

Reporte de caso

Papiloma invertido masivo recurrente: abordaje osteoplástico frontal, orbitoplastia y técnica endoscópica. Primer tratamiento combinado en Ecuador. Revisión y actualidad

Recurrent inverted masive papiloma. Frontal osteoplastic approach, orbitoplasty and endoscopic technique. First combined treatment in Ecuador. A review and update cu

Santiago Reinoso Quezada,* Diego Maldonado Vega,** Juan Miguel Alemán Iñiguez***

RESUMEN

El papiloma invertido es una tumoración benigna de la mucosa nasal con histopatología característica, que tiene la capacidad de crecimiento rápido y gran posibilidad de recurrencia tras resección quirúrgica; también existe riesgo de la malignización de sus lesiones. El objetivo del presente artículo es documentar el éxito quirúrgico y los resultados conseguidos con el tratamiento combinado, endoscópico y convencional, en un caso de una lesión masiva del PI, la misma intervención que es la primera reportada en el país en un caso de gran magnitud; otro propósito es revisar la situación global de esta entidad con la bibliografía y sustentar los beneficios del manejo combinado en casos similares.

Palabras clave: Papiloma invertido, tratamiento quirúrgico combinado, abordaje osteoplástico frontal, papiloma, orbitoplastia.
Rev Latinoam Cir 2014;4(1):43-49

ABSTRACT

Inverted papilloma is a benign mucosa neoplasm of the nasal cavity and paranasal sinuses. It arises typically from the lateral wall of the nasal cavity and often extends into the maxillary and ethmoid sinuses. It is characterized by the tendency to recur after incomplete removal, and is associated with risk of malignancy. The purpose of this article is to report the surgical success and results achieved with the combined endoscopic and conventional treatment in a case of a massive inverted papilloma. This same intervention is the first reported in Ecuador. Another purpose is to review the overall situation of this pathology with the literature and support the benefits of combined management in similar cases.

Key words: Inverted papilloma, surgical treatment combined, frontal osteoplastic approach, papiloma, combined endoscopic open approach, orbitoplasty.
Rev Latinoam Cir 2014;4(1):43-49

INTRODUCCIÓN

La descripción más antigua del papiloma nasal fue por Billroth (1855). El papiloma invertido tiene un aspecto histológico único que debe distinguirse de otras tumoraciones benignas como papilomas y pólipos de la nariz;^{1,2} su epitelio neoplásico se invierte en el estroma subyacente, y la lesión microscópica es endofítica en lugar de exofítica.³ Sin

embargo, existe una variedad considerable de sinónimos, tales como papiloma fibromixioide, papiloma de células de transición, papiloma de Ewing, papiloma de Schneider o papiloma de Ringertz;⁴ también se le llamó “papiloma invertido” por Norris⁵ y más tarde por Hyams.⁶ Vrabc⁷ sugirió el término de “papiloma invertido de Schneider”, ya que estos tumores se originan en la membrana de Schneider, que se deriva del ectodermo de las placodas nasales.

* Departamento de Cirugía General. Hospital “Vicente Corral Moscoso”. Cuenca, Ecuador.

** Departamento de Otorrinolaringología. Hospital “Vicente Corral Moscoso”. Cuenca, Ecuador.

*** Hospital “Vicente Corral Moscoso”. Cuenca, Ecuador.

Correspondencia:

Santiago Reinoso Quezada
Calle 100 No. 14-63, oficina 502, edificio ABG, Bogotá- Colombia
Teléfono 57 1 2574560 – 2574501 – 6114776
www.ascolcirugia.org - info@ascolcirugia.org

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/revlatcir>



Figura 1.

Apariencia de la paciente antes y después del tratamiento combinado quirúrgico del PI, vista frontal. **A)** Globo ocular izquierdo desplazado hacia abajo y en proptosis. **B)** Paciente con globo ocular en posición normal (Fuente: Examen regional de la cara. Elaborado por autores).

El papiloma invertido se ubica más frecuentemente en la región del meato medio. El PI, a pesar de ser una neoplasia benigna, se comporta como una neoplasia maligna por su capacidad de extensión e invasión a estructuras adyacentes; el tumor puede afectar los senos paranasales, que generalmente incluye el laberinto etmoidal y el seno maxilar; sin embargo, puede alcanzar el seno frontal, el esfenoides y la órbita en casos más avanzados,² y adoptar formas masivas, como el que presentamos.

