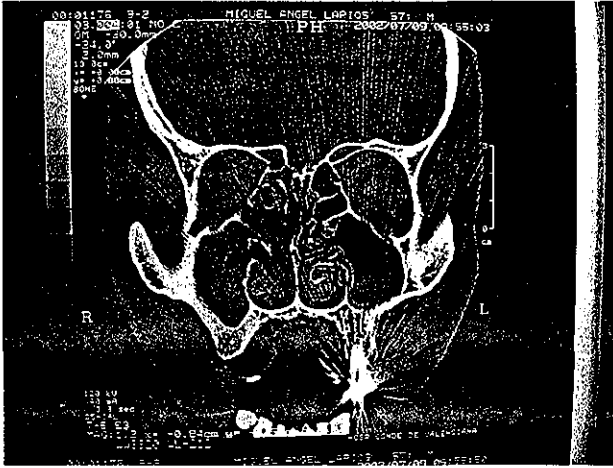


Fig. 3. Tomografía computada en corte coronal de paciente con papiloma nasal invertido que muestra la ocupación de la fosa nasal, etmoides y seno maxilar derecho, con erosión ósea.

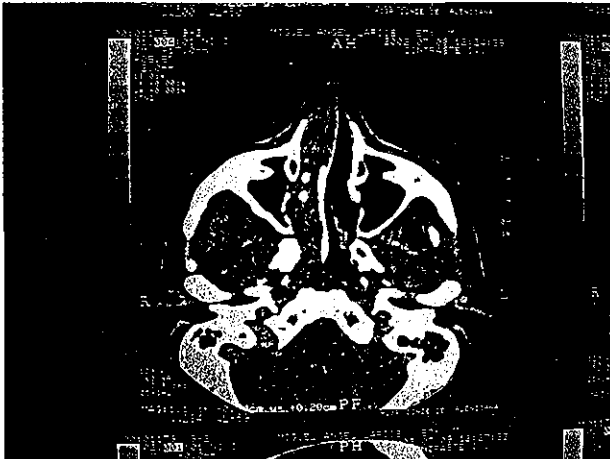


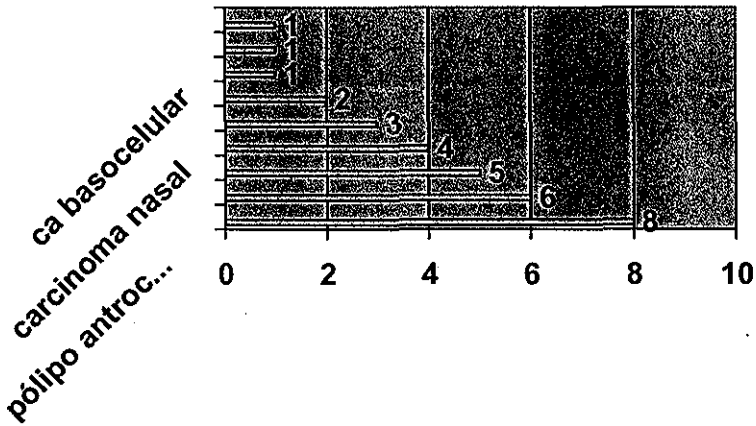
Fig. 4. Corte tomográfico, axial del mismo paciente que muestra la extensión hasta rinofaringe y los restos óseos por erosión.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DIAGNOSTICO CLINICO

Como se muestra en la gráfica 4, al momento en que llegaron los pacientes al Hospital General de México, se hicieron los siguientes diagnósticos clínicos: Pólipo antrocoanal 8 (25.8%), papiloma nasal invertido 6 (19.3%), poliposis nasal 3 (9.6%), carcinoma nasal 4 (12.9%), tumor nasal 5 (16.2%), carcinoma basocelular 1 (3.2%), desviación septal 2 (6.4%), tumor de seno maxilar 1 (3.2%) y sinusitis etmoidal 1 (3.2%).

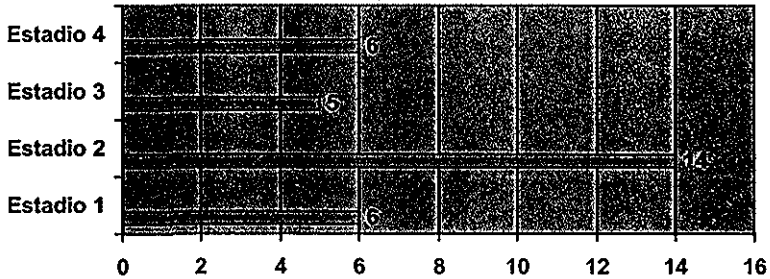
Gráfica 4. Diagnóstico clínico.



CLASIFICACION

Se utilizó la clasificación propuesta por Krouse (98) para papilomas nasales invertidos, extrapolándola para los papilomas nasales, como se muestra en la gráfica 5. En el estadio 1 se encontraban 6 pacientes (19.3%), en el estadio 2 , 14 pacientes (45%), en estadio 3 hubo 5 pacientes (16.1%) y en el estadio 4 hubo 6 pacientes (19.3%).

Gráfica 5. Estadificación.



HISTOPATOLOGIA

Se efectuó una revisión de las laminillas de los 31 casos diagnosticados como papilomas nasales, donde se encontraron los siguientes diagnósticos histopatológicos de acuerdo a la clasificación de papilomas nasales de la OMS:

Papiloma nasal invertido 11; papiloma escamoso 2; y papiloma exofítico 1; no se presentó el papiloma columnar. Otros diagnósticos se hicieron cuando se diagnosticaron varias patologías conjuntas como: pólipos inflamatorios, atipia y carcinoma, o la combinación de dos tipos de papiloma. Así tenemos que, papiloma nasal invertido con pólipos inflamatorios en cinco pacientes; papiloma nasal invertido con carcinoma en dos pacientes; papiloma nasal invertido con carcinoma más pólipos inflamatorios en dos pacientes; papiloma con patrón endofítico y exofítico en dos pacientes; papiloma exofítico más pólipo inflamatorio se presentó en un paciente; papiloma nasal invertido más papiloma exofítico más pólipos inflamatorios en un paciente; papiloma nasal invertido más patrón endo y exofítico en un paciente; papiloma nasal invertido con atipia un paciente; papiloma columnar más pólipo inflamatorio un paciente; y papiloma con patrón endo y exofítico más pólipos inflamatorios en un paciente.

En total, se encontraron 23 casos de papiloma nasal invertido, 11 como patología única y 12 asociados a otras patologías, benignas y/o malignas. En 4 casos a carcinoma epidermoide, en 8 casos a pólipos inflamatorios, en 1 caso a papiloma endo y exofítico y en 1 caso a atipia celular. Se presentaron 2 casos de papilomas exofíticos, uno asociado a pólipos inflamatorios. Hubo 2 casos de papiloma escamoso, 3 casos de papiloma exo y endofítico, uno asociado a pólipos inflamatorios. Finalmente se encontró 1 caso de papiloma columnar, asociado a pólipos inflamatorios.

