

Rinosinusología y Base de Cráneo

Papiloma invertido, nuestra experiencia

Inverted papilloma, our experience

Papiloma invertido, nossa experiênciã

Dra. María Belén Domeg Lizardo ⁽¹⁾, Dra. Melissa Blanco Pareja ⁽²⁾,
Dr. Guido Hocsman ⁽³⁾, Dr. Patricio Thompson ⁽⁴⁾

Resumen

Introducción: Los papilomas invertidos nasosinuales son tumores de origen epitelial, clínicamente benignos, que se caracterizan por su capacidad de destrucción ósea, tendencia a la recidiva y potencial malignización. Representan el 70% de los papilomas en la cavidad nasal y entre el 0,5% a 4% de las neoplasias en senos paranasales. Aparecen a cualquier edad de la vida, con mayor incidencia en hombres (2:1); son con mayor frecuencia unilaterales.

Objetivo: Evaluar nuestra experiencia en el diagnóstico y tratamiento del papiloma invertido nasosinusal, como así también su potencial porcentaje de malignización y recidiva en relación con el VPH.

Material y método: Se realizó un estudio retrospectivo de los papilomas invertidos nasosinuales diagnosticados en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano (C.A.B.A., Bs. As., Argentina), entre junio de 2015 y septiembre de 2018.

Resultados: Se realizaron 15 intervenciones quirúrgicas con diagnóstico de papiloma invertido durante el período comprendido entre junio de 2015 y septiembre de 2018. Los pacientes tratados se encontraban en un rango etario de 35-75 años, de los cuales 7 fueron mujeres y 8 hombres. La edad promedio fue de 53 años. Al 73% de los pacientes se les realizó una cirugía endoscópica nasal. En aquellos casos donde no fue posible realizar la resección endoscópica, se realizó un abordaje combinado abierto tipo Caldwell-Luc; este grupo representó el 27% de la muestra.

Conclusiones: El papiloma invertido nasosinusal es un tumor benigno potencialmente agresivo cuyo

tratamiento gold estándar es el abordaje endoscópico. En nuestra experiencia el porcentaje de recidiva fue de un 20%. Con relación al porcentaje de malignidad, éste no se corresponde con la bibliografía ya que se presentó en el 40% de los pacientes; sólo el 27% de ellos se relacionó con VPH.

Palabras clave: Papiloma invertido nasosinusal, Cirugía endoscópica nasal, VPH.

Abstract

Introduction: Sinus inverted papillomas are benign epithelial tumors, characterized by bone destruction, its tendency to relapse and potential malignancy. They represent 70% of papillomas in nasal cavity, and between 0.5% to 4% of neoplasms in paranasal sinuses. They may appear at any age and have higher incidence in men (2:1); often, they are unilateral.

Objective: To evaluate our experience in the diagnosis and treatment of inverted papillomas, as well as its potential malignization and relapse in relation to VPH.

Material and method: A retrospective study of sinus inverted papilloma was conducted in patients diagnosed at the Otolaryngology department of the Dr. Ignacio Pirovano General Hospital (C.A.B.A., Bs. As., Argentina), between June 2015 and September 2018.

Results: 15 surgeries of patients with diagnosis of inverted papilloma were performed, between June 2015 and September 2018. Patients were between 35 and 75 years old (mean age 53 years); 7 were women and 8 men. 73% of patients underwent nasal endoscopic surgery. Those cases where it was not

⁽¹⁾ Médica residente de segundo año. ⁽²⁾ Médica concurrente de segundo año. ⁽³⁾ Médico de planta del Servicio de Otorrinolaringología.

⁽⁴⁾ Jefe de Servicio de Otorrinolaringología.

Hospital General de Agudos Doctor Ignacio Pirovano. C.A.B.A., Argentina.

Mail de contacto: beldomeg@hotmail.com

Fecha de envío: 31 de julio de 2019 - Fecha aceptación: 23 de septiembre de 2019.

possible to perform endoscopic resection, an open combined approach Caldwell-Luc was performed; this group represented 27% of the sample.

