

112416

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACION  
SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO  
"FEDERICO GOMEZ"



PAPILOMATOSIS LARINGEA  
RECURRENTE.  
ANALISIS DE 2 METODOS DE  
TRATAMIENTO QUIRURGICO:  
VAPORIZACION CON LASER DE CO2  
Y RESECCION CON PINZAS  
ENDOLARINGEAS CONVENCIONALES.

SUBDIRECCION DE  
ENSEÑANZA

2000

*Y R Perera*

TESIS DE POSGRADO

QUE PRESENTA:  
DR. JUAN LEON AGUILAR RASCON

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:  
SUB-ESPECIALISTA EN:  
OTORRINOLARINGOLOGIA PEDIATRICA



MEXICO, D.F.

FEBRERO 2000



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO  
" FEDERICO GOMEZ "**

SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA PEDIATRICA.

**PAPILOMATOSIS LARINGEA RECURRENTE. ANÁLISIS  
DE 2 METODOS DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:  
VAPORIZACIÓN CON LASER DE CO2 Y RESECCION  
CON PINZAS ENDOLARINGEAS CONVENCIONALES.**

ASESORES DE TESIS  
SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

DR. CARLOS DE LA TORRE GONZALEZ  
DRA. ALICIA ALVAREZ CHAVEZ

AUTOR:

DR. JUAN LEON AGUILAR RASCON

FEBRERO 2000



DIRECCION  
ENSEÑANZA

100

## CONTENIDO

I INTRODUCCIÓN

II METODOLOGÍA

III RESULTADOS

IV DISCUSIÓN

V CONCLUSIONES

VI ANEXOS

VII BIBLIOGRAFÍA



MINISTERIO DE  
ENSEÑANZA

200

## DEDECATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

### **A LOS NIÑOS DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO “ FEDERICO GOMEZ “:**

Este trabajo está especialmente dedicado a todos ustedes, que me brindaron la oportunidad de aprender y conocerlos mejor. Gracias a todos los niños!

### **AL DR. CARLOS DE LA TORRE G.:**

Gracias por todo el apoyo, la confianza y el tiempo dedicado a mi formación en este campo de la medicina tan difícil pero tan bonito de la Otorrinolaringología Pediátrica.

### **A LA DRA. ALICIA ALVAREZ CH.:**

Dra Alicia, gracias por todas aquellas palabras de aliento que llegaban justo en el momento indicado, por sus consejos y enseñanzas siempre los llevaré conmigo. Gracias!

### **A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS :**

A los Dres. **Juan Carlos Mendoza, Hiram Alvarez, Adriana Verduzco, Jorge Zúñiga, Ramiro Santos** y a las Ps. **Gabriela Tercero y Alejandra Hernández**, que siempre me brindaron su ayuda y amistad. A ustedes muchas gracias!

## DEDEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

### **A MIS PADRES:**

Mamá y Papá, siempre he sabido que el hogar me acogería siempre que tuviera menester de consejo y de guía. También que el abrazo de ustedes dos me esperaría. Con todo mi amor gracias!

### **A DIANA:**

Amor, el camino no ha sido fácil y recorrerlo a tu lado me ha dado la fuerza para seguir adelante. Te amo y no tengo con que agradecerte todo lo que me has dado. Gracias por estar conmigo!

### **A MI HIJA DIANA VANESSA:**

No podría haber escogido una hija más preciosa que tú. Gracias por darme la oportunidad de decirte, “ te amo, y por siempre estaré a tu lado “.

### **A MIS HERMANOS:**

Ahora la vida nos ha llevado por senderos distintos, pero su bienestar y su felicidad serán siempre los primeros en mis pensamientos. Ni la distancia ni el tiempo podrán jamás cambiar lo que siento por ustedes.... los quiero.

## **INTRODUCCIÓN:**

La Papilomatosis Laringea Recurrente ( **PLR** ) es una enfermedad relativamente rara, causada por miembros de la familia del **virus papiloma humano** ( **VPH** ). La PLR, constituye la neoplasia benigna más común de la laringe y es la segunda causa de estridor laringeo en el niño. [1,2,3,7,11,12,41] El 75% de los diagnósticos son realizados en niños entre los 3 y 5 años de edad, [ 1,2,4] aunque existe información que señala su aparición dentro de los primeros 6 meses de vida extrauterina. [3,6] El curso de la enfermedad es variable, algunos pacientes experimentan una regresión espontánea, mientras que otros sufren un crecimiento agresivo. [1,2,7,17] Diversos autores como Majory Doyle, han tratado de ligar estos períodos de remisión con la pubertad, pero esto es algo que continúa siendo muy controversial. [ 7,13]

Las lesiones por papilomas respiratorios crecen en forma de verrugas afectando principalmente sitios de unión escamo – ciliar en el epitelio mucoso del tracto aéreo digestivo mostrando una enorme predilección por la laringe. [1,2,8,14]

Aunque benigna, esta enfermedad puede poner en riesgo la vida del paciente y aún en la etapa de remisión, se observan cambios crónicos en la vía aérea que resultan en lesiones en su estructura y en alteraciones de la voz. [9,10,32]

Se estima que cada año se presentan entre 2 mil y 2 500 nuevos casos de PLR en la edad pediátrica sólo en los E.U.A. [4,8,12,51] Pocas enfermedades en el campo de la medicina y la cirugía resultan tan frustrantes como lo es la PLR, debido a que el manejo de ésta enfermedad no ha tenido cambios sustanciales en los últimos 50 años. A pesar de haberse empleado una gran diversidad de tratamientos con resultados variables, la limpieza quirúrgica de la laringe continua siendo el manejo de elección.

Los papilomas laringeos fueron primeramente descritos como " verrugas en la garganta " por Marcellus Donalus en el siglo 17. McKenzie diferenció clínicamente esta enfermedad de otras masas laringeas y usó el término " papiloma " para describir la enfermedad en el siglo 19. [13,15,16,] Las investigaciones sobre el origen de la enfermedad se inician con Ullman, quién en 1923 reportó el éxito de la transferencia de papilomas de la laringe de un niño de seis años de edad a su propio antebrazo y a la mucosa de la vagina de una perra. [1,13,18] 50 años más tarde, Boyle y colaboradores lograron la identificación de partículas virales *papova* mediante microscopía electrónica. En 1982, el virus DNA papilloma fué identificado en la laringe de un adulto y de pacientes jóvenes mediante técnicas de hibridación de DNA. [1,14,16,18,19] (Foto 1)

## ETIOLOGÍA

La PLR es una enfermedad causada por el VIRUS PAPILOMA HUMANO ( VPH). El VPH es un miembro de la familia de los *papova virus*. El virus está formado por una doble cadena de DNA y 8 mil pares base, rodeado por una cápside externa de proteínas y con una forma icosaédrica. [1,4,16]



Este virus DNA se cree está organizado en 8 estructuras de lectura abierta, 6 regiones denominadas " tempranas " y designadas con la letra " E " y 2 regiones " tardías " designadas con la letra " L ". Las regiones " E " están involucradas con la replicación viral del DNA, mientras que las regiones " L " codifican las proteínas de la cápside que están involucradas con la penetración epitelial ( Infección ) , la cual lleva a las regiones " E " a replicar y reproducir más partículas virales. Todo este proceso conduce a los cambios epiteliales vistos clínicamente como " *crecimiento papilomatoso* ". [4]

Se han identificado más de 90 tipos de VPH, los cuales están designados por números: VPH 6, VPH 11, VPH16, VPH 18, VPH 31, etc. [1,2,4,7,8,14] Los tipos de VPH que tienen más del 50% de homología, están agrupados juntos y sus conductas clínicas pueden ser comparables, así por ejemplo VPH 6 y 11; VPH 16 y 18 ; VPH 31,33 y 35, son considerados virus diferentes pero de grupos similares. [1,4,18]

Los virus VPH 6 y 11 los cuales están en el mismo grupo, son conocidos por ser los responsables de la mayoría de la infecciones de PLR. [12,3,4,5,,9,13,12,14,16,21,22] Raramente el VPH 16 ha estado implicado como causante de PLR. En 1984 Mounts y cols. Identificaron en el Johns Hopkins Hospital el genoma del VPH tipo 6 presente en el tejido laringeo de sus pacientes. [12,16,19] Esta identificación estuvo basada en modelos de restricción de digestión de endonucleasa, talla y homología con modelos clonados molecularmente bajo estrictas condiciones. [1,2,14,16,19,20,21] Posteriormente mediante los mismos procedimientos se lograron aislar 4 subtipos del VPH-6, designados con los nombres HPV-6c al HPV-6f. [19]

Así mismo se pudo demostrar que el VPH-6c era el subtipo viral más frecuentemente aislado en pacientes con PLR, a la vez que mostró tener mayor agresividad en el tejido laringeo, y estar asociado a una mayor frecuencia en el número de cirugías. El VPH-6c está relacionado de igual forma con las lesiones en el tracto genital ( Condilomas genitales). [1,19] Más tarde Steinberg [16,17] demostró que el VPH – 11 predomina en forma importante en los papilomas laringeos, mientras que en la infección por VPH genital, el tipo VPH – 6 es el más frecuentemente aislado.