El seguimiento en todos los pacientes fue de 3 a 60 meses.

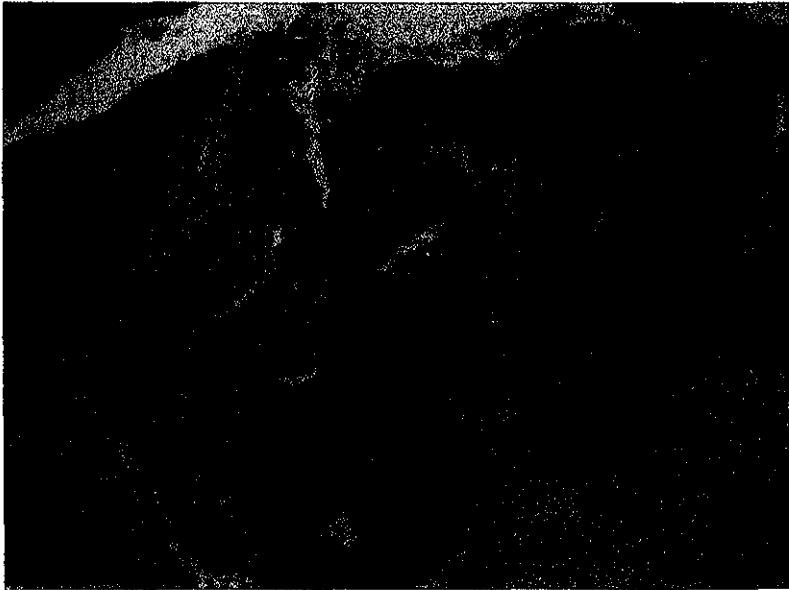


Fig. 5. Microfotografía de corte histológico, mostrando las características del papiloma nasal invertido. Nótese el crecimiento "hacia adentro" de las papilas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

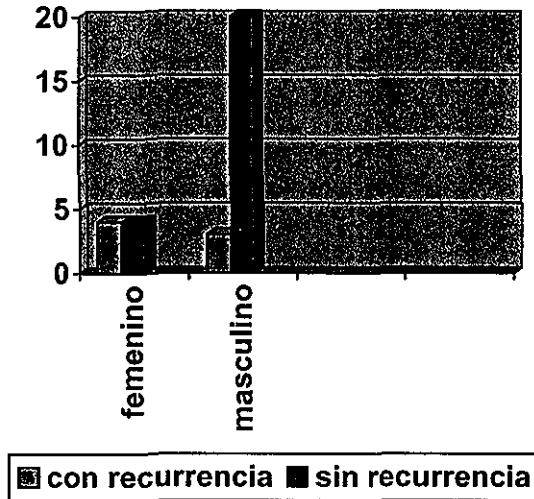
Tabla 1. ASOCIACION DE POLIPOS INFLAMATORIOS A LOS PAPILOMAS NASALES.

DIAGNOSTICO	PRESENCIA DE POLIPOS
Papiloma exofitico	1
Papiloma nasal invertido	6
PNI con carcinoma	2
Papiloma columnar	1
Papiloma endo y exofitico	1

RECURRENCIA

El porcentaje de recurrencia para este estudio fue de 23%. Para valorar si la recurrencia dependía de factores como el tamaño del papiloma y el tipo de cirugía, el total de pacientes se dividió en dos grupos: los recurrentes que fueron 7 pacientes y los no recurrentes que fueron 24 pacientes. Los pacientes con recurrencia fueron 7 (22.4%), 4 mujeres y tres hombres, los pacientes sin recurrencia fueron 24 (77.6%), 4 mujeres y 20 hombres. La mediana de edad fue de 47± 15 años para ambos grupos. El tiempo de evolución en estos pacientes fue de 4 a 168 meses con una mediana de 36 meses, para los recurrentes y de 12 a 240 meses con una mediana de 36 meses para los no recurrentes. Los síntomas en los pacientes recurrentes fueron: obstrucción nasal en 7 (100%), rinorrea en 6 (88.8%), epistaxis y aumento de volumen deformante en 5 (71.4%) y estornudos en 1 paciente (14.2%). En los pacientes que no presentaron recurrencia la sintomatología fue la siguiente: rinorrea en 23 pacientes (95.8%), obstrucción nasal en 21 pacientes (87.5%), cefalea y aumento de volumen deformante en 10 pacientes respectivamente (41.6%), epistaxis en 7 pacientes (29.1%) y estornudos en 3 pacientes (8.4%).

Gráfica 6. Recurrencia.



El diagnóstico clínico al ingreso de los pacientes que recurrieron fue: carcinoma nasal en 3 casos, papiloma nasal invertido en 2 casos, pólipos antrocoanales en 1 caso, y poliposis nasal en 1 caso. El diagnóstico clínico para los pacientes sin recurrencia fue: pólipos antrocoanales en 7 casos, tumor nasal en 5 casos, papiloma nasal invertido en 4 casos, poliposis nasal en 2 casos, desviación septal en 2 casos, carcinoma nasal en 1 caso, carcinoma basocelular en 1 caso, tumor de seno maxilar en 1 caso y sinusitis etmoidal en 1 caso.

El diagnóstico histopatológico en los recurrentes de acuerdo a la revisión de laminillas fue: papiloma nasal invertido en 2 casos; papiloma nasal invertido con carcinoma en 2; papiloma nasal invertido con atipia 1; papiloma nasal invertido con carcinoma y pólipos inflamatorios 1 caso; y papiloma nasal invertido más papiloma exofítico y pólipos inflamatorios en un caso. En los casos sin recurrencia los diagnósticos histopatológicos fueron los siguientes: papiloma nasal invertido en 9 casos; papiloma nasal invertido más pólipos inflamatorios en 5; papiloma escamoso en 2 casos; papiloma con patrón endo y exofítico en 2 casos; papiloma exofítico con pólipos en 1 caso; papiloma exofítico en 1 caso; papiloma nasal invertido con patrón endo y exofítico en 1 caso; papiloma nasal

invertido con carcinoma y pólipos inflamatorios en 1 caso; papiloma columnar con pólipos inflamatorios en 1 caso, y papiloma con patrón endo y exofítico más pólipos inflamatorios en 1 caso.

