

Diversidad Histopatológica de Papilomas Rinosinusaes

Artículo Original

Nadia Zavala-Contreras¹, Juan Antonio Lugo-Machado², José Aurelio Méndez-Cázares³, Rafael Hernández-Guevara⁴, Luis Gerardo Vargas-Cárdenas¹ y Óscar Said Rodríguez-Quintana¹

¹ Médico residente en otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello, Hospital de Especialidades N° 2 "Lic. Luis Donaldo Colosio Murrieta" IMSS, Ciudad Obregón, Sonora.

² Médico especialista en otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello, Hospital de Especialidades N° 2 "Lic. Luis Donaldo Colosio Murrieta" IMSS, Ciudad Obregón, Sonora.

³ Médico especialista en medicina familiar, maestro en educación, Centro de Investigación Educativa y Formación Docente, Delegación Estatal en Sonora.

⁴ Médico especialista en anatomía patológica, Jefe del Servicio de Patología, Hospital Regional N° 1 IMSS, Ciudad Obregón, Sonora.

Fecha de recepción del manuscrito: 11/Noviembre/2019

Fecha de aceptación del manuscrito: 20/Enero/2020

Fecha de publicación: 31/Enero/2020

DOI: 10.5281/zenodo.3633787

Resumen— Antecedentes. Los papilomas rinosinusaes son neoplasias epiteliales benignas que se originan del epitelio respiratorio. En 1991, la OMS de la Salud los clasificó en 3 subtipos histopatológicos: exofítico, invertido y oncocítico. Los papilomas nasales, caracterizado por su capacidad de destrucción, a recidiva, predisposición para la displasia celular y malignización. **Objetivo.** Identificar las principales variedades histopatológicas de papilomas rinosinusaes en el servicio de otorrinolaringología del H.E. N° 2 "Luis Donaldo Colosio" IMSS, Noroeste. **Pacientes y Métodos.** Se realizó un estudio retrospectivo, revisamos los expedientes del 2013 al 2018. Analizamos variables clínicas e histológicas. Utilizamos la prueba exacta de Fisher para evaluar las variables categóricas dicotómicas, las variables cualitativas, nominales y ordinales, se interpretaron por medio del cálculo porcentaje, proporción, tasa o relación. Se utilizó el SPSS versión 22.0. **Resultados.** En el periodo de estudios se encontraron 68 pacientes, de los cuales 38 cumplieron con los criterios, la edad media 52.32 años, género masculino fueron 22(62%), la variedad histopatológica más frecuente fue el papiloma nasal invertido 28(80%), en el tiempo de evolución de la enfermedad ≥ 4 años fueron 22(62%) el lado izquierdo más común 19(54%), el manejo fue endoscópico en 28(80%); en 11(31%) presentaron algún grado de displasia, 9(25.7%) presentaron recurrencias. No se encontró asociación entre la recurrencia y la técnica quirúrgica $P= 0.1715$, si se encontró asociación entre algún grado de displasia y la recurrencia $P=0.0299$. **Conclusiones.** El papiloma nasal invertido es la variedad más frecuente, la edad en la quinta década de la vida y recurren más en los que presentan algún grado de displasia. **Rev Med Clin 2020;4(1):40-44**

Palabras clave—papiloma rinosinusal, diversidad histopatológicos, displasia, comorbilidades, recurrencia

Abstract—Histopathological diversity of Rhinosinus Papillomas

Background. Rhinosinus papillomas are benign epithelial neoplasms that originate from the respiratory epithelium. In 1991, the WHO of Health classified them into 3 histopathological subtypes: exophytic, inverted and oncocytic. Nasal papillomas, characterized by their ability to destroy, recurrence, predisposition for cell dysplasia and malignization. **Objective.** To identify the main histopathological varieties of rhinosinus papillomas in the ENT otolaryngology service. N° 2 "Luis Donaldo Colosio" IMSS, Northwest. **Patients and Methods.** A retrospective study was conducted, we reviewed the files from 2013 to 2018. We analyzed clinical and histological variables. We used Fisher's exact test to evaluate the dichotomous categorical variables, the qualitative, nominal and ordinal variables, were interpreted by means of the percentage, proportion, rate or ratio calculation. SPSS version 22.0 was used **Results.** In the study period 68 patients were found, of which 38 met the criteria, the mean age 52.32 years, male gender were 22 (62%), the most frequent histopathological variety was inverted nasal papilloma 28 (80%), in the time of evolution of the disease ≥ 4 years were 22 (62%) the most common left side 19 (54%), the management was endoscopic in 28 (80%); in 11 (31%) they presented some degree of dysplasia, 9 (25.7%) presented recurrences. No association was found between recurrence and surgical technique $P = 0.1715$, if an association was found between some degree of dysplasia and recurrence $P = 0.0299$. **Conclusions.** Inverted nasal papilloma is the most frequent variety, the age in the fifth decade of life and they recur more in those with some degree of dysplasia. **Rev Med Clin 2020;4(1):40-44**