Esto reviste gran importancia, debido a la sospecha de que los papilomas laringeos son transmitidos por los condilomas genitales. [21] Los resultados obtenidos en estas investigaciones, sugieren que los tejidos laringeos son más susceptibles a la infección por VPH – 11. [19] Por otra parte, se han realizado importantes publicaciones relacionadas al grado de transformación epitelial maligna o de atipia celular que sufren los diferentes tejidos afectados por los VPH, en especial los tejidos laringeos y el epitelio cervico – uterino. [5,22,24,25] Los VPH de los grupos 16 y 18 son considerados de más alto riesgo, debido a su asociación con las transformaciones epiteliales cervico uterinas a una atipia celular severa o a malignidad. Los grupos 31, 33 y 35, son considerados de riesgo intermedio y los grupos 6 y 11 de bajo riesgo. [18]

### ENFERMEDAD JUVENIL Y DEL ADULTO

La PLR, ha sido clasificada en las formas Juvenil y Adulta,[4] aunque algunos autores como Doyle han propuesto una nueva terminología basada en la severidad de la enfermedad: Forma agresiva y no agresiva. [7,23] Debido a que la primera clasificación resultaba ser bastante confusa, actualmente se prefiere utilizar aquella que hace énfasis en sus formas agresiva y no agresiva o benigna.

La forma benigna, es aquella en la cual la enfermedad entra en remisión, en la etapa de la pubertad o está limitada a la laringe y/o subglotis en el adulto o niño y no requiere traqueostomía.

En la forma agresiva existe una extensión a traquea, carina o más allá del árbol bronquial, antecedente de más de 50 procedimientos quirúrgicos, necesidad de traqueostomía, persistencia hasta la edad adulta o metaplasia a carcinoma in situ o carcinoma epidermoide. Los pacientes con la forma agresiva, tienen pobre pronóstico y más posibilidades de morir de la enfermedad. [ 4, 19, 22]

### TRANSMISIÓN VIRAL

La transmisión vertical de la PLR en su forma juvenil por una infección de VPH ano-genital materna, activa o latente, fué reconocida inicialmente en 1956 por un médico que trataba a un niño de 18 meses de edad y que la madre había sido reportada como portadora de condilomas acuminados durante su último trimestre del embarazo. [1]

Existen una serie de estudios basados en reportes y estadísticas recopilados por diversos grupos y sociedades dedicados al estudio de la PLR, que han especulado con respecto a la adquisición de la PLR en su forma juvenil durante el nacimiento, mediante el paso a través de un canal de parto infectado y en el caso de las infecciones del adulto, por medio de contacto sexual. [1,2,4,26,27,28]

El *papilomavirus humano* está en el tracto genital del 25% de todas las mujeres en edad fértil y éste es clínicamente aparente en solo el 2% al 5%. [2] Shah y cols. [2,12,21,22,29] han estimado que el porcentaje de riesgo de transmisión es de cerca de 1 de cada 400 nacidos por vía vaginal y que son hijos de madres con condilomatosis activa.

De acuerdo al banco de datos de la Task Force y de la RRP Foundation, se estableció una triada para la identificación de niños con alto riesgo de PLR, la cual consiste en 1) Hijos de madres de menos de 25 años de edad. 2) Primogénitos y 3) Nacidos por vía vaginal. A estos factores de riesgo, podría agregarse un estado socioeconómico bajo. [4,12,21,23,26,27,29]

La forma más común de transmisión de VPH materno-fetal es a través del contacto directo en el canal de parto asociado al tiempo de permanencia del producto en las madres primigestas. Esto bien podría explicar la observación clínica del porqué la mayoría de los niños nacidos por vía vaginal e hijos de madres con condilomatosis genital desarrollan PLR. [2,12,22] Sin embargo, existen reportes de niños con PLR nacidos por cesárea ( 1 de 109 casos ), este modo de transmisión podría resultar de una infección del tracto genital bajo materno que podría alcanzar al feto mientras éste se encuentra en el útero ya sea por vía hematológica ó probablemente por transmisión intrauterina transplacentaria . La hipótesis de la transmisión in útero, ha sido sustentada por la demostración de VPH DNA genómico en sangre del cordón umbilical de hijos nacidos de madres con infección asintomática; su presencia en muestras de líquido amniótico de madres infectadas, y en el desarrollo de PLR en niños nacidos por operación cesárea. [4,12,19,21,29,33]

Los factores del huésped también juegan un papel determinante en el desarrollo de PLR. [4,12,26,27,28] Y aunado a lo anterior debemos agregar otra forma de transmisión de la PLR, como lo es el abuso sexual en los niños. [30,31]

## HISTORIA CLINICA

La mayoría de los pacientes con PLR juvenil, se presentan en el consultorio con disfonía o llanto débil. En algunos pacientes, éstas pueden ser las únicas manifestaciones de la enfermedad, mientras que en otros, una tos crónica o paroxística e infecciones respiratorias recurrentes, pueden ser los datos clínicos relevantes. El estridor inspiratorio o bifásico es típico, afortunadamente es poco común la obstrucción de la vía aérea por vegetaciones masivas, que pongan en riesgo la vida. El tiempo que transcurre entre la instalación de los síntomas, evaluación, y diagnóstico, frecuentemente es prolongado y puede llegar a abordarse el padecimiento hasta algunos meses después del diagnóstico. [1,3,10,20,22,33]

## EXAMEN FISICO

En la mayoría de los niños con PLR el examen físico rutinario es suficiente para identificar el origen de la disfonía y la ronquera.

Una obstrucción parcial de la vía aérea puede ser manifestada por estridor, con taquipnea, retracciones intercostales, aleteo nasal, o cianosis perioral y periférica, así como otros datos significativos de compromiso respiratorio. La auscultación de la laringe y de los campos pulmonares, deberá formar parte importante del examen físico. Aunque la laringe es el sitio anatómico más afectado, la presencia lesiones en las cavidades nasal u oral, son altamente sugestivas de PLR.

El diagnóstico deberá ser confirmado con el uso del nasolaringoscopio flexible de fibra óptica que permita visualizar la laringe y placas de rayos X ( cuello y tórax ). [6,7] Los papilomas tienen forma de verrugas y tienden a concentrarse a lo largo de todo el trayecto respiratorio. En la *laringe* son más comunes en los bordes libres de las cuerdas vocales verdaderas, la comisura anterior y ventrículo laringeo. También pueden ser encontrados en el vestíbulo nasal, nasofaringe, paladar, epiglotis, subglotis, tráquea, bronquios, pulmones y sitios de traqueostomía. [1,2,3,14,34]

## TRATAMIENTO

La PLR es una enfermedad que a pesar de ser benigna, coloca la vida del paciente en un riesgo potencial constante. El principal manejo para los pacientes con PLR es la resección quirúrgica de las vegetaciones papilomatosas en la enfermedad activa. Debido a la naturaleza recidivante de la enfermedad se han implementado terapias medicas coadyuvantes con la finalidad de espaciar las intervenciones quirúrgicas y disminuir las complicaciones derivadas de éstas. [34]

## MANEJO QUIRÚRGICO

### **LASER DE CO2**

Algunos autores han descrito al láser de CO<sub>2</sub>, como el método óptimo para la remoción de todas las lesiones visibles causando daño mínimo a estructuras importantes tales como, cartílagos laringeos, cuerdas vocales y mucosa aparentemente sana.