La clínica que obliga al paciente afectado a recurrir a la atención médica es la sintomatología secundaria al efecto de masa que ocurre al ocupar estructuras adyacentes, creando obstrucción nasal, infecciones sinusales a repetición y también oftálmicas por su afectación hacia el conducto nasolacrimal; en grados avanzados, se pueden distinguir lesiones deformantes, como por ejemplo, exoftalmos, proptosis y otros. El caso que se presenta a continuación es de una paciente femenina de 66 años de edad, con cinco antecedentes quirúrgicos por pólipos nasal recurrente, quién presenta sintomatología oftalmológica con disminución de su agudeza visual en el ojo izquierdo y una marcada deformación del globo ocular. Acude al servicio de consulta del Hospital “Vicente Corral Moscoso” (HVCM) con un cuadro de obstrucción nasal y proptosis ocular izquierda. Se empleó la imagenología y las evidencias histopatológicas en el diagnóstico; el principal objetivo fue abordar las lesiones masivas y lograr erradicar completamente el tumor, así como evitar la recurrencia; y se procedió a las valoraciones periódicas para verificar el éxito quirúrgico.

REPORTE DEL CASO

Paciente que ingresa al servicio de cirugía craneofacial por presentar cefalea, exoftalmos marcado de ojo izquierdo con una ulceración en la córnea secundaria a

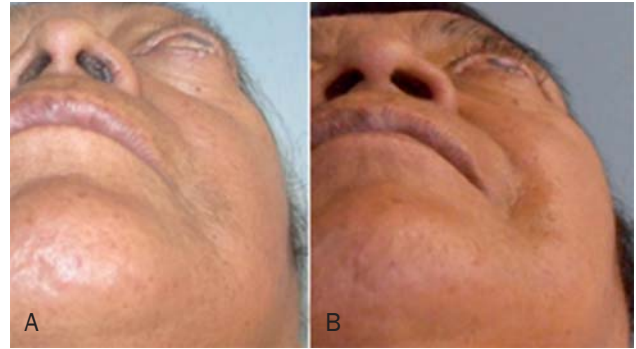


Figura 2. Apariencia de la paciente antes y después del tratamiento combinado quirúrgico del PI, vista axial. **A)** Globo ocular izquierdo desplazado hacia afuera y en proptosis. **B)** Paciente con globo ocular en posición normal (Fuente: Examen regional de la cara. Elaborado por autores).

proptosis y obstrucción del conducto nasolacrimal; en el resto del examen físico regional y por sistemas no se halló ninguna alteración. Se decidió realizar exámenes generales, tomografía computarizada (TC) simple de la cabeza y biopsia incisional realizada por el servicio de otorrinolaringología (*Figuras 1 y 2*).

Reporte de tomografía computarizada simple

El estudio tomográfico se realizó en cabeza con cortes coronales y axiales; se empleó también ventana ósea y de tejidos blandos, además de reconstrucción ósea en tres dimensiones; se aprecia masa ocupante isodensa a la mucosa nasal, la cual crece desde el seno maxilar y ocupa la totalidad de la cavidad nasal, el seno maxilar izquierdo, las celdillas etmoidales bilaterales y los senos frontales. Se puede observar la masa lobulada dependiente del tumor que penetra el techo orbitario y desplaza el globo ocular. Se ve erosión de las corticales óseas en toda la extensión del tumor sin existir penetración intracraneal (*Figura 3*).

Reporte de histopatología de la biopsia

Ante el estudio microscópico, se observa la morfología papilar con epitelio invaginado en el estroma; en la superficie se identifica el epitelio de transición y los quistes mucosos.

Después de los estudios confirmados, se catalogó al caso como un estadio T4 de Krouse (ver más adelante), por la extensión de la lesión más allá de los senos paranasales, en especial hacia la órbita, que producía deformación del macizo facial de manera unilateral.

