

Valoración diagnóstica correlativa de los Papilomas Rinosinusales a través de una Escala de Índice de Sospecha

*Trabajo de incorporación como Miembro
Correspondiente Nacional Puesto N° 46*

Dr Aderito De Sousa Fontes

RESUMEN

Objetivos: Evaluar la utilidad de una Escala de Índice de Sospecha (EIS) basada en la correlación de hallazgos endoscópicos, imagenológicos e histopatológicos comúnmente observados en los papilomas rinosinusales (PRS) para su diagnóstico anticipado y oportuno. **Material y métodos:** Se evaluaron las características clínicas, hallazgos endoscópicos, radiológicos e histopatológicos comunes en 103 pacientes con PRS, que fueron considerados como criterios clínicos decisivos para la formulación de una EIS. **Resultados:** 77 % de los pacientes eran masculinos y 23 % (n=29) femeninos. Las edades de

DOI: <https://doi.org/10.59542/CRANM.2023.XXVIII.7>

Dirección: Unidad de Otorrinolaringoendoscopia, Instituto Médico la Floresta Caracas,
Venezuela. Tel: 0212 2864524 – 2096111 - Cel: 0414 321 5485
E-mail: aderitodesousa@gmail.com

Caracas, 14 de marzo de 2022

los pacientes oscilaron entre los 9 y los 80 años. Todos los pacientes fueron evaluados endoscópica, imagenológicamente con TC y RMN con contraste e histopatológicamente y los resultados fueron correlacionados minuciosamente. Todos los pacientes presentaron endoscópicamente lesiones nasales de aspecto polipideo y en el 91 % se registraron imágenes tomográficas de opacificación coincidentes con el hallazgo endoscópico. La erosión de paredes óseas y la Hiperostosis focal, fueron observadas en los estudios tomográficos en el 84 % y el 79 % de los casos respectivamente. La RMN con contraste reveló imágenes con patrón contorneado cerebriforme en la morfología de las neoplasias en el 86 % de los casos. Los niveles de sensibilidad y valores predictivos positivos registrados en la correlación de estudios endoscópicos e imagenológicos observados en los pacientes con PRS, señalaron valores de probabilidad y fiabilidad diagnóstica con una media global promedio del 90 %. El análisis de los niveles comparativos de contingencia, precisión diagnóstica y significancia estadística de la EIS, apoyada en la correlación de los hallazgos endoscópicos e imagenológicos, arrojaron excelentes resultados que respaldan su confiabilidad como herramienta de investigación en la labor diagnóstica de los PRS confirmados histopatológicamente. **Conclusiones:** El establecimiento de un alto índice de sospecha a través de la EIS cuantitativa propuesta, aumenta las probabilidades de un diagnóstico oportuno de una neoplasia nasosinusal, en la que los PRS están incluidos.

Palabras clave: Pólipos nasales. Papilomas rinosinuales. Índice de Sospecha.

SUMMARY

Objectives: To evaluate the usefulness of an Index of Suspicion Scale (ISS) based on the correlation of endoscopic, imaging and histopathological findings commonly observed in sinonasal papillomas (SPs) for their early and timely diagnosis. **Material and methods:** Common clinical characteristics, endoscopic, radiological and

histopathological findings were evaluated in 103 patients with SPs, which were considered as decisive clinical criteria for the formulation of an ISS. **Results:** 77 % of patients were male and 23 % female. Patients ages ranged from 9 to 80 years and the age group most affected was between 51 to 60 years. All patients were evaluated endoscopically, radiological with CT scan and MRI scan with contrast and histopathologically and the results were carefully correlated. Endoscopically, all the patients had endonasal mass of polypoid appearance, and in 91 % of the sinus CT scans, opacification images were recorded that matching with the endoscopic findings. In the tomographic studies, erosion of the bone walls and focal hyperostosis were observed in 84 % and 79 % of the cases, respectively. Contrast-enhanced MRI showed images with a cerebriform contour pattern in the morphology of the neoplasms in 86 % of cases. Sensitivity levels and positive predictive values recorded in the correlation of endoscopic and imaging studies observed in patients with SPs, showed values of probability and diagnostic reliability with an average global mean of 90 %. In addition, the analysis of the comparative levels of contingency, diagnostic precision and statistical significance of the ISS formulated in this research, supported by the correlation of the endoscopic and imaging findings, yielded excellent results that support its reliability as a research tool in the diagnostic work of histopathologically confirmed SPs. **Conclusion:** The establishment of a high index of suspicion through the proposed quantitative ISS, increases the possibilities of a timely diagnosis of a sinonasal neoplasms, in which SPs are included.

Key words: Nasal polyps. Sinonasal papilomas. Index of Suspicion.

INTRODUCCIÓN

Desde hace aproximadamente 30 años de práctica profesional he observado importantes desafíos en el diagnóstico temprano y tratamiento de tumores Rinosinusales que inciden en la evolución natural de los

mismos su impacto en la morbilidad y mortalidad. Esta realidad, me ha conducido a la realización de la presente investigación que tiene como objetivo principal dar solución al problema planteado con el uso de una Escala de Valoración diagnóstica correlativa de en una de las neoplasias otorrinolaringológicas más frecuentes, con los Papilomas Rinosinusales.

La metodología empleada en la investigación realizada fue guiada por el Paradigma Positivista-Lógico de enfoque Empírico-Analítico, habida cuenta de que lo que a continuación escribo traduce mi experiencia de vida profesional y docente en base a conocimientos previos de la problemática de estudio, desarrollando la investigación con lenguaje cuantitativo en forma concreta, tangible, sensorial y secuencial lo cual me ha permitido encontrar la solución del problema, controlar la realidad y como último fin, dominarla. Confieso que predomina la razón y la verdad objetiva como herencia del empirismo y del racionalismo. El análisis es reductor conservando la linealidad causa-efecto, es patologista y su enfoque es médico-enfermedad-paciente, alineado con el Modelo Biomédico de Investigación determinista.

El estudio realizado tuvo como escenario operacional la Unidad de Otorrinolaringoendoscopia del Instituto Médico la Floresta de Caracas que es un centro privado de referencia nacional y actividades docentes de cuarto nivel en Cirugía Endoscópica Rinosinusal y Base de Cráneo y desde el punto de vista heurístico, se logro la información de la base de datos de Historias Médicas, así como de diferentes discusiones realizadas en jornadas científicas, artículos publicados revistas científicas y textos de la especialidad.

El diagnóstico clínico oportuno estas neoplasias es una labor compleja, tomando en consideración que las mismas raramente son descubiertas en etapas precoces y cuyo diagnóstico tardío, conlleva a opciones de tratamiento mas desafiantes y a un peor pronóstico.

La valoración endoscópica, imagenológica e histopatológica de estas lesiones, juegan un papel importante en la tarea diagnóstica de esta enfermedad y ha sido estudiada en detalle de manera individualizada. Sin embargo, el establecimiento de un alto índice de sospecha clínico

estas lesiones y la interrelación correlativa estrecha de los estudios antes mencionados, ha sido poco analizada en profundidad y pueden ser claves en la confirmación o desestimación diagnóstica de estos tumores. El presente trabajo se centrado en la identificación anticipada de este tipo de neoplasias, basados en la formulación de una Escala correlativa de Índice de Sospecha (EIS), para su identificación oportuna.

El contenido de este trabajo esta dirigido a académicos miembros de la ANM, cumpliendo con la formal tradición de la presentación escrita y oral de mi trabajo de incorporación como Miembro Correspondiente Nacional, así como también a los estudiantes de posgrado y docentes universitarios, investigadores, al gremio medico en general y a los estudiantes de Medicina, sumándose al acervo científico de la Academia Nacional de Medicina, a la investigación científica, la docencia y el conocimiento médico nacional.

Objetivos

Analizar la correlación entre hallazgos endoscópicos, imagenológicos e histopatológicos de los PRS partiendo del establecimiento de un Índice de Sospecha que se apoyan en los criterios clínicos usualmente observados en estas neoplasias, considerando que estas lesiones usualmente son identificadas cuando la enfermedad esta avanzada.

Establecer algorítmicamente protocolos de manejo clínico y terapéutico de los PRS, basados en las etapas mas relevantes del diagnóstico de estas neoplasias, que permitan orientar de manera pormenorizada las diferentes decisiones y conductas de manejo y tratamiento apropiadas para el control y mejor pronostico de esta enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una investigación retrospectiva, descriptiva, longitudinal, cuantitativa y correlacional, en 103 pacientes con

diagnóstico de PRS, evaluados y tratados desde 1993 hasta junio de 2021. La muestra poblacional seleccionada se obtuvo de una base de datos de 27 416 historias clínicas revisadas.

Los pacientes fueron informados, por vía oral y escrita, acerca de los objetivos de la investigación y formalizando esta disposición en los respectivos consentimientos informados. Los criterios de inclusión considerados en esta investigación, fueron: pacientes con diagnóstico confirmado de PRS estudiados endoscópica, imagenológicamente con tomografía computada (TC) y resonancia magnética nuclear (RMN) e histológicamente, que fueron sometidos a cirugía y con seguimiento de control mínimo de 5 años después de la cirugía.

Los criterios de exclusión contemplaron aquellos pacientes con sospecha o diagnóstico de PRS con falta o escases de información pormenorizada de su condición clínica por suspensión voluntaria de su manejo y seguimiento y los pacientes que no aprobaron el consentimiento informado estipulado.

Una vez definida la selección de la población de pacientes y el tipo de investigación aplicada, se evaluó la incidencia de los PRS según el sexo y la edad, las manifestaciones clínicas, tiempo de evolución, los hallazgos endoscópicos y radiológicos, los orígenes anatómicos de las lesiones, las cavidades y espacios anatómicos afectados, los tratamientos indicados, las histopatologías reportadas, las recurrencias observadas, las coexistencias con malignización asociadas y las evoluciones registradas.

La investigación desarrollada, se realizó en la Unidad de Otorrinolaringoendoscopia del Instituto Médico La Floresta de Caracas que es un centro privado de referencia nacional y actividades docentes de cuarto nivel en Cirugía Endoscópica Rinosinusal y Base de Cráneo y estuvo apegada a los principios bioéticos establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, así como también no contó con ninguna fuente de financiamiento externa, no pose ningún conflicto de intereses y fue aprobada por el Comité de Ética Institucional del Instituto Médico La Floresta en Caracas, Venezuela.

Análisis estadístico aplicado

El análisis estadístico de las variables evaluadas y sus respectivos datos y fueron resumidos, calculados y valorados con el apoyo de Microsoft Excel 2010 e IBM® SPSS®, las cuales permitieron recabar frecuencias absolutas, relativas y porcentuales y medidas de tendencia central, para determinar la eficiencia diagnóstica de los estudios realizados en pacientes con PRS, a través de las medidas de Sensibilidad, Especificidad, Valores predictivos, Tasa de falsos positivos y negativos. Se realizaron los respectivos Cálculos estadísticos para determinar niveles comparativos de contingencia estadística (Test de Fisher con valor de significancia estadística fijado con $p < 0.05$), proporciones de coincidencia diagnósticas (Coeficientes kappa de Cohen) y niveles de precisión y confiabilidad diagnóstica que ajustan el efecto del azar en la proporción pacientes con PRS, de acuerdo a niveles de IS de PRS (Test d de Cohen).

RESULTADOS

Sobre una base de datos de 27 416 historias clínicas revisadas, fueron seleccionados 1 897 casos de pacientes con el hallazgo de poliposis nasal de los cuales fueron identificados un total de 103 pacientes con el diagnóstico firme de PRS. Los pacientes con PRS representaron el 0,4 % del total de historia clínicas analizadas. Estas neoplasias se presentaron predominantemente en pacientes del sexo masculino en un 77 % y en un 23 % en el sexo femenino. Las edades de los pacientes afectados, se ubicaron en el rango de los 9 a 80 años, y el grupo etario más afectado fue el de los pacientes, con edades comprendidas entre los 51 a 60 años.

La valoración diagnóstica de todos los pacientes con estas lesiones, se realizó a través de la información recopilada en las respectivas Historias Clínicas y los correspondientes estudios de endoscopia nasal, imagenología y anatomía patológica.

El síntoma mas referido en esta investigación fue la obstrucción nasal y estuvo presente en el 91 % los pacientes con PRS. En el 78 % esta obstrucción nasal fue señalada como unilateral y en el 22 % de los casos la obstrucción nasal fue bilateral. La rinorrea estuvo presente en el 63 % los casos, las cefaleas estuvo presente en el 34 %, la hipoacusia y la epifora en el 33 % y el 21 %, respectivamente. Y otros síntomas como la epistaxis se refirieron en el 10 % de los casos estudiados, la anosmia en el 9 % de los pacientes y la alteración de la apariencia externa de la cara, con deformación de la región nasofacial en el 3 %. Es importante resaltar que el 9 % de los pacientes estudiados no presentaron ningún tipo de sintomatología.

