Papiloma invertido. Comportamiento biológico.

Nuestra experiencia 76 casos 1979 - 2006

Inverted papilloma. Biological behavior.

Our experience in 76 cases. Since 1979 to 2006

Dra. Isabel Kaimen de Terzián[1], Dr. Alejandro E. Terzián[2]

Abstract

We present our experience for over 27 years, with 76 cases, handling the inverted papilloma, treated at the Hospital de Clinicas José de San Martín. We analyze the clinical presentation, the diagnosis and the surgical treatment. For this purpose we use our own staging system, therefore, we look for the correct election of the approaches, taking into account the biological behavior of the tumor, recurrences and malignization.

Key words: inverted papilloma – staging system – approaches – biological behavior – recurrence – malignization.

Resumen

Presentamos nuestra experiencia en el manejo del papiloma invertido en 76 casos, tratados en el Hospital de Clínicas José de San Martín, durante 27 años. Analizamos la presentación clínica, diagnóstico, tratamiento quirúrgico. Utilizamos nuestro propio sistema de estadificación tumoral, de esta manera optamos por la correcta elección de la (o las) vías de abordaje, teniendo en cuenta el comportamiento biológico del tumor, recurrencias y malignización.

Palabras claves: papiloma invertido – estadificacion tumoral – abordajes – comportamiento biológico – recurrencia – malignización.

[1] *Jefe del Sector de Rinosinusologia-Hospital de Clínicas José de San Martín- Buenos Aires*

[2] *Profesor Consulto de la Facultad de Medicina – Universidad Nacional de Buenos Aires*

Correspondencia: Ecuador 1428 4to. A, Buenos Aires, Argentina. TE: (011) 4822-0996.

Introducción

Esta entidad fue descripta por primera vez por Ward N., en 1854.(1)

El papiloma invertido es un tumor de estirpe epitelial benigno, unilateral, localmente agresivo, con un alto índice de recurrencia, y potencialmente maligno (2-3-4). Estas características han sido estudiadas y descriptas en varios trabajos a lo largo de muchos años.

Se denomina **invertido** por sus características histológicas, en donde el crecimiento celular se invierte, creciendo hacia el estroma(5).

Etiología

Inmunogenética

Según los nuevos conceptos de la biología molecular, se estima que el cáncer es una enfermedad que involucra a los genes. El p53 es un gen presente en todas las células, cuya función es regular el crecimiento y la diferenciación celular. Gen supresor de tumores que, por lo general, impide el crecimiento tumoral. Este gen está alterado en muchos tipos de cáncer. En el análisis de esta proteína p53, se utiliza anticuerpos circulantes contra p53 como marcador tumoral, éste es el más utilizado para los tumores de cabeza y cuello, por ejemplo para el papiloma invertido. La identificación de mutaciones en p53 es útil para identificar lesiones en alto riesgo. Estas mutaciones se toman como un evento temprano, de progresión hacia una malignización.(6)

Existen muchos otros agentes (o factores carcinogénicos) con capacidad de mutar y de transformar un gen como son los:

Carcinogénicos ambientales: Existen varios mutágenos físicos o químicos, que pueden dañan el ADN, por ejemplo las radiaciones.

Carcinogénicos virales: el genoma viral se integra al huésped alterando y transformando a los genes. Por ejemplo el Papiloma Virus Humano (HPV) en el papiloma invertido.

El HPV y la mutación del gen p53 pueden interactuar, elevando el riesgo de malignización (7-8).

Características clínicas

Signos y síntomas

Como toda patología del sector rinosinusal, en los estadios tempranos de la enfermedad, los síntomas son similares a otras patologías de esta región, con algunas variantes. La obstrucción ventilatoria nasal es unilateral, la masa nasal es de aspecto rojo-grisáceo, friable y sangrante ante maniobras instrumentales, en algunas oportunidades en forma espontánea,

En su evolución puede comprometer estructuras vecinas: senos paranasales, orbita, cavum, manifestándose por diplopía, exoftalmia, deformación facial y/o deformación palatina.

Localización

El papiloma invertido se localiza generalmente en la pared externa de la fosa nasal, en general a nivel del cornete medio. Infrecuentemente en el tabique nasal.