La estadificación de acuerdo con la clasificación de Krouse (98), en los pacientes con recurrencia fue: para el estadio II: 2 pacientes; y para el estadio IV 5 pacientes; mientras que, para los no recurrentes fue: estadio I 6 pacientes; estadio II 12 pacientes; estadio III 5 pacientes; y estadio IV 1 paciente. Una de las hipótesis fue relacionar el tamaño de la lesión con la recurrencia. Así, el tamaño de la lesión se cuantificó de la pieza quirúrgica en su resección total con la cirugía. Los tamaños de las lesiones en los casos de recurrencia variaron de 2.34 mm³ a 31.2 mm³ con una mediana de 15 mm³; en el caso de los tumores que no recurrieron, el tamaño varió de 0.48 mm³ a 288 mm³, con una mediana de 11 mm³ (no se encontraron diferencias estadísticas de acuerdo a la prueba de la mediana).

Tabla 2. TAMAÑO DEL PAPILOMA NASAL ASOCIADO A RECURRENCIA

TAMAÑO DEL PAPILOMA NASAL	RECURRENCIA
0.48 – 288 mm ³	NO
2.34 – 31.2 mm ³	SI

El seguimiento en los pacientes sin recurrencia fue de 0 a 18 meses con mediana de 12 meses y para los recurrentes fue de 3 a 60 meses con una mediana de 36 meses.

De los pacientes sin recurrencia, solo hubo 1 que se malignizó a carcinoma epidermoide, al cual fue sometido a tratamiento de radioterapia; y uno más, sin llegar a la malignización se trató con radioterapia.

De los pacientes con recurrencia, en 4 casos hubo 1 recurrencia; en 1 caso hubo 2 recurrencias; en 1 paciente hubo 3 recurrencias; y en un caso más 4 recurrencias; que se presentaron durante el tiempo de seguimiento. El tamaño de las lesiones recurrentes fue de 2.34 mm³ a 125 mm³, con una mediana de 18 mm³. El diagnóstico histopatológico de las recurrencias fue el siguiente: en un caso no se encontraron las laminillas; un caso con papiloma exofítico; dos casos con papiloma nasal invertido; y tres casos con papiloma nasal invertido y carcinoma epidermoide.

MALIGNIZACION

En esta serie de casos, cuatro presentaron neoplasia maligna, con una incidencia de malignización del 12.9%. Uno fue sincrónico y 3 metacrónicos. Uno de los casos no tenía antecedente de recurrencia, (mujer de 36 años), con diagnóstico de carcinoma in situ con microinvasión a la cual se le practicó resección transnasal y posteriormente se le aplicó radioterapia. Los tres casos restantes presentaron recidiva. El primero fue una mujer de 76 años con dos lesiones recurrentes, se le practicó cirugía de Caldwell Luc y rinotomía lateral, con diagnóstico de carcinoma schneideriano, que finalmente falleció; el siguiente caso, fue una mujer de 47 años, con 2 recurrencias, a la que se le practicó una rinotomía lateral y dos cirugías endoscópicas, en la última se obtuvo el diagnóstico de carcinoma epidermoide bien diferenciado, tratado con radioterapia; y el último caso se trató de un hombre de 58 años, al que se le practicó rinotomía lateral con a bordaje de desguante facial, cuyo diagnóstico fue carcinoma epidermoide sinonasal no queratinizante, tratado con radioterapia.

Tabla 3. NUMERO DE RECURRENCIAS DE PAPILOMA NASAL Y
MALIGNIZACION

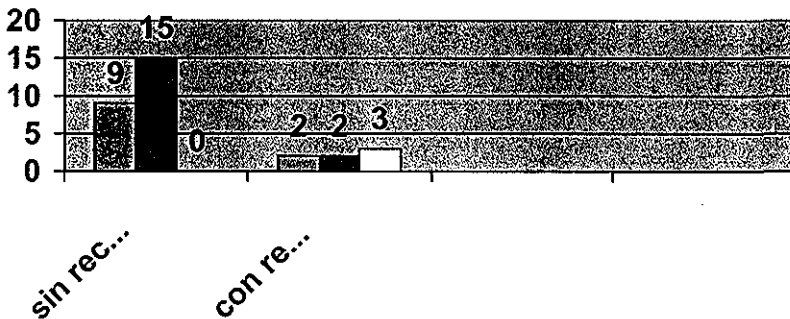
NUMERO DE RECURRENCIAS (POR CADA PACIENTE)	MALIGNIZACION
0	Ca in situ con microinvasión
1	no
4	no
3	no
2	Ca schneideriano
2	Ca epidermoide bien diferenciado
1	Ca epidermoide sinonasal
1	no

TRATAMIENTO QUIRURGICO

En este estudio, el tratamiento quirúrgico se englobó en tres grupos: los pacientes sometidos a procedimientos abiertos, tomando como abiertos la rinotomía lateral con o sin maxilectomía medial; abordaje de desguante facial; craneotomías y Caldwell Luc. El otro grupo fue el de los pacientes sometidos a procedimientos cerrados, tomando principalmente a la cirugía endoscópica, con detumoración; resección total de la lesión; con turbinectomía; etmoidectomía; resección de la pared lateral nasal; y esfenoidectomía. El otro procedimiento fue la resección transnasal clásica. En dos casos, el procedimiento quirúrgico fue rinoseptoplastía y septoplastía, teniendo la lesión como hallazgo quirúrgico. El último grupo fue el de los pacientes a quienes se les practicó varios procedimientos, ya sean abiertos y/o cerrados. Así, tenemos la siguiente distribución:

En el grupo de cirugía abierta y de pacientes sin recurrencia: 9 casos, en el de cirugía cerrada sin recurrencia 15 casos. Por otro lado, en los pacientes con recurrencia, en el grupo de cirugía abierta: 2 pacientes; en el de cirugía cerrada 2 pacientes; y en el grupo de ambos procedimientos 3 pacientes (Gráfica 7).

Gráfica 7. Recurrencia y tipo de tratamiento quirúrgico



■ Tx. Abierto ■ Tx. Cerrado □ Combinado

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

DISCUSION

En este estudio se reporta la experiencia del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, del Hospital General de México, O. D., en cuanto a incidencia de papilomas nasales, no solo del papiloma nasal invertido, que es el más frecuente (17, 18, 27, 33, 42-49). El sexo masculino fue el más afectado, y el grupo de 30 a 50 años, en el que más se presentaron, con lo que concuerda la literatura mundial (17, 18, 27, 33, 42-49). El tiempo de evolución tuvo un rango muy amplio, desde 4 hasta 240 meses, lo que dificulta el diagnóstico clínico. En los reportes internacionales, se manejan rangos desde 6 meses hasta más de 15 años de evolución (9, 17, 91, 98). El diagnóstico, en la mayoría de los casos, se hizo con la pieza completa, post quirúrgica, más que con biopsia previa o por sospecha clínica.