El primero de los estudios diagnósticos realizados fue el examen endoscópico de las cavidades nasales. En esta inspección se advirtió la presencia de una lesión polipoidea lobulada en todos los pacientes. La localización de este hallazgo fue unilateral en el 99 % de los pacientes y en un solo paciente en ambos lados. Endoscópicamente además se observó, la presencia de secreciones nasales retenidas en un 63 % de los pacientes y en el 13 % de los casos, se encontró evidencia de sangre en la cavidad nasal afectada.

La presencia de una lesión de aspecto polipoideo por mas pequeña que sea, puede ser una señal que debe suscitar un alto índice de sospecha cualitativo de enfermedad nasosinusal neoplásica, especialmente en todos los PRS registrados, ya que como quedo referenciado en uno de los gráficos anteriores, una lesión de este tipo esta relacionada también con procesos patológicos de la nariz y SPN. Partiendo del establecimiento de un alto índice de sospecha, se propicia la realización de otros estudios complementarios, que son claves en el esclarecimiento diagnóstico de este hallazgo.

Todos los pacientes fueron evaluados radiológicamente a través de un enfoque bimodal de diagnóstico imagenológico, conformado por TC y RMN con contraste. La combinación de ambos estudios, permitió realizar la correlación de las imágenes obtenidas y su respectiva correspondencia con la información recabada en la evaluación endoscópica realizada en la consulta inicial.

En los estudios imagenológicos se identificaron diferentes hallazgos comúnmente observados en los pacientes con PRS, como la opacificación o velamiento, la hiperostosis focal, el borramiento o erosión paredes óseas, obtenidos a través de TC y de patrón contorneado cerebriforme y extensión neoplásica extra-nasosinusal, logrados a través de RMN.

En el 91 % de los estudios de TC en pacientes con PRS se observaron imágenes con diferentes grados de opacificación o velamiento, que fueron coincidentes con la lesión endoscópicamente observada. Las imágenes de opacificación tomográfica observadas, se presentaron en un 60 % de los casos del lado derecho, en un 39 % de los mismos del lado izquierdo y en un 1 % en ambos lados.

La presencia una imagen de opacificación tomográfica indica inicialmente, la ubicación anatómica y el grado de extensión del proceso patológico existente en las cavidades nasosinusales. En este sentido, el compromiso anatómico de este hallazgo involucró parcialmente una cavidad nasal y un SPN en un 11 % de los casos, en un 35 % de los pacientes el compromiso comprometió la totalidad de una cavidad nasal y un SPN, en el 26 % de los casos la opacificación abarcaba la totalidad de la cavidad nasal y dos SPN, en el 19 % de los pacientes este hallazgo afectaba toda la cavidad nasal y más de dos SPN y en el 1 % de los casos la opacificación fue identificada en ambos lados anatómicos.

La hiperostosis focal en los estudios de TC ha sido considerada como una señal predictiva del área de adhesión anatómica de los PRS y el sitio de origen de esta lesión. La hiperostosis focal en los estudios de TC en los pacientes con PRS, fue identificada en el 79 % de los casos. Este hallazgo tomográfico se identificó en la Pared lateral nasal en el 32 % de los pacientes, en el interior del seno Maxilar en el 15 % de los casos, en el seno Etmoidal anterior en el 12 %, en los senos Etmoidal posterior y Frontal en el 2 % de los casos y en seno Esfenoidal en el 5 % de los pacientes. La hiperostosis focal fue localizada en dos o más compartimientos anatómicos en el 12 % de los pacientes evaluados.

Los estudios de TC pusieron evidencia signos de erosión y destrucción de paredes óseas en el 84 % de los pacientes estudiados. En referencia a este punto, es pertinente aclarar que este hallazgo puede observarse en paredes óseas críticas o colindantes anatómicamente con órganos delicados como la cavidad orbitaria y la base del cráneo o comprometer paredes óseas no críticas, las cuales no están contiguas a órganos anatómicos sensibles, como el septum nasal, los cornetes y la pared lateral nasal.

La afectación ósea ocasionada por los PRS, comprometió paredes óseas no críticas en un 69 % de los casos y en un 16 % de los casos esta alteración se observó en paredes óseas críticas.

En los pacientes en los que se evidenció el hallazgo de erosión de paredes óseas críticas, en el 9 % de los casos, dicha alteración se afectaba la pared orbitaria, 6 % la base de cráneo y en un 1 % de los casos, esta perturbación afectó ambas paredes anatómicas.

Los estudios de RMN en las secuencias ponderadas en T1 sin contraste y T2 con contraste, revelaron la presencia de imágenes con señales de hipo e hiperintensidad en el interior de las neoplasias, denominadas como “patrón contorneado cerebriforme”, en un 86 % de los casos con PRS. Adicionalmente, los estudios de RMN también señalaron que en el 16 % de estos casos con PRS, se evidenciaron signos notorios de extensión y progresión tumoral extra-nasosinusal. La verificación correlativa de los estudios de RMN de todos estos pacientes con sus respectivos estudios de TC, fue congruente con la presencia de erosión de paredes óseas críticas.

Sobre el total de los hallazgos diagnósticos identificados en los pacientes con PRS, apreciamos que en todos los pacientes con PRS estudiados se evidenció una lesión polipoidea endoscópicamente y los hallazgos de opacificación nasosinusal, erosión de paredes óseas e hiperostosis focal demostradas por TC y de patrón contorneado cerebriforme descubiertos en RMN, fueron constatados en un 91 %, 84 %, 79 % y 86 % de los casos, respectivamente (Cuadro 1).

Cuadro 1. Distribución de la frecuencia de los hallazgos endoscópicos e imagenológicos observados en los pacientes con PRS.

Hallazgo clínico	Pacientes
Lesión polipoidea (endoscópico)	100 % (n=103)
Opacificación / Velamiento (TC)	91 % (n=91)
Erosión paredes óseas (TC)	84% (n=87)
Hipersostosis focal (TC)	79 % (n=81)
Patrón cerebriforme (RMN)	86 % (n=89)

Fuente: Unidad de Otorrinolaringoendoscopia del Instituto Médico La Floresta de Caracas.

Los hallazgos endoscópicos e imagenológicos observados, permitieron valorar la localización, tamaño y extensión de las neoplasias para su correspondiente estadificación, utilizando para ello la escala propuesta por Krouse¹.

Según este instrumento de categorización de los PRS por Estadio ampliamente utilizado para este propósito, el 31 % de los pacientes estudiados se ubicaron en el Estadio I de la enfermedad, el 28 %, en el Estadio II, el 25 % en el Estadio III y el 16 % en el Estadio IV. De acuerdo a los resultados obtenidos, la proporción de los pacientes registrados fue descendiendo en la medida que la categoría de esta escala progresaba en la magnitud de severidad de la enfermedad (Cuadro 2).

La estadificación de efectuada, permitió calificar sí la Enfermedad nasosinusal neoplásica esta delimitada a las cavidades nasosinusales o si estamos en presencia de una enfermedad avanzada con compromiso extra-nasosinusal.

Partiendo de esta condición, el tratamiento realizado en los casos de lesiones delimitadas, fue el de la Resección endoscópica completa

Cuadro 2: Distribución de la frecuencia porcentual de pacientes clasificados por la Escala de Estadificación de Krouse⁷² en los pacientes con PRS, que categoriza los casos registrados según la localización, tamaño y extensión de la enfermedad.

Estadio (Escala de Krouse)	Características	Pacientes
I	Tumor confinado a la cavidad nasal (puede localizarse en una pared o región de la cavidad nasal o puede ser voluminoso y extenso dentro de la cavidad nasal, pero no debe extenderse a los senos paranasales o al compartimento extra nasal)	31 % (n=32)
II	Tumor limitado al el Complejo ostio-meatal y/o seno Etmoidal y a la porción medial y/o superior del seno Maxilar, con o sin afectación de la cavidad nasal.	28 % (n=29)
III	Tumor que afecta las paredes lateral, inferior, superior, anterior o posterior del seno Maxilar, el seno Esfenoidal o el seno (Frontal con o sin afectación de la porción medial del seno Maxilar, los senos Etmoidales o la cavidad nasal	25 % (n=26)
IV	Tumor rebasa las cavidades nasales y/o sinusales, involucrando estructuras contiguas adyacentes como la Órbita, la cavidad craneal, región naso-facial o el espacio Pterigomaxilar	16 % (n=16)

Fuente: Unidad de Otorrinolaringoendoscopia del Instituto Médico La Floresta de Caracas.

en el 81 % de los casos y en los pacientes con enfermedad nasosinusal avanzada se les practicó la resección endoscópica a través de debulking de la lesión, en el 18 % de los pacientes y solo en uno de los pacientes tratados, se le practicó una la resección con debulking endoscópico combinado con un abordaje externo. Intraoperatoriamente el área adhesión tumoral fue identificada en diferentes áreas anatómicas, observando un 67 % de coincidencia predictiva con respecto al hallazgo de hiperostosis focal constatados en los estudios de TC preoperatorios.

Todas lesiones reseçadas quirúrgicamente fueron remitidas en su totalidad por el estudio anatomopatológico correspondiente y los resultados reportados fueron de PI en un 67 %, de PF en el 30 % y de PO en el 3 % de los casos. Un 3 % de los es presentaron malignización histológica asociada y estuvo relacionada en todos los casos, con PI recurrentes.

La distribución por edad, sexo, origen anatómico del tumor, recurrencia y asociación de malignidad concomitante y la relación observada con respecto a los diferentes subtipos de PRS en los pacientes de este estudio, revelaron que el PI se presentó en pacientes con edades comprendidas entre los 9 y 80 años y fue mas frecuente en el sexo masculino en una relación de 3:1. El PF se observó predominantemente en pacientes con edades comprendidas entre los 18 a 36 años y fue mas frecuente en el sexo masculino en una relación de 5:1 y el PO en pacientes con edades de 60 a 70 años y fue observado solo en el sexo masculino. Las áreas de adhesión intraoperatoria de todos los PI y PO resecados, se localizaron predominantemente en la pared lateral nasal, el receso Esfenoetmoidal y en el interior de todos los SPN, a diferencia de lo observado en los PF cuya área de adhesión característica fue el vestíbulo nasal y el septum nasal. La recidiva tumoral observada estuvo relacionada en el 31 % de los casos con los PI, en el 11 % de los casos con los PF y el 1 % de los pacientes con PO.

La incidencia de enfermedad recurrente observada fue del 33 %. En referencia a este grupo de pacientes, cabe destacar, que cuando se solicitó una re-evaluación de los especímenes tumorales resecados en la cirugía realizada anteriormente, se observaron inconsistencias con

el diagnóstico histopatológico previo en 24 % de los casos y en el 9 % de estos casos, no se pudo obtener ninguna información de estudio histopatológico previo, ni tampoco fue posible acceder, a ningún reporte o material de estudio histopatológico.

De acuerdo a lo observado, se desprende que la incidencia de pacientes con PRS recurrentes, que presentaron reportes histopatológicos previos que no señalaban tal condición, expresada en la tasa de falsos negativos fue del 24 %, en comparación al grupo de pacientes con enfermedad recurrente con reportes diagnósticos acertados, el cual fue del 67 %.

Después de realizada la confirmación histopatológica de los PRS, se correlacionaron los diferentes hallazgos endoscópicos e imagenológicos realizados previamente, con el propósito de analizar los niveles de predicción, fiabilidad y concordancia estadística para medir el grado de confianza en acertar con un diagnóstico de PRS a través de los estudios diagnósticos realizados. Los niveles de valoración predictiva, significancia y concordancia estadística encontrados fueron óptimos en todos los pacientes con PRS con los hallazgos de una lesión polipoidea identificada endoscópicamente y los mismos revelaron buenos resultados para cada uno de los hallazgos imagenológicos evaluados (Cuadro 3).

El grado de exactitud diagnóstica de cada uno de los hallazgos identificados en los diferentes estudios diagnósticos realizados en los pacientes con PRS, basados en los niveles de sensibilidad y valores predictivos positivos registrados permitieron establecer una correlación ideal y firme, donde la media global promedio observada, se encuentra en un nivel del 88 % (Figura 1).

Con el propósito de valorar la importancia del establecimiento de un alto índice de sospecha clínica cualitativa en el diagnóstico de los PRS, partiendo del hallazgo inicial de una lesión polipoidea endonasal, es pertinente hacer el análisis correlativo de este hallazgo, contrastado con cada uno de las variables imagenológicas identificadas en los pacientes con PRS, cuando se establece este alto índice de sospecha cualitativo, en el contexto de la tarea diagnóstica de este tipo de neoplasias.

Cuadro 3. Niveles de predicción, fiabilidad y concordancia estadística de cada uno de estos hallazgos endoscópicos e imagenológicos en pacientes con PRS. La valoración del grado de confianza en acertar con un diagnóstico de PRS a través de los estudios diagnósticos realizados, fue óptima en todos los pacientes con PRS que presentaron evidencia endoscópica de lesión polipoidea identificada endoscópicamente y de una opacificación tomográfica nasosinusal. De igual forma, los mismos niveles de valoración predictiva, significancia y concordancia estadística, revelan resultados buenos para el resto de los hallazgos imagenológicos de hiperostosis focal, erosión de paredes óseas y patrón contorneado cerebriforme.