Indicación quirúrgica

Se decide la resolución quirúrgica con enfoque combinado, abierta y endoscópica. Clasificación de tratamiento de

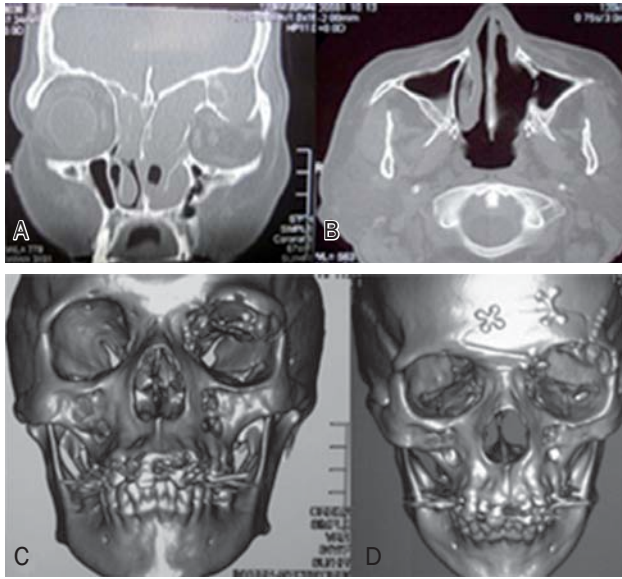


Figura 3. Tomografías computarizadas antes y después del tratamiento combinado quirúrgico del IP masivo. **A)** TAC corte coronal antes de la cirugía y ventana de tejidos blandos; se observa la desaparición completa de los senos paranasales en el lado izquierdo. **B)** TAC corte axial después de la cirugía; se observan los senos paranasales libres sin ocupación. **C)** Reconstrucción tomográfica en 3D antes de la cirugía; se observa erosión ósea general al lado izquierdo con techo y piso orbitario deformado. **D)** Reconstrucción tomográfica en 3D después de la cirugía; se observa la corrección anatómica de la cavidad orbitaria, producto de la intervención quirúrgica (Fuente: Centro de imagen del HVCM. Elaborado por autores).

Krouse tipo 1 y 4 (ver más adelante), debido a la ocupación masiva de todos los senos paranasales.

Técnica quirúrgica

Bajo anestesia general e intubación oral, se llevó a cabo una técnica de abordaje bicoronal. Se realizó un abordaje osteoplástico frontal, y así la totalidad del tumor fue reseado. Posteriormente se corrigió el exoftalmos secundario mediante osteotomías reconstructivas; al remodelar se logró liberar el nervio óptico del foramen óptico, que se encontraba comprimido (*Figura 4*).

Se realizó también una resección endoscópica en el seno maxilar, las celdillas etmoidales, esfenoidales y frontales para garantizar la eliminación completa del tumor.

El procedimiento quirúrgico entero se completó sin complicaciones. La paciente permaneció hospitalizada durante dos días; después se mantuvieron controles ambulatorios y evaluación endoscópica una vez por mes, estudiándola cada seis meses por la alta posibilidad de recurrencia; hasta el momento no se ha encontrado evidencia de tejido recurrente. El resultado final de la biopsia del tejido reseado reportó papiloma invertido (*Figuras 1 y 3*).