Keywords—rhinosinusal papilloma, histopathological diversity, dysplasia, comorbidity, recurrence

INTRODUCCIÓN

Los papilomas rinosinuales son neoplasias epiteliales benignas que se originan del epitelio respiratorio ciliado que recubre la cavidad nasal y los senos paranasales; son raros, ya que representan del 0.4 al 4.7% de los tumores sinonasales. Aunque benignos, los papilomas rinosinuales suelen crecer sin control y destruir a su paso estructuras óseas, tales como paredes de los senos maxilares, piso de la órbita, tabique nasal, que son complicaciones funcionales y estéticas graves. Además, frecuentemente presentan recurrencias que algunas veces son múltiples y tienen tendencia a malignizarse.¹ Estos tumores aparecen a cualquier edad de la vida, con mayor incidencia en varones (2-5 varones: 1 mujer) y principalmente afecta una fosa nasal. En 1991, la Organización Mundial de la Salud papilomas nasosinuales clasificados en tres diferentes subtipos histopatológico: exofítico, invertido y oncocítico.²

En México, son pocos los estudios sobre prevalencia de tumoraciones de nariz y senos paranasal. En el estudio del Rangel y cols.,³⁰ fueron más frecuentes las neoplasias malignas 247 (64.7%) que las benignas 85 (34.4%) y se encontraron neoplasias benignas 30 nasoangiofibromas y el papiloma nasal en 23, se encontraron la coexistiendo con carcinoma epidermoide en dos pacientes (0.8%) que correspondían a papiloma nasal invertido en los dos casos. Esto tal vez se deba a que el estudio se realizó en un hospital de tercer nivel, mientras que es probable que la mayoría de las tumoraciones benignas se resuelva en centros de segundo nivel.

Los papilomas fungiformes e invertidos están tapizados por epitelios escamoso, respiratorio, o transicional, y son los más frecuentes. La variedad más rara es el oncocítico de células cilíndricas, que también ha sido denominado papiloma schneideriano oncocítico, está tapizado por células columnares altas en monocapa sobre la membrana basal, con citoplasmas eosinófilicos.³ El cuadro clínico cursa con obstrucción nasal, epistaxis y rinorrea.

La etiología de estos tumores no se conoce. Los resultados de algunos estudios recientes sugieren que los papilomas invertidos tienen origen viral, ya que se ha demostrado, mediante hibridación in situ y reacción de polimerasa en cadena, la presencia del genoma de virus del papiloma humano, particularmente del 6, 11, 16, 18 y 57 en las células de papilomas invertidos.⁴ Mac Donald encontró ADN del virus de Epstein-Barr hasta en el 65% de los casos de papilomas invertidos, lo que sugiere que este virus también puede estar involucrado en su patogenia.⁵

El mecanismo por el cual se desarrolla un carcinoma escamoso sobre un papiloma nasosinusal se desconoce, se han relacionado con diversos factores etiológicos como infecciones, inflamación, alergia, y tabaquismo.⁶

Entre todos ellos, las infecciones virales por HPV parecen estar implicadas en la génesis del cáncer mediante la interacción del virus con la proteína p53 del huésped. Por este motivo, la detección clínica de p53 y HPV resulta una herramienta útil como marcador del potencial de malignización de los papilomas rinosinuales.⁷