Según la literatura, en el 79% de los casos se originan en la pared lateral externa nasal; 18 % en el tabique nasal y 2 % en el vestíbulo nasal(9).

En nuestra estadística de 76 casos, se originan en el 97% en la pared externa de fosa nasal, y el 3% en el tabique nasal.

En muchos casos, cuando el estadio es muy avanzado, es difícil establecer con claridad a qué nivel de la fosa nasal se originó la afección.

Multicentricidad.

Algunos autores mencionan la multicentricidad de esta patología, tratando de explicar a través de este mecanismo el alto índice de recurrencia (10-11).

Macroscopia.

Tumor de característica friable, de coloración rosa-grisáceo.

Diagnóstico

Imágenes
Tomografía computada:

Para nosotros es de fundamental utilidad, pues nos aproxima más al diagnóstico presuntivo y diferencial con otras patologías de la región. La tomografía computada nos mostrará la extensión tumoral y el compromiso de las estructuras óseas. En el papiloma invertido, las imágenes tienen ciertas características propias. En las Fig. 1 A y B se puede observar el origen nasal de la lesión, la unilateralidad de la misma, el desplazamiento del tabique nasal hacia el lado contralateral, el hueso soplado de la pared intersinusonasal, y las inclusiones de restos óseos etmoidales dentro de la masa tumoral, dependiendo todos ellos del tiempo de evolución de la enfermedad.

Además es importante para el seguimiento postquirúrgico de la patología. (Ver Figura 1: A, B, C y D).

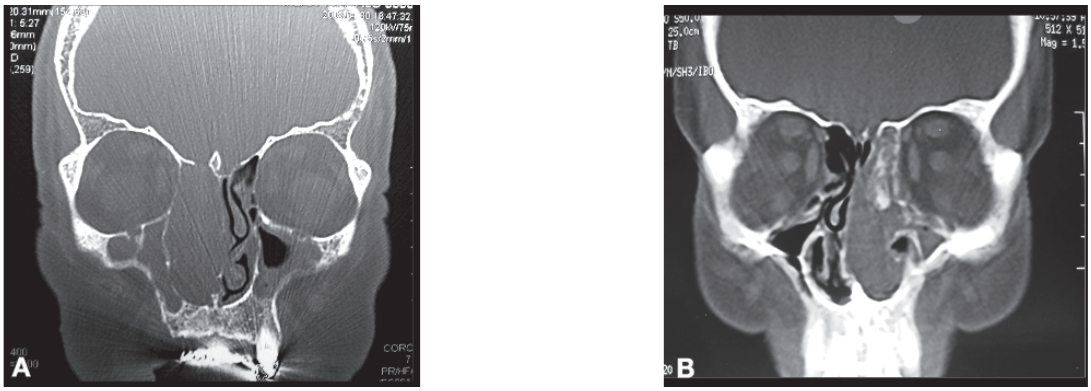

Fig. 1: A - desaparición de estructuras turbinales, y pared sinusonasal desplazada. B- Inclusiones de restos óseos en región etmoidal.

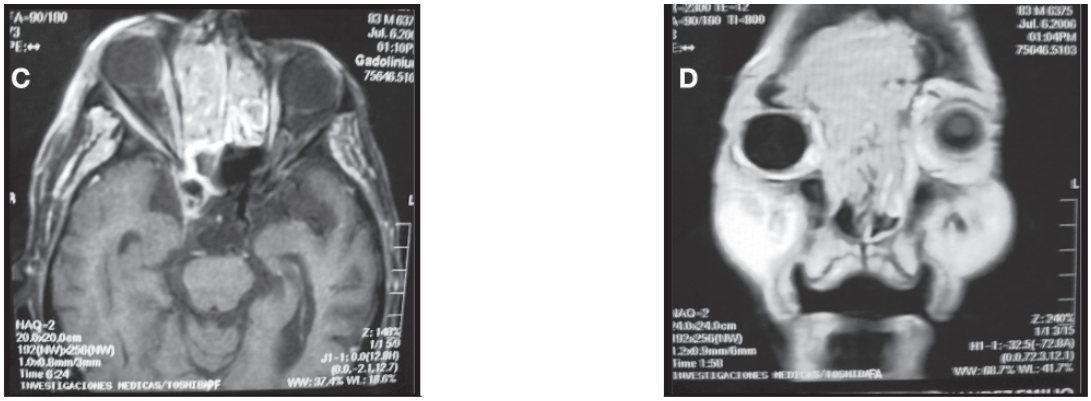

Fig. 1: (cont.) C- RNM: exoftalmos OD por invasión orbitaria extracapsular. D- extensa bilateralidad e invasión intracraneal extradural.