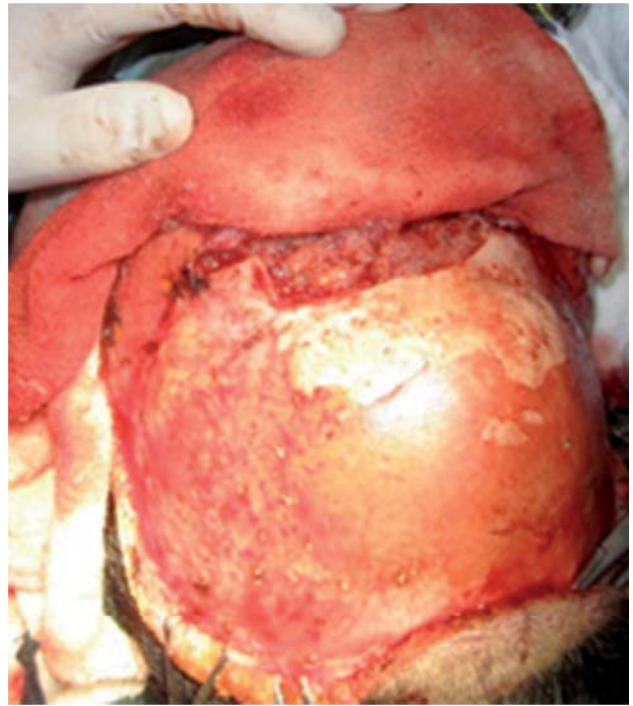


Figura 4. Apariencia intraoperatoria del tumor PI en abordaje osteoplástico frontal. Se realiza una orbitoplastia frontal para exponer de mejor manera el tejido del PI desde los senos frontales, el cual se aprecia de aspecto lobulado y gelatinoso (Fuente: Cirugía y Patología del HVCM. Elaborado por autores).

DISCUSIÓN

El problema más importante del PI es su capacidad de recurrencia,³ debido a que lesiones persistentes después de la cirugía tienden a extenderse. El caso presentado se trata como un PI recurrente, producto de una resección incompleta en las anteriores intervenciones quirúrgicas, donde se le trató como una poliposis. La morfología de la lesión es masiva, con afectación hacia todos los senos paranasales unilateralmente. La razón de documentar el caso, a más de la inusual evolución, extensión y magnitud de las lesiones, es mostrar el éxito de tratamiento quirúrgico combinado, inclusive en lesiones masivas del PI.

Etiología

Se sabe poco sobre la etiología del PI; investigaciones moleculares genéticas han demostrado que es una neoplasia derivada de una única célula progenitora.⁸

Una posible etiología viral ha sido el foco de muchos estudios. Se encontró ADN de papovavirus,⁹ donde el principal es el virus del papiloma humano (VPH); se sospecha de su asociación por la evidencia de ADN del VPH en las

lesiones. Se encontraron diferentes patrones de subtipos del VPH.¹⁰ Cabe recalcar que no se han hallado en todas las muestras de tejido biopsiado; esto podría ser debido al hecho de que se investigaron muestras no recientes, en las que el ADN viral posiblemente ya había sido degradado.¹¹ La progresión del PI puede estar relacionada con una disminución insidiosa en la apoptosis mediada por proteínas reguladoras del crecimiento celular, como la caspasa-3 y la baja expresión de gelsolina, se observa en más del 50% de epitelio del PI con metaplasia escamosa.¹² Por otro lado, podría haber otras causas.¹³ La inflamación crónica se ha asociado con la génesis de PI,¹⁴ así como la exposición ocupacional a diferentes humos, polvos y aerosoles, pero deben ser continuos y acumulativos, en especial de solventes orgánicos.¹⁵ Como factor de riesgo en la paciente se podría comentar una exposición crónica a la leña artesanal.

Anatomopatología

Los papilomas invertidos tienen dos patrones morfológicos: papilar o exofítico e invertido hacia adentro con el epitelio invaginado en el estroma subyacente. Histológicamente, los papilomas tienen una proyección intramucosa de células basaloides con diferenciación escamosa ocasional. El revestimiento se forma con más frecuencia por el epitelio intermedio o de transición, en las zonas donde la maduración escamosa está presente; la coilocitosis se puede observar en las capas superficiales. Las células epiteliales se caracterizan por el abundante citoplasma claro, bordes celulares diferentes, y por ser anucleadas, a veces binucleadas. Una característica distintiva son los quistes mucosos microscópicos intercalados durante todo el epitelio del PI.³ Las formas atípicas de grado variable son más comunes en las enfermedades recurrentes. La queratinización en un papiloma invertido es infrecuente, y si está presente, debe alertar al patólogo de un diagnóstico diferencial con un tumor maligno.²

Cuadro I. Sistema de clasificación de Krouse.