El tratamiento de los papilomas rinosinuales ha cambiado a lo largo de los años, aunque se basa en la premisa de la resección quirúrgica completa del tumor para evitar una recidiva.⁸ Clásicamente se ha recomendado para el control de la enfermedad un abordaje amplio con técnicas abiertas, etmoidectomías externas y maxilectomías mediales, en las que se podría extirpar ampliamente el tumor y la mucosa de la fosa afectada.⁹ En los últimos años son numerosos los autores que consideran el abordaje endoscópico como una opción en el tratamiento de estas lesiones, sobre todo las limitadas a fosa nasal, etmoides, pared nasal lateral y seno maxilar, reservando las técnicas abiertas para casos seleccionados en los que hay una extensión del papiloma fuera de los márgenes nasosinuales o en los papilomas malignizados.⁹

Los focos microscópicos de papiloma residual se pueden ocultar dentro del hueso en el sitio de fijación. Por lo tanto, perforar el hueso en el lugar de unión puede reducir aún más el riesgo de recurrencia.¹⁰ Las prácticas típicamente se aplican a papilomas invertidos y tipos oncocíticos, que parecen comportarse de manera similar en términos de destrucción local y transformación maligna, respetando el tipo exofítico.¹¹ La radioterapia generalmente no se recomienda para el tratamiento de los papilomas nasosinuales a menos que estén asociados con malignidad.¹² La recurrencia después de la resección quirúrgica varía ampliamente en la literatura y generalmente sugiere una resección incompleta. Del 5 al 60% de los casos de papiloma invertido puede recurrir y el 25-35% de los casos de papilomas oncocíticos pueden recurrir dentro de los 5 años de resección.¹³ Aunque es mucho menos común, pueden ocurrir recurrencias con papilomas exofíticos en hasta 22%. La mayoría de las recurrencias usualmente ocurre dentro de los primeros 3 años, aunque las recurrencias 10 años después de la operación han sido reportadas. Seguimiento a largo plazo se recomienda dado que las recurrencias pueden ocurrir después periodos prolongados de tiempo.

La transformación de los papilomas sinonasales en neoplasias malignas se ha descrito en la Papiloma Invertido y en los papilomas oncocíticos, pero no en los papilomas exofíticos.¹⁴ Del 5 al 15% de los casos de papiloma invertido, se pueden asociar con malignidad y del 4 al 17% de los casos de papilomas oncocíticos se han asociado con malignidad. La neoplasia maligna predominante asociada con la Papiloma Invertido y los papilomas oncocíticos es el carcinoma de células escamosas, aunque también se ha informado carcinoma verrugoso y adenocarcinoma con el Papiloma Invertido. En contraste, el carcinoma mucoepidermoide, el carcinoma epidermoide y los carcinomas sinonasales indiferenciados se han observado en el papiloma oncocítico, El examen histopatológico es necesario para diferenciar cada uno de estos papilomas.¹⁵

Histológicamente, el papiloma invertido muestra un crecimiento marcadamente grueso invertido o endofítico de las células de transición no queratinizadas. El grueso epitelio sufre una maduración escamosa y se invierte en el estroma con una membrana basal distinta que separa el epitelio del estroma del tejido conectivo subyacente.¹⁶

En contraste, los papilomas oncocíticos aparecen como tejido papilar rosado suave y carnoso. En la evaluación histológica, estos papilomas exhiben patrones tanto exofíticos como endofíticos y tienen varias capas de células columnares (cilíndricas) pseudoestratificadas con pequeños núcleos redondos oscuros y uniformes, citoplasma eosinófilo y componente epidermoide mínimo.

Los papilomas exofíticos aparecen en su mayor parte como proliferación papilar verrugosa grisácea, exofítica, con forma de hongo, que surgen clásicamente del tabique nasal anterior unido a la mucosa subyacente por un tallo estrecho. Histológicamente, los papilomas exofíticos tienen una composición celular como IP con ramificaciones, proliferaciones exofíticas con un núcleo fibrovascular revestido por un epitelio escamoso estratificado bien diferenciado.^{16,17}

El tratamiento de todos los papilomas incluye la resección quirúrgica completa, sin embargo, en la práctica, la factibilidad de lograr esto depende de la extensión de la enfermedad, la tecnología disponible y la comodidad y habilidad del cirujano.