Estudio	Hallazgo	Pacientes con hallazgo +	Pacientes con hallazgo -	Sensibilidad Especificidad	VP+ VP-	Índice Verdaderos -	Test Fisher κ Cohen
Endoscópico	Masa de aspecto polipoideo lobulada	100 % (n=103)	0 % (n=0)	100 %	100 %	0	< 0,00001 1
Imagenológico (TC)	Opacificación (lesión precoz) o Velamiento	91 % (n=91)	9 % (n=9)	91 %	91 %	9 %	< 0,00001 0,82
	Hiperostosis focal	79 % (n=81)	21 % (n=22)	79 %	79 %	12 %	< 0,00001 0,62
	Erosión de paredes óseas	84 % (n=71 + 16)	16 % (n=16)	84 %	84 %	16 %	< 0,00001 0,67
Imagenológico (RMN)	Patrón cerebriforme	86 % (n=89)	14 % (n=14)	86 %	86 %	7 %	< 0,00001 0,73

Fuente: Unidad de Otorrinolaringoendoscopia del Instituto Médico La Floresta de Caracas.

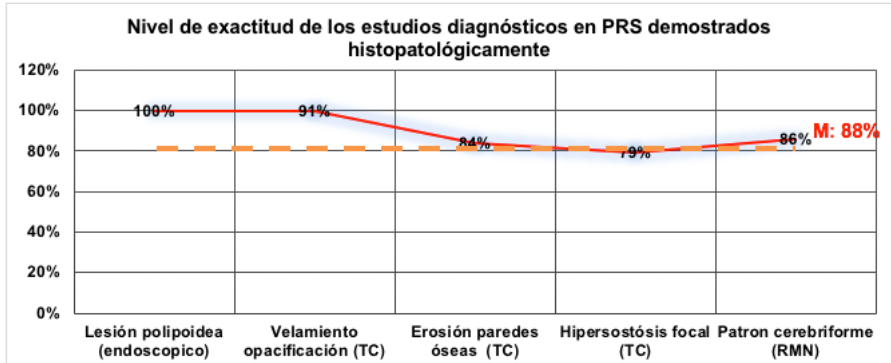


Figura 1. Valoración correlativa del grado de exactitud diagnóstica de cada uno de los hallazgos identificados a través de los estudios endoscópicos e imagenológicos realizados en pacientes con PRS estimados mediante de los niveles de sensibilidad y valores predictivos positivos registrados, los cuales permitieron establecer un grado de correspondencia ideal y firme, con un 90 % (media global promedio) de precisión diagnóstica [línea punteada en verde]. Fuente: Unidad de Otorrinolaringoendoscopia del Instituto Médico La Floresta de Caracas.

La valoración pormenorizada de cada una de las comparaciones correlativas revela niveles de predicción, fiabilidad y el efecto en el nivel de influencia de probabilidad diagnóstica excelentes en todas asociaciones de contingencia planteadas. Los niveles de influencia de probabilidad diagnóstica en todas las comparaciones realizadas a través del *Test de Cohen d*, arrojaron coeficientes que evidencian un alto efecto en el nivel de influencia de probabilidad diagnóstica (Cuadro 4).

En virtud de los niveles de influencia de probabilidad diagnóstica observados en cada uno de los hallazgos diagnósticos comúnmente observados en los PRS se formuló un instrumento correlativo denominado EIS, que utiliza como como criterios clínicos, cada una de estas evidencias endoscópicas e imagenológicos, designando en los PRS y tienen una puntuación cuantitativa.

Cuadro 4. Niveles de predicción, fiabilidad y el efecto en el nivel de influencia de probabilidad diagnóstica en los pacientes con PRS cuando se establece un alto índice de sospecha cualitativo ante la evidencia inicial de una lesión polipoidea endonasal y esta es correlacionada con cada uno de los otros hallazgos imagenológicos observados en estos pacientes. La valoración correlativa pormenorizada de cada una de las comparaciones correlativas revela excelentes en todas asociaciones de contingencia planteadas. El nivel de influencia de probabilidad diagnóstica registrados todas las comparaciones correlativas arrojan coeficientes que evidencian un alto efecto en el nivel de influencia de eficiencia diagnóstica en los pacientes con PRS estudiados en esta investigación.

Hallazgos endoscópicos e Imagenológico	Pacientes positivos	Pacientes negativos	Sensibilidad	Tasa Verdaderos -	μ	σ	T Tests Cohen d	Tests Fisher (valor p) *
Lesión polipoidea (endoscopia)	103	0	91 %	9 %	51,1	72,83	0,66	< 0,00001
Opacificación/ Velamiento (TC)	91	9			97	66,47		
Lesión polipoidea (endoscopia)	103	0	78,6 %	21 %	51,1	72,83	0,78	< 0,00001
Hiperostosis focal (TC)	81	22			92	15,556		
Lesión polipoidea (endoscopia)	103	0	84 %	16 %	51,1	72,83	0,84	< 0,00001
Erosión paredes óseas (TC)	87	16			95	11,313		
Lesión polipoidea (endoscopia)	103	0	86,4 %	14 %	51,1	72,83	0,86	< 0,00001
Patrón cerebriforme (RMN)	89	14			96	9,899		

Fuente: Unidad de Otorrinolaringoendoscopia del Instituto Medico la Floresta de Caracas.

Cada uno de los criterios diagnósticos considerados, tienen en su mayoría una puntuación individual de 1, a excepción del patrón contorneado cerebriforme que tiene 2 puntos, ya que este hallazgo solo es el mas característico en la mayor parte de los PRS, inusual en otras neoplasias y esta ausente en todos los procesos inflamatorios rinosinuales (Cuadro 5).

Cuadro 5. Criterios diagnósticos endoscópicos e imagenológicos considerados y puntuación asignada en la formulación de la EIS para el diagnostico de los PRS.

Criterios diagnósticos por hallazgos endoscópico -imagenológicos	Puntaje
Poliposis lobulada nasal (endoscopia)	1
Opacificación nasosinusal (TC)	1
Hiperostosis focal (TC)	1
Remodelación/erosión pared ósea (TC)	1
Patrón contorneado cerebriforme (RM)	2

Fuente: Unidad de Otorrinolaringoendoscopia del Instituto Médico La Floresta de Caracas.

La sumatoria del puntaje de criterios resultantes, proporciona un grado de estimación diagnóstica de PRS, que advierte un valor cuantitativo predictivo indicativo de sospecha de estas lesiones, de acuerdo a los tres niveles de IS establecidos en esta escala (bajo, moderado o alto) (Cuadro 6).

El muestreo estratificado de todos los pacientes con PRS analizados en esta investigación, en relación con el grado de IS en el que fueron identificados durante el proceso diagnóstico (endoscópico e imagenológico), se valoraron los niveles de sensibilidad, especificidad,

Cuadro 6. Niveles o grados de presunción diagnóstica de PRS y sus correspondientes rangos de puntuación.

Grado	Índice Sospecha	Puntuación
I	Bajo	1 - 2
II	Moderado	3 - 4
III	Alto	5 - 6

Fuente: Unidad de Otorrinolaringoendoscopia del Instituto Médico La Floresta de Caracas.

valores predictivos y niveles de probabilidad de influencia y fiabilidad diagnóstica, observados en los pacientes con PRS diagnosticados de acuerdo a la EIS diseñada.

A través de esta EIS se detectó un 19 % de los casos a con una puntuación de IS baja. Todos los pacientes con lesiones descubiertas en este nivel de IS fueron coincidentes con lesiones precoces. El 31 % de los pacientes fueron descubiertos con IS moderado y el 50 % de los pacientes fueron precisados con un IS alto. A través de esta EIS, se apreció que la sumatoria de pacientes identificados con IS bajo y moderado corresponden al 50 % del total de pacientes evaluados. Las estimaciones calculadas a través del test *d* de Cohen arrojaron coeficientes que señalan que un nivel de influencia de probabilidad diagnóstica que fortalece con claridad la EIS, en la medida que los niveles de IS van en aumento, arrojando un nivel de superioridad diagnóstica de bajo efecto en los casos con IS bajo y moderado y de mediano efecto en los pacientes con un IS alto. Igualmente se observaron que los registros de fiabilidad registradas en las correlaciones de contingencia planteadas en los diferentes grados de EIS calculadas a través del test de Fisher, arrojaron resultados estadísticamente significativos, que respaldan la confianza en este instrumento de valoración diagnóstica cuantitativa de los PRS (Cuadro 7).

Cuadro 7. Valoración de los niveles de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos (VP+) y niveles de probabilidad de influencia y fiabilidad diagnóstica de acuerdo al grado de IS de la EIS en el que fueron identificados durante el proceso de diagnóstico endoscópico e imagenológico. La suposición diagnóstica de la EIS permitió identificar un 19 % de lesiones precoces (IS bajo), 31 % de PRS en etapas poco desarrolladas (IS moderado) y 50 % de lesiones más desarrolladas (IS alto). Los grados de influencia de probabilidad diagnóstica fortalecen con claridad la EIS con coeficientes (test d de Cohen) que indican un nivel de superioridad diagnóstica de bajo efecto en los casos con IS bajo y de mediano efecto en los PRS identificados con IS moderado y alto. Las medidas de fiabilidad registradas en las correlaciones de contingencia planteadas en los diferentes grados de EIS, arrojaron resultados estadísticamente significativos (test de Fisher), que respaldan la confianza en este instrumento de valoración diagnóstica cuantitativa de los PRS.

Índice Sospecha	Pacientes +	Error Estándar	Intervalo de confianza para 95 %	Intervalo de confianza para 99 %	Intervalo de Sensibilidad	Pacientes -	Test Fisher (valor p) *	Test Cohen d
					VP+			
Grado I (IS bajo)	19 % - (n=19)	0,03818	0,109 - 0,259	0,086 - 0,282	19 %	82 % - (n=84)	< 0,00001	0,2
Grado II (IS moderado)	31 % - (n=32)	0,04561	0,222 - 0,4	0,194 - 0,428	31 %	69 % - (n=71)	< 0,00001	0,3
Grado III (IS alto)	50 % - (n=52)	0,04926	0,408 - 0,602	0,378 - 0,632	51 %	50 % - (n=51)	< 0,00001	0,5

Fuente: Unidad de Otorrinolaringoscopia del Instituto Médico La Floresta de Caracas.

De acuerdo a los niveles predictivos observados en los pacientes con PRS identificados a través de la EIS como verdaderos positivos, se perfila una curva con una tendencia progresivamente creciente, en la medida que los niveles de IS basados en la puntuación correlativa de criterios endoscópicos e imagenológicos va en aumento (Figura 2).

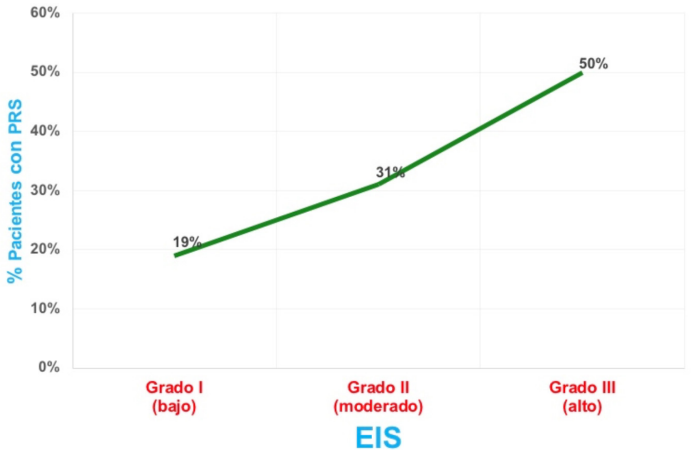


Figura 2. Curva de valoración predictiva observados en los pacientes con PRS identificados a través de la EIS como verdaderos positivos.
Fuente: Unidad de Otorrinolaringoendoscopia del Instituto Médico La Floresta de Caracas.

Al relacionar los grados de IS cuantitativos en relación con los diferentes sub tipos histológicos de PRS diagnosticados, observamos que la mayor parte de las lesiones diagnosticadas con IS bajo y moderados, fueron los PF y la mayor parte de los PI y PO fueron identificados con IS alto y moderado.

Basados en esta observación se deduce que el nivel predictivo de los PF de acuerdo a esta EIS es más considerable para los IS bajo y moderado, en el orden del 17 % y 13 % de los casos estudiados respectivamente. La mayor parte de estos PF fueron diagnosticados

en etapas precoces y poco desarrolladas y la enfermedad recurrente observada en este tipo de papilomas fue del 4 %.

Por otra parte, la mayor parte de los PI fueron identificados principalmente en el grado de IS alto, en el orden de 50 % de los casos, seguidos de un 17 % de los casos precisados con un IS moderado y en un 1 %, con un IS bajo. La enfermedad recurrente observada en este tipo de papilomas fue de 28 % de los pacientes. Los PO, aunque fueron las lesiones los menos diagnosticadas, fueron descubiertas predominantemente en etapas con moderado y alto IS en un 2 % y 1 % respectivamente. La enfermedad recurrente observada en este tipo de papilomas recurrentes se presentó en un 1 % de los casos (Cuadro 8).