La sintomatología es prácticamente la misma que en las referencias, solo en un caso se presentó como una lesión sobre la piel del SMI, sin obstrucción nasal ni rinorrea, resultando un papiloma invertido de seno maxilar izquierdo. Dentro de la serie se encontró un número significativo de pacientes que presentaron dolor, este se menciona que puede significar infección o malignización (43), correlacionando en ambos casos.

El diagnóstico clínico es difícil, debido a que son lesiones tumorales con baja incidencia, en comparación con los pólipos inflamatorios, que se presentan de 25 a 60 veces más que los papilomas (18, 26); también es debido a que la sintomatología es similar a otro tipo de tumoraciones. Bajo este contexto, los diagnósticos fueron con tendencia a la benignidad, más que a la malignidad. El origen de los papilomas, en la literatura, se reporta con mayor incidencia en senos paranasales (40%) que en nariz (20%) (18, 26). En esta serie, el origen fue inverso, teniendo mayoría en nariz y solo uno comprobable con origen en seno maxilar izquierdo.

No hubo predilección por algún lado, solo en un caso se presentó de forma bilateral, aunque ya tenía varias recurrencias, lo que explica la literatura como una diseminación a través del septum, solo en casos de recidiva constante, ya que generalmente, este permanece intacto, aunque desviado (17, 18, 34, 48). La forma de presentación fue como una tumoración intranasal, de coloración variable, superficie generalmente irregular, indolora, que remodelaba, más que infiltrar (17, 18, 34, 48).

En cuanto al diagnóstico histopatológico, en esta serie se corrobora lo que se reporta en la literatura en cuanto a incidencia de los tipos de papilomas schneiderianos: 32% fungiforme, 62% invertido y 6% oncocítico (9, 17, 20, 29, 30). En nuestro estudio los

porcentajes fueron los siguientes: fungiforme 12.9%, invertido 74.2%, oncocítico 3.3% y mixto 9.5%.

La clasificación propuesta por Krouse en el 2001 (98) para papilomas invertidos, se puede aplicar a los papilomas schneiderianos, ya que presentan características clínicas similares. Así, aunque no se correlacionó para el tratamiento quirúrgico, sí para establecer el estadio al momento del diagnóstico. Como ya se mencionó, la mayoría se diagnosticaron en el estadio 2, lo que significa que se encontraban en la cavidad nasal y senos paranasales maxilar y etmoidal, ocasionalmente esfenoidal. El estadio no influyó en la recurrencia ni en la malignización, aunque sí en el pronóstico.

Los estadios 1, fueron hallazgos quirúrgicos, o se asociaban con otra lesión que daba la mayoría de la sintomatología, encontrándose solo en la fosa nasal. Los estadio 3, con extensión a otros senos e invasión total de ellos, sin provocar diseminación extra nasal o paranasal, pero sí con datos de erosión ósea por compresión, también fueron pocos. Clínicamente los tumores estadio 4 representaron la mayoría de los tumores que recurrieron, aunque estadísticamente no correlacionó. Los estadio 4 eran tumores con diseminación extra nasal y/o extraparanasal, o aquellos con datos de malignidad. (98).

En los hallazgos radiográficos, los pacientes contaban con TC, excepto los dos pacientes que se sometieron a rinoseptoplastía y septoplastía, ya que no fueron evidentes a la rinoscopia anterior. En el resto de los pacientes, la tomografía computada es el estudio estándar de oro para las tumoraciones nasales (75). Aun así, en los papilomas nasales, especialmente en el invertido, en los estadios avanzados (3 y 4), se presenta erosión ósea, lo que, desafortunadamente, hace difícil el diagnóstico diferencial con neoplasias malignas (99, 100). Se menciona que un dato importante para malignidad es el involucro de la lámina cribiforme, aunque en nuestra serie, se encontraron dos pacientes con dicho involucro, sin presentar datos de malignidad sincrónica o metacrónica.

El rango de recurrencia en nuestro estudio fue de 23%, un rango relativamente alto, aunque en la literatura mundial se reporta desde un porcentaje del 10% hasta el 60% (83, 91). Se trató de correlacionar el tamaño del tumor con la recurrencia, pero al aplicar el método estadístico, no fue significativo, por lo que en nuestra serie el tamaño del papiloma nasal no influye en la recurrencia, aunque clínicamente, fueron los de peor pronóstico.

En cuanto a la correlación del procedimiento quirúrgico y la recurrencia, se relaciona más, en esta serie, con procedimientos cerrados transnasales, en los que no es posible

retirar los bordes libres de lesión. En cuanto a la cirugía endoscópica, solo en dos casos hubo recurrencia. En dos casos, después de cirugías extensas y agresivas, con resección en bloque, recidivaron, esto se puede explicar por la teoría de la multifocalidad de los papilomas nasales (57). Se sugiere que dentro del papiloma pueden existir zonas de atipia celular, lo que explicaría en parte la agresividad del tumor y un rango más alto de recurrencia (33, 34, 35). En este estudio solo se presentó un paciente con atipia, que presentó el número más alto de recurrencias en esta serie (4 recurrencias), por lo que no se puede descartar dicha teoría, aunque la mayoría de los investigadores han fallado en correlacionar la atipia celular con la recurrencia (104, 105, 114).

También se encontró una asociación con pólipos inflamatorios, en 11 casos (35.5%), se hizo el diagnóstico exacto de papiloma y de pólipos perfectamente. Algunos estudios mencionan la teoría de que los papilomas nasales invertidos no sean más que pólipos con metaplasia escamosa (21), pero existe un buen número de publicaciones que confirman la existencia de los PNI como entidades individuales, que se pueden asociar a otro tipo de lesiones, benignas o malignas. En este caso, probablemente sea por obstrucción de los ostia naturales y desarrollo posterior de los pólipos (74).

En cuanto a la relación con la malignización, se menciona que el tipo de carcinoma más frecuentemente asociado es el epidermoide o de células escamosas (78). La incidencia de relación con malignización es del 2 al 27% (9, 16-19, 27, 30, 44-49, 68, 71, 72, 76, 77, 79-83, 91). En esta serie se presentó una incidencia de 13%, se considera relativamente alta, aunque según la literatura, está en el punto medio. Según los reportes, los carcinomas se presentan en el 61% de los casos como sincrónicos, es decir, se presentan junto con el papiloma al momento del diagnóstico, y el 29% metacrónicos, es decir, se desarrollan posteriormente al diagnóstico del papiloma, en un promedio de tiempo de 63 meses (91). En este estudio, se encontró 1 carcinoma sincrónico y 3 metacrónicos con intervalo de tiempo de presentación de 6 a 18 meses, mucho menor al reportado por la literatura. Como se demostró en este estudio, el número de recurrencias no correlaciona con la aparición de carcinoma. La literatura muestra la misma conclusión (43). Se ha sugerido que la presencia de VPH tipo 16 y 18 son más carcinogénicas (68, 69, 72).