El sitio de inserción del tumor es crucial para identificar y asegurar una resección completa, lo que implica la extirpación completa de la mucosa y el mucoperiosteum afectados, ya que se cree que las resecciones incompletas o limitadas son la principal causa de recurrencia.¹⁸

Las tasas de transformación carcinomatosa sincrónica y metacrónica de papiloma invertido son 7.1 y 3.6 por ciento, respectivamente y 11 % en papilomas invertidos recurrentes.¹⁹

La radioterapia generalmente no se recomienda para el tratamiento de los papilomas sinonasales a menos que se asocie con neoplasias malignas, aunque algunos informes sugieren el uso de la radioterapia para los papilomas o papilomas localmente avanzados con recidivas múltiples.²⁰

PACIENTES Y MÉTODOS

Nuestro estudio fue retrospectiva de una serie de casos atendidos en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades N° 2, del Instituto Mexicano del Seguro Social en un periodo de estudio del 01 de enero 2013 al 31 de enero 2018, con el diagnóstico de papiloma rinosinusal, que cumplieron los criterios de selección, el tipo de muestreo fue no probabilístico, por una serie consecutiva de casos, se seleccionó las unidades de estudio que se encontraron disponibles en el momento de la recolección de datos, que correspondieron a los pacientes con diagnóstico histopatológico de papiloma rinosinusal, El tipo de tratamiento

quirúrgico se dividió en dos grupos: los pacientes sometidos a tratamientos combinado, tales como la rinotomía lateral con o sin maxilectomía media, abordaje de desguante facial, craneotomías y Caldwell Luc con endoscopia asistida. El otro grupo fue el de pacientes sometidos a procedimientos cerrados, como la cirugía endoscópica nasal con maxilectomía media con o sin cirugía del seno frontal como draf I al III.

Análisis Estadísticos

En el análisis estadístico se empleó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, para las numéricas medidas de tendencia central como media y mediana según la distribución de los resultados. Se utilizó análisis con χ^2 de Pearson para variables categóricas, como relación entre la displasia y la recurrencia o la técnica quirúrgica y la recurrencia, considerando un valor de $p < 0.05$ como significativo. Una vez autorizado el protocolo de investigación por el comité de bioética de nuestro hospital con **folio de registro R-2019-2602-032**, se procedió a la revisión de la base de datos del departamento de estadísticas en el archivo de la unidad durante el periodo estudio establecido, se seleccionaron aquellos pacientes con diagnóstico histopatológico de papiloma rinosinusal que cumplieron con los criterios de inclusión. Se capturaron con el instrumento de recolección de datos, se pasaron a una base en Excel y finalmente se empleó SPSS versión 22.0 para Windows para su análisis.

RESULTADOS

En el periodo de estudios se encontraron 68 pacientes con diagnóstico de tumor nasal, de los cuales 38 cumplieron con los criterios de selección. La edad promedio fue de 52.32 años (intervalo de 25 a 86 años), de género masculino 22 (62%) y 13 (37%) femenino.

La variedad histopatológica más común, el papiloma nasal invertido 28(80%), oncocítico 4(11%) y fungiforme 3(8.5%) (Figura 1).

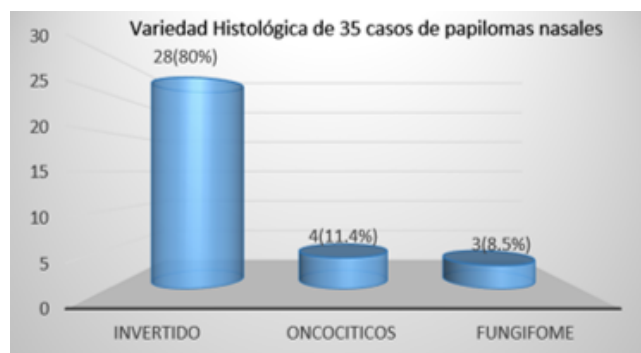


Fig. 1: Servicio de Otorrinolaringología, HE no2, IMSS, Cd Obregón Sonora.

El tiempo de evolución de la enfermedad mayor a 4 años se presentó en 22 (62%), en tanto que la evolución <4 años en el 13 (37%); siendo el lado izquierdo el más afectado en 19 (54%), y en 15 (43%) pacientes el lado derecho. Se presentó de forma bilateral solo en 1 (3%) paciente.