Debido a la precisión en el manejo de la cirugía con láser de CO<sub>2</sub> y al escaso sangrado durante la disección de las vegetaciones papilomatosas, el láser de CO<sub>2</sub> se ha convertido en el instrumento preferido para este tipo de cirugía. [4,35,40]

El láser de CO<sub>2</sub> fué introducido en la cirugía laringea en 1966 por Stanley y York. Este tipo de láser ha sido empleado en la cirugía de PLR, desde principios de 1970. [36] Para 1976 Strong y Jako habían reportado sus experiencias en 110 pacientes con PLR usando el láser de CO<sub>2</sub>, observando en 7 de sus pacientes la formación de una membrana en la comisura anterior. [37] Desde entonces numerosos reportes se han publicado con respecto al uso y complicaciones del láser en la cirugía de PLR. Se ha enfatizado que la exposición a la vaporización profunda de los músculos cordales, generalmente está asociada a una alta incidencia de complicaciones tardías como la formación de membranas en la comisura anterior así como cicatrices sobre las cuerdas vocales, o formación de estenosis o membranas en la comisura posterior, sugiriendo la vaporización superficial a fin de evitar estas complicaciones. [36]

Existen dos corrientes de trabajo en la cirugía con láser de la PLR; una es la de los Drs. Wetmore y Crocket, quienes defienden el principio de la cirugía de "vaporización total de las vegetaciones" en pacientes con enfermedad severa y moderada y aún en la comisura anterior. Otra es la de los Dres. Benjamín y Parsons, quienes trabajan bajo la filosofía quirúrgica de "no realizar la vaporización total de los papilomas en un solo tiempo quirúrgico". Estos autores limitan el procedimiento quirúrgico a uno u otro lado de la comisura anterior y realizan la limpieza de la laringe en varias etapas quirúrgicas con lo cual minimizan los riesgos de una estenosis subglótica o de la comisura anterior. Recomiendan adicionalmente utilizar instrumentos como la pinza laringea de copas en aquellos tejidos con localización vulnerable como lo es la comisura anterior y posterior. [4,35,36]

La mayoría de los autores sugieren trabajar el láser de CO<sub>2</sub> con manipulador de microspot a una medida de 0.25 mm ( 250  $\mu$ m ) y a una distancia focal de 400 mm; esto ofrece al cirujano la ventaja de que ante una medida pequeña del spot, los efectos térmicos sobre los tejidos blandos serán limitados y el curso del rayo láser se alinea perfectamente al curso del rayo óptico del microscopio en operación. Este concepto es muy útil sobre todo en pacientes pediátricos ya que facilita el paso del rayo láser por la luz estrecha de ciertos laringoscopios de suspensión pediátrica y de microsubglotiscopios. [9,37,38,40]

La incidencia de complicaciones sobre los tejidos blandos en pacientes sometidos a microcirugía laringea con láser de CO<sub>2</sub>, está directamente relacionada con la técnica quirúrgica empleada y no con el número de procedimientos realizados o al intervalo entre cada uno de ellos. La selección apropiada de una emisión de láser de CO<sub>2</sub> y el uso del micromanipulador con microspot también contribuyen en forma muy importante a la disminución de complicaciones en los tejidos blandos de los pacientes.

Además del láser de CO<sub>2</sub> existen otros tipos utilizados en cirugía:

- 1) Láser de Argón.
- 2) Láser de Neodimium –Aluminio-Granate ( Nd-YAG ).
- 3) Láser de Potasio Titanio Fosfato ( KTP ).

Estos tipos de láser, no ofrecen mayores ventajas sobre el láser de bióxido de carbono. En relación a la recurrencia de las lesiones por PLR. Sin embargo la energía que emiten puede ser transmitida por cable de fibra óptica y ser enviada a través de un canal de succión de un broncoscopio flexible, obteniéndose para una visualización superior y control de las lesiones en la traquea distal y bronquios de los niños pequeños. [1,4,36,38,39]



## *COAGULACIÓN CON PLASMA ARGÓN*

La coagulación con plasma argón ( CPA ), representa un método alternativo en el tratamiento de la PLR especialmente en la vía aérea baja. La CPA ha sido empleada usada en cirugía abierta para el tratamiento de hemorragias superficiales de órganos parenquimatosos y no fué sino hasta 1994 cuando se probó en un endoscopio flexible en el tratamiento de la PLR. La profundidad de penetración es de alrededor de 2 mm y se mantiene constante y predecible, evitando el daño innecesario del cartílago laringeo y traqueal. La ausencia de los efectos de la vaporización producida por el láser, está contrarrestada por una desecación pronunciada del tejido con CPA, con lo cual se evitan perforaciones peligrosas. [41]

El tratamiento con CPA ofrece las siguientes ventajas con respecto al resto de los tratamientos con láser: [36,41]

- A) Efectiva hemostasia a través de la coagulación.
- B) Aplicación sin contacto con buen control visual.
- C) Permite el uso de fibroscopía flexible.
- D) Limitación en la profundidad de penetración y trauma térmico limitados.
- E) No carboniza ni vaporiza los tejidos.
- F) Bajo riesgo de perforación y daño a los cartílagos.
- G) Bajo costo comparado con otras formas de tratamiento.

## ***TRATAMIENTO QUIRÚRGICO CONVENCIONAL CON PINZAS LARINGEAS DE COPAS***

Este es el método quirúrgico mecánico tradicionalmente usado desde inicios de la microcirugía laringea y consiste en la remoción de las lesiones papilomatosas mediante el uso de pinzas laringeas de copas, ayudados con una laringoscopia de suspensión y bajo visión microscópica. No obstante resulta muy complicado tener un control exacto sobre la profundidad en la que se incide en el tejido, así de la hemorragia transoperatoria. Los reportes de la literatura lo señalan como el procedimiento que conlleva el mayor número de complicaciones. [13,37,38,39]

## ***TRAQUEOSTOMIA***

La traqueostomía es un procedimiento que se emplea en algunas ocasiones, para proveer una vía aérea segura para pacientes quienes requieren procedimientos quirúrgicos con intervalos muy cortos de tiempo; sin embargo la morbilidad de éste procedimiento en los pacientes portadores de PLR, no es insignificante, y aproximadamente 50% de los pacientes traqueostomizados desarrollan lesiones periestomales y lesiones traqueales. Esta relación sugiere que la realización de una traqueostomía en estos pacientes deberá ser analizada muy concienzudamente, y en caso de efectuarse se procurará su retiro tan pronto como sea posible para minimizar el riesgo del involucro de traquea y vías respiratorias bajas u órganos digestivos. Aunque los papilomas podrían crecer alrededor del sitio de traqueostomía debido a la metaplasia escamosa, finalmente las lesiones podrían e desaparecer cuando la enfermedad entrara en remisión. [1,4,7,42]

## TRATAMIENTO MEDICO

El papel temporal que juegan los procedimientos quirúrgicos en el manejo de la PLR, ha llevado a la búsqueda de tratamientos alternativos o modalidades terapéuticas adyuvantes. La mayoría de estas modalidades terapéuticas, han sido abandonadas debido a que no han demostrado la efectividad deseada en los pacientes. Algunos de éstos tratamientos adyuvantes incluyen: La ultrasonografía, la criocirugía, esteroides, resina de podofilina, estrógenos, succión con diatermia, factor de transferencia, linfocinas, levamisol, antibióticos, magnesio, calandina, vacunas y radiación. [1,3,4,9,13,2,34,37,40,41,48,51,54]

Algunas nuevas formas de terapia adyuvante, han mostrado resultados promisorios en el mejoramiento y control de la PLR, aunque ninguna ha sido capaz de erradicar el genoma del VPH de la mucosa de los tejidos.

### *ALFA-INTERFERON*

La terapia adyuvante con Alfa Interferón ha sido, la más ampliamente investigada de todas las alternativas de tratamiento médico.