T1	Tumor totalmente confinado a la cavidad nasal; el tumor puede estar localizado en una de las paredes de la cavidad nasal o puede ser extenso dentro de la cavidad nasal
T2	Tumor limitado a las partes medias y superiores del seno maxilar y/o afectación del seno etmoidal con o sin afectación de la cavidad nasal
T3	El tumor compromete las paredes inferolateral o anterior, o posteriores del seno maxilar, el seno esfenoidal y/o en el seno frontal con o sin afectación de los senos etmoidales o la cavidad nasal
T4	El tumor se extiende fuera de los límites de la nariz y/o los senos paranasales para involucrar las estructuras adyacentes y contiguas (por ejemplo, la órbita, compartimento intracraneal o el espacio pterigomaxilar)

Clasificación

Recientemente, Krouse¹⁶ desarrolló un sistema de clasificación basado en la extensión de la afectación tumoral, dependiendo de la observación endoscópica, exámenes de TC y RM (*Cuadro I*).

Imagenología

Los estudios radiográficos convencionales de los senos paranasales no diferencian el papiloma invertido de otras masas sinunasales. El PI suele presentarse como una masa de la región del meato medio con obstrucción asociada con la unidad osteomeatal. La TC coronal suele revelar opacificación sinusal secundaria a obstrucción osteomeatal compleja. Los PI pequeños no muestran cambios óseos, haciendo su identificación muy difícil en las primeras etapas de la enfermedad. Los grandes PI muestran la remodelación ósea y el efecto de masa en la región del meato medio. La TC con contraste muestra un tumor lobulado con el patrón característico cerebriforme en la luz del seno maxilar;² 10% de los papilomas invertidos muestran calcificación tumoral y el 40%, atrapamiento óseo.¹⁷

En las imágenes de resonancia magnética, en la proyección T1 se muestra una masa realzada en el meato medio con extensión a seno maxilar o etmoidal. En la imagen T2 se observa mucosidad contenida en los senos y de alta intensidad. La recomendación en estudios de imagen en papiloma invertido es la TC coronal para la identificación del tumor y resonancia magnética T2 para la topografía del tumor. El riesgo a la alta recurrencia y la propensión a la enfermedad maligna hacen que el seguimiento imagenológico sea imprescindible.¹⁷

En alrededor del 70% de los casos existen zonas de erosión en la tomografía computarizada. Sin embargo, tal conclusión es generalmente secundaria a la remodelación ósea, debido a la presión del tumor y no a causa de la invasión tumoral.¹⁸

Causas de recurrencia en PI

El epitelio anormal del papiloma no sólo se extiende a los conductos secretores, sino también tiene la capacidad de propagarse lateralmente en la mucosa nasal adyacente y en los senos paranasales; la sustitución del epitelio respiratorio normal es gradual. Esta extensión lateral probablemente explica la alta tasa de recurrencia local después de la extirpación de la lesión.² Batsakis cree que la recurrencia es una expresión de una eliminación inadecuada. Otra explicación probable de la recurrencia es multifactorial.³ La mayoría de las recurrencias se encuentran cerca de la lesión original, y lo más probable es la extensión de la enfermedad a través de metaplasia de la mucosa adyacente. En un estudio prospectivo se evaluó

el postoperatorio de los casos de papiloma invertido, el cual fue diagnosticado mediante la histopatología y fue examinado mediante la endoscopia a intervalos regulares para detectar la recurrencia temprana; la tasa de recurrencia fue del 38%, y la causa más probable fue la cirugía primaria inadecuada, sobre todo de la polipectomía nasal. Otra causa es la evidencia de masas ciegas sin el diagnóstico histopatológico previo y sin su correspondiente remoción. También, otra causa importante de la recurrencia es la afectación tumoral de las zonas de difícil acceso de la nariz y los senos paranasales, como el receso frontal y el seno frontal, seno esfenoidal, el receso esfenoidal y en la vecindad de la lámina papilácea.²

Resolución quirúrgica

En general, existen cuatro tipos de resección quirúrgica para el tratamiento del PI, éstos son:¹⁶

- 1) Resección agresiva o radical extranasal (rinotomía lateral y medial maxilectomía, una incisión de Weber-Ferguson o una técnica de disección del medio-facial).
- 2) Resección conservadora (procedimiento de Caldwell-Luc o procedimiento de seno etmoidal transantral).
- 3) Los procedimientos intranasales no endoscópicos (etmoidectomía intranasal o mucosa intranasal resecciones).
- 4) Los procedimientos endoscópicos endonasales.