El tratamiento quirúrgico fue procedimientos cerrados: cirugía transnasal (conservadora, como resección simple, polipectomía, esfenotmoidectomía transnasal y caldwell luc) a los que se asoció a recurrencias (3). Este se utilizó en 10 pacientes, ya sea por no sospechar el diagnóstico o porque fueron hallazgos transquirúrgicos en otros procedimientos (rino y septoplastía). Este tipo de cirugía conservadora la literatura

menciona que es la menos indicada para este tipo de lesiones, debido a que los bordes no pueden ser libres de lesión. Otro procedimiento considerado cerrado fue la cirugía endoscópica, con o sin etmoidectomía, turbinectomía, de acuerdo al caso. Esta se realizó en 7 pacientes de primera vez y en 3 pacientes con recurrencia, ya diagnosticados. Múltiples artículos mencionan que la cirugía endoscópica es un procedimiento seguro y útil en casos cuidadosamente seleccionados por su tamaño pequeño, que no tengan diseminación más allá de etmoides o senos maxilares y también dependiendo de la habilidad del cirujano en cuanto a estos procedimientos (90, 92, 94, 98, 105-108, 109, 110, 111, 112, 126, 127, 129). En esta serie se concuerda con la utilización de la cirugía endoscópica bien seleccionada, ya que ninguno presentó recidiva al ser su primer evento. En los ya diagnosticados, dos tuvieron recidivas.

Los procedimientos abiertos, son los que todavía muchos autores consideran el estándar de oro para los papilomas nasales: la rinotomía lateral externa con maxilectomía medial, la rinotomía lateral y maxilectomía con abordaje de desguante facial (43, 44, 45-49, 125, 128). En esta serie se realizó este tipo de procedimientos en 11 pacientes, como procedimiento inicial y en 1 como tratamiento para una recidiva, lo anterior basado en el tamaño de la lesión. De los anteriores, 5 tuvieron recidivas, dos a pesar de la agresividad de la cirugía. En una de los pacientes, se tuvo que realizar cirugía plástica facial para reconstruir las secuelas de los múltiples procedimientos, en dos más se tuvo que emplear la radioterapia, aunque no se ha comprobado su efectividad para estas lesiones y si se sospecha que tenga que ver con la malignización (91). Sí se recomienda para lesiones ya con malignidad, sin posibilidad de resección quirúrgica (113). En esta serie, el mayor número de recurrencias se presentaron con los procedimientos abiertos, a pesar de la efectividad que se reporta en los artículos clásicos (43, 44, 45-49, 125, 128), no así en la cirugía endoscópica. A pesar de ello, no se puede descartar que para tumores grandes se utilicen los procedimientos abiertos y que en los pequeños o medianos, la cirugía endoscópica, ya que permite una visualización exacta del origen, para poder reseca bordes libres de lesión (126-129).

CONCLUSIONES

1. La frecuencia de los papilomas nasales en el Hospital General de México, OD, fue de 4-5 casos por año.
2. Clínicamente, los papilomas se presentaron como tumoraciones intranasales, con extensión a senos maxilares y ocasionalmente a otras estructuras vecinas. Se presenta en varones en forma más frecuente, la edad es entre los 30 y 50 años. Los estadios III y IV tuvieron peor pronóstico y mayor recurrencia.
3. El tamaño del papiloma no influye para la recurrencia del mismo, sin embargo, clínicamente pudiera ser significativo. El tiempo de evolución no influye en la recurrencia. El tipo histológico más frecuente fue el papiloma nasal invertido, que es el que se relaciona más a malignización.
4. La distribución de los tipos histológicos de los papilomas nasales fue: papiloma nasal invertido 23 casos; papiloma exofítico y endofítico 3 casos; papiloma exofítico 2 casos; papiloma escamoso 2 casos; y papiloma columnar 1 caso.
5. La frecuencia de asociación maligna fue de de 13%, el tipo histológico que se presentó fue el carcinoma epidermoide.
6. En 11 casos, los papilomas se relacionaron con pólipos inflamatorios, más como complicación que como lesión asociada.
7. El tratamiento quirúrgico mostró que la cirugía endoscópica funcional, con todas sus variantes es el procedimiento que reportó menor recurrencia, es seguro en lesiones pequeñas o medianas, seguido de los procedimientos abiertos como rinotomía lateral y maxilectomía medial para lesiones grandes. La resección clásica transnasal no se recomienda. La tasa de recurrencia fue de 23%, acorde con la reportada.

BIBLIOGRAFIA

1. Ernest A, Weymuller Jr. Neoplasms of the nose. En: Otolaryngology Head And Neck Surgery. Cummings. 3ª ed. Mosby 1998.
2. Surós Batlló J. Exploración de la faringe, laringe, nariz, fosas nasales y senos paranasales. En: Semiología médica y técnica exploratoria. 7ª ed. Salvat 1994.
3. Ballenger J, Snow J. Neoplasm of the nose and paranasal sinuses. En: Otolaryngology head and neck surgery. 15ª ed. Williams and Wilkins 1996.
4. Som PM, Curtin HD. Midface: embryology and congenital lesions. En: Head and neck imaging. Vol. 1 3ª ed. Mosby 1996.
5. Graney DO, Baker SR. Anatomy nose and paranasal sinuses. En: Otolaryngology head and neck surgery. Cummings. 3ª ed. Mosby 1998.
6. Becker W, Naumann J. Nariz, senos paranasales y cara. En: Otorrinolaringología. 2ª ed. Doyma. 1992.
7. Som PM, Lawson W, Lidou MW. Simulated aggressive skull base erosion in response to benign sinonasal disease. Radiology 1991; 180(3): 755-9.
8. Murray, Drew, Kobayashi. Papovavirus. En: Microbiología Médica. 1ª ed. Mosby, 1993.
9. Buchwald C, Franzmann J, et al. Human papillomavirus (HPV) in sinonasal papillomas: a study of 78 cases using in situ hybridization and polymrase chain reaction. Laryngoscope 1995; 105(1): 66-71.
10. Mirza N, Montone K, Sato Y. Identification of p53 and human papillomavirus in schneiderian papillomas. Laryngoscope 1998; 108(4): 497-501.
11. Caruana SM, Zwiebel N, et al. P53 alteration and human papillomavirus infection in paranasal sinus cancer. Cancer 1997; 79(7): 1320-8.
12. Frazman MB, Buchwald C, et al. Expression of p53 in normal nasal mucosa and in sinonasal papillomas with and without associated carcinoma and the relation to human papillomavirus (HPV). Cancer 1998; 128(2): 161-4.
13. Ingle RR, Setzen G, et al. P53 protein expression in benign lesions of the upper respiratory tract. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1997; 123(3): 297-300.
14. Phillips P, Gustafson R, Facer G. The clinical behavior of inverting papilloma of the nose and paranasal sinuses: Report of 112 cases and review of the literature. Laryngoscope 1990; 100:463-9.