Conclusions: Sinus inverted papilloma is a potentially aggressive benign tumor; the gold standard treatment is endoscopic resection. In our experience the recurrence rate was 20%. In relation to malignancy, this does not relate to the one reported in the literature, since it arose to 40% of the sample; 27% were VPH related.

Keywords: Inverted papilloma, nasal endoscopic surgery, VPH.

Resumo

Introdução: Papilomas seio invertido são tumores de origem epitelial, clinicamente benigna, caracterizada por sua capacidade de destruição óssea, sua tendência a recaídas e sua malignidade potencial. Eles representam 70% do papiloma na cavidade nasal e entre 0,5% a 4% das neoplasias em seios paranasais. Eles aparecem em qualquer idade da vida, com maior incidência em homens (2:1); e afetam mais frequentemente unilateral de uma narina.

Objetivo: Para avaliar a nossa experiência no diagnóstico e tratamento do papiloma invertido do sinus, bem como seu potencial compartilhar de malignização e recaída em relação ao VPH.

Material e método: Estudo retrospectivo de sinus diagnosticado papiloma invertido foi realizada em pacientes que foram tratados no serviço de Otorrinolaringologia para o Hospital Geral de agudos Dr. Ignacio Pirovano (C.A.B.A., Bs. As., Argentina), entre 2015 e 2018.

Resultados: Foram 15 cirurgias com um diagnóstico de papiloma investido durante o período compreendido entre junho de 2015 e setembro de 2018. Os pacientes foram em uma faixa etária entre 35 e 75 anos, dos quais 7 eram mulheres e 8 homens. A idade média foi de 53 anos. Foi 73% da cirurgia endoscópica nasal pacientes, e apenas 27% abrir tipo de Caldwell-Luc, naqueles casos onde não foi possível realizar a ressecção endoscópica foram tratados com abordagem combinada.

Conclusões: Seio invertido do papiloma é um tumor benigno potencialmente agressivo cujo tratamento padrão-ouro é a abordagem endoscópica. Em nossa experiência, a taxa de recorrência foi de 20%. Em relação a porcentagem de malignidade, não corresponde com a literatura, desde que ela surgiu em 40% dos pacientes, mas apenas 27% deles relacionados ao VPH.

Palavras-chave: Papiloma invertido, cirurgia endoscópica nasal, VPH.

Introducción

El papiloma invertido (PI) es un tumor benigno, que afecta a las fosas nasales y los senos paranasales; fue descrito por primera vez por Ward en 1854. Su nombre se debe a la descripción microscópica que denota las invaginaciones crípticas dentro del estroma subyacente, respetando la membrana basal. Histológicamente se clasifican en invertido, fungiforme y oncocítico. ⁽¹⁾

Posee una incidencia de 0,5 a 1,5 casos por 100 mil habitantes, correspondiendo al 0,5%-4% de los tumores nasosinusales. Su interés clínico se basa en la tendencia del tumor a ser localmente agresivo, con alta tasa de recurrencia y asociación con malignidad. Predomina en el sexo masculino entre la 5a y 6a década de la vida. ⁽²⁾ Se origina en la pared lateral de la cavidad nasal o en el meato medio, y pueden extenderse a los senos paranasales, piso de órbita y sistema nervioso central. ⁽³⁾

Krause propuso una estadificación en 4 grupos, basados en la invasión de los senos paranasales y su posible malignización. ⁽⁴⁾

Objetivo

Evaluar nuestra experiencia en el diagnóstico y tratamiento del papiloma invertido nasosinusal, así como también su potencial porcentaje de malignización y recidiva en relación con el VPH.