Cuadro 8. Valoración de los niveles de predicción diagnóstica de los pacientes con PRS de acuerdo al sub tipo histológico identificado de acuerdo a la EIS.

Tipo histológico	EIS			Presentación clínica	Pacientes (%)
	Grado I (IS bajo)	Grado II (IS moderado)	Grado III (IS alto)		
PF	17 % (n=18)	13 % (n=13)	-	Enfermedad primaria: 26 % (n=27) Enfermedad recurrente: 4 % (n=4)	30 % (n=31)
PI	1 % (n=1)	17 % (n=18)	50 % (n=5)	Enfermedad primaria: 39 % (n=40) Enfermedad recurrente: 28 % (n=29)	67 % (n=69)
PO	-	2 % (n=2)	1 % (n=1)	Enfermedad primaria: 2 % (n=2)	3 % (n=3)

Fuente: Unidad de Otorrinolaringoendoscopia del Instituto Médico La Floresta de Caracas.

La factibilidad de establecer una correlación diagnóstica oportuna y óptima en la identificación de PRS en etapas tempranas tomando como guía la EIS propuesta, es notablemente potencial, basados en los niveles de valoración predictiva, significancia, concordancia e influencia de probabilidad diagnóstica analizados.

Reforzando la argumentación señalada, al calcular la Prueba de Hipótesis Estadística apoyado en los diferentes parámetros para este propósito, la Hipótesis Nula de mi investigación (en dos colas) para un nivel de significancia del 0.5 % ($z = 0,02$) es un rechazada y aceptada la hipótesis alternativa planteada en mi investigación (Cuadro 9).

Los pacientes con PRS avanzados sin malignización histológica demostrada y con malignización concomitante, ameritan un análisis independiente. Este grupo de pacientes representó el 19 % del total de casos analizados, de los cuales 18 % de los casos correspondieron a PI y un 1 % a PO. En estos casos solo se registro un 3 % de pacientes con malignización histológica asociada, por lo tanto, el 16 % de los pacientes investigados en este grupo, no tuvieron malignidad histológica comprobada, a pesar del comportamiento clínico agresivo evidenciado. Todos estos pacientes recibieron además de la cirugía realizada, tratamiento coadyuvante con radioterapia. El 3 % de los pacientes con PRS con malignización concomitante, solo un 2 % recibieron tratamiento coadyuvante con RT y QT. Uno de estos pacientes rehusó a este tratamiento.

Los estudios diagnósticos realizados en todos los casos con enfermedad avanzada sin malignización concomitante, se pudo advertir un comportamiento biológico de la enfermedad agresivo y anatómicamente destructivo. Los subtipos histológicos relacionados en estas circunstancias correspondieron a papilomas del tipo PI y PO. La edad promedio de presentación clínica observada en estos casos fue de 67,5 años de edad y el sexo afectado fue el masculino en una proporción del 80 %. La enfermedad recurrente en los PRS avanzados tuvo una incidencia del 94 %, especialmente en los PI, particularmente en los PI, que fueron los PRS mas comunes en este grupo de pacientes. Las áreas de adhesión y extensión extra-nasosinusal de estas neoplasias

Cuadro 9. Comprobación de Hipótesis Estadística apoyada en los diferentes parámetros para su cálculo, que validan la Escala de Índice de Sospecha (nivel de significancia estadística del 0.5%, $z = 0,02$) como una herramienta útil de estimación diagnóstica predictiva de los PRS.

Índice Sospecha	Pacientes +		σ		σ		μ		x̄		μ		x̄		Z Score
	Pacientes	Total	Pacientes	Pacientes	Pacientes	Pacientes	Pacientes	Total	Pacientes	Total	Pacientes	Total	Pacientes	Total	
Grado I (IS bajo)	19 % - (n=19)		4 596						82 % - (n=84)						-10,90 p < 0,00001
Grado II (IS moderado)	31 % - (n=32)		2 758		1 662		51,5		34,33		69 % - (n=71)	82		69,67	10,89 p < 0,00001
Grado III (IS alto)	50 % - (n=52)						0,70711				50 % - (n=51)				10,89 p < 0,00001

Fuente: Unidad de Otorrinolaringoscopia del Instituto Médico La Floresta de Caracas.

severas, afectaron la orbita en un 56 % de los casos, la base del cráneo en un 38 % de los pacientes y en un 1 % el compromiso identificado fue bilateral con extensión orbitaria intracraneal y nasofacial.

La evolución y el pronóstico observado en todos los pacientes tratados fue estratificada de acuerdo a la extensión de la enfermedad neoplásica efectuada a través de estadificación de los PRS. En el 82 % de los pacientes tratados con enfermedad delimitada, 22 % de ellos tuvieron enfermedad recurrente. El periodo de seguimiento de control promedio en estos casos fue de 28 años, se pudo evidenciar un control absoluto de la enfermedad tumoral en el 72 % de los casos y solo un 9 % de estos casos, presentaron recidivas de la enfermedad ulteriores.

Por otra parte, del 18 % de los pacientes tratados con enfermedad extensa, el 16 % de ellos con enfermedad severa sin malignización asociada y el 3 % con malignización histológica concomitante, se identificó un 10 % de los casos de enfermedad recurrente. En este subgrupo todos los pacientes con enfermedad severa sin malignización asociada, recibieron tratamiento coadyuvante con RT con técnicas emergentes (RTIM y RVAM) y cuyo periodo de seguimiento promedio fue de 15 años. Los pacientes de este subgrupo presentaron durante el periodo de tratamiento, complicaciones menores y reversibles, ocasionadas por la toxicidad por la Rt, como dermatitis y rinitis actínica, costras nasales, epífora, alopecia focal. En todos estos pacientes, el control de la enfermedad neoplásica fue del 100 %, sin aparición de nuevas recurrencias.

En el subgrupo de pacientes con enfermedad severa con malignización concomitante representó el 3 % de los casos estudiados, todos a excepción de 1 paciente. recibieron tratamiento coadyuvante con RT con técnicas emergentes (RTIM y RVAM) y QT concurrente. El caso que no se sometió a este tratamiento, sus familiares rehusaron al mismo alegando la edad avanzada y las comorbilidades sistémicas del paciente. La mortalidad registrada fue del 3 % y se observó en los pacientes que presentaron malignidad asociada (Cuadro 10).

Valoración diagnóstica correlativa de los Papilomas Rinosinuales a través de una Escala de Índice de Sospecha

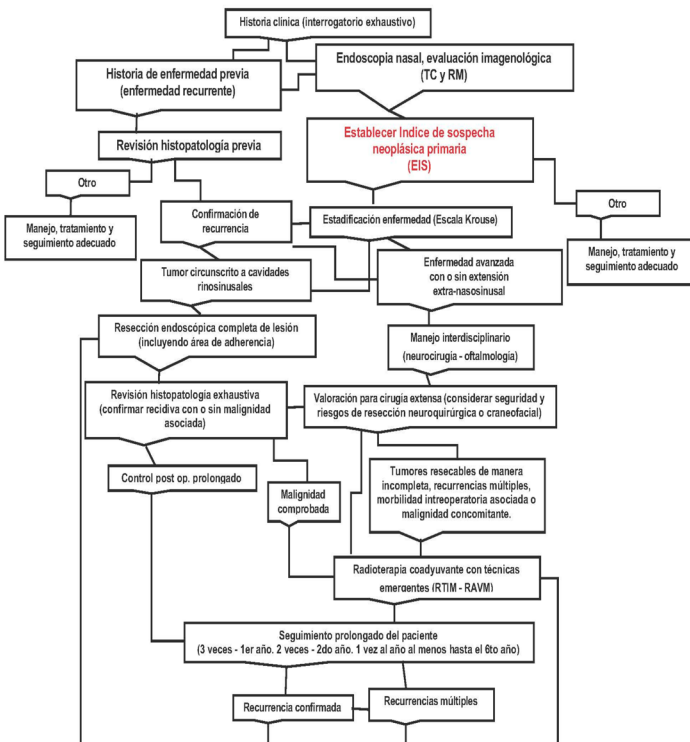
Cuadro 10. Evolución y el pronóstico observado en todos los pacientes tratados de acuerdo a la categorización de la enfermedad efectuada a través de estadiación de los PRS.
* Un paciente rehusó al tratamiento.

Enfermedad	Tratamiento implementado	Pacientes (n=84)	Enfermedad recurrente (n=23)	Malignidad asociada enfermedad	Rango seguimiento recurrencias (28 años)	Complicaciones posttratamiento (Promedio tiempo control)	Aparición nuevas	Control de enfermedad	Mortalidad
Enfermedad delimitada	Resección endoscópica completa	82 % (n=84)	22 % (n=23)	-	1993 -2021 (28 años)	-	9 % (n=9)	72 % (n=74)	-
Enfermedad avanzada	Resección endoscópica citoreductora (debulking)	16 % (n=16)	15 % (n=15)	-	2006-2021	Toxicidad por Rt (dermatitis y rinitis actínica, costras nasales, epifora, alopecia focal)	No	16 % (n=16)	-
Tratamiento coadyuvante (Rt. y/o Qt.)		2 % (n=2) *	3 % (n=3)	3 % (n=3)	(15 años)				3 % (n=3)

Fuente: Unidad de Otorrinolaringoendoscopia del Instituto Medico la Floresta de Caracas.

La diversidad de escenarios posible de presentación clínica de los PRS, representadas en el algoritmo de manejo integral de estas neoplasias (**Esquema 1**), pone de manifiesto el carácter desafiante de esta enfermedad, estableciendo la importancia de la identificación oportuna de estas lesiones en las etapas iniciales de la labor diagnóstica, que faciliten una mayor tasa de diagnóstico precoz y adviertan las decisiones y acciones apropiadas, que optimicen su tratamiento, evolución y pronóstico.

Esquema 1: Algoritmo de manejo integral de los PRS.



Fuente: Unidad de Otorrinolaringoendoscopia del Instituto Medico la Floresta de Caracas.

DISCUSIÓN

Los papilomas son lesiones neoplásicas benignas, que se asientan en cualquier tejido epitelial. Sin embargo, su presencia en las cavidades nasosinuales, despiertan un interés muy especial, debido a las tres características propias de estos tumores, que los diferencian de otros tumores nasosinuales, así como también de otros papilomas, localizados en otros epitelios del cuerpo humano. Estas características particulares son: su potencial actividad de destrucción local, su alta tasa de recurrencia y su riesgo de transformación maligna (2).

Estas neoplasias representan 0,4 a 5 % de todos los tumores primarios nasales, con una incidencia de 0,2-0,6 casos por 100 000 habitantes por año, siendo el Papiloma Invertido, el sub-tipo histológico de PRS mas frecuente (3-5).

A pesar de ser lesiones raras en adultos jóvenes y mucho mas raras en adolescentes y niños, la literatura la ha reportado en pacientes entre los rangos de edad, comprendidos entre los 6 a los 90 años (6,10). Los hombres se ven afectados 4 veces más que las mujeres (11).

Estas neoplasias representan 0,4 a 5 % de todos los tumores primarios nasales, con una incidencia de 0,2 a 0,6 casos por 100 000 habitantes por año, siendo el Papiloma Invertido, el sub-tipo histológico de PRS más frecuente (4,5,12). Los hombres se ven afectados 4 veces más que las mujeres (11,12).

En su evolución clinica, estas lesiones suelen ser asintomaticas en sus etapas iniciales, su diagnóstico es complejo y exigente y cuando la enfermedad es avanzada, su tratamiento va a ser mucho mas complejo y desafiantes. Los PRS usualmente son lesiones unilaterales y asintomáticas, en etapas tempranas de crecimiento. La sintomatología de este tipo de lesiones se manifiesta sólo después de que el tumor ha alcanzado un volumen significativo y pueden ocasionar obstrucción nasal, secreciones nasales, sangrado, cefaleas, alteraciones del olfato y manifestaciones audiológicas y oftalmológicas (13).

Cuando el paciente no es evaluado endoscópicamente en la consulta rutinaria, la lesión es inadvertida y puede manifestarse tiempo

después, como una lesión voluminosa, que puede llegar a exteriorizarse en el orificio nasal del paciente (13). En esta circunstancia el paciente puede además hiposmia o anosmia, epífora, epistaxis, cefaleas y algias cráneo faciales, proptosis, diplopía, entumecimiento e inflamación facial (12-15).

En esta investigación los PRS representaron el 5 % del total de pacientes que presentaron lesiones polipoideas descubiertas en la población investigada en esta investigación y el 0,4 % del total de historias clínicas verificadas con diferentes patologías otorrinolaringológicas. Este tipo de neoplasias, se presentaron predominantemente en pacientes del sexo masculino en una relación de 7:3 sobre el sexo femenino y las edades de los pacientes afectados, se ubicaron en el rango de los 9 a 80 años y el grupo etario mas afectado fue el de los pacientes, con edades comprendidas entre los 51 a 60 años.