El porcentaje de recurrencia para cada procedimiento es de 18.0, 44.0, 67.3 y 11.8%, respectivamente. Si bien los procedimientos intranasales no endoscópicos fueron abandonados debido a las inaceptables tasas de recurrencia de 20 a 100%, la resección extranasal agresiva tradicionalmente ha sido considerada como el "estándar de oro".^{16,19}

Con la mejoría de las técnicas quirúrgicas e instrumentos quirúrgicos, muchos autores ahora apoyan el papel de la cirugía endoscópica en el tratamiento del PI. En el estudio de 110 casos de PI durante un periodo de 18 años, se concluye que la resección endoscópica se debe aplicar para garantizar la completa resección y así evitar recurrencias.¹⁹ El manejo endoscópico se ha convertido cada vez más popular en los últimos 10 años, su aplicación en el tratamiento del PI que aborda el seno frontal y su vía de drenaje (infundíbulo frontal y receso frontal) es poco frecuente. Shohet y Duncavage²⁰ trataron con éxito dos casos de PI en el seno frontal mediante colgajos osteoplásticos y sinusectomía frontal a través de una incisión en la solapa bicoronal. Chandra et al. aplicaron en cuatro casos recurrentes el abordaje endoscópico del

seno frontal.²¹ Recientemente, se informó de seis casos de PI del seno frontal, los cuales fueron tratados con éxito por una combinación de técnicas abierta/endoscópica (cinco pacientes) versus un enfoque totalmente endoscópica (un paciente).²²

Lawson et al.²³ informaron de un 12% la tasa de recurrencia en la extracción endoscópica de papiloma invertido y una tasa de recurrencia del 18% comparable con una técnica más agresiva. Pasquini et al.²⁴ informaron de una menor tasa de recurrencia de 3% con la técnica endoscópica y de un 24% con los enfoques tradicionales. Los abordajes endoscópicos tienen una baja tasa de recurrencia, como también lo fue demostrado por otros estudios.^{24,25}

El papiloma invertido implica la pared inferomedial del seno frontal. Un procedimiento conocido como Lothrop modificado es el más útil en estos casos, mientras que en la afectación lateral superior de los senos frontales se prefiere un colgajo osteoplástico, pues se obtiene una mejor exposición de los tejidos al ser resecaos.²⁶

La mayoría de las recurrencias se observan dentro de los primeros cinco años después del diagnóstico, pero algunas lesiones reaparecen incluso después de 10 años. La predicción de recurrencia no se puede hacer mediante el examen microscópico.³ En el análisis de una serie de Mirza et al.²⁷ observaron que las tasas de recidiva fueron del 12.8% para los procedimientos endoscópicos, 17% para la rinotomía lateral con maxilectomía medial y 34.2% para las resecciones limitadas, como la polipectomía nasal y los enfoques Caldwell-Luc. Ellos estiman que el potencial de malignidad de la enfermedad recurrente fue de hasta el 11%.²

Cuando el tumor se localiza en un lugar por debajo del seno frontal y su vía de drenaje, se puede reseca mediante microdebridador en ángulo²¹ o por fórceps frontales. De no ser así, es decir, en aquellos PI masivos, un enfoque combinado endoscópica/abierto²² o un colgajo osteoplástico con o sin la obliteración²⁰ pueden ser aplicados con resultados exitosos. Cuando el tumor se localiza en la vía de drenaje frontal, todavía habría una posibilidad de que sea erradicado endoscópicamente.²⁸

Las lesiones combinadas de papiloma y carcinoma se dividen en tres categorías histológicas. En el primer grupo, el carcinoma y el papiloma invertido ocupan la misma región anatómica, pero no hay evidencia de que el papiloma ha dado lugar al cáncer. Los papilomas con un foco de carcinoma invasivo forman el segundo grupo. La tercera categoría está representada por los pacientes que después del tratamiento de un papiloma invertido desarrollan cáncer invasivo sin exhibir una prueba más de los papilomas. En una serie de 15 casos, Batsakis observó

que la variedad de carcinoma de células escamosas es más frecuente en la primera y la segunda categoría.³ No existen criterios para predecir que los papilomas desarrollarán carcinomas. La frecuencia con la que se repiten los papilomas, así como la longitud de tiempo entre las recurrencias, no se correlaciona con el riesgo de carcinomas posteriores.²