Material y método

Se efectuó un estudio retrospectivo con datos de historias clínicas de 15 pacientes con diagnóstico de papiloma invertido nasosinusal, durante el período comprendido entre junio de 2015 y septiembre de 2018. Los pacientes fueron evaluados según la edad al momento del diagnóstico, sexo, síntomas, sitio de la lesión, procedimientos quirúrgicos, estadio, aparición de neoplasias malignas asociadas y la tasa de recurrencia. La inclusión en el estudio también requirió, aparte de un caso de PI comprobado histológicamente, un período de seguimiento mínimo de 12 meses. La extensión de la afectación sinusal se evaluó a partir de estudios de imagen y hallazgos intraoperatorios.

Se realizó cirugía endoscópica nasal en 15 pacientes de 36 a 73 años con diagnóstico de papiloma invertido. En todos los pacientes se realizó tomografía computarizada (TC) de macizo craneofacial, nasofibrolaringoscopia, y rinoscopia rígida con óptica de 0, 30 y 45 grados.

Todos los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente bajo anestesia general realizándose una cirugía endoscópica nasal; 4 de ellos fueron tratados con abordaje combinado abierto tipo Caldwell-Luc, ya que no era posible realizar la resección total de la lesión por vía endoscópica.

Todas las muestras extraídas se enviaron a estudio en diferido por el Servicio de Anatomía Patológica. Se les realizó técnica de inmunohistoquímica con el reactivo para p16, para comprobar la relación de la lesión con la infección por VPH. Se considera positivo una tinción de intensidad fuerte en el núcleo y citoplasma de las células, en bloque y de forma continua.

Resultados

Se estudiaron 15 pacientes con diagnóstico de papiloma invertido, de los cuales el 46,6% (n=7) pertenecían al sexo femenino y el 53,3% (n=8) al sexo masculino. El rango etario fue de 35-75 años (edad promedio 53 años).

La insuficiencia ventilatoria nasal fue la manifestación clínica más frecuente y estuvo presente en el 100% de los casos. La rinorrea estuvo presente en el 73,3% (n=11) de los casos. La epistaxis se presentó en el 20% (n=3) de los pacientes estudiados.

La ubicación de la lesión en los pacientes fue determinada endoscópica y tomográficamente (Imágenes 1 y 2). En el 93,3% (n=14) de los pacientes se observó, bajo visión endoscópica directa con óptica de 0 grados, una lesión polipoidea vegetante de aspecto papilomatoso en una fosa sola nasal; el 6,6% (n=1) presentó lesiones bilaterales. En el 46,6% de los casos (n=7) el PI se ubicó del lado derecho, la misma proporción se encontró en el lado izquierdo. Los estudios de tomografía computada de los senos paranasales realizados en todos los casos mostraron áreas de opacificación o velamiento ocasionadas por la presencia de esta patología.

La enfermedad recurrente estuvo presente en el 20% (n=3) de los pacientes con diagnóstico de papiloma invertido. De ellos, el 66,6% (n=2) fueron abordajes combinados abiertos tipo Caldwell-Luc. Se evidenció un tiempo promedio de recidiva de aproximadamente 8,3 meses.

Con relación a la clasificación de Krause (tabla 1), ninguno de los pacientes estudiados presentó el tumor en estadio 1. Sólo un paciente (6,6% de los casos) presentó un estadio T2, siete pacientes (46,6%) un T3, siete (46,6%) un estadio 4. De acuerdo con la inmunohistoquímica, sólo el 27% (n=4) del total de



Imagen 1. Nasofibrolaringoscopia: Lesión polipoidea vegetante de aspecto papilomatoso en fosa nasal derecha.

Imagen 2. Tomografía computada de macizo craneofacial. A (corte coronal): Imagen de densidad de partes blandas con áreas de calcificación en su interior que ocupa fosa nasal, seno maxilar, celdillas etmoidales izquierdas. B (corte axial): Imagen de densidad de partes blandas con áreas de calcificación en su interior que ocupa fosa nasal, seno maxilar, celdillas etmoidales izquierdas y parcialmente seno esfenoidal ipsilateral.



la muestra, y que a su vez se encontraba dentro de este último grupo, fue positivo para p16, siendo su etiología vinculable a la infección por VPH.