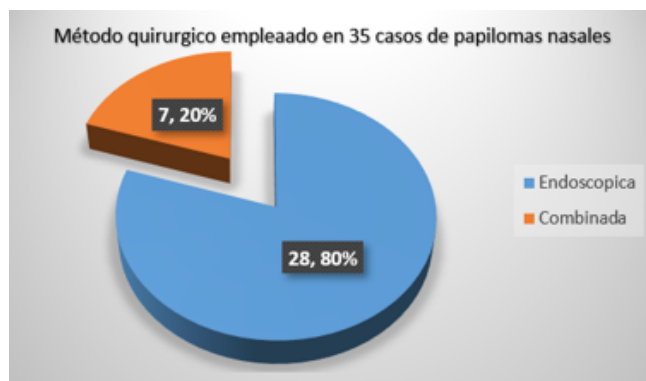


Fig. 2: Servicio de Otorrinolaringología, HE no2, IMSS, Cd Obregón Sonora.

El manejo quirúrgico fue endoscópico en 28 (80%) pacientes, y combinado en 7 (20%) (Figura 2). En 11 (31%) pacientes se presentó algún grado de displasia y en 24 (69%) no se presentó (Figura 3).

Las comorbilidades más frecuentes fueron la diabetes mellitus e hipertensión arterial.

En nuestra serie de casos, se presentaron 9 (25.7%) casos de recurrencia tumoral en el periodo de seguimiento de 5 años. No existió asociación entre recurrencia y técnica quirúrgica utilizada en los pacientes (NS), sin embargo, encontramos asociación entre el grado de displasia y la recurrencia ($p=0.029$, prueba exacta de Fisher).

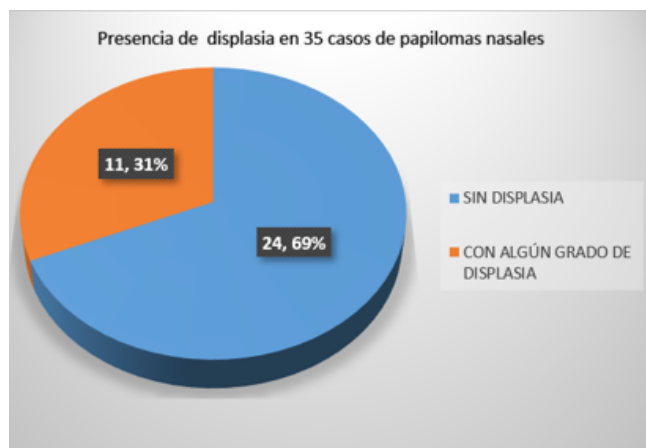


Fig. 3: Servicio de Otorrinolaringología, HE no2, IMSS, Cd Obregón Sonora.

DISCUSIÓN

Los papilomas sinonasales representan el 0.5-4% de todos los tumores nasales. Los papilomas invertidos y exofíticos son los subtipos más comúnmente diagnosticados, los papilomas oncocíticos son el tipo más raro, que se encuentra solo en el 3-5% de todos los papilomas. En nuestro estudio encontramos resultados similares.

El género más afectado es el sexo masculino, entre la cuarta y sexta década de la vida, similar a lo hallado por algunos

autores en México y en el Mundo.^{17,20-23}

La transformación de los papilomas sinonasales en neoplasias malignas se ha descrito en los papilomas invertidos y oncocíticos, pero no en los papilomas exofíticos. Entre el 5% y el 15% de los casos de papiloma invertido pueden asociarse con malignidad y entre el 4% y el 17% de los casos de papilomas oncocíticos se han asociado con malignidad.^{14,17,21,24-26} En nuestra serie tuvimos 11 (31.4%) casos de displasia en 35 paciente todos invertidos, sin encontrar algún caso con carcinoma diagnosticado por estudio histopatológico. La etiología del desarrollo del carcinoma es controvertida, con teorías que atribuyen la transformación maligna a HPV-16 y -18. Algunos sugieren que la infección con el VPH puede ocurrir temprano en el proceso de tumorigénesis con varios otros factores necesarios para transformar el papiloma invertido benigna en displasia o malignidad.¹⁶ En nuestra serie no se determinamos de forma rutinaria, el tipo de virus por los altos costos que se requiere para la misma.