Los interferones, son polipéptidos producidos en respuesta a varios estímulos proteínicos, particularmente, las partículas virales. Los interferones, son clasificados en 3 tipos: ALFA, BETA y GAMA en base al origen celular y tipo de inductor. Los interferones tipo 1, son inducidos por virus e incluyen leucocitos ( alfa) y fibroblastos ( beta); los interferones tipo 2 incluyen interferón gama inmune, el cual es secretado por linfocitos. [1,4,43,44,45]

Se sabe que los interferones, inhiben la replicación viral, afectando la diferenciación y crecimiento celular normal del tejido tumoral. Su mecanismo como inductor a la remisión de la PLR, no está bien claro todavía. [43]

En 1981 se publicó uno de los primeros artículos sobre la terapia con interferón mostrando mejoría en 2 pacientes pediátricos con PLR y extensión traqueo-bronquial. [4,44] Posteriormente Kashima y Leventhal junto con una gran número de colaboradores a nivel nacional en los E.U.A. reportaron los beneficios de la administración del interferón alfa-n1 ( una preparación purificada de alfa interferones producidos por estimulación viral de una línea de células linfoblastoides ) a 66 pacientes que sirvieron como grupo control, en un estudio cruzado de cirugía más Interferón alfa-n1 contra cirugía sola. La dosis, con la que inició sus trabajos con interferón alfa-n1 fue de 5 MU / m2 diariamente por 28 días, aplicadas intramuscularmente, seguidas por la misma dosis tres veces a la semana por 5 meses. Cuando los pacientes recibieron Interferón alfa-n1 combinado con cirugía, tuvieron una disminución significativa de las lesiones papilomatosas con respecto al grupo control que únicamente recibió cirugía. Un aspecto importante de señalar es que al discontinuar el tratamiento, los pacientes mostraron un aumento importante de las lesiones laríngeas dentro de los 4 primeros meses. En este estudio también se efectuaron observaciones en relación a las muestras virales tomadas de cada uno de los pacientes, reportandose al final sin cambios significativos con respecto al VPH 6c. [1,45]

Más tarde Mullooly y cols. , apoyados en resultados de ensayos clínicos de Haglund ,Strander, Goepfer, McCabe y Clark y Bomoholt, observaron que con dosis de 18 MU UI/ semana combinados con cirugía, sus pacientes mostraban mejoría importante; sin embargo al disminuir la dosis las lesiones se incrementaban, llegando a la conclusión de que la relación íntima entre la dosis y la severidad de la enfermedad, sugería que fue el interferón por sí mismo quien tuvo un efecto sobre las lesiones y no solo el aspecto variable de la enfermedad. [4,43]

En 1955 Heberhold y Walter, reportaron excelentes resultados en 11 pacientes con aplicaciones intralesionales de Interferón alfa-2<sup>a</sup> seguida de cirugía con láser. Sin embargo estos estudios no han tenido un seguimiento a largo plazo. [4,46]

El principal objetivo del tratamiento con Interferón es el de reducir el número de lesiones temporalmente y prolongar el período entre las operaciones.

Actualmente el uso del interferón se recomienda en:

- 1) Pacientes que requieren cirugía por lo menos cada 2 meses o menos.
- 2) Pacientes en quienes se tiene contemplada una traqueostomía.
- 3) Cuando la enfermedad se ha extendido mas allá de la carina.

La dosis recomendada es de 2 millones de Unidades por metro cuadrado de superficie corporal por día ó 4 millones de unidades por metro cuadrado cada tercer día por 6 meses en aplicación subcutánea. Si no hubiese respuesta al tratamiento en este tiempo, el interferón deberá ser descontinuado. [45]

Los efectos colaterales más comunes con la aplicación del Interferón alfa incluyen: Síndrome del Pseudoesfriado, manifestado por fiebre, malestar, mialgias, fatigas, escalofríos y cefalea. ( La severidad de estos efectos, puede ser reducidos con la administración nocturna de Alfa interferón dentro de las 2 primeras semanas de iniciado el tratamiento. ) [34]

Se han reportado además algunas otras reacciones secundarias como neutropenia, elevación de transaminasas hepáticas, insuficiencia renal, náusea, vómito, diarrea, anorexia y mareo. Estos efectos colaterales, generalmente responden bien a la reducción temporal en la dosis y raramente requieren del abandono del tratamiento. [1,43,45]

## **CIMETIDINA:**

La Cimetidina es un antagonista de los receptores H<sub>2</sub> de la histamina y es utilizado comúnmente en el tratamiento de la úlcera péptica. Las dosis son de 20 a 25 mg / kg / día. En niños menores de un año es de 20 mg / kg / día y en Neonatos de 10 a 15 mg / kg / día. [47]

En el síndrome de Zollinger-Ellison se han usado altas dosis ( 30 a 40 mg /kg / día ), observándose que a éstas dosis la cimetidina tiene propiedades inmunomoduladoras. [48]

Reportes experimentales han demostrado que la histamina está asociada con una serie de efectos inhibitorios en las funciones celulares, incluyendo la producción de anticuerpos, la respuesta tardía cutánea de hipersensibilidad, la producción de factores de inhibición migratoria de los macrófagos y la actividad de las células K naturales. El Dr. White y cols, sugieren que la cimetidina reduce el número de células T supresoras así como su actividad concomitantemente con un incremento en la síntesis de inmunoglobulinas. [49]

Estos hallazgos han permitido emplear la cimetidina en varias enfermedades sistémicas y cutáneas incluyendo la hipogamaglobulinemia, psoriasis, eritema multiforme, verrugas recalcitrantes en adultos y en niños, verrugas plantares, y herpes zoster. Los últimos reportes han mostrado resultados alentadores en el seguimiento de los grupos control lo cual reviste gran importancia debido a que los agentes infectantes son Virus papiloma humano aunque de diferente tipo al de la PLR. Estos hallazgos han llevado a considerar el uso de la cimetidina a altas dosis en aquellos pacientes con enfermedad muy agresiva y en quienes se pone en riesgo la vida. [48]

En Diciembre de 1999, se publicó un reporte del Dr Harcourt y cols. [49] en relación a una paciente de 10 años de edad, con PLR severa e invasión extralaringea y a quién ya se le habían aplicado terapias adyuvantes, laser CO2 y KTP sin respuesta; la dosificación de la cimetidina se logró en común acuerdo con el departamento de dermatología utilizándola a 40 mg / kg / día en un período de 4 meses, previa limpieza quirúrgica de la vía aérea. Cuatro semanas después de la aplicación de la cimetidina, la vía aérea mostró una notable mejoría y no se observaron efectos colaterales. La paciente continuó mejorando en los 5 meses posteriores al término del tratamiento, presentando unicamente recidivas menores.

Es necesario enfatizar la recomendación de los autores de no abandonar el tratamiento quirúrgico mientras se administra la cimetidina debido al riesgo potencial de obstrucción de la vía aérea. [1]

## ***CIDOFOVIR***

El cidofovir es un análogo de nucleótido de citosina que ha mostrado tener una potente actividad antiviral contra un amplio espectro de herpes virus ( citomegalovirus, herpes simples tipos 1 y 2, varicela zoster, virus Epstein-Barr, adenovirus y virus papiloma humano ). [50] Su mecanismo de acción es a través del metabolito intracelular activo dihidrato de cidofovir. Este no requiere activación intracelular por enzimas codificadas virales, y el difosfonato tiene una vida media de entre 17 y 65 hrs, que permite una actividad antiviral eficaz. El cidofovir fué aprobado por la FDA para el tratamiento de la retinitis por citomegalovirus en pacientes con virus de la inmunodeficiencia adquirida. [51]

Snoeck en 1998 [52] , reportó resultados exitosos con el uso del cidofovir en la PLR, en adultos con esquemas de 2 y 13 inyecciones, con resultados excelentes en 8 de 17 pacientes. El uso efectivo del cidofovir en forma tópica e intralesional para el tratamiento de enfermedades de la piel causadas por virus DNA, ha sido demostrado en un número limitado de pacientes incluyendo a aquellos infectados con VIH. [53] Pransky [51] reportó en 1999 un estudio piloto en 5 pacientes, a quienes aplicó el cidofovir a la dosis de 1 mg / kg a una concentración de 2.5 mg / ml ( 5 mg / ml en pacientes pediátricos )en forma intralesional, después de la remoción de las lesiones con láser CO2. Los resultados obtenidos fueron: respuesta significativa en 3 pacientes, moderada respuesta en 1 y respuesta errática en otro. Se apreció también mejoría en la calidad de voz, mayor intervalo entre las resecciones y ausencia de complicaciones colaterales (1.A) No obstante existen reportes en animales en donde se han identificado nefrotoxicidad, como el mayor evento colateral, neutropenia cuando se emplea la vía IV y proteinuria asintomática con neutropenia en pacientes con VIH.