15. Valerie J, Lund MS. Optium management of inverted papilloma. *The Journal of Laryngology and Otology* 2000; 114: 194-7.
16. Ward N. A mirror of the practice of medicine and surgery in the Hospitals of London: London Hospital. *Lancet* 1854; 2: 480-2.
17. Hyams W. Papillomas of the nasal cavity and paranasal sinuses. A clinicopathologic study of 315 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1971; 80:192-206.
18. Snyder RN, Perzin KH. Papillomatosis of nasal cavity and paranasal sinuses (inverted papilloma, squamous papilloma). A clinicopathologic study. *Cancer* 1972; 30:668-90.
19. Wesler MC, Montgomery WW. Inverted papilloma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1986; 95: 215-21.
20. Michaels L, Young M. Histogenesis of papillomas of the nose and paranasal sinuses. *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119:821-6.
21. Michaels L. Benign mucosal tumors of the nose and paranasal sinuses. *Semin Diagn Pathol* 1996; 13(2): 113-7.
22. Lampertico P, Russel WO. Squamous papilloma of the upper respiratory epithelium. *Arch Pathol* 1963;75: 293-302.
23. Rao V, El-Noveam K. Head and neck imaging. Radiologic imaging. *Radiologic clinics of north america* Sept. 1998, 36;5: 921-38.
24. McDonald MR, Le KT. A majority of inverted sinonasal papillomas carries Epstein-Barr virus genomes. *Canecer* 1995; 75(9): 2307-12.
25. Gaffey MJ, Frierson HF, Weiss LM. Human papillomavirus and Epstein-Barr virus in sinonasal schneiderian papillomas. An in situ hybridization and polymerase chain reaction study. *Am J Clin Pathol* 1996; 106(4): 475-82.
26. Oberman HA. Papillomas of the nose and paranasal sinuses. *Am J Clin Pathol* 1964; 42:245-58.
27. Vrabec DP. The inverted scheiderian papilloma. A 25-year study. *Laryngoscope* 1994; 104:582-605.
28. Fu YS, Hoover L. Human papillomavirus identified by nucleic acid hybridization in concomitant nasal and genital papillomas. *Laryngoscope* 1992; 102:1014-9.
29. Sarkar FH, Visscher DW. Sinonasal schneiderian papillomas: human papillomavirus typing by polimerasa chain reaction. *Mod Pathol* 1992; 5:329-32.
30. Weiner JS, Sherris D. Relationship of human papilloma virus to schneiderian papillomas. *Laryngoscope* 1999; 109: 21-6.

31. Lawson W, Ho BT, Shaari CM. Inverted papilloma: a report of 112 cases. *Laryngoscope* 1995; 105:282-88.
32. Norris HJ. Papillary lesions of the nasal cavity and paranasal sinuses. Prt I: Exophytic (squamous) papillomas. A study of 28 cases. *Laryngoscope* 1962;72;:1784-97.
33. Cristensen WN, Smith RRL. Schneiderian papillomas. A clinicopathologic study of 67 cases. *Hum Pathol* 1986; 17: 393-400.
34. Buchwald C, Franzmann MB, Tos M. Sinonasal papillomas: a report of 82 cases in *Copenhagen County, including a longitudinal, epidemiological and clinical study.* *Laryngoscope* 1986; 105:72-9.
35. Hirschfield LS, Harrison G. Human papillomavirus in sinonasal papillomas. *Mod Pathol* 1990; 3: 45 A.
36. Judd R, Zaki SR, Coffield LM. Sinonasal papillomas and human papillomavirus: human papillomavirus detected in fungiforme schneiderian papillomas by in situ hybridization and the polymerase chain reaction. *Hum Pathol* 1991; 22:550.
37. Kashima HK, Kess T, Hruban RH. Human papillomavirus in sinonasal papillomas and squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 1992; 102:973-6.
38. McLaughlin CM, Kandel RA, Colgan TJ. Prevalence of human papillomavirus in sinonasal papillomas: a study using polymerase chain reaction and in situ hybridization. *Mod Pathol* 1992; 5: 406-9.
39. Wu TC, Trujillo JM, Kasima HK. Association of human papillomavirus with nasal neoplasia. *Lancet* 1993; 341: 522-4.
40. Gaffey MJ, Frierio HF Jr, Weiss LM, Stoler MH. Prevalence of Epstein-Barr and human papillomavirus in sinonasal papillomas: an in situ hybridization study. *Lab Invest* 1996; 74: 101 A.
41. Buchwald C. Franzman MB. Carcinomas occurring in papillomas of the nasal system associated with human papillomavirus. *Rhinology* 1997; 35: 74-8.
42. Suh KW, Facer GW, Devine KD, Wiland LH, Zujko RD. Inverting papilloma of the nose and paranasal sinuses. *Laryngoscope* 1977; 87: 35-46.
43. Lawson W, Le Benger J, Som P, Bernard PJ. Inverted papilloma: an analysis of 87 cases. *Laryngoscope* 1989; 99: 1117-24.
44. Myers EN, Fernau JI. Manegement of inverted papilloma. *Laryngoscope* 1990; 100: 481-90.
45. Brors D, Draf W. The Tratment of inverted papilloma. Current opinion in otolaryngology and head and neck surgery 1999; 7: 33-38.