Tabla 1: Clasificación de Krause. ⁽⁶⁾

T1	Tumor limitado solamente a la cavidad nasal
T2	Tumor limitado al seno etmoidal y porciones medial y superior del seno maxilar
T3	Tumor envuelve porciones laterales o inferiores del seno maxilar o senos frontales o esfenoidales
T4	Tumor más allá de los límites de la nariz y senos paranasales o degeneración maligna

El 100% de los pacientes fueron tratados con resección endoscópica endonasal, y solo en el 27% de los casos (n=4) se combinó con abordaje abierto tipo Caldwell-Luc (Gráfico 1).

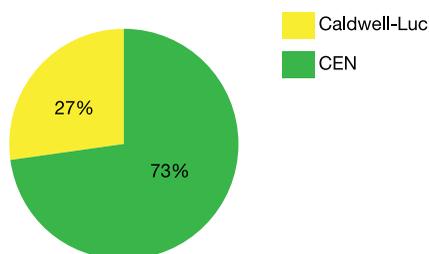


Gráfico 1. Abordajes utilizados (CEN: cirugía endoscópica nasal).

Los estudios histopatológicos de las lesiones resecaadas en todos los pacientes fueron consistentes con el diagnóstico de papiloma schneideriano de tipo invertido en el 100% (n=15) de los casos. La malignización asociada (papiloma invertido con focos de escamoso) se presentó en el 40% (n=6), quienes fueron enviados al servicio de oncología para seguimiento en conjunto.

El seguimiento postoperatorio promedio para todos los subtipos fue de 12 a 36 meses.

Discusión

El papiloma invertido es un tumor benigno de origen epitelial que se origina en las fosas nasales e invade, desde allí, los senos paranasales. Es poco frecuente; las neoplasias rinosinusales constituyen el 3% de los tumores de cabeza y cuello, mientras que el papiloma invertido representa el 0,5% a 4% de los tumores de fosas nasales. ⁽¹⁾

Histológicamente se describe un crecimiento endofítico y una invasión de la superficie epitelial en el tejido conectivo, lo cual le da la característica morfológica invertida al tumor. Deriva del ectodermo, a partir de la membrana schneideriana, la cual daría origen a los tres tipos de papilomas: Inverti-

dos, exofíticos (fungiforme) y de células cilíndricas u oncócico. ⁽³⁾

Su etiología es incierta. Se han descrito varios factores involucrados en la etiopatogenia, incluyendo ciertos serotipos de virus del papiloma humano (VPH) 16 y 18, alergia, rinosinusitis crónica, agentes ambientales, exposición al tabaco, factor de crecimiento de hepatocitos y de la sobreexpresión de su receptor (c-Met), así como varias enzimas, tales como la metaloproteinasas. ⁽¹⁾

Estas neoplasias rinosinusales se pueden diagnosticar a cualquier edad, aunque algunos autores los consideran típicos entre la quinta y la sexta década de la vida, con predominio masculino. ^(2,5,6) Los hallazgos en nuestra serie concuerdan con dichos datos, ya que el 53,3% de la serie eran hombres y la edad media fue de 53 años.

Los síntomas de nuestros pacientes se encuentran en concordancia con los descritos por otros autores ⁽⁷⁾, siendo los más comunes la insuficiencia ventilatoria nasal unilateral, presente en el 100% de los casos, rinorrea en el 73% y epistaxis en el 20%.

De igual manera, las localizaciones de los papilomas invertidos son compatibles con la literatura ⁽⁸⁾, destacando en nuestra serie los originados en la pared lateral nasal (seno etmoidal y maxilar) que estaban afectados por los papilomas en el 78% de los casos.