### ***TERAPIA FOTODINAMICA:***

Es otra técnica empleada conjuntamente con cirugía láser de argón, en el manejo de la PLR Y PRR. [1,54] Abramson y cols. [4,55] reportaron una disminución estadísticamente significativa en el porcentaje del crecimiento de los papilomas después de la terapia fotodinámica. La desventaja de ésta forma de tratamiento radica en la necesidad de contar con una bomba de argón que es muy cara y no se encuentran disponibles tan fácilmente en el mercado. Muy pocas clínicas en la actualidad emplean esta terapia adyuvante. [55]



## **ACICLOVIR:**

El aciclovir es un nucleósido de purina sintética, que detiene la replicación de los virus DNA, reconocida por la enzima kinasa timidina, la cual se convierte en una forma trifosfatada y se incorpora al DNA r, causando la ruptura del sitio de replicación. [1,47] Debido a que el virus papiloma humano no utiliza kinasa timidina para su replicación viral, no existe hasta el momento una explicación para la acción del aciclovir en contra del VPH. [56] Morrison y Evans usaron aciclovir en 4 pacientes pediátricos con papilomatosis laringotraqueal en su forma severa, a dosis de 500 y 600 mg / día; uno de estos pacientes recibía en forma conjunta manejo con interferón. Las observaciones fueron muy subjetivas y ningún paciente presentó mejoría importante posterior al tratamiento en un seguimiento de 6 meses, por lo que los autores no recomiendan el uso de aciclovir en la terapia de la PLR en su forma juvenil o benigna. [4,56]

Endres y colaboradores estudiaron los efectos del aciclovir en 6 pacientes pediátricos con una dosis a 10 mg /kg , 5 veces al día por 10 días y posteriormente 10 mg / kg 2 veces al día por 6 semanas. Dos de éstos pacientes recibieron terapia previa con interferón. En este estudio no se contó con un grupo control y los resultados mostraron mejoría significativa en 2 enfermos y mejoría relativa en 4. [4,57]

Los efectos colaterales del aciclovir se reportaron raramente e incluyen náusea, vomito, diarrea y cefalea. [56]

La experiencia con el aciclovir es muy limitada, por lo que sería muy conveniente investigar a fondo sus mecanismos de acción y la posibilidad de interacciones sinérgicas con otros agentes en el tratamiento de la PLR.

### ***RIBAVIRINA:***

La Ribavirina es un derivado análogo del ribonucleósido, un agente antiviral de amplio espectro usado comúnmente en el tratamiento del virus sincicial respiratorio en niños y prescolares de alto riesgo por compromiso pulmonar. No se han reportado efectos colaterales, con su administración. Su papel como agente coadyuvante en el tratamiento de la PLR, ha sido muy limitado y los seguimientos muy cortos. [1,4]

### ***ISOTRETIIONINA:***

La Isotretionina es un retinoide y además un análogo de la vitamina A. Los retinoides inhiben la proliferación de las células neoplásicas y normales, también pueden modular la diferenciación del tejido epitelial, incluyendo el queratinocito laríngeo humano. Estas acciones hacen razonable, creer que la isotretionina pudiera ayudar en el control de la PLR, estabilizando el epitelio escamoso. [1,4]

### ***METROTEXATE:***

El Metrotexate es un antimetabolito usado en el tratamiento de enfermedades neoplásicas. Actúa inhibiendo el ácido dihidrofólico reductasa, el cuál bloquea la síntesis de los nucleótidos de purina y timidilato; subsecuentemente interfiere con la síntesis de DNA y su reparación. El DNA y las células activamente proliferantes son más sensibles a los efectos del metrotexate que las células normales.

La justificación del uso del Metrotexate en las PLR es que la rápida proliferación de las células epiteliales infectadas con el agente viral, podrían ser preferencialmente afectadas dejando el epitelio normal intacto. [1,4]

Los principales efectos colaterales del Metrotexate son, neurotoxicidad, aracnoiditis, leucoencefalopatía necrotizante desmielizante, depresión de la médula ósea, leucopenia, neutrocitopenia, anemia, necrosis tubular renal, disfunción hepática, náusea, vómito y diarrea. [47]

### ***INDOL 3 CARBINOL:***

El Indol 3 Carbinol es un suplemento vitamínico. El mecanismo exacto por el cual el indol 3 carbinol puede reducir el crecimiento de los papilomas no está claro. Al parecer esta sustancia induce la hidroxilación del estradiol, resultando en 2 metoxi estrona. Este efecto sobre el metabolismo del estrógeno, pudiera estar relacionada con la observación de que la PLR, típicamente entra en remisión cerca de la etapa de la pubertad. La dosis recomendada del indol 3 carbinol para el adulto es de 200 a 400 mg / día y para niños de menos de 20 kg es de 100 a 200 mg / día. El producto puede ser obtenido en las tiendas de suplementos alimenticios. No se han reportado efectos colaterales por el uso del indol 3 carbinol. [1,4]

Todas las terapias adyuvantes han mostrado únicamente resultados alentadores en pequeñas series o casos aislados, sin mostrar alguna ventaja sobre el Alfa interferón.

## **METODOLOGIA**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿ Tiene ventaja alguno de los 2 métodos quirúrgicos sobre el otro, con respecto a las secuelas postquirúrgicas en el tratamiento de la Papilomatosis laringea Recurrente ( PLR ), en la población del Hospital Infantil de México?

### **JUSTIFICACIÓN**

Determinar la incidencia de la Papilomatosis Laringea Recurrente en México, resulta muy difícil, debido a que no existe información a nivel nacional que nos permita establecer cifras estadísticas confiables sobre esta patología en la población pediátrica nacional.

En la literatura mundial se mencionan diversos métodos quirúrgicos para el manejo de la PLR. En el Hospital Infantil de México en el servicio de Otorrinolaringología Pediátrica, la limpieza de las lesiones papilomatosas en la laringe, es llevada a cabo bajo dos técnicas quirúrgicas: Microcirugía laringea con resección convencional, utilizando pinzas endolaríngeas de copas. Y desde 1996 esta limpieza quirúrgica se realiza mediante Microcirugía laringea con vaporización con láser de CO2.

## OBJETIVO

El principal objetivo del estudio es analizar las secuelas post operatorias, de dos técnicas quirúrgicas.

## HIPÓTESIS

El tratamiento de la Papilomatosis Laringea Recurrente con láser de CO2 reduce las secuelas posquirúrgicas en comparación con la técnica convencional de resección con pinzas endolaringeas.

## DISEÑO

Se trata de un estudio longitudinal, descriptivo, abierto, no experimental, prospectivo, observacional.

## POBLACIÓN

El universo de estudio fué de 54 pacientes, de 0 a 18 años de edad, de ambos sexos, con diagnostico de Papilomatosis Laringea Recurrente y que fueron sometidos a microcirugía laringea, atendidos en el Hospital Infantil de México " Federico Gómez " ( HIM F.G. ), de Enero de 1990 a Diciembre de 1999.

La población se dividió en 2 grupos:

1.- **GRUPO A:** 27 pacientes, de ambos sexos, tratados con microcirugía laringea y técnica convencional con pinzas laringeas de copas.

Los criterios de inclusión para este grupo fueron:

- a) 27 pacientes, sometidos a microcirugía laringea y resección con copas.
- b) **Anestésicos:** Anestesia general orointubada con cánula tipo Rush de calibre variable y manejados con Oxígeno al 100% y relajantes musculares.
- c) **Quirúrgicos:** Las resecciones de las lesiones laringeas se realizaron bajo visión microscópica con lente de 400 mm y microinstrumental laringeo ( Pinzas de copas de Jako – Kleinsasser ).
- d) **Hemostáticos:** El sangrado se controló con epinefrina tópica.

2.- **GRUPO B:** 27 pacientes, de ambos sexos, tratados con microcirugía laringea y láser de CO2.

Los criterios de inclusión para este grupo fueron:

- a) 27 sujetos operados con microcirugía laringea y láser de CO2.
- b) **Anestésicos:** Anestesia general orointubada con cánula endotraqueal tipo láser – flex de 2.5 a 3 mm de diámetro interno y manejados con una mezcla de gases y Oxígeno a concentraciones de 30 a 35%.

- c) **Quirúrgicos:** Bajo visión microscópica con un lente de 400 mm y un equipo láser Sharplan modelo 40C unidos al micromanipulador, se empleó una apertura del spot de 0.8 a 0.25 mm, se trabajó en las áreas supraglóticas en modo continuo a 3.5 Watts y el área glótica a 7.5 Watts en modo intermitente y a 0.5 segundos de intervalo, y se resecaron en forma conjunta las lesiones de la comisura anterior con pinzas laringeas y láser de CO<sub>2</sub>.
- d) **Hemostáticos:** El sangrado fué controlado con epinefrina y apertura del spot del láser en forma complementaria.

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Los criterios de inclusión aplicables a todos los sujetos fueron:

- a) Los 54 sujetos fueron atendidos en el servicio de Otorrinolaringología Pediátrica del H.I.M. F.G.
- b) **Diagnostico:** Papilomatosis Laringea Recurrente.
- c) En el período de tiempo comprendido entre Enero de 1990 a Diciembre de 1999.
- d) **Historia Clínica:** A todos los niños incluidos se les realizó su historia clínica y un reconocimiento físico.
- e) **Nasolaringoscopia Flexible:** Dicho procedimiento se efectuó al momento de su ingreso y previo a sus intervenciones quirúrgicas.