46. Outzen KE, Grontved A, Jorgensen K. Inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses: a study of 67 patients. *Clin Otolaryngol* 1991; 16: 309-12.
47. Dolgin SR, Zaveri VD, Casiano RR. Different options for treatment of inverting papilloma of the nose and paranasal sinuses: a report of 41 cases. *Laryngoscope* 1992; 102:231-6.
48. Bielamowicz S, Calcaterra TC, Watson D. Inverting papilloma of the head and neck: the UCLA update. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 109: 71-76.
49. Cooter MS, Charlton SA, Lafreniere D, Spiro J. Endoscopic management of an inverted nasal papilloma in a child. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118: 876-79.
50. Eavey RD. Inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses in childhood and adolescence. *Laryngoscope* 1985; 95: 17-22.
51. Peters BW, O'Reilly RC, Willcox TO. Inverted papilloma isolated to the sphenoid sinus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113: 771-81.
52. Kelley JH, Joseph M, Carroll E, Goodman ML. Inverted papilloma of the nasal septum. *Arch Otolaryngol* 1980; 106:767-71.
53. Wenig BM. Schneiderian-type mucosal papillomas of the middle ear and mastoid. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996; 105: 226-33.
54. Sulica RL, Wenig BM, Debo RF. Schneiderian papillomas of the pharynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108: 392-7.
55. Hampal S, Hawthorne M. Hypopharyngeal inverted papilloma. *J Laryngol Otol* 1990; 104: 432-4.
56. Billroth T. *Über dem Bau der Schleimopolyp.* Berlin, G. Reimer, 1855.
57. Hoppmann CM. Die papillaren Geschwulste der Nasenschleimhaut. *Virchows Arch Pathol Anat* 1883; 93: 213-258.
58. Kramer R, Som JJ. True papilloma of the nasal cavity. *Arch Otolaryngol* 1935; 22: 22-43.
59. Ringertz N. Pathology of malignant tumors arising in nasal and paranasal cavities and maxilla. *Acta Otolaryngol* 1938; 27: 31-42.
60. Astor FC, Donegan O, Cluckman JL. Unusual anatomic presentations of inverting papilloma. *Head Neck surg* 1985; 7: 243-5.
61. Ryan SJ, Font RL. Primary epithelial neoplasms of the lacrimal sac. *Am J Ophthalmol* 1973; 76:73-88.
62. Fechner RE, Sessions RE. Inverting papilloma of the lacrimal sac, the paranasal sinuses and the cervical region. *Cancer* 1977; 40: 2303-8.

63. Respler KS, Jahn A, Pater A, Pater MM. Isolation and characterization of papillomavirus DNA from nasal inverted (Schneiderian) papillomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96: 170-3.
64. Syrjanen S, Happonen R-P, Virolainen E, Siivonen L. Detection of human papillomavirus (HPV) structural antigens and DNA types in inverted papillomas and squamous cell carcinomas of the nasal cavities and paranasal sinuses. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1987;104: 334-41.
65. Weber RS, Shillitoe EJ, Robbins KY, Luna MA, Batsakis JG, Donovan DT. Prevalence of human papillomavirus in inverted nasal papillomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 114:23-6.
66. Brandwein M, Steinberg B, Thung S. Human papillomavirus 6/11 and 16/18 in schneiderian inverted papillomas. In situ hybridization with human papillomavirus RNA probes. *Cancer* 1989;63:1708-13.
67. Bryan RL, Bocan IS, Crocker J. Detection of HPV 6 and 11 in tumours of the upper respiratory tract using the polymerase chain reaction. *Clin Otolaryngol* 1990; 15: 177-80.
68. Klemi PJ, Joensuu H, Siivonen L, Virolainen E. Association of DNA aneuploidy with human papillomavirus-induced malignant transformation of sinonasal traditional papillomas. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 100: 563-7.
69. Siivonen L, Virolainen E. Transitional papilloma of the nasal cavity and paranasal sinuses. Clinical course, viral etiology and malignant transformation. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1989; 51: 262-7.
70. Ishibashi T, Tsunokawa Y, Matsushima S, Nomura Y. Presence of human papillomavirus type-6 related sequences in inverted nasal papillomas. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1990;247: 296-9.
71. Furuta Y, Shinohara T, Sano K. Molecular pathologic study of human papillomavirus infection in inverted papilloma and squamous cell carcinoma of the nasal cavities and paranasal sinuses. *Laryngoscope* 1991; 101: 79-85.
72. Beck JC, McClatchey KD, Lesperance MM. Presence of human papillomavirus predicts recurrence of inverted papilloma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113: 49-55.
73. Ogura H, Fujiwara T, Hamaya K, Saito R. Detection of human papillomavirus type 57 in a case of inverted nasal papillomatosis in Japan. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1995; 252: 513-5.
74. Kale SU, Mohite U, Rowlands D, Drake-Lee AB. Clinical and histopathological correlation of nasal polyps: are there any surprises? *Clin Otolaryngol* 2001; 26(4): 321-3.

75. Damman F, Pereira P, Laniado M, Plinkert P. Inverted papilloma of the nasal cavity and the paranasal sinuses: using CT for primary diagnosis and follow-up. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172(2): 543-8.
76. Norris HJ. Papillary lesions of the nasal cavity and paranasal sinuses. Part II. Inverting papillomas. A study of 29 cases. *Laryngoscope* 1963; 73: 1-17.
77. Abildgaard-Jensen J, Greisen O. Inverted papillomas of the nose and the paranasal sinuses. *Clin Otolaryngol* 1985; 10: 135-43.
78. Myers EN, Schramm VI Jr, Barnes Jr. Management of inverte papillomas of the nose and paranasal sinuses. *Laryngoscope* 1981; 91: 2071-84.
79. Skolnik EM, Loewy A, Friedman JE. Inverted papilloma of the nasal cavity. *Arch Otolaryngol* 1966; 84: 83-9.
80. Lasser A, Rothfield PR, Shapiro RS. Epithelial papilloma and squamous cell carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. A clinicopathologic study. *Cancer* 1976; 38: 2503-10.
81. Woodson GE, Robbins KT, Michaels L. Inverted papilloma. Considerations in treatment. *Arch Otolaryngol* 1985; 111: 806-11.
82. Segal K, Atar E, Mor C, Har-El G. Invertin papilloma of the nose and paranasal sinuses. *Laryngoscope* 1986; 96: 394-8.
83. Lesperance MM, Esclamado RM. Squamous cell carcinoma arising in inverted papilloma. *Laryngoscope* 1995; 105: 178-83.
84. Yasumatsu R, Nakashima T, Kurotomi Y, Hirakawa N, et al. Serum squamous cell carcinoma antigen is a useful biologic marker in patients with inverted papillomas of the sinonasal tract. *Cancer* 2002; 94(1): 152-8.
85. Finkelsetein SD, Tiffe JC, Bakker A. Malignant transformation in sinonasal papillomas is closely associated with aberrant p53 expression. *Mol Diag* 1998; 3: 37-42.
86. Fang S-Y, Yan J-J, Ohyama M. Immunohistochemistry of p53 in sinonasal inverted papilloma and associated squamous cell carcinoma. *Am J Rhinol* 1998; 12: 119-24.
87. Ingle R, Jennings Ta, Goodman ML, et al. CD44 expression in sinonasal inverted papillomas and associated squamous cell carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1998; 109: 309-14.
88. Ellis GL, Auclair PL. Ductal papillomas. En: *Surgical pathology of the salivary glands*. Gnepp ed. 1991.
89. Val Olphen AF, Lubsen H. An inverted papilloma with intracranial extensión. *J Laryngol Otol* 1988; 102: 534-7.