Resonancia nuclear magnética:

Útil para determinar las características del tumor, y las manifestaciones peritumorales.

Observamos unilateralidad, extensión tumoral, diferenciándose claramente lo que es masa tumoral, de secreción o tejido inflamatorio. Esto nos ayuda a una mejor estadificación del tumor.

En los estadios avanzados del papiloma invertido, donde existe compromiso orbital o craneal, es muy útil la RNM para descartar la infiltración de aponeurosis orbitaria, duramadre o de tejido encefálico. En nuestros casos han sido todos extradurales. Fig. 1 C y D.

Biopsia:

Para facilitar el diagnóstico histológico, la toma debe ser abundante y de profundidad y si sospechamos malignización, informar al patólogo para que realice los estudios inmunohistoquímicos correspondientes.

Biopsia por congelación

Se solicita biopsia por congelación, especialmente si sospechamos malignización.

Recurrencia:

a tendencia del papiloma invertido a la recurrencia está bien establecida. La discusión radica en la causa del mismo. Las opiniones son varias. Se menciona como causa la multicentricidad de esta patología, la resección incompleta del tumor, la insuficiente evaluación de la patología, y abordajes quirúrgicos inadecuados.

La localización más frecuente de recurrencia, en nuestra experiencia, es a nivel etmoideo-orbitario.

La mayor parte de los autores coinciden en que la recurrencia se debe a la resección incompleta del tumor (12).

La tasa de recurrencia varía según distintos autores desde el 18% hasta el 74%. Tabla I.

Tabla 1
Índice de recurrencia

Autor	Año	#casos	%
Kaufman [13]	2002	7/40	18%
Norris [11]	1963	8/29	28%
Osborn [10]	1970	41/127	37%
Hyams [5]	1971	67/149	46%
Ridolfi [16]	1977	22/30	73%
Bielamowicz [14]	1993	17/23	74%
Snyder [15]	1972	26/35	74%

Malignización:

La malignización del papiloma invertido puede ser sincrónica, presente en el momento del diagnóstico o metacrónica posteriormente, después de una o más recurrencias.

La asociación entre papiloma invertido y carcinoma también está bien establecida; sin embargo el rango en el índice de malignización varía considerablemente entre distintos autores, del 2% al 56% de los casos (16). Tabla 2.

Tabla 2
Papiloma invertido - índice de malignizacion

Autor	Año	# casos	%
Osborn [10]	1970	12/168	2%
Snyder [15]	1972	1/35	3%
Calcaterra [17]	1980	3/34	9%
Kaufman [13]	2002	4/40	10%
Terzian	2006	4/36	11%
Hyams [5]	1971	19/149	13%
Oberman [18]	1964	3/15	20%
Yamaguchi [19]	1979	8/15	53%
Brown [20]	1964	17/30	56%

En nuestra experiencia la malignización está relacionada con la cantidad de recurrencia que presenta el paciente.