La obstrucción nasal fue el síntoma mas referido en los pacientes estudiados y en segundo lugar las secreciones nasales. Otros síntomas como la cefalea, la hipoacusia y la epífora se registraron alrededor del 30 %. Es importante destacar que el 9 % de los pacientes analizados no presentaron ningún tipo de sintomatología, pero presentaron lesiones de aspecto polipoideo identificadas endoscópicamente de manera casual.

La incidencia de la mayor parte de los diferentes hallazgos diagnósticos endoscópicos e imagenológicos observados en nuestra investigación, son coincidentes con lo descrito por diferentes autores (3,4,12,22,27,32-34). Sin embargo, hay que destacar que la mayor de los hallazgos comúnmente reportados en los PRS a pesar de haber sido extensamente analizados en la literatura de manera individualizada, escasamente han sido evaluados de manera correlativa, poniendo además sobre relieve, que pocos autores han enfatizado la importancia rutinaria del enfoque bimodal rutinario, de diagnóstico imagenológico con TC y RM con contraste (25,27,31).

La escala de Índice de Sospecha propuesta en esta investigación, utiliza como criterios clínicos, todas las evidencias endoscópicas e imagenológicas que usualmente son observadas en los PRS y a través del puntaje asignado a cada uno de los parámetros asignados se permite

establecer de manera correlativa, los grados o niveles de presunción diagnóstica de estas lesiones.

La identificación de lesiones precoces y poco desarrolladas identificadas en nuestra investigación a través de esta escala fue significativa y se ubicó en el 19 % en contraste con la incidencia señalada por algunos autores, que la ubican en menos del 1 % (35,36).

De acuerdo a esta escala, se observó que la identificación de neoplasias precoces y poco avanzadas fue mayor en nuestro estudio cuando comparamos la frecuencia de lesiones estadificadas por diferentes autores (37-45). En una investigación multicéntrica realizada por Attlmayr et al. (46) se reportó que de la revisión de 18 estudios publicados, la mayor parte de los PRS fueron identificados en Estadios III y II de acuerdo a la escala de Krouse¹ Los resultados comparativos informados en este estudio resaltan que lo reportado en el último estudio analizado en este reporte realizado por el autor de esta investigación en 94 pacientes, fue predominantemente mas notable en pacientes con el Estadio I de la enfermedad (lesiones precoces y poco desarrolladas) (47).

Desde el punto de vista diagnóstico es importante destacar que ante la presencia de una lesión polipoidea nasal, si no se establece un alto índice de sospecha, un PRS o cualquier otra neoplasia pueden pasar inadvertidos. El establecimiento de un alto índice de sospecha en este punto, suscita la realización de estudios diagnósticos complementarios, que pueden ser esclarecedores en el diagnostico de enfermedad tumoral (17,18).

En este sentido, también es pertinente destacar el estudio realizado por Tritt et al. (18) en 301 pacientes con poliposis nasal que fueron resecaados endoscópicamente en su totalidad, el diagnostico histopatológico exhaustivo de las lesiones fueron coincidentes con procesos inflamatorios (rinosinusitis crónica y rinosinusitis alérgica fúngica) en un 73 % y un 27 % de los casos correspondieron a procesos neoplásicos, de los cuales el PI se observó en un 16 % de los especímenes de tejido analizados. En este ultimo estudio, los PF, PO y otros tumores nasosinusales representaron el 6 % de los casos (Figura 3).

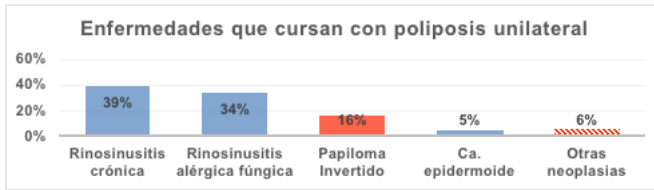


Figura 3. Distribución de pacientes con pólipos nasales resecados endoscópicamente en su totalidad reportados por Tritt et al. (18) en 301 pacientes. El examen histopatológico exhaustivo reportó un 73 % de las lesiones coincidentes con procesos inflamatorios (rinosinusitis crónica y rinosinusitis alérgica fúngica) y un 27 % de los casos correspondieron a procesos neoplásicos, de los cuales el PI se observó en un 16 % de los especímenes de tejido analizados. Los PF, PO y otros tumores nasosinusales representaron el 6 % de los casos.

Fuente: Tritt S, McMains K, Kountakis SE. Unilateral nasal polyposis: clinical presentation and pathology. Amer Jour Otolar. 2008;29(4):230-2.

Partiendo del establecimiento de un alto índice de sospecha, el plan de trabajo diagnóstico contempla la realización de estudios radiológicos a través de un enfoque bimodal de diagnóstico imagenológico, conformado por TC y RMN con contraste (19). Estos estudios permiten identificar de manera individualizada y correlativa, evidencias y signos comúnmente presentes en los PRS, que van a ser claves en el diagnóstico oportuno de estas lesiones y en la implementación de una conducta terapéutica diligente y eficiente.

Los estudios de TC representan el *Gold Standard* para el estudio radiológico de la enfermedad inflamatoria crónica y neoplásica de la nariz y senos paranasales, ya que ofrece la posibilidad de realizar reconstrucciones anatómicas utilizando algoritmos de tejidos óseo y blandos (20). A medida que este tipo de lesiones crecen y se extienden fuera de los límites de la anatomía nasosinusal, los estudios de tomografía computada pueden revelar alteraciones como: erosión

cortical, destrucción, remodelación, esclerosis y engrosamiento de hueso subyacente, especialmente en las paredes orbitarias, el techo etmoidal, la pared posterior del seno maxilar, la fosa Pterigopalatina, las placas pterigoideas, las paredes del seno Esfenoidal y las paredes anterior o posterior del seno frontal (21) . Sin embargo, es importante destacar que los PRS y la enfermedad inflamatoria nasosinusal pueden a menudo revelar signos en los estudios de TC que pueden ser comunes y por lo tanto, no ser concluyentes para asegurar el diagnóstico de estas neoplasias, especialmente en los casos de enfermedad precoz o poco avanzada, ya que estos estudios por sí solos no pueden precisar los límites de la densidad de un tejido tumoral y diferenciarlas del volumen ocupado por secreciones retenidas dentro de las cavidades sinusales (22,23).

Por tal motivo, diferentes autores (24-32) señalan que la valoración clínica de los PRS debe ser estudiada a través una estrategia bimodal de diagnóstico imagenológico con TC y RMN con contraste, considerando el papel de este último estudio como determinante en la identificación del volumen de una masa tumoral y la presencia de secreciones retenidas, así como también la existencia de alteraciones extra-rinosinuales, en los casos de tumores extensos. Adicionalmente, los estudios de RMN con contraste puede revelar signos característicos en este tipo de tumores, especialmente en los PI y los PO, caracterizados por la presencia de un patrón peculiar de estrías o bandas alternas de hipo e hiperintensidad en el interior de estos tumores, que han sido denominados como “patrón contorneado cerebriforme” (24,25).

La incidencia de los diferentes hallazgos diagnósticos endoscópicos e imagenológicos observados en nuestra investigación, son coincidentes con lo descrito por diferentes autores (4,12,13,15,23-34). Sin embargo, hay que destacar que la mayor parte de la literatura publicada, valoran las características e implicaciones de cada uno de estos hallazgos de manera individualizada.

Es importante subrayar, que los PRS y la enfermedad inflamatoria nasosinusal pueden a menudo revelar signos en estudios de TC que pueden ser comunes y por lo tanto, no concluyentes para asegurar el

diagnóstico de los PRS, especialmente en los casos de enfermedad precoz o poco avanzada. En estos casos, el rol de la RMN con contraste en la valoración diagnóstica de los PRS es altamente esclarecedor, porque revelan señales distintivas de los PRS, Inusuales en otras neoplasias y ausentes en los procesos inflamatorios severos. Adicionalmente, los estudios de RMN también ponen de manifiesto la presencia de indicios de progresión y extensión neoplásica extra-nasosinusal. En tal sentido la valoración radiológica de los PRS debe ser investigada a través de una estrategia bimodal de diagnóstico imagenológico con TC y RMN con contraste (22,26,28,30,32).

Los estudios endoscópicos e imagenológicos permiten estadificar los PRS, de acuerdo a la ubicación anatómica y extensión de las lesiones identificadas en cada uno de los pacientes. Para la estadificación en nuestro estudio se empleó la Escala de Krouse¹ que es un instrumento cuantitativo objetivo ampliamente utilizado para este propósito, que clasifica los PRS en cuatro estadios. La estadificación de la enfermedad, permite categorizar si la PRS, anatómicamente está delimitado a las cavidades nasosinusales o si compromete estructuras colindantes como las cavidades orbitarias o craneal. Partiendo de esta condición, el tratamiento realizado en los casos de lesiones delimitadas, es la Resección endoscópica completa y en los casos de lesiones voluminosas y avanzada, la resección endoscópica combinada con un abordaje externo.

En el caso de PRS muy avanzados, la resección endoscópica completa puede conllevar a serios riesgos de complicaciones intraoperatorias. En estos casos, está indicada la extirpación citorreductora de la mayor parte de la lesión tumoral (debulking tumoral) asociada a tratamientos coadyuvantes con RT y QT, en los casos con malignización concomitante y con RT en los casos de enfermedad severa sin malignización.

De acuerdo a esta escala, se observó que la identificación de neoplasias precoces y poco avanzadas fue mayor en nuestro estudio cuando comparamos la frecuencia de lesiones estadificadas por diferentes autores (8,9,41,44,45,48-50). En una investigación multicéntrica realizada por Attlmayr et al. (46) se reportó que de la revisión de 18

estudios publicados en el que el autor de esta tesis esta incluido, la mayor parte de los PRS fueron identificados en Estadios III y II de acuerdo a la escala de Krouse¹. Los resultados comparativos informados en este estudio resaltan que lo reportado en el estudio realizado en nuestro país en 94 pacientes en el 2017, el 33 % de los pacientes con estas fueron identificados en Estadio I (lesiones precoces y poco desarrolladas) (47). (Cuadro 11).

A este respecto se debe insistir en el hecho de que los PRS endoscópicamente tienen un aspecto polipoideo sólido y de morfología lobulada y a simple vista pueden ser interpretadas como pólipos nasales inflamatorios. A menudo, la presencia de lesiones polipoideas precoces no se acompañan de síntomas y pueden ser identificadas de manera fortuita. Cuando ante la presencia de este hallazgo de enfermedad neoplásica una posible lesión precoz o poco desarrollada, puede fácilmente pasar inadvertida. La incidencia advertida de neoplasias nasosinusales en pacientes con pólipos unilaterales reportada por algunos autores es del 26 %, de los cuales papilomas 16 % correspondieron solo a papilomas del tipo invertido (18,37,38,51).

Por este motivo, la utilidad de la biopsia incisional realizada en la consulta es cuestionada por diferentes autores que advierten un sensible riesgo de falsos positivos reportados, que oscila entre el 15 % y el 28 % (18,37,39,50,51).

Por otra parte, la toma de biopsias en el consultorio de una lesión nasal, a pesar de que es un procedimiento sencillo cuando se realiza endoscópicamente, requiere una buena anestesia local, la cooperación del paciente y la recolección de una muestra representativa de tejido para un óptimo de muestreo de tejido, lo cual puede acarrear ocasiona sangrado significativo (52-56). En nuestra experiencia particular hemos optado por resección lo mas ampliamente posible de la lesión en un escenario quirúrgico seguro, para su estudio histopatológico exhaustivo.

Después de realizada la estadificación de las neoplasias, los pacientes fueron tratados quirúrgicamente y las lesiones resecaadas endoscópicamente fueron remitidas en su totalidad por el estudio histopatológico correspondiente.

Cuadro 11. Distribución de la frecuencia porcentual de pacientes clasificados por la Escala de Estadificación de Krouse72 con PRS, en una investigación multicéntrica realizada por Attlmayr et al. 88 basada en la revisión de 18 estudios publicados, la mayor parte de los PRS fueron identificados en Estadios III y II de acuerdo a la escala mencionada. Los resultados comparativos reportados en este estudio resaltan que lo reportado en el estudio realizado en nuestro país en 94 pacientes en el 2017, el 61% de los pacientes con estas fueron identificados en Estadio I y II (lesiones precoces y poco desarrolladas).