Una serie de 29 pacientes durante un periodo de siete años propone como criterios de elección quirúrgica para el PI recurrente el tratamiento endoscópico cuando es limitado a la cavidad nasal, el seno etmoidal y el seno frontal. En cuanto a los tumores que surgen en el seno maxilar medial, se debe adicionar la maxilectomía maxilomedial o una cirugía de Caldwell-Luc. La consideración cuidadosa se debe dar a un procedimiento endoscópico en IP invasivo del seno frontal por la recurrencia que puede haber en esta ubicación.²⁹

CONCLUSIÓN

El Papiloma invertido es un tumor muy mencionado en la literatura, no así el tratamiento combinado para sus lesiones masivas; numerosas técnicas quirúrgicas han sido descritas a partir de los procedimientos endoscópicos no intranasales agresivos o la resección radical que incluye rinotomía lateral, maxilectomía medial, incisión de Weber-Ferguson, técnica de disección mediofacial, procedimiento Cadwell-Luc o procedimiento transnasal del seno etmoidal. El tratamiento endoscópico transnasal ha ganado gran popularidad en los últimos años; se utiliza para los papilomas que se encuentran en la nariz, las cavidades nasales y los senos frontales y, aun en sus vías de drenaje. La versatilidad de esta técnica permite no sólo un tratamiento exclusivo y menos traumático, sino que también permite la combinación con técnicas quirúrgicas abiertas en los casos más extremos. Cuando están afectados el seno frontal y las órbitas, inevitablemente requiere el uso de una técnica combinada endoscópica y el abordaje abierto, lo que reduce la posibilidad de recurrencia y permite el éxito predecible en los casos en que el tumor ha llegado a las zonas de difícil acceso por procedimientos endoscópicos. El presente es un ejemplo de éxito y la previsibilidad de un enfoque abierto-endoscópico bien combinados en un caso en que era imposible un tratamiento mediante un único enfoque. La combinación de estas dos técnicas mejora el resultado final, el logro de una exposición completa del campo quirúrgico, y permite una resección total del tumor. Los resultados finales mejoraron notablemente en cuanto tiene que ver con la apariencia, pues el desplazamiento severo del globo ocular y la proptosis se corrigieron después de la intervención; además, la TC postquirúrgica evidenció la liberación total de estructuras óseas y blandas ocupadas y comprimidas; existieron también éxitos en cuanto tiene que

ver con los resultados funcionales, donde la paciente mejoró radicalmente su agudeza visual, aunque se recomendó el trasplante de córnea para favorecer aún más su mejoría. Lo importante es la vigilancia a la paciente por lo menos durante los cinco primeros años, periodo en donde se puede proveer una recurrencia; por lo tanto se recomendó consultas cada seis meses durante ese periodo con vigilancia endoscópica.