- f) **Laringoscopia Directa de Suspensión:** En ambos grupos se realizó previo procedimiento anestésico, utilizando laringoscopios pediátricos para comisura anterior y posterior.
- g) **Postoperatorio:** Los pacientes de ambos grupos pasaron a la terapia intermedia por 24 horas para su recuperación y monitorización.
- h) **Manejo Médico Postquirúrgico:** Se emplearon esteroides ( Dexametasona ) a dosis de 0.5 a 1.5 mg / kg IV, posteriormente una dosis de ketorolaco de 700 mcg / kg.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Los criterios de exclusión aplicados a todos los pacientes fueron:

- a) A todos aquellos pacientes que solo acudieron a una sola valoración clínica.
- b) A quienes solamente se les realizó un solo procedimiento quirúrgico por cualquiera de los dos métodos de cirugía y no acudieron a su control postquirúrgico.

### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- a) Negativa del consentimiento de los padres para la realización del procedimiento quirúrgico en esta unidad.



## CRITERIOS DE FALLA

No existieron.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

### *INDEPENDIENTES*

- A) Tipo de cirugía
  - a) Resección de las lesiones laringeas con pinzas laringeas de copas.
  - b) Vaporización de las lesiones laringeas con láser de CO2.

### *DEPENDIENTES*

- A) Grado de crecimiento de las lesiones papilomatosas laringeas.
- B) Tiempo de intervalo entre cada una de las cirugías por cualquiera de los dos métodos quirúrgicos.
- C) Número de resecciones realizadas en cada paciente.
- D) Tipo de complicaciones postquirúrgicas presentadas independientemente del método quirúrgico realizado.

## DEFINICIONES

A) **Papilomatosis Laringea Recurrente:** Enfermedad que afecta las membranas mucosas del tracto respiratorio y que tiene especial predilección por la laringe, causada por el *virus papiloma humano* principalmente los tipos virales 6 y 11; es la neoplasia benigna más común y la segunda causa de estridor en los niños. El 75 % de los diagnósticos iniciales se realizan en niños entre los 3 y 5 años de edad. [1,4]

B) **CIRUGÍA MICROLARINGEA CON PINZAS LARINGEAS DE COPAS:** Procedimiento quirúrgico realizado en algunos padecimientos que afectan a la laringe como lo es la papilomatosis laringea y que consiste en la resección de las lesiones papilomatosas por medio de microinstrumentos quirúrgicos laringeos y bajo visión microscópica, en donde no se tiene pleno control de la profundidad de resección así como tampoco del sangrado.

C) **CIRUGÍA MICROLARINGEA CON VAPORIZACIÓN POR LASER DE CO2:** El término cirugía láser denota la transformación de energía radiante en calor. En la cirugía con láser dicha transformación es rápida e intensa, de modo que la temperatura tisular se eleva a temperaturas muy superiores al punto de ebullición del agua y como consecuencia el tejido se vaporiza. Este procedimiento tiene la ventaja de poder controlar el grado de penetración en el tejido y mejor control del sangrado transoperatorio. [36]

## DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

La información de los pacientes fué obtenida de sus expedientes clínicos y la metodología de estudio para cada uno de ellos fué la siguiente:

**Historia Clínica :** A todos los niños incluidos se les realizó su historia clínica y un reconocimiento físico, en la consulta externa del servicio de Otorrinolaringología Pediátrica del H.I.M. F.G.

**Nasolaringoscopia Flexible:** Se efectuó al momento de su ingreso y previo a sus intervenciones quirúrgicas. Para tal fin se empleó un nasolaringoscopio flexible, tipo Pentax de 2.5 mm.

### **Anestesia:**

- ***Grupo A:*** Consistió de Anestesia general oro-intubada con cánula endotraqueal tipo Rush de calibre variable y manejados con Oxígeno al 100% y relajantes musculares.

- ***Grupo B:*** Los pacientes de éste grupo fueron sometidos a anestesia general oro-intubada con cánula endotraqueal tipo láser-flex de 2.5 a 3 mm de diámetro interno. ( Foto 2 ) El manejo transoperatorio consistió en una mezcla de gases y Oxígeno a concentraciones de 30 a 35 %.

**Laringoscopia Directa de Suspensión:** En ambos grupos se utilizó un soporte modelo Benjamín-Parsons, marca Karl Storz y laringoscopios tipo Benjamín, medida pediátrica de 15 cm de longitud, tipo Lindholm de 11 cm de longitud y 16 mm de ancho, así como el laringoscopio modelo Benjamín-Lindholm para recién nacidos y lactantes, de 9.5 cm de longitud , 26 mm x 16 mm de diámetro interno proximal y 14 mm x 11 mm de diámetro distal marca Karl Storz. ( Fig. 1 ) ( Foto-3)

## Cirugía:

**-Grupo A:** Bajo visión microscópica y con lente de 400, se realizaron las resecciones utilizando pinzas laringeas de copas, tipo Kleinsasser: a) rectas, b) curvas a la derecha, c) curvas a la izquierda, d) curvas arriba y pinzas caimán tipo Kleinsasser del equipo Karl Storz ( Fig. 2 ) (Foto-4). La resección de las lesiones laringeas se efectuó en forma parcial en la mayoría de las cirugías.

**- Grupo B:** Se utilizó un equipo láser marca Sharplan, modelo 40 C, cuyo brazo articulado se acopló al micromanipulador, manteniéndose unido al microscopio con una lente de 400 ( Foto-5). Se empleó una medida del spot de 0.8 a 0.25 mm, trabajando las áreas supraglóticas en Modo continuo a 3.5 Watts y el área glótica en Modo intermitente a 7 Watts y a 0.5 seg de intervalo, vaporizando las lesiones papilomatosas en su totalidad, protegiendo la comisura anterior con cotonoides húmedos y resecando las de la comisura anterior con pinzas laringeas ( Foto-6).

**Hemostasia:** El sangrado se controló aplicando en ambos grupos epinefrina tópica. En los pacientes del grupo B se empleó además apertura del spot del láser para efectuar hemostasia complementaria.

**Postoperatorio:** Los pacientes de ambos grupos pasaron a la terapia intermedia por 24 hrs, manteniéndose en observación con monitoreo continuo.

**Manejo farmacológico:** Durante el trans y postoperatorio se emplearon esteroides ( Dexametasona ) a dosis de 0.5 a 1.5 mg / kg IV y una dosis de ketorolaco de 700 mcg / kg.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó por el método de la  $X^2$ , que muestra la frecuencia en la cual los pacientes de ambos grupos presentaron determinada complicación en relación a todo el grupo y las diferencias en la distribución de los datos, donde el valor de tablas es de **3.84** y el valor obtenido debe ser Mayor o Igual a éste para que pueda considerarse como representativo. ( TABLA 1 )

Estas muestras no son homogéneas debido a que el tamaño del grupo estudiado es muy pequeño por lo que la distribución de los datos difieren con respecto a la presencia o ausencia de las complicaciones posquirúrgicas.

Por el tamaño de la muestra este estudio no nos dice cual de los dos métodos quirúrgicos utilizados en los dos grupos de pacientes es mejor sobre el otro, debido a que no hay dirección. Sin embargo, clínicamente podemos encontrar diferencias significativas en ambos grupos con respecto a sus complicaciones posquirúrgicas.

	GRUPO A ( * )	GRUPO B ( * )	$X^2$ ( ** )
COMPLICACION	PINZAS LARINGEAS	LASER CO2	
Membrana laringea en comisura anterior	Pacientes: 4 ( 14.80 % )	Pacientes: 2 ( 7.40 % )	0.74
Membrana laringea en comisura posterior	Pacientes: 2 ( 7.40 % )	Pacientes: 1 ( 3.70 % )	1.38
Estenosis subglótica	Pacientes : 3 ( 11.11 % )	Pacientes: 1 ( 3.70 % )	1.08
Disfonía	Pacientes: 10 ( 37.03 % )	Pacientes: 2 ( 7.40 % )	6.84

(TABLA 1 )

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para este estudio se decidió incluir 54 pacientes los cuales han sido valorados y operados en el servicio de Otorrinolaringología Pediátrica del H.I.M. F.G. en un período de 10 años comprendido de Enero de 1990 a Diciembre de 1999, contando actualmente con una población activa de 27 pacientes desde 1996.