Estudio	País	Lapso estudio	Pacientes	Estadio I	Estadio II	Estadi0 III	Estadio IV
Sciarretta et al. 2014	Italia	1994-2012	110	8	45	56	1
Kim et al. 2012	Corea del sur	1998-2007	578	42	240	272	24
Lombardi et al. 2011	Italia	1991-2009	212	16	78	104	14
Gras-Cabrerizo et al.	España	1978-2008	79	8	31	35	5
Durucu et al. 2009	Turquía	1994-2008	56	6	16	25	9
Mackle et al. 2008	Francia	1992-2004	55	8	26	18	3
Woodworth et al. 2007	USA	1992-2006	114	12	33	53	16
Minovi et al. 2006	Alemania	1989-2004	87	11	37	37	2
Wolfe et al. 2004	USA	1992-2001	50	8	12	25	5
Pasquini et al. 2004	Italia	1980-2001	86	9	55	17	5
Xiao-Ting et al. 2013	China	1998-2008	156	26	33	94	3
Kim et al. 2008	Corea del sur	1986-2006	136	23	71	41	1
Sautter et al. 2007	USA	1983-2005	68	19	18	23	8
De Sousa et al.	Venezuela	1993-2015	94	31	26	21	16
Total			1881	227	721	821	112

Fuente: Attlmayr B., Derbyshire S.G., Kasbekar A.V., Swift A.C. Management of inverted papilloma: Review. J. Laryngol. Otol. 2017;131:284-289.

Intraoperatoriamente se apreció un nivel de coincidencia congruente entre el área de adhesión tumoral y la presencia de hiperostosis focal en los estudios de TC según lo reportado por diferentes autores que señalan que la presencia de este hallazgo tomográfico es un signo altamente predictivo del sitio de adhesión tumoral y del origen anatómico del PRS (23,33,55).

Los resultados del examen histopatológico de las lesiones remitidas es una labor exclusiva del anatomopatólogo actuante y puede ser en algunos casos compleja y puede estar sujeta a errores de muestreo, imprecisiones y equivocaciones.

Es importante destacar que los PRS pueden coexistir histopatológicamente con pólipos inflamatorios y cuando el muestreo del espécimen tumoral no es exhaustivamente examinado, el diagnóstico histológico puede ser interpretado erróneamente como “pólipos fibroinflamatorios” (50,53,57). En tal sentido, la comunicación interdisciplinaria entre el cirujano y el anatomopatólogo tratante, debe ser estrecha y este último debe estar debidamente informado sobre las características de la neoplasia reseca, sus áreas de adhesión anatómica y las zonas macroscópicamente dudosas, las cuales deben ser referidas y marcadas, en el espécimen tumoral remitido para su estudio y el muestreo histológico de la lesión debe ser minucioso.

En referencia a los diferentes subtipos histológicos de PRS reportados en nuestra investigación, los resultados observados señalan que los PI, fueron predominantemente las lesiones más notificadas, seguidas por los PF. La mayor parte de lo informado por otros autores, señalan que la mayor incidencia registrada fue para los PI y PF (4,13-16,38,39,58,59) (Cuadro 12).

La tasa de falsos negativos observadas en los pacientes con enfermedad recurrente en nuestra investigación fue del 33 % y las mismas han sido reportadas por otros autores entre el 17 % y el 77 % (55,56,60,61).

El muestreo histológico insuficiente de los especímenes tumorales, es una de las causas más señaladas de inconsistencias diagnósticas, tomando en consideración que, en la periferia de estas

Cuadro 12. Incidencia de los diferentes subtipos histológicos de PRS reportados por diferentes autores.

Autor	Total	Papiloma Invertido	Papiloma Fungiforme	Papiloma Oncocítico
Hyams (4)	315	50 % (n=156)	47 % (n=149)	3 % (n=10)
Michaels et al. (16)	191	19 % (n=36)	73 % (n=139)	8 % (n=16)
Buchard et al. (3)	82	23 % (n=19)	71 % (n=58)	6 % (n=5)
Sarkar et al. (64)	35	6 % (n=2)	69 % (n=24)	26 % (n=9)
Weiner et al. (12)	105	78 % (n=82)	2 % (n=2)	20 % (n=21)
De Sousa et al. (2)	94	62 % (n=58)	37 % (n=35)	1 % (n=1)
Total	822	43 % (353)	50 % (409)	62 (8 %)

neoplasias, los PRS pueden coexistir histológicamente con poliposis inflamatoria y debido a ello, existe una cerrada controversia entre diferentes autores (50,52,53,57,63) quienes además cuestionan la efectividad diagnóstica de las biopsias incisionales de lesiones de este tipo realizadas en el consultorio o en ambientes no quirúrgicos y el análisis histopatológico de la totalidad de la masa de tejido patológico resecado de manera amplia. En referencia a este punto, también es importante tomar en consideración un estudio multicéntrico realizado por Peng et al. (63) los reportes de PRS recurrentes oscilan entre el 2 % y 77 %, con una media porcentual promedio del 24 % y los informes de malignización asociada de ubican entre el 0 % y 13 %. En este estudio, fue considerado un trabajo realizado por el autor de esta investigación (2) (Cuadro 13).

Completada la información diagnóstica de los PRS desde el punto de vista histopatológico, es pertinente destacar que los niveles de precisión y exactitud diagnóstica observados en la correlación de los estudios endoscópicos e imagenológicos realizados, revelaron un alto nivel de confiabilidad en el momento de verificar la sospecha de este tipo de neoplasias, mas aún cuando los hallazgos iniciales de este tipo de lesiones, como lo es la presencia de un pólipo nasosinusal, se

Cuadro 13. Incidencia de enfermedad recurrente y malignización asociada en PRS reportada en un estudio multicéntrico realizado por Peng et al. (63) los reportes de lesiones recurrentes oscilan entre el 2 % y 77 %, con una media porcentual promedio del 24 % y de malignización asociada ubicada entre el 0 % y 13 %.

Autor y año	Nº Pacientes	% Recidiva	% Malignización
Cummings et al. (1970)	29	77	-
Hymas et al. (1971)	149	45	13
Lawson et al. (1983)	31	3	5
Weissler et al. (1986)	223	47	5
Waitz et al. (1992)	51	18	4
Vrabec et al. (1994)	101	2	8
Mc. Cary et al. (1994)	24	21	-
Lund et al. (2000)	37	16	-
Sanderson et al. (1999)	78	10	4
Bertrand et al. (2000)	85	18	4
Klimek et al. (2000)	55	18	5
Schlosser et al. (2001)	21	4	-
Han et al. (2001)	31	10	10
Thorp et al. (2001)	53	28	9
Henríquez et al. (2003)	10	30	10
De Sousa et al. (2017)	94	33	3
	1 041	24	5

Fuente: Peng R, Thamboo A, Choby G, Ma Y, Zhou B, Hwang PH. Outcomes of sinonasal inverted papilloma resection by surgical approach: An updated systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2019;9(6):573-581.

relaciona en gran medida, a enfermedades inflamatorias que presentan una mayor prevalencia e incidencia en la población. A pesar de la baja prevalencia que presentan los PRS, el establecimiento de un alto índice de sospecha y los niveles de precisión y exactitud de cada estudio diagnóstico indicado, son correlativamente complementarios, en el

proceso de validación y fiabilidad diagnóstica de este tipo de tumores y en especial, de la detección de lesiones precoces, las cuales tienden a ser asintomáticas y según diferentes autores se detectan incidentalmente en menos del 1 % de los casos (35,36).

La enfermedad avanzada con extensión extra-nasosinusal observada en nuestra investigación fue del 18 % y los pacientes de este grupo recibieron tratamientos adicionales a la cirugía. Solo un 3 % de estos casos, presentaron malignización histológica asociada (Ca epidermoide) y estuvieron relacionados con PI. (Figura 4 y 5).

La eficacia de la radioterapia coadyuvante en estos pacientes con PI y PO biológicamente agresivos y sin malignización asociada demostró su

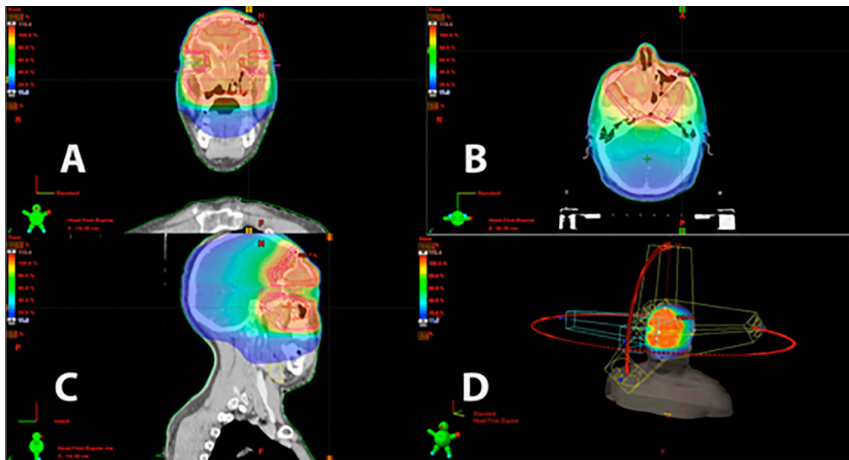


Figura 4. Reconstrucción anatómica en 3D de un estudio de TC para planificación dosimétrica de RT con técnicas emergentes (RAVM) en un paciente con un PI con extensión orbitaria del lado derecho. El uso de la imagen guiada 3D proporciona la planificación del tratamiento sobre el área tumoral que recibirá la correcta administración de la radiación (resaltada en rojo) y en la que además se advierten, los márgenes de seguridad que recibirán menos cantidad de radiación (demarcadas en anaranjado) y los órganos críticos entre tumor y tejido sano que no deben recibir radiación (en verde y azul). Fuente: Unidad de Otorrinolaringoendoscopia del Instituto Médico La Floresta de Caracas.

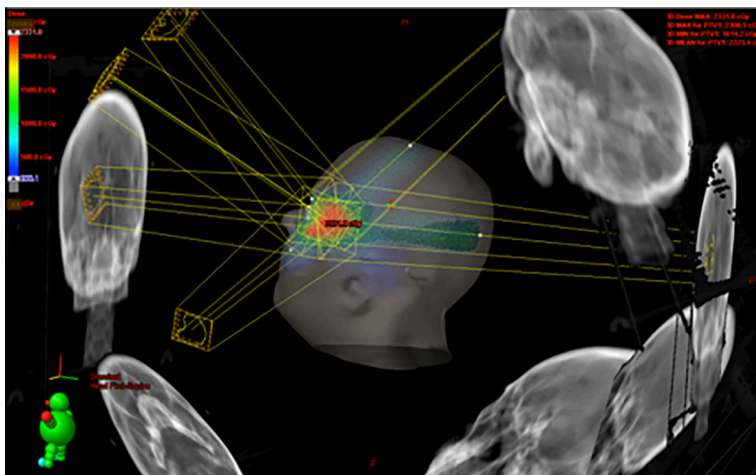


Figura 5. Imágenes de TC coronal (A), axial (B) y sagital (C) de planificación dosimétrica de tratamiento con RT con técnicas emergentes en un paciente con un PI recurrente bilateral sin malignización asociada, con extensión intracraneal, orbitaria y cráneo-facial. En las imágenes de TC planificación para el tratamiento radiante, las diferentes proyecciones radiológicas están demarcadas por el equipo de radioterapeutas y físicos nucleares, el área tumoral objetivo (en rojo), los márgenes de seguridad que recibirán menos cantidad de radiación (anaranjado), los órganos críticos entre tumor y órganos críticos entre tumor y tejido sano que no deben recibir radiación (verde y azul) con las respectivas unidades de monitorización de radiación. (D) Reconstrucción anatómica en 3D con Múltiples haces de radiación con modulación de intensidad rotacional no coplanar (RVAM) que señalan los vectores de entrada y salida de la radiación. Con esta configuración de tratamiento se preserva de los órganos circundantes fue posible gracias a esta configuración.

Fuente: Unidad de Otorrinolaringoendoscopia del Instituto Médico La Floresta de Caracas.

eficacia y ha sido también reportada por varios autores (65-79). La RT con técnicas emergentes (RTIM Y RVAM) se basa en la administración de la radiación de manera adaptada a la geometría de la lesión, pudiendo

proporcionar mayores cantidades de dosis a las zonas con mayor actividad tumoral y protegiendo de modo más eficiente los órganos de riesgo circundantes a la lesión. El desarrollo de esta modalidad de RT satisface el desafío de administrar una dosis de radiación tumoricida en un volumen relativamente grande en las inmediaciones de órganos críticos radiosensibles (nervios ópticos, ojos, quiasma óptico y cerebro), proporcionando una conformidad de dosis superior en comparación con la radioterapia convencional asociada con una alta toxicidad (catarata radical, síndrome del ojo seco causado por la pérdida de la función de la glándula lagrimal, retinopatía o incluso ceguera causada por la irradiación de la apertura óptica (nervio óptico y quiasma) (77-79). La RVAM, administra la radiación con modulación de intensidad rotacional y posee ventajas sobre la técnica de RTIM, al disminuir el tiempo de tratamiento y el número de unidades de monitorización de radiación (78,79).

La experiencia y la utilidad del tratamiento combinado con resección endoscópica y RT con técnicas de emergentes, en pacientes con PI y PO avanzados sin malignización concomitante, ha sido documentada en algunas publicaciones por el autor de la presente investigación, que han descrito la eficiencia en el control del comportamiento agresivo de estas lesiones y el pronóstico de los pacientes con PRS en estadio avanzado (77-79).