REFERENCIAS

1. Myers E, Fernau J, Johnson J, Tabet J, Barnes EL. Management of inverted papilloma. *Laryngoscope*. 1990;100(5):481-490.
2. 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.
3. Batsakis JG. Squamous cell papillomas of the oral cavity, sinonasal track and larynx. In: Tumors of the head and neck-clinical and pathological considerations. 2nd ed. Baltimore: The Williams & Wilkins Company; 1980:130-143.
4. Alba J, Armengot M, Díaz A, Pérez A, Russel N, Basterra J. Inverted papilloma of the sphenoid sinus. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 2002;56(4):399-402.
5. Norris HJ. Papillary lesions of the nasal cavity and paranasal sinuses. Part II. Inverting papillomas. A study of 29 cases. *Laryngoscope*. 1963;73:1-17.
6. Hyams VJ. Papillomas of the nasal cavity and the paranasal sinuses, a clinicopathologic study of the 315 cases. *Ann Otol Rinol Laryngol*. 1971;80(2):192-196.
7. Vrabec DP. The inverted Schneiderian papilloma: a clinical and pathological study. *Laryngoscope*. 1975;85(1):186-220.
8. Califano J, Koch W, Sindransky D, Westra WH. Inverted sinonasal papilloma: a molecular genetic appraisal of its putative status as a precursor to squamous cell carcinoma. *Am J Pathol*. 2000;156(1):333-337.
9. Siivonen JA, Virolainen E. Transitional papilloma of the nasal cavity and paranasal sinuses. Clinical course, viral etiology and malignant transformation. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 1989;51(5):262-267.
10. Beck JC, McClatchey KD, Lesperance MM, Esclamado RM, Carey TE, Bradford CR. Human papillomavirus predicts recurrence of inverted papilloma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;113(1):558-563.
11. Arndt O, Nottelmann K, Brock J, Neumann OG. Das invertierte Papillom und seine Assoziation mit dem humanen Papillomavirus (HPV). *HNO*. 1994;42:670-676.
12. Cho J, Park W, Kim D, Kim H, Kim S, Kang J et al. Down-regulation of gelsolin may play a role in the progression of inverted papilloma through an antiapoptotic mechanism. *Am J Rhinol Allergy*. 2012;26(3):177-182.
13. Syrjänen KJ. HPV infections in benign and malignant sinonasal lesions. *J Clin Pathol*. 2003;56(3):174-181.
14. Vrabec DP. The inverted Schneiderian papilloma: a 25-year study. *Laryngoscope*. 1994;104(5 Pt 1):582-605.
15. d'Errico A, Zajacova J, Cacciatore A, Baratti A, Zanelli R, Alfonso S et al. Occupational risk factors for sinonasal inverted papilloma: a case-control study. *Occup Environ Med*. 2013;70(10):703-708.
16. Krouse JH. Endoscopic treatment of inverted papilloma: safety and efficacy. *Am J Otolaryngol*. 2001;22:87-99.
17. Harnsberger HR. Inverted papilloma in PocketRadiologist™ head & neck top 100 diagnoses. *Amirsys*. 2003;1:148-150.

18. Lee J, Bhuta S, Lufkin R, Castro D. Isolated inverting papilloma of the sphenoid sinus. *Laryngoscope*. 2003;113(1):41-44.
19. Sciarretta V, Fernández I, Farneti P, Pasquini E. Endoscopic and combined external-transnasal endoscopic approach for the treatment of inverted papilloma: analysis of 110 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;2817-2821.
20. Shohet JA, Duncavage JA. Management of the frontal sinus with inverted papilloma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996;114(4):649-652.
21. Chandra RK, Schlosser R, Kennedy DW. Use of the 70-degree diamond burr in the management of complicated frontal sinus disease. *Laryngoscope*. 2004;114(2):188-192.
22. Dubin MG, Sonnenburg RE, Melroy CT, Ebert CS, Coffey CS, Senior BA. Staged endoscopic and combined open/endoscopic approach in the management of inverted papilloma of the frontal sinus. *Am J Rhinol*. 2005;19(5):4425.
23. Lawson W, Biller HF. Treatment outcomes in the management of inverted papilloma: an analysis of 160 cases. *Laryngoscope*. 2003;113(9):1548-1556.
24. Pasquini E, Farneti G, Modugno GC et al. Inverted papilloma: report 89 cases. *Am J Otolaryngol*. 2004;25(3):178-185.
25. Llorente JL, Rodrigo JP, Núñez F et al. Minimally invasive treatment of the nasal inverted papilloma. *Am J Rhinol*. 2003;17(6):335-341.
26. Banhiran W, Casiano RR. Endoscopic sinus surgery for benign and malignant nasal and sinus neoplasm. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;2(2):113-117.
27. Mirza S, Bradley PJ, Acharya A, Stacey M, Jones NS. Sinonasal inverted papillomas: recurrence, and synchronous and metachronous malignancy. *J Laryngol Otol*. 2007;121(9):857-864.
28. Zhang L, Han D, Wang C, Ge W, Zhou B. Endoscopic management of the inverted papilloma with attachment to the frontal sinus drainage pathway. *Acta Oto-Laryngologica*. 2008;128(5):561-568.
29. Lian F, Hong J. Different endoscopic strategies in the management of recurrent sinonasal inverted papilloma. *J Craniofac Surg*. 2011;23(1):45-48.