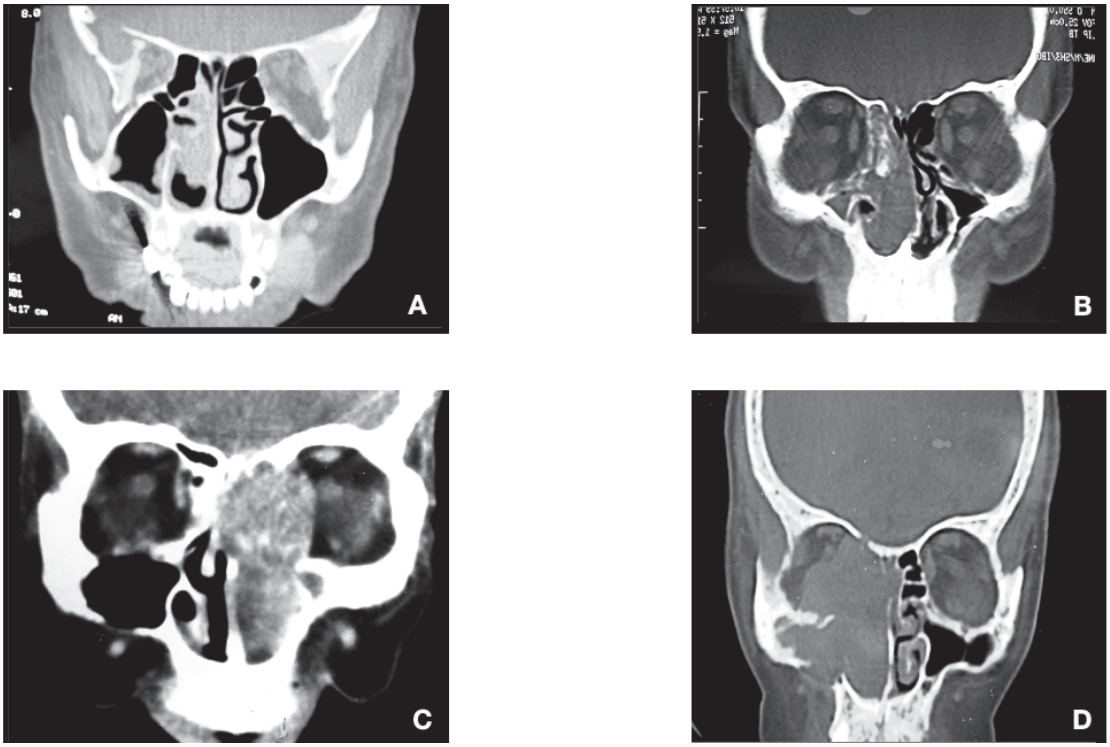

Fig. 2 A –Estadio 1; B-Estadio 2; C-Estadio 3; D-Estadio 4.

Anatomía patológica

En la misma masa tumoral de los casos malignizados, pueden coexistir carcinoma in situ, carcinoma epidermoide invasor y carcinoma indiferenciado. El patólogo debe informar cuál es la prevalencia.

Materiales y métodos

Setenta y seis pacientes con diagnóstico anatomopatológico de papiloma invertido fueron tratados en el Hospital de Clínicas José de San Martín, de la Facultad de Medicina (UNBA), desde 1979 hasta 2006, con un mínimo seguimiento de 2 años. Realizamos un estudio retrospectivo, evaluando diagnóstico, edad, sexo, síntomas de presentación, localización tumoral, extensión de la lesión, imágenes, biopsias, estadificación, métodos de tratamiento, vías de abordajes, recurrencias, malignización, y sobrevida en pacientes primarios y secundarios.

Estadificación:

E 1= Un sitio
E 2= Dos sitios
E 3= Tres sitios
E 4= Base de cráneo / Craneal o malignizados

Terzian – Kaimen (1992) (Ver Figura 2).

Edad:

Se presenta en general entre la 5ta. y la 6ta. década de la vida.

X: 58,7 años
Rango: 20 – 83 años

Sexo:

Es más frecuente en el sexo masculino 4:1(21).

En nuestra estadística tenemos una relativa predominancia en el sexo masculino.

Masculino:	57%
Femenino:	43%

Síntomas: 76 casos:

Insuficiencia ventilatoria nasal	96%
Epistaxis	4%
Exoftalmia, deformación facial	17%

Invasión:

Orbita	47%
Base de cráneo	36%
Def. facial	17%

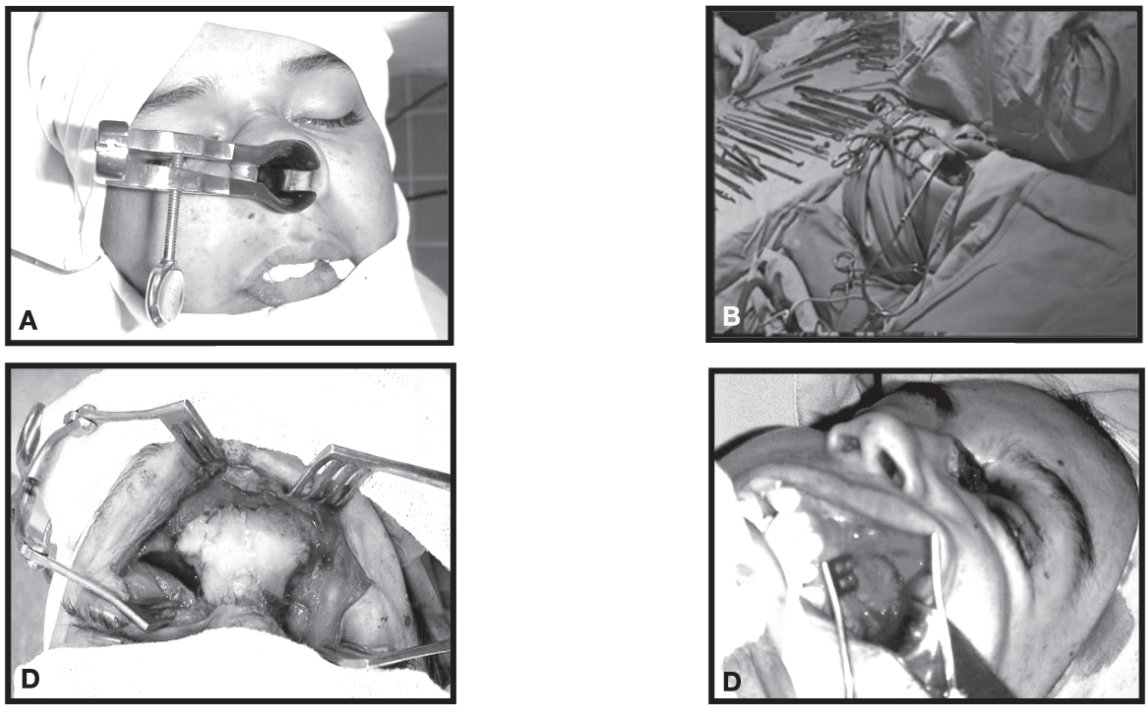

Fig. 3. Abordajes: A: Transnasal - B: Transmaxilar - C: Bipalpebroglabelar- D: Combinadas.

Estadios:

E1	1 caso	(1%)
E2	8 casos	(11%)
E3	43 casos	(57%)
E4	24 casos	(31%)

Vías de abordaje

Distintas vías fueron descriptas a través de muchos años por diferentes autores, con la finalidad de disminuir las recurrencias.

Endonasal
Antrotomía maxilar por vía Caldwell – Luc
Degloving
Frontoetmoidectomía
Maxilectomía medial
Rinotomía lateral
Resección craneofacial

Nuestras vías de abordaje: empleando el microscopio quirúrgico o endoscopio

Endonasal
Transmaxilar profunda
Transpalpebroglabelar
Combinada

(Ver Figura 3)

La vía de abordaje dependerá de la extensión tumoral; según nuestra estadificación, en los estadios I y II utilizamos la vía transnasal, sea endoscopico o microscópico, en los estadios III y IV la vía transmaxilar profunda, la transpalpebroglabelar o combinaciones de ellas.

Utilizamos una lente de 300 para el microscopio quirúrgico.

El equipo quirúrgico debe tener entrenamiento en esta área, igual que el anestesista, que en general son cirugías complejas y sangrantes.

Tabla 3

Casuística: 76 CASOS

	# casos	%	Recurrencias	%	Malignización	%
Primarios	36/76	47%	3/36	8 %	4/36	11%
secundarios	40/76	53%	varias		15/40	38%
Total	76	100%			19/76	25%

Primarios:

36 pacientes (36/76) 47%

Secundarios:

40 pacientes (40/76) 53%

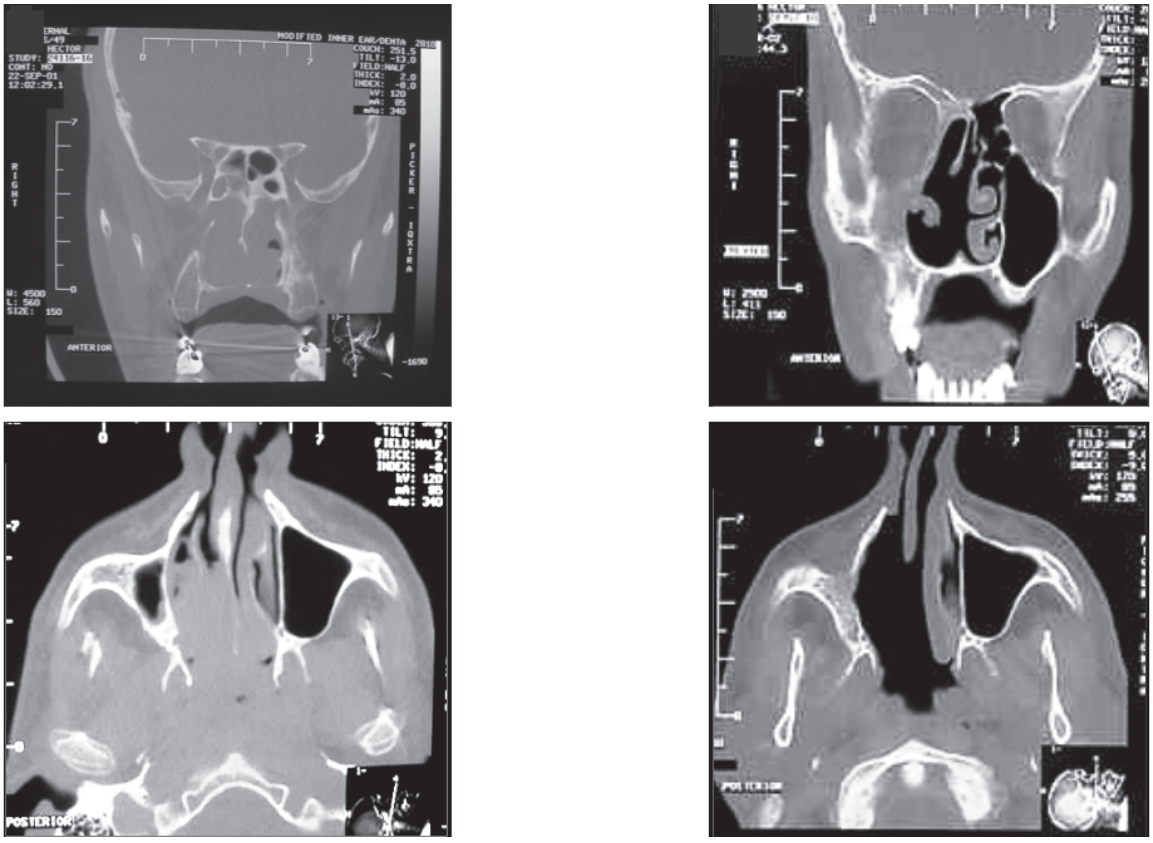

Figura 4. Pre 2001-post operatorio 2006
(Operado 3 veces – otro servicio- malignizado)

Según nuestra estadística hemos atendido mayor cantidad de pacientes secundarios, con una o varias recidivas.

36 casos primarios: 4/36
4 malignizados (11%). Sincrónicos.

40 casos secundarios: 15/40
15 malignizados (38%). Metacrónicos.

Podemos observar con claridad que de los 40 casos secundarios que nos llegaron recidivados o ya malignizados hasta consultar en nuestro Servicio, la **malignización** fue de 15 de los 40 pacientes (38%).

Recurrencia:
36 casos primarios no malignizados. 3/36
3 recurrieron (8%).

Total de 76 casos: incluidos casos primarios y secundarios derivados -
19 casos malignizados (25%) tabla 3
8 fallecieron
2 fallecieron por otro tipo cáncer
4 sin seguimientos
5 vivos con controles recientes a los 189 meses, 129 meses, 82 meses, 80 meses y 72 meses. (Ver Figura 4)

Conclusión

A través muchos años experiencia propia y de los estudios de otros centros, fuimos comprendiendo el comportamiento biológico de esta patología. Sabemos que el paciente tiene una única oportunidad, por lo tanto, nuestro abordaje quirúrgico debe ser amplio, tratando a esta patología quirúrgicamente como si fuera, de entrada, un tumor maligno, realizando una amplia resección con buen margen de seguridad. En los casos malignizados, una vez finalizada la cirugía, realizamos un mapeo histológicos del lecho quirúrgico. En nuestra experiencia, esto disminuye notablemente la recurrencia y por lo tanto la probabilidad de malignización.