La evolución clínica y el pronóstico de los pacientes tratados con enfermedad delimitada, a través de un periodo de seguimiento promedio de 28 años fue muy aceptable, con una incidencia del 9 % nuevas recidivas de la enfermedad. Por otra parte, el 16 % de ellos con enfermedad severa sin malignización asociada, pero con un comportamiento biológico agresivo de la enfermedad, que recibieron tratamiento coadyuvante con técnicas emergentes de RT, demostraron durante el período de seguimiento promedio de 15 años una evolución óptima, en la enfermedad neoplásica fue controlada en todos los pacientes, sin la aparición de nuevas recurrencias. La mejoría observada en este grupo de pacientes fue ostensible, incluso en algunos casos con enfermedad neoplásica preocupante (Figuras 6 y 7).

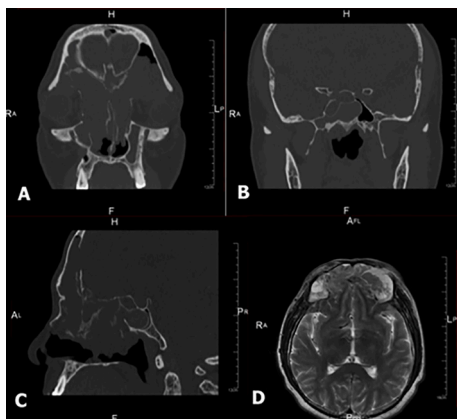


Figura 6. Correlación de imágenes de TC y RM de los SPN previas del paciente descrito en la Figura 29. (A) TC coronal en la que se aprecia un importante velamiento en todos los senos paranasales, ocasionado por una masa que se expande hacia la base del cráneo y las paredes orbitarias, ocasionando una seria alteración de la arquitectura rinosinusal, con desplazamiento lateral de las paredes mediales de ambas órbitas. Son evidentes las áreas de borramiento y engrosamiento óseo focal (hiperostosis) en las paredes orbitarias de ambos lados y en la base anterior del cráneo. Igualmente se observa una invasión evidente de la lesión desde el seno frontal izquierdo, hacia la cavidad orbitaria, la cual ocasiona un notable desplazamiento hacia afuera y hacia abajo del globo ocular correspondiente. (B) TC coronal en el que se aprecia un velamiento significativo del seno Esfenoidal, con borramiento de la pared latero superior. (C) TC sagital en el que se aprecia una opacificación completa del seno frontal, las celdillas Etmoidales y el seno Esfenoidal, siendo notorio un extenso defecto de la pared posterior del seno Frontal, con una marcada distorsión y áreas de engrosamiento de la pared ósea (hiperostosis focal) del área naso frontal. (D) RM axial T2, en el que se aprecia una masa sólida en el seno Frontal, con extensión intracraneal, que ejerce efecto de masa en ambos lóbulos frontales cerebrales, sin infiltrarlo, evidenciándose en el interior de dicha masa, cambios de señal hipointensas e hiperintensas de aspecto en el interior de la masa neoplásica (patrón contorneado cerebriforme).

Fuente: Unidad de Otorrinolaringoendoscopia del Instituto Médico la Floresta de Caracas.

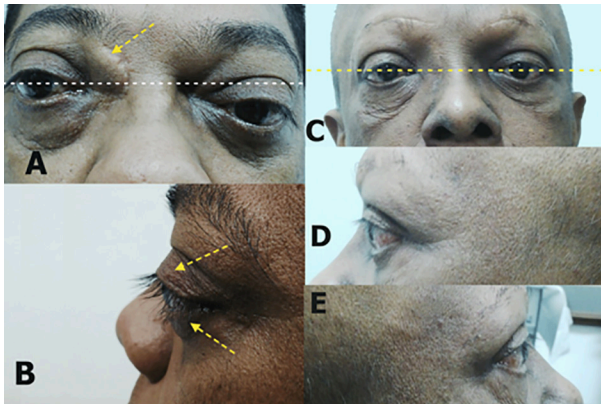


Figura 7. Imágenes del 1/3 medio facial correspondientes al paciente señalado en la Figuras 29 y 30, antes y después del tratamiento quirúrgico y coadyuvante con RT. (A y B) Imágenes frontal y lateral respectivamente del 1/3 medio facial del paciente previas al tratamiento, en la que se aprecian alteraciones faciales evidentes ocasionadas por la extensión de la tumoración a partes blandas en la región naso-facial, con hipertelorismo, aumento de volumen fluctuante en la región órbita frontal derecha, acompañadas de hipotropía, exotropía y protrusión o exoftalmos del globo ocular, el cual estaba más acentuado del lado izquierdo. (C, D y E) Imágenes frontal, lateral izq. y lateral derecha del mismo paciente después del 6^o mes del tratamiento con RT. La disminución de las alteraciones naso-faciales y oculares disminuyeron significativamente, constatándose desde el punto de vista endoscópico un manifiesto control del tumor nasosinusal.

Fuente: Unidad de Otorrinolaringoendoscopia del Instituto Médico La Floresta de Caracas.

La mortalidad observada en nuestra investigación fue del 3 % y correspondió a aquellos pacientes con PRS con malignización asociada, los cuales habían recibido tratamiento coadyuvante con RT y QT.

En virtud del análisis de los resultados obtenidos y del esclarecimiento de la primera de las interrogantes planteadas

en la hipótesis de la investigación realizada, surgió el diseño de un instrumento de valoración diagnóstica cuantitativa y práctica, que he denominado Escala de Índice De Sospecha (EIS), basada en los criterios diagnósticos endoscópicos e imagenológicos y la relevancia predictiva de cada uno de estos parámetros.

A través de este aporte inédito, fue posible verificar objetivamente en nuestra investigación, el nivel confiabilidad diagnóstica atribuible a esta EIS, en la identificación de una significativa tasa de pacientes con lesiones precoces que se ubicó en el 19 % de los casos analizados, seguidas de un 31 % de pacientes detectados con un índice de sospecha con una puntuación intermedia y un 50 % de pacientes con índice de sospecha con una puntuación alta.

Adicionalmente a través de esta misma EIS se logró apreciar que la mayor proporción de pacientes con PF en nuestra investigación fueron diagnosticados en etapas de la enfermedad precoces y poco avanzadas y la mayor cantidad de pacientes con PI y PO fueron identificados en etapas más y moderadamente avanzadas.

Finalmente, de acuerdo a todas las consideraciones teóricas revisadas y a los resultados presentados, se derivó la formulación de un Algoritmo de manejo clínico y terapéutico de los PRS inédito, basado en los diferentes escenarios posibles de presentación y evolución de la enfermedad, el cual puede facilitar una mayor tasa de diagnóstico precoz cuando partimos del establecimiento de un alto IS de enfermedad neoplásica, contemplando en las diferentes etapas de manejo clínico de los PRS, decisiones y acciones apropiadas que optimizaran el tratamiento, la evolución, el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes.

A diferencia de los escasos algoritmos publicados por otros autores, referidos al diagnóstico de la enfermedad unilateral de los SPN (80) y al manejo quirúrgico del PI en el seno frontal (81), el algoritmo de manejo clínico y terapéutico de los PRS planteado en esta investigación, provee un enfoque más completo y exhaustivo, de los diferentes escenarios de presentación clínica de esta enfermedad neoplásica compleja y desafiante.

CONCLUSIONES

Los PRS son lesiones neoplásicas que al igual que el resto de los tumores de la nariz y los SPN, representan una de las afecciones otorrinolaringológicas más desafiantes.

La dificultad en el diagnóstico temprano de los PRS se debe a que las lesiones neoplásicas nasosinusales se desarrollan en un espacio anatómico cerrado, que usualmente no causan síntomas en sus etapas iniciales de desarrollo y sus síntomas se manifiestan en etapas tardías.

El diagnóstico precoz de los PRS es infrecuente y la primera señal que manifiesta es la presencia de una lesión de aspecto polipoideo que puede ser descubierta de manera fortuita en pacientes asintomáticos o en presencia de manifestaciones incipientes de obstrucción nasal.

La presencia de una lesión endonasal de aspecto polipoideo debe suscitar un alto índice de sospecha de una neoplasia nasosinusal, en los que los PRS están incluidos. En este sentido, la factibilidad de identificar PRS en etapas tempranas es potencialmente probable, cuando partimos del establecimiento de un alto índice de sospecha y se propician otros estudios complementarios correlativos, que pueden mostrar señales imagenológicas que son características en este tipo de neoplasias y facilitan el esclarecimiento de su diagnóstico clínico oportuno y su posterior estadificación para un tratamiento apropiado.

El análisis de los niveles de predicción, probabilidad de influencia y fiabilidad diagnóstica correlativa registrados en la escala cuantitativa de índice de sospecha propuesta en la presente investigación, validan este instrumento como una herramienta de orientación y valoración diagnóstica práctica y aplicable, que contribuye de manera considerable a la identificación temprana de estas neoplasias y facilita su diagnóstico clínico oportuno en las diferentes etapas de su progreso de la enfermedad.

El tratamiento oportuno y la resección completa de las lesiones controlan sustancialmente el progreso y favorecen el pronóstico de la enfermedad. Sin embargo, en los PRS avanzados con comportamiento biológicamente agresivo, así como en las lesiones recurrentes, incluso sin la coexistencia de malignización histológica concomitante, existen

opciones de tratamiento esperanzadoras con cirugía citorreductora (debulking tumoral) combinada con RT, con buenos resultados en el control de la evolución de la enfermedad, la aparición de nuevas recurrencias y el pronóstico de estos escenarios desafiantes de la enfermedad.

Algorítmicamente es factible orientar de manera pormenorizada y secuencial, la conducta apropiada que posibilite esclarecer el diagnóstico de un PRS y recomiende las posibilidades de tratamiento adecuado de manera oportuna, de acuerdo a los diferentes escenarios de evolución clínica de esta enfermedad y optimizar, la respuesta frente al tratamiento aplicado, su evolución y pronóstico de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Krouse JH. Development of a staging system for inverted papilloma. *Laryngoscope*. 2000;110:965-968.
2. Sousa A, Sandrea M, Urdaneta-Lafée N, Abreu PA, Quintana LE, De Sousa AC. Sinonasal papillomas in a private referral otorhinolaryngology centre: Review of 22 years experience. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2017;68(5):251-261.
3. Buchwald C, Franzmann MB, Tos M. Sinonasal papillomas: A report of 82 cases in Copenhagen County, including a longitudinal epidemiological and clinical study. *Laryngoscope*. 1995;105(1):72-79.
4. Hyams VJ. Papillomas of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1971;80(2):192-206.
5. Outzen KE, Grøntvold A, Jørgensen K, Clausen PP, Ladefoged C. Inverted papilloma: Incidence and late results of surgical treatment. *Rhinology*. 1996;34(2):114-118.
6. Stanley RJ, Kelly JA, Matta II, Falkenberg J. Inverted papilloma in a 10-year-old boy. *Arch Otolaryngol*. 1984;110:813-815.
7. Eavey RD. Inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses in childhood and adolescence. *Laryngoscope*. 1985;95:17-23.

8. D'Angelo AJ, Marlowe A, Marlowe FI, McFarland M. Inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses in children. *Ear Nose Throat J.* 1992;71:264-266.
9. Ozcan C, Görür K, Talas D. Recurrent inverted papilloma of a pediatric patient: Clinico-radiological considerations. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2005;69(6):861-864.
10. De Sousa A, Sandra M, De Sousa AC. Papiloma invertido rinosinusal en una niña de nueve años Inverted rhinosinusal papilloma in a 9-year-old girl. *Pediatría.* 2016;49(3):95-99.
11. Marcial-Rojas RA, De Leon E. Epithelial papilloma of nose and accessory sinuses. *Arch Otolaryngol.* 1963;77:634-639.
12. Weiner JS, Sherris D, Kasperbauer J, Lewis J, Li H, Persing D. Relationship of human papillomavirus to Schneiderian papillomas. *Laryngoscope.* 1999;109(1):21-26.
13. Ridolfi RL, Lieberman PH, Erlandson RA, Moore OS. Schneiderian papillomas: A clinicopathologic study of 30 cases. *Am J Surg Pathol.* 1977;1:43-53.
14. Batsakis JG. The pathology of head and neck tumors: Nasal cavity and paranasal sinuses. *Head Neck Surg* 2 . 1980;2:410-419.
15. Christensen WN, Smith RRL: Schneiderian papillomas: A clinicopathologic study of 67 cases. *Human Pathology.* 1986;7:393-400.
16. Michaels L. Benign mucosal tumors of the nose and paranasal sinuses. *Semin Diagn Pathol.* 1996;13(2):113-117.
17. Sousa A, Sandra M, Urdaneta-Lafée N, Abreu PA, Quintana LE, De Sousa AC. Sinonasal papillomas in a private referral otorhinolaryngology centre: Review of 22 years experience. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2017;68(5):251-256.
18. Tritt S, McMains K, Kountakis SE. Unilateral nasal polyposis: clinical presentation and pathology. *Am J Otolaryngol.* 2008;29(4):230-232.
19. Ojiri H, Ujita M, Tada S, Fukuda K. Potentially distinctive features of sinonasal inverted papilloma on MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;175:465-468.