## ASPECTOS ETICOS

Todos los pacientes incluidos en este estudio, contaron con la autorización por escrito de los padres en los formatos de la institución para cada uno de los procedimientos quirúrgicos.

## RESULTADOS

- 1) En este estudio se incluyeron 54 pacientes, 33 del sexo femenino y 21 del sexo masculino, con edades de los 11 meses a los 18 años ( x: 3.3 )
- 2) El grupo A estuvo formado por 27 pacientes ( 17 mujeres y 10 hombres ). Mientras que el grupo B consistió de 27 pacientes ( 15 mujeres y 12 hombres ).
- 3) La frecuencia de las microcirugías laringeas estuvo determinado por el grado de crecimiento recidivante de las lesiones papilomatosas en la laringe.

- 4) Las principales complicaciones posquirúrgicas encontradas en los 2 grupos fueron:
- A) Formación de membrana laringea en la comisura anterior.
  - B) Formación de membrana laringea en la comisura posterior.
  - C) Estenosis subglótica.
  - D) Disfonía.
- 5) De los pacientes del grupo A, 4 ( 14.80 % ) presentaron formación de membrana laringea en la comisura anterior, 2 ( 7.40 % ) presentaron formación de membrana laringea en la comisura posterior, 3 ( 11.11 % ) presentaron estenosis subglótica y 10 ( 30.03 % ) disfonía. ( TABLA 1 ) ( GRAFICA 1 )..
- 6) De los pacientes pertenecientes al grupo B, 2 ( 7.40 % ) presentaron formación de membrana en la comisura anterior, 1 ( 3.70 % ) formación de membrana laringea en la comisura posterior, 1 ( 3.70 % ) estenosis subglótica y 2 ( 7.40 % ) disfonía. ( TABLA 1 ) ( GAFICA 1 )
- 7) Algunos autores [ 35,36,37 ] hacen referencia sobre mayores ventajas sobre el control hemorrágico transoperatorio en los niños operados con láser en comparación con los niños operados con pinzas laringeas, lo que traduce en menor tiempo quirúrgico y disminución de formación de cicatrices. El control hemorrágico no fué cuantificado en nuestra serie.

## **DISCUSION**

Aún no existe un tratamiento universalmente efectivo para el manejo de la PLR. La resección de las lesiones con pinzas endolaringeas y la vaporización con láser de CO2 son los métodos más comunes hoy en día para el manejo quirúrgico de la PLR. [28 ]

Numerosos autores coinciden que el mejor tratamiento quirúrgico en la actualidad es la vaporización de las lesiones visibles con láser de CO2, debido a la precisión de disparo del láser, lo cual permite la preservación de estructuras laringeas tales como cartílagos, cuerdas vocales y mucosa adyacente. [1,4,9,21,35,36,37,38,39,40,41,51,56,57]

Los resultados obtenidos en este estudio concuerdan con lo reportado en la literatura medica universal.

Las complicaciones más comunes para el grupo de pacientes operados con técnica mecánica por pinzas endolaringeas en orden de frecuencia fueron:

- A) Disfonía.
- B) Formación de membrana en la comisura anterior.
- C) Estenosis subglótica.
- D) Formación de membrana en la comisura posterior.

Estas secuelas postoperatorias, en este grupo de pacientes podrían ser explicadas debido al manejo tan agresivo con que fueron manejados.

Una de las desventajas de las resección con pinzas endolaringeas es que no se puede calcular la profundidad en la mucosa con el instrumento, llegando a lesionar en forma importante el espacio de Renke y el músculo cordal, ocasionando secuelas cicatrizales importantes. [ 59 ]



Es importante señalar que algunos de éstos pacientes fueron manejados inicialmente en el Departamento de cirugía de tórax. Se realizaron resecciones totales de las lesiones en la mucosa laringea y aquellos que presentaron formación de membranas fueron como se demuestra en 2 de 3 pacientes que tuvieron como secuela estenosis subglótica.

Para el grupo de pacientes operados con láser de CO<sub>2</sub>, las principales complicaciones en orden de frecuencia fueron:

- A) Formación de membrana laringea en la comisura anterior.
- B) Disfonía,
- C) Formación de membrana laringea en la comisura posterior
- D) Estenosis subglótica.

De acuerdo con lo publicado por Rimel, Ezzat, Ossoff, Dedo, Benjamín, Parsons y Sullivan [4,35,37,39], estas complicaciones también fueron las reportadas en sus estudios, aunque cabe mencionar que ninguno de ellos considera a la disfonía como complicación posquirúrgica.

La formación de membranas en las comisuras anterior y posterior, podría deberse a:

- 1) La forma de aplicación del láser sobre los tejidos laringeos. En años anteriores y antes del uso del microspot este tipo de cirugía estaba asociada a una destrucción tisular amplia, debido al poco control del haz de luz y con el consiguiente daño tisular que llevaba a la formación de cicatrices cordales y formación de membranas laringeas.
- 2) Apegarse estrictamente a la " filosofía de vaporizar todos los papilomas, durante cada una de las sesiones quirúrgicas ".
- 3) Y el desconocimiento del equipo y funcionamiento del láser, aunado a una falta de pericia quirúrgica.

Para evitar lo anterior actualmente se prefiere permeabilizar la vía aérea, dejando las lesiones que no pongan en riesgo la vida. Se vaporizan en un solo lado del área glótica y posteriormente el lado contralateral, para posteriormente efectuar pequeñas resecciones con pinzas endolaríngeas sobre todo en la comisura anterior y posterior [35,51]

Nuestras complicaciones se presentaron únicamente en el período postoperatorio tardío en ambos grupos, tal y como lo hacen referencia Pransky, Sullivan, Perkins, Rimell, Ezzar y Ossosof en sus trabajos de investigación. [35,37,39,51,59]