Bibliografía

1.- Ward N., citado por Hyams VJ: Papillomas of the nasal cavity and paranasal sinuses. Ann OtolRhinol Laryngol 80:192-206, 1971.

2.- Suh, K W., Facer, G. W., Devine, K. D. et al. Inverting Papilloma of the Nose and Paranasal Sinuses. Laryngoscope, 87 :35-46,1977.

3.- Vrabec, D. P.: Inverted Schneiderian Papillomas. A Clinical an Pathological Study. Laryngoscope, 85:186-220,1975.

4.- Myes, E.N., Schramm, V.L. and Barnes, E.L.: Management of Inverted Papilloma of the Nose and Paranasal Sinuses. Laryngoscpe, 91:2071-2084, 1981.

5.- Hyams VJ: Papillomas of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses. A Clinico-Pathologic Study of 315 Cases. Ann Otol. 80:192-206, 1971.

6.- Jaime Mas Oliva. Diagnostico Molecular en Medicina, Capítulo 9 Diagnóstico Molecular en el Estudio del Cáncer, Pág. 209-225 Edición 2004.

7.- Fang-S. Y.; Jan, J. J.; Ohyama, M. Immunohistochemistry of P53 in sinonasal inverted papilloma and associated squamous cell carcinoma. Am-J-Rhinol. 1998 Mar-Apr. 12 (2) : 119-24.

8.- Beck, J. C.; McClatchey, K. D.; Lesperance, M. M. Presence of human papilloma virus predicts recurrent of inverted papilloma. Otolayngol-Head-Neck-Surg. 1995 Jul; 113 (1) : 49-55.

9 .- Buchwald, C. et al.: Sinonasal Papillomas: A Report of 82 cases in Copenhagen County, Including a Longitudinal Epidemiological and Clinical Study. Laryngoscope 105: January 1995.

10.- Osborn, D. A.: Transitional Cell Growths of the Upper Respiratory Tract. J. Laryngol., 70:574-588,1956.

11.- Norris, H.J.: Papillary Lesions of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses. Part I. Exophytic (Squamous) Papillomas. A Study of 28 Cases. Laryngoscope, 72:1784-1797, 1962.

12.- Ringertz, N.: Pathology of Malignant Tumors Arising in Nasal and Paranasal Cavities and Maxilla. Acta Otolaryngol., (Suppl.) 27: 31-42, 1938.

13.- Kaufman, M.; Lawson, W.: Sinonasal Papillomas: Clinicopathologic Rewiew of 40 Patients With Inverted and Oncocytic Schneiderian Palillomas. Laryngoscope. 112(8):1372-1377,August 2002.

14.- Bielamowicz, S., Calcaterra, T.C., and Watson, . Inverting Papilloma of the Head and Neck: The UCLA Update. Otolryngol Head Neck Surg. 109:71-76, 1993.

15.- Snyder,R. M. And Perzin, K. H.: Papillomatodis of Nasal Cavity and Paranasal Sinuses (Inverted Papilloma, Squamous Papilloma). A. Clinicopathologic Study. Cancer, 30:668-690, 1972.

16 .- Ridolfi, R. L., Lieberman, P. H., Erlandson, R. A., et al. : Schneiderian Papillomas : a Clinicopathological Study of 30 Cases. Am.J. Surg. Pathol., 1:43-53, 1977.

17.- Calcaterra, E.C., Thompson, J. W. And Paglia, D. E.:Inverting Papillomas of the Nose and Paranasal Sinuses. Laryngoscope 90:53-60,1980.

18.- Oberman, H.A.: Papillomas of the Nose and Pararanasal Sinuses. Am. J. Clin. Pathol., 42:245-258,1964.

19.- Yamaguchi, K. T. ,Shapshay, S. M. Incze, J. S.: Inverted Papilloma and Squamous Cell Carcinoma. J. Otolaryngol., 8(2): 171-178, 1979.

20.- Brown, B.: The Papillomatous Tumors of the Nose. J. Laryngol. 78:889-905,1964.

21 .-Lawson, W.; Bryan, T.; Biller, H. Inverted Papilloma: A Report of 112 Cases. Laryngoscope 105: March 1995.