El pronóstico y la tasa de recurrencia del papiloma invertido con displasia celular concomitante no están bien delineados. Vorasubin N. y cols. en 92 pacientes en describe cinco casos que tenían displasia celular coexistente (4.7%), cuatro de ellos tenían displasia severa y uno tenía displasia leve a moderada.¹⁵ En nuestra serie tuvimos 11 (31.4%) casos de displasia en 35 pacientes. Los pacientes con displasia presentaron una recurrencia significativamente más alta que los pacientes sin displasia con una $P=0.01747$, similar a lo reportado por diferentes autores.²⁷ La investigación histopatológica de las muestras los papilomas nasales, siempre debe tener en cuenta la presencia de displasia y su gravedad. Se necesita más investigación sobre el comportamiento clínico de los papilomas nasales con displasia.²⁷

La recurrencia después de la resección quirúrgica varía ampliamente en la literatura y generalmente sugiere resección incompleta. Entre el 5 y el 60% de los casos de papilomas invertidos pueden reaparecer, y entre el 25 y el 35% de los casos de papilomas oncocíticos pueden reaparecer dentro de los 5 años de la resección. Aunque son mucho menos comunes, pueden ocurrir recurrencias con papilomas exofíticos hasta en un 22%. En nuestros casos presentamos una recurrencia del 25% a 5 años, similar a los hallazgos de la literatura internacional.^{24,25,28,29}

Limitaciones del Estudio

Al tratarse de un estudio retrospectivo sin selección aleatoria, debemos tomar con cierta reserva nuestros resultados, dada la poca frecuencia de esta entidad y el bajo registro de los mismos.

Conclusiones

Los papilomas invertidos es la variedad histológica más común en nuestro hospital, seguido de la variedad oncocítica y fungiforme respectivamente. El género más afectado es el sexo masculino, entre la cuarta y sexta década de la vida, en nuestra serie presenta resultados muy similares a los reportados por diferentes autores a nivel nacional e internacional.

Proponemos reclutar un mayor número de casos, así mismo incluir variables como los hallazgos de estudios de imagen y quirúrgicos. Tenemos un número significativo de casos con algún grado de displasia, consideramos necesario que se genere un consenso para establecer un mejor manejo en estos casos, diferente al solo tratamiento expectante.