20. Maranm AGD, Lund VJ. Tumors of the Nose and Sinuses. In: Maran AGD, Lund VJ, editors. *Clinical Rhinology*. Thieme, Stuttgart, New York, 1990.p.140-177.
21. Lund VJ. Optimum management of inverted papilloma. *J Laryngol Otol*. 2000;114:194-197.
22. Som PM, Dillon WP, Sze G, Lidov M, Biller HF, Lawson W. Sinonasal tumours and inflammatory tissues: Differentiation with MRI. *Radiology*. 1988;172:763-766.
23. Head CS, Sercarz JA, Luu Q, Collins J, Blackwell KE. Radiographic assessment of inverted papilloma. *Acta Otolaryngol*. 2007;127(5):515-520.
24. Jeon TY, Kim HJ, Chung SK, Dhong HJ, Kim HY, Yim YJ, et al. Sinonasal Inverted Papilloma: Value of Convoluted Cerebriform Pattern on MR Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:1556-1560.
25. Ojiri H, Ujita M, Tada S, Fukuda K. Potentially distinctive features of sinonasal inverted papilloma on MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;175:465-468.
26. Oikawa K, Furuta Y, Oridate N, Nagahashi T, Homma A, Ryu T, et al. Preoperative staging of sinonasal inverted papilloma by magnetic resonance imaging. *Laryngoscope*. 2003;113:1983-1987.
27. Maroldi R, Farina D, Palvarini L, Lombardi D, Tomenzoli D, Nicolai P. Magnetic resonance imaging findings of inverted papilloma: Differential diagnosis with malignant sinonasal tumors. *Am J Rhinol*. 2004;18:305-310.
28. Gomaa MA, Hammad MS, Abdelmoghny A, Elsherif AM, Tawfik HM. Magnetic Resonance Imaging Versus Computed Tomography and Different Imaging Modalities in Evaluation of Sinonasal Neoplasms Diagnosed by Histopathology. *Clin Med Insights Ear Nose Throat*. 2013;26(6):9-15.
29. Lloyd GAS, Lund VJ, Phelps PD, Howard DJ. Magnetic resonance imaging in the evaluation of nose and paranasal sinus disease. *Br J Radiology*. 1987;60:957-968.

30. Lanzieri CF, Shah M, Krauss D, Lavertu P. Use of gadolinium-enhanced MR imaging for differentiating mucoceles from neoplasm in the paranasal sinuses. *Radiology*. 1991;178:425-428.
31. Yousem DM, Fellows DW, Kennedy DW, Bolger WE, Kashima H, Zinreich SJ. Inverted papilloma: Evaluation with MR imaging. *Radiology*. 1992;185(2):501-505.
32. Karkos PD, Khoo LC, Leong SC, Lewis-Jones H, Swift AC. Computed tomography and/or magnetic resonance imaging for pre-operative planning for inverted nasal papilloma: Review of evidence. *J Laryngol Otol*. 2009;123(7):705-709.
33. Bhalla RK, Wright ED. Predicting the site of attachment of sinonasal inverted papilloma. *Rhinology*. 2009;47(4):345-348.
34. Yousem DM, Fellows DW, Kennedy DW, Bolger WE, Kashima H, Zinreich SJ. Inverted papilloma: Evaluation with MR imaging. *Radiology*. 1992;185(2):501-505.
35. Zagólski O, Kulisiewicz J, Drazek R. Inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses. *Otolaryngologia Polska*. 1999;53(4):413-415.
36. Zabolotnyi D, Zabolotna D, Zinchenko D, Tsvirinko I, Kizim Y. Diagnosis and treatment of patients with sinonasal inverted papilloma. *Georgian Med News*. 2020;306:31-37.
37. Lombardi D, Tomenzoli D, Buttà L, Bizzoni A, Farina D, Sberze F, et al. Limitations and complications of endoscopic surgery for treatment for sinonasal inverted papilloma: A reassessment after 212 cases. *Head Neck*. 2011;33(8):1154-1161.
38. Lisan Q, Laccourreye O, Bonfils P. Sinonasal inverted papilloma: From diagnosis to treatment. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2016;133(5):337-341.
39. Saha S, Ghosh A, Sen S, Chandra S, Biswas D. Inverted papilloma: A clinico-pathological dilemma with special reference to recurrence and malignant transformation. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;62(4):354-359.

40. Larget I, Bastier PL, De Gabory L. External versus endoscopic approach in the management of 131 sinonasal inverted papillomas. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 2015;136(1):3-7.
41. Karkos PD, Fyrmpas G, Carrie SC, Swift AC. Endoscopic versus open surgical interventions for inverted nasal papilloma: A systematic review. *Clin Otolaryngol*. 2006;31(6):499-503.
42. Minovi A, Kollert M, Draf W, Bockmuhl U. Inverted papilloma: Feasibility of endonasal surgery and long-term results of 87 cases. *Rhinology*. 2006;44:205-210.
43. Lane AP, Bolger WE. Endoscopic management of inverted papilloma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;14(1):14-18.
44. Busquets JM1, Hwang PH. Endoscopic resection of sinonasal inverted papilloma: A meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;134(3):476-482.
45. Kraft M, Simmen D, Kaufmann T, Holzmann D. Long-term results of endonasal sinus surgery in sinonasal papillomas. *Laryngoscope*. 2003;113:1541-1547.
46. Attlmayr B, Derbyshire SG, Kasbekar AV, Swift AC. Management of inverted papilloma: Review. *J Laryngol Otol*. 2017;131:284-289.
47. Sousa A, Sandra M, Urdaneta-Lafée N, Abreu PA, Quintana LE, De Sousa AC. Sinonasal papillomas in a private referral otorhinolaryngology centre: Review of 22 years experience. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2017;68(5):251-261.
48. Anari S, Carrie S. Sinonasal inverted papilloma: Narrative review. *J Laryngol Otol*. 2010;124(7):705-715.
49. Kadapa NPB, Reddy LS, Reddy V, Kumuda P, Reddy MVV, Rao LM. Nasal Endoscope: An Armamentarium in the Management of Sinonasal Inverted Papilloma. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;66(2):200-204.
50. Mariño F, De los Santos G, Giribet A, Aguirre A, Alonso J, Wansley D, et al. Incidental Histopathologic Finding of Sinonasal Inverted Papilloma Among Surgically Excised Polyps Increases the Risk of Tumor Recurrence. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;71(Suppl 3):1910-1917.

51. Han MW, Lee BJ, Jang YJ, Chung YS. Clinical value of office-based endoscopic incisional biopsy in diagnosis of nasal cavity masses. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;143:341-347.
52. Llorente JL, Suárez C, Moro M Diagnostic biopsy with paranasal sinus endoscopy. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 1998;49:129-132.
53. Diamantopoulos II, Jones NS, Lowe J. All nasal polyps need histological examination: An audit based appraisal of clinical practice. *J Laryngol Otol.* 2001;114:755-759.
54. Ridder GJ, Behringer S, Kayser G. Malignancies arising in sinonasal inverted papillomas. *Laryngorhinotologie.* 2008;87:783-790.
55. Lee JY. Unilateral paranasal sinus diseases: Analysis of the clinical characteristics, diagnosis, pathology, and computed tomography findings. *Acta Otolaryngol.* 2008;128:621-626.
56. Akkari M, Lassave J, Mura T, Gascou G, Pierre G, Cartier C, et al. Atypical presentations of sinonasal inverted papilloma: Surgical management and influence on the recurrence rate. *Am J Rhinol Allergy.* 2016;30(2):149-154.
57. Gao X, Hou L, Feng N, Ma R. Clinical analysis of nasal inverted papilloma complicated with nasal polyp. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2012;26(17):781-782.
58. Kaufman M, Brandwein MS, Lawson W: Sinonasal papillomas: Clinicopathologic review of 40 patients with inverted and oncocytic schneiderian papillomas. *Laryngoscope.* 2002;112(8):1372-1377.
59. Vorasubin N, Vira D, Suh JD, Bhuta S, Wang MB. Schneiderian papillomas: Comparative review of exophytic, oncocytic, and inverted types. *Am J Rhinol Allergy.* 2013;27(4):287-292.
60. Klimek T, Atai E, Schubert M, Glanz H. Inverted papilloma of the nasal cavity and paranasal sinuses: Clinical data, surgical strategy and recurrence rates. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 2000;120:267-272.
61. Cummings CW, Goodman ML. Inverted papillomas of the nose and paranasal sinuses. *Arch Otolaryngol.* 1970;92:445-449.

62. Tabae A, Hsu AK, Kacker A. Indications, technique, safety, and accuracy of office-based nasal endoscopy with biopsy for sinonasal neoplasm *Int Forum Allergy Rhinol.* 2011;1:225-228.
63. Peng R, Thamboo A, Choby G, Ma Y, Zhou B, Hwang PH. Outcomes of sinonasal inverted papilloma resection by surgical approach: An updated systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2019;9(6):573-581.
64. Sarkar FH, Visscher DW, Kintanar EB, Zarbo RJ, Crissman JD. Sinonasal Schneiderian papillomas: Human papillomavirus typing by polymerase chain reaction. *Mod Pathol.* 1992;5(3):329-332.
65. Beale FA, Molony TJ. The role of radiotherapy in benign and malignant disease of the maxillary antrum. *Otolaryngol Clin North Am.* 1976;9(1):269-289.
66. Suh KW, Facer GW, Devine KD, Weiland LH, Zujko RD. Inverting papilloma of the nose and paranasal sinuses. *Laryngoscope.* 1977;87:35-46.
67. Woodson GE, Robbins KT, Michaels L. Inverted papilloma: Considerations in treatment. *Arch Otolaryngol.* 1985;111:806-811.
68. Levendag PC, Annyas AA, Escajadillo JR, Elema JD. Radiotherapy for inverted papilloma: A case report. *Radiother Oncol.* 1984;2(1):13-17.
69. Peterson IM, Heim C. Inverted squamous papilloma with neuro-ophthalmic features. *J Clin Neuroophthalmol.* 1991;11(1):35-38.
70. Guedea F, Mendenhall W M, Parsons J T, Million R R. The role of radiation therapy in inverted papilloma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;20(4):777-780.
71. Lyons B M, Donald P J, Sykes J M, Boggan J E. Craniofacial resection for intracranial inverting papilloma and frontal sinus mucocele. *Skull Base Surg.* 1992;2(2):92-97.
72. Hug EB, Wang CC, Montgomery WW, Goodman ML. Management of inverted papilloma of the nasal cavity and paranasal sinuses: Importance of radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993;26:67-72.

73. Gomez JA, Mendenhall WM, Tannehill SP, Stringer SP, Cassisi NJ. Radiation therapy in inverted papillomas of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Am J Otolaryngol.* 2000;21:174-178.
74. Wright EJ, Chernichenko N, Ocal E, Moliterno J, Bulsara KR, Judson BL. Benign Inverted Papilloma with Intracranial Extension: Prognostic Factors and Outcomes. *Skull Base Reports.* 2011;1(2):145-150.
75. Wassef SN, Batra PS, Barnett S. Skull Base Inverted Papilloma: A Comprehensive Review. *ISRN Surgery.* 2012:1-34.
76. Sousa A, Sandra M, Urdaneta-Lafée N, Abreu PA, Quintana LE, De Sousa AC. Sinonasal papillomas in a private referral otorhinolaryngology centre: Review of 22 years experience. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2017;68(5):251-261.
77. De Sousa A, Urdaneta-Lafeé N, Quintana LH, Abreu PA. Papiloma invertido rinosinusal recurrente bilateral, con extensión intracraneal e intraorbitaria Reporte de un caso. *Iatreia.* 2016;29:367-372.
78. De Sousa A, Sandra M, Urdaneta-Lafeé N, Abreu PA, Quintana LH, Romero JA, et al. Tratamiento combinado del papiloma nasosinusal avanzado, con resección endoscópica y técnicas emergentes de radioterapia. *Gac Méd Caracas.* 2017;125(4):1-17.
79. De Sousa A, Urdaneta-Lafée N, Abreu PA, Rodríguez H. Tratamiento del papiloma oncocítico nasosinusal avanzado sin malignización asociada, con resección endoscópica y radioterapia en arcos de volumen modulado (RAVM). Reporte de un caso. *Iatreia.* 2017;30(4):448-454.
80. Paz Silva M, Pinto JM, Corey JP, Mhoon EE, Baroody FM, Naclerio RM. Diagnostic algorithm for unilateral sinus disease: A 15-year retrospective review. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015;5(7):590-596.
51. Pietrobon G, Karligkiotis A, Turri-Zanoni M, Fazio E, Battaglia P, Bignami M, et al. Surgical management of inverted papilloma involving the frontal sinus: A practical algorithm for treatment planning. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2019;39(1):28-39.