90. Stankiewicz JA, Girgis SJ. Endoscopic surgical treatment of nasal and paranasal sinus inverted papilloma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 109: 988-95.
91. Barnes L. Schneiderian papillomas and nonsalivary glandular neoplasms of the head and neck. *Mod Pathol* 2002; 15(3): 279-97,
92. Waitz G, Wigand ME. Results of endoscopic sinus surgery for the treatment of inverted papillomas. *Laryngoscope* 1992; 102: 917-922.
93. Guichard C, Gilain L, et al. Epithelial cell proliferation, apoptosis, and apoptosis inhibition in inverted papilloma. *Laryngoscope* 1998; 108: 716-21.
94. Krouse J. Endoscopic treatment of inverted papilloma: safety and efficacy. *Am J Otolaryngology* 2002; 22(2): 87-99.
95. Schneider D. Ein Vorschlag zur Einteilung des invertierend wahseden papilloms (i.P) der Nasennebenhohlen. *Laryngol Rhinol* 1976; 55: 894-96.
96. Schwab W, Schmeisser KJ, Steinhoff HJ. Anleitungen zur Dokumentation von malignomen im Kopf-Hals-Bereich nach dem TNM-system. *HNO* 1985; 33:337-48.
97. Waitz G, Wigand ME. Endoskopische, endonasale abtragung invertierter papillome der nase und ihrer nebenhoehlen. *HNO* 1990; 38: 242-46.
98. Krouse J. Development of a staging system for inverted papilloma. *Laryngoscope* 2000; 110:965-70.
99. Yousem DM, Fellows DW, Kennedy DW, et al. Inverted papilloma: evaluation with MR imaging. *Radiology* 1992; 185: 501-5.
100. Woodruff WW, Vrabec DD. Inverted papilloma of the nasal vault and paranasal sinuses: spectrum of CT findings. *AJR* 1994; 162: 419-23.
101. Som PM, Lidow M. The significance of sinonasal radiodensities, ossification, calcification, or residual bone? *American Journal of Neuroradiology* 1994; 15: 917-22.
102. Lund VJ, Lloyd G. Radiological changes associated with inverted papillomas of the nose and paranasal sinuses. *Br J Radiol* 1984; 57: 455-61.
103. Calcaterra RC, Thompson J, Paglia DE. Inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses. *Laryngoscope* 1980; 90: 53-60.
104. Vrabec DP. The inverted schneiderian papilloma: a clinical and pathological study. *Laryngoscope* 1975; 85: 186-220.
105. Lawson W, Biller HF, Jacobson A, et al. The role of conservative surgery in the management of inverted papilloma. *Laryngoscope* 1983; 93:148-55.

106. Kennedy DW. Functional endoscopic sinus surgery. *Arch Otolaryngol* 1985; 111: 643-49.
107. Stammberger H. Endoscopic endonasal surgery concepts in treatment of recurring rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 94:143-156.
108. Rice DH, Schaefer SD. Endoscopic paranasal sinus surgery. 2^a ed. Raven Press, 1993.
109. Stammberger H. Zum Invertierte papillom der nasenschleimhaut. *HNO* 1981; 29: 128-33.
110. Stammberger H. Neue Aspekte zur genese des invertierten papilloms. *Laryngol Rhinol Otol* 1983; 62: 249-55.
111. Tufano RP, Thaler ER, Lanza DX, Goldberg AN, Kennedy DW. Endoscopic management of sinonasal inverted papilloma. *Am J Rhinol* 1999; 13(6): 423-6.
112. McCary WS, Gross CW, Reibel JF, et al. Preliminary report: endoscopic versus external surgery in the management of inverting papilloma. *Laryngoscope* 1994; 104: 415-19.
113. Mendenhall WM, Million RR, Cassisi NJ, Pierson KK. Biologically aggressive papillomas of the nasal cavity: the role of radiation therapy. *Laryngoscope* 1985; 95: 344-7.
114. Ridolfi RL, Lieberman PH. Schneiderian papillomas: a clinicopathologic study of 30 cases. *Am J Surg Pathol* 1977; 1: 43-53.
115. Barnes L, Bedetti C. Oncocytic Schneiderian papilloma: a reappraisal of cylindrical cell papilloma of the sinonasal tract. *Hum Pathol* 1984; 15: 344-51.
116. DeBoom GW, Jensen JL, Wuerker RB. Cylindrical cell papilloma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986; 61: 607-10.
117. Kusakari J, Hozawa K, Hanazima T, Suzuki S, Takasaka T. Clinical report: cylindrical cell papilloma of the paranasal sinus. *Arch Otorhinolaryngol* 1987; 244: 246-8.
118. Cunningham MJ, Brantley S, Barnes L, Schramm VL Jr. Oncocytic Schneiderian papilloma in a young adult: a rare diagnosis. *Otolaryngol Head Neck surg* 1987; 97: 47-51.
119. Ward BE, Fechner RE, Mills SE. Carcinoma arising in oncocytic schneiderian carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 364-9
120. Kapadia SB, Barnes L, Pelzman K, Mirani N, Heffner DK. Carcinoma ex oncocytic Schneiderian (cylindrical cell) papilloma. *Am J Otolaryngol* 1993; 14: 332-8.

121. Hwang CS, Yang HS, Hong MK. Detection of human papillomavirus in sinonasal inverted papillomas using polymerase chain reaction. *Am J Rhinol* 1998; 12(5): 363-6.
122. Kaneko C, Inokuchi A, Kimitsuki T et al. Huge hamaroma with inverted papilloma in the nasal cavity. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1999; 256(1): S33-7.
123. Fang SY, Jin YT, Ohyama M. Lectin immunohistochemistry study of nasal inverted papilloma and associated neoplasms. *Anticancer Res* 1997; 17(5 A): 3691-6.
124. Deitmer T, Wiener C. Is there an occupational etiology of inverted papilloma of the nose and sinuses? *Acta Otolaryngol* 1996; 116(5): 762-5.
125. Lueg EA, Irish JC, Roth Y, Brown DH, et al. An objective analysis of the impact of lateral rhinotomy and medial maxillectomy on nasal airway function. *Laryngoscope* 1998; 108(9): 1320-4.
126. Chee LW, Sethi DS. The endoscopic management of sinonasal inverted papillomas. *Clin Otolaryngol* 1999; 24(1): 61-6.
127. Cannon CR. Endoscopic treatment of inverted papilloma. *J Miss State Med Assoc* 1999; 40(8): 274-6.
128. Sanderson RJ, Knegt P. Management of inverted papilloma via Dendker's approach. *Clin Otolaryngol* 1999; 24(1): 69-71.
129. Schlosser RJ, Mason JC, Gross CW. Aggressive endoscopic resection of inverted papilloma: an update. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125(1): 49-53.
130. L'Gamiz Matuk A. *Bioestadística*. 1ª ed., Méndez Editores. 1994.