REFERENCIAS

- [1] Nopawan D, Darshni M, Schneiderian papillomas: Comparative review of exophytic, oncocytic, and inverted types Schneiderian papillomas: Comparative review of exophytic, oncocytic, and inverted types. *American Journal of Rhinology Allergy*. 2013; 27: 287-292.
- [2] Matthew R, Brandwein M. Sinonasal Papillomas: Clinicopathologic Review of 40 Patients With Inverted and Oncocytic Schneiderian Papillomas. *Laryngoscope*. 2002; 112: 1372-1377.
- [3] Aaron C, Anna H. Papilomas invertidos nasosinusales. Revisión de 10 años. *rev esp cir oral maxilofac*. 2011; 33: 138-141.
- [4] Leire A, Leire E. Displasia y carcinoma en papilomas schneiderianos nasosinusales. *Revista Española de Patología*. 2005;38:79-82.
- [5] Zhao L, Chun W, Histopathological Features of Sinonasal Inverted Papillomas in Chinese Patients. *Laryngoscope* .2016; 126:141-147.
- [6] Singh G, Arora R, Kumar S, Kumar D. Sinonasal Inverted Papilloma: Risk Factors for Local Recurrence After Surgical Resection. *Annals of Otolaryngology Rhinology Laryngology* 2017; 126: 498-504.
- [7] Quentin L, Laccourreye O. Tratamiento combinado del papiloma nasosinusal avanzado, con resección endoscópica y técnicas emergentes de radioterapia. *The Journal of Laryngology Otolaryngology*. 2017; 126: 498-501.
- [8] Lazos M, Sandoval V. Papilomas schneiderianos rinosinusales. Estudio clinicopatológico de 29 casos. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2004; 67: 22-28.
- [9] Romano F, Goto E. Nasal contact endoscopy for the in vivo diagnosis of inverted schneiderian papilloma and unilateral inflammatory nasal polyps. *Am J Rhinol*. 2007;21:137-44.
- [10] Buchwald C, Franzmann. Sinonasal papillomas: A report of 82 cases in Copenhagen County, including a longitudinal epidemiological and clinical study. *Laryngoscope*. 1995;105:72-79.
- [11] Yoon JH, Kim CH. Treatment outcomes of primary and recurrent inverted papilloma: an analysis of 96 cases. *J Laryngol Otol* 2002;116: 699-702.
- [12] Kim YM, Kim HS, Park JY. External vs endoscopic approach for inverted papilloma of the sino-nasal cavities: a retrospective study of 136 cases. *Acta Otolaryngol*. 2008, 128(8):909-914.
- [13] Gaffey MJ, Frierson HF, Weiss LM, Barber CM, Baber GB, Stoler MH. Human papillomavirus and Epstein-Barr virus in sinonasal Schneiderian papillomas. An in situ hybridation and polymerase chain reaction study. *Am J Clin Pathol* 1996; 106: 475-82.
- [14] Batsakis J, Suarez P. Schneiderian papillomas and carcinomas: A review. *Adv Anat Pathol* 2001, 8:53-64.
- [15] Vorasubin, N., Vira, D., Suh, JD, Bhuta, S., y Wang, MB, Papilomas Schneiderianos: revisión comparativa de tipos exofíticos, oncocíticos e invertidos. *Revista estadounidense de rinología y alergía*, 2013, 27 (4), 287-92.
- [16] Anari S, Carrie S. Sinonasal inverted papilloma: Narrative review. *J Laryngol Otol* 2010, 124:705-715.
- [17] Perez-Ordoñez B. Hamartomas, papillomas and adenocarcinomas of the sinonasal tract and nasopharynx. *J Clin Pathol* 2009, 62:1085-1095.
- [18] Lund VJ, Stammberger H, Nicolai P, et al. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol Suppl* 2010, 22:1-143.
- [19] Lawson W, Ho BT, Shaari CM, Biller HF. Inverted papilloma: A report of 112 cases. *Laryngoscope* 1995, 105:282-288.
- [20] Hernández Blanco RH, Desentis Vargas E., Vargas Aguayo A. análisis de la recurrencia postquirúrgica del papiloma nasal invertido, *Revistas Anales de Otorrinolaringología Mexicana Año 2005*, No. 3
- [21] Cheng T-Y, Ueng S-H, Chen Y-L, et al. Oncocytic Schneiderian papilloma found in a recurrent chronic paranasal sinusitis. *Chang Gung Med J* 2006, 29:336-341.
- [22] Bawa R, Allen GC, Ramadan HH. Cylindrical cell papilloma of the nasal septum. *Ear Nose Throat J* 1995,74:179-181.
- [23] Barnes L, Bedetti C. Oncocytic Schneiderian papilloma: A reappraisal of cylindrical cell papilloma of the sinonasal tract. *Hum Pathol* 1984. 15:344-351.
- [24] Chrysovergis A, Paschalidis J, Michaels L, Bibas A. Nasopharyngeal cylindrical cell papilloma. *J Laryngol Otol* 2011,125:86-88.
- [25] Kaufman MR, Brandwein MS, Lawson W. Sinonasal papillomas: Clinicopathologic review of 40 patients with inverted and oncocytic Schneiderian papillomas. *Laryngoscope* 2002, 112:1372-1377.
- [26] Wood JW, Casiano RR. Inverted papillomas and benign non-neoplastic lesions of the nasal cavity. *Am J Rhinol Allergy* 2012,26:157-163.
- [27] Safadi A., Yafit D., Abu-Ghane Sara Ungar Omer, Wengier Ant, Abergel Avraham, Fliss Dan, Koren Ilan, The clinical behavior of sinonasal inverted papilloma with cellular dysplasia: case series and review of the literatura, *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017 274:3375-3382.
- [28] Mirza S, Bradley PJ, Acharya A, et al. Sinonasal inverted papillomas: Recurrence, and synchronous and metachronous malignancy. *J Laryngol Otol* 2007;121. pp857-864.
- [29] Lazos Ochoa M., Sandoval Villicaña G., Arroyo-Valerio A. Flores Hernández L., Martínez Consuegra N. Papilomas schneiderianos rinosinusales. Estudio clinicopatológico de 29 casos *Revista medica del hospital general de mexico, s.s. vol. 67, núm. 1 ene.-mar. 2004 pp 22 - 28.*
- [30] Rangel-Hernández Marisol y Ordóñez-García Rafael, Prevalencia de tumoraciones de nariz y senos paranasales en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" de enero de 1994 a diciembre de 2002, *AN ORL MEX.*, 2005, Vol. 50, No. 1.