El tratamiento de elección del papiloma invertido es la resección quirúrgica completa. El abordaje y la resección endoscópica son en la actualidad el gold standard en el tratamiento de la mayoría, permitiendo la resección completa del tumor, con menores complicaciones y con una menor morbilidad postoperatoria en comparación con los abordajes externos. ^(4,9) Sin embargo, en los casos relacionados a malignización y recidiva se recomienda un abordaje externo para mayor exposición y control de la lesión. En nuestro estudio el 13,3% (n=2) de las recidivas se trató con abordaje abierto tipo Caldwell-Luc.

El seguimiento postoperatorio debe ser prolongado, debido a su comportamiento agresivo e importante riesgo de recurrencia y malignización. Cabe destacar que el tiempo medio desde la intervención a la recidiva en nuestra serie es de 8,3 meses. Las recurrencias durante el primer año deben ser consideradas como tumores residuales por resecciones incompletas. ^(2,10)

La malignización del papiloma invertido hacia carcinoma epidermoide es del 5-15%. En discordan-

cia con la bibliografía actual, en nuestra experiencia el resultado obtenido fue de un 40%, por lo que se cree que el principal factor de riesgo es el estado del paciente al momento de la consulta. Un diagnóstico tardío aumenta la probabilidad de un estadio avanzado localmente. ⁽¹¹⁾

Conclusiones

El papiloma invertido nasosinusal es un tumor benigno potencialmente agresivo, cuyo tratamiento gold standard es el abordaje endoscópico. La resección completa de la lesión y un seguimiento a largo plazo son los pilares fundamentales para el éxito del tratamiento. En los últimos años, muchos estudios han confirmado la validez y la eficacia de los abordajes endoscópicos en el tratamiento de la patología rinosinusal compleja, evitando la morbilidad de los abordajes externos. En nuestra experiencia el porcentaje de recidiva fue de un 20%. En relación con el porcentaje de malignidad, éste fue del 40%, tan sólo el 27% se relacionó con VPH.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Díaz J, Molina J, Llorente Pendas L. Inverted sinonasal papillomas. Review of 61 cases. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2009;60(6):402-408.
2. De Sousa Fontes A, Jiménez M, Urdaneta Lafée N, Abreu Duránd P, Quintana Páez L, de Sousa de Abreu A. Papilomas rinosinusales en un centro de referencia otorrinolaringológica privado: revisión de 22 años de experiencia. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2017;68(5):251-26.
3. Quentin L, Moya A, Pierre B. Association of Krause Classification for Sinonasal Inverted Papilloma with Recurrence A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery.* 2017; 143(11): 1104-1110.
4. John K, Goudakos, M. Endoscopic Resection of Sinonasal Inverted Papilomas: Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Rhinology & Allergy.* 2018;32(3):167-174.
5. Llorente Pendás J, Suárez Fente V, Suárez Nieto C. Papilomas invertidos nasosinusales. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2007;58Sup1:78-83.
6. Mena F, Mena C, Quiroz J. Cirugía en el papiloma invertido nasal. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello* 2010;70:43-48.
7. Wu V, Siu J, Yip J, Lee J. Endoscopic management of maxillary sinus inverted papilloma attachment sites to minimize disease recurrence. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018; 47: 24.
8. Lisan Q, Laccourreye O, Bonfils P. Sinonasal Inverted papilloma from diagnosis to treatment. *European Annals of Otorhinolaryngology Head and Neck Diseases.* 2016;133(5):337-341.
9. Mak W, Webb D, Al-Salihi S, Dadgostar A. Sinonasal inverted papilloma recurrence rates and evaluation of current staging systems. *Rhinology.* 2018;56(4):407-414.
10. Jiang XD, Dong QZ, Li SL, Huang TQ, Zhang NK. Endoscopic surgery of a sinonasal inverted papilloma: Surgical strategy, follow-up, and recurrence rate. *Am J Rhinol Allergy.* 2017;31(1):51-55.
11. Mohajeri S. Human papillomavirus: An unlikely etiologic factor in sinonasal inverted papilloma. *Laryngoscope.* 2018;128(11):2443-2447.