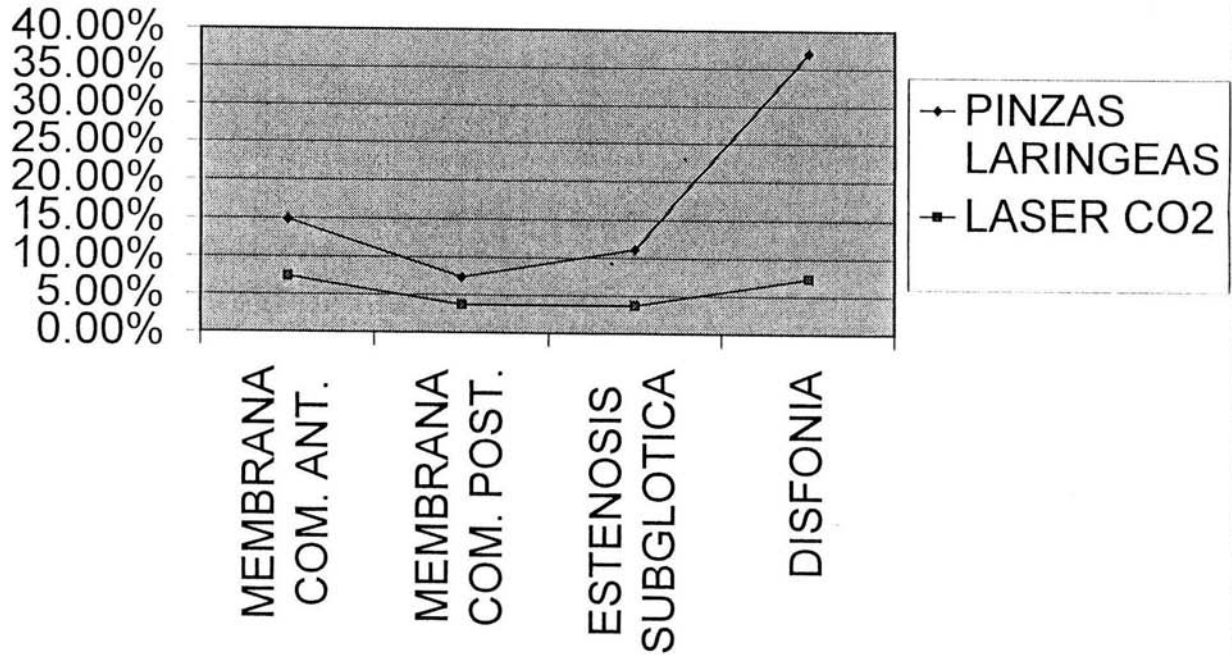
## **CONCLUSIONES**

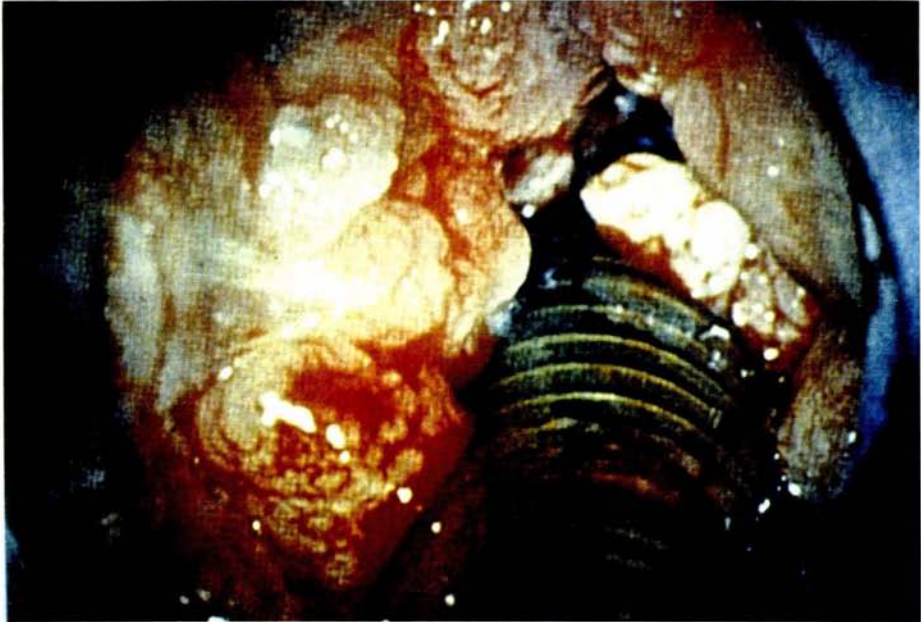
- Aunque los resultados del análisis estadístico solo fueron representativos en la Disfonía, clínicamente sí hubo una diferencia significativa en la disminución de secuelas postquirúrgicas en los pacientes sometidos a cirugía con láser de CO<sub>2</sub>.
- Las secuelas quirúrgicas reportadas en este estudio, así como la frecuencia de éstas, concuerdan con lo reportado en la literatura mundial.
- Es muy probable que la incidencia de complicaciones que tuvimos en el grupo de pacientes sometidos a cirugía con láser estuvo relacionada al uso de la técnica quirúrgica empleada y no al número de procedimientos realizados o al intervalo entre cada procedimiento.

- La cirugía con láser empleada en el manejo de la PLR reduce en forma muy importante las secuelas en la calidad de voz, aspecto muy importante en la edad pediátrica.

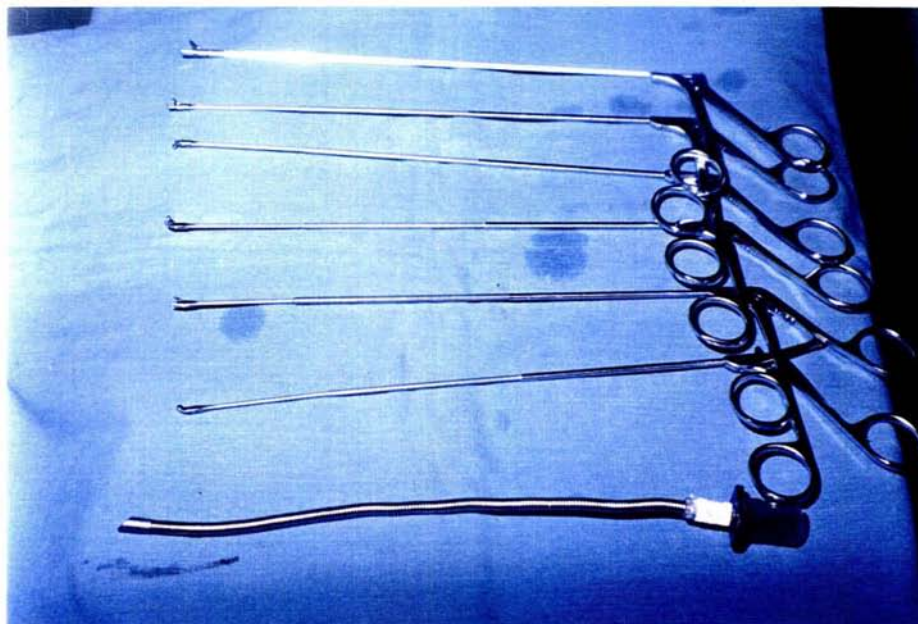
# ANEXOS

## COMPLICACIONES POST QUIRURGICAS( PINZAS LARINGEAS VS LASER CO2 )





( fotografia - 1 )

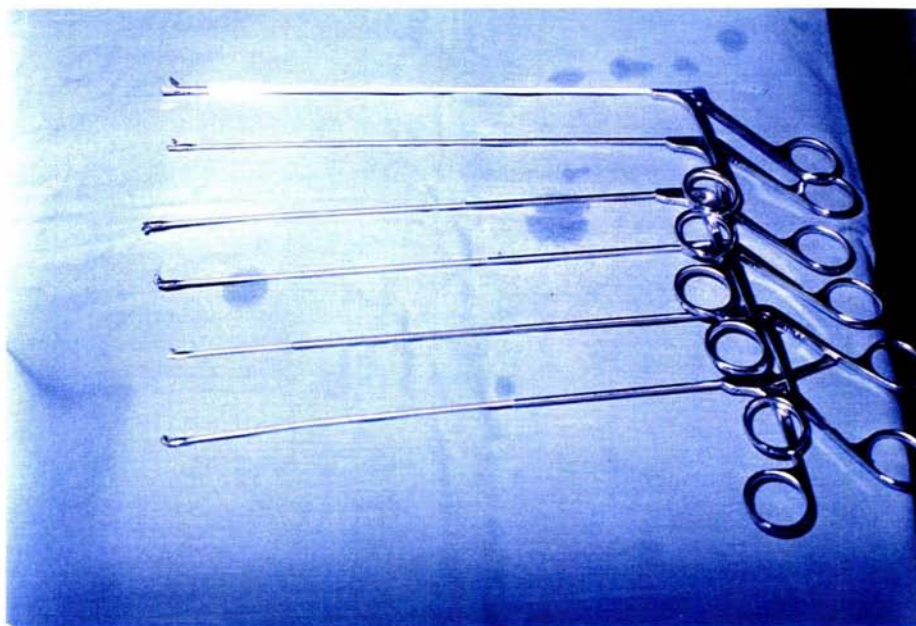


( fotografia - 2 )

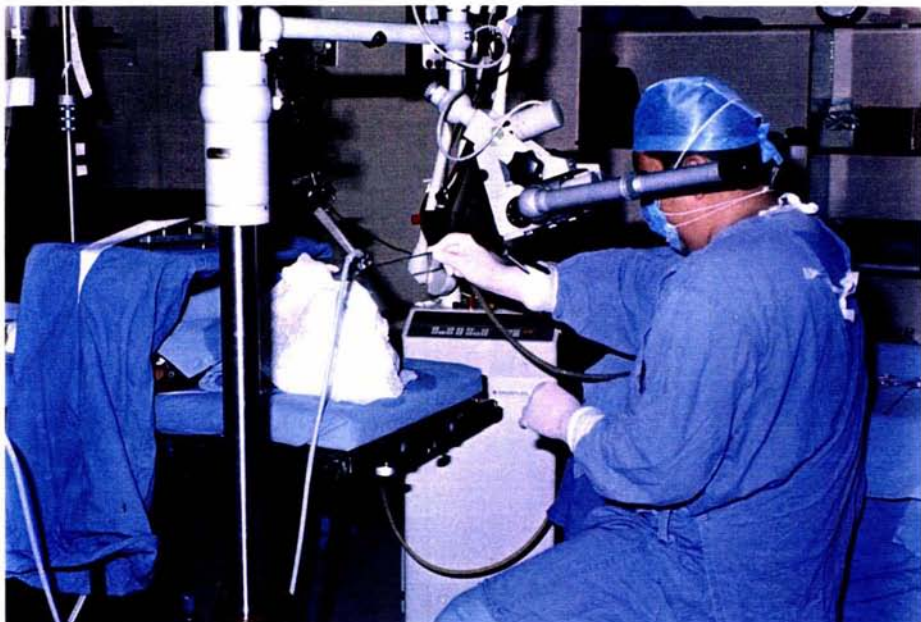


( fotografia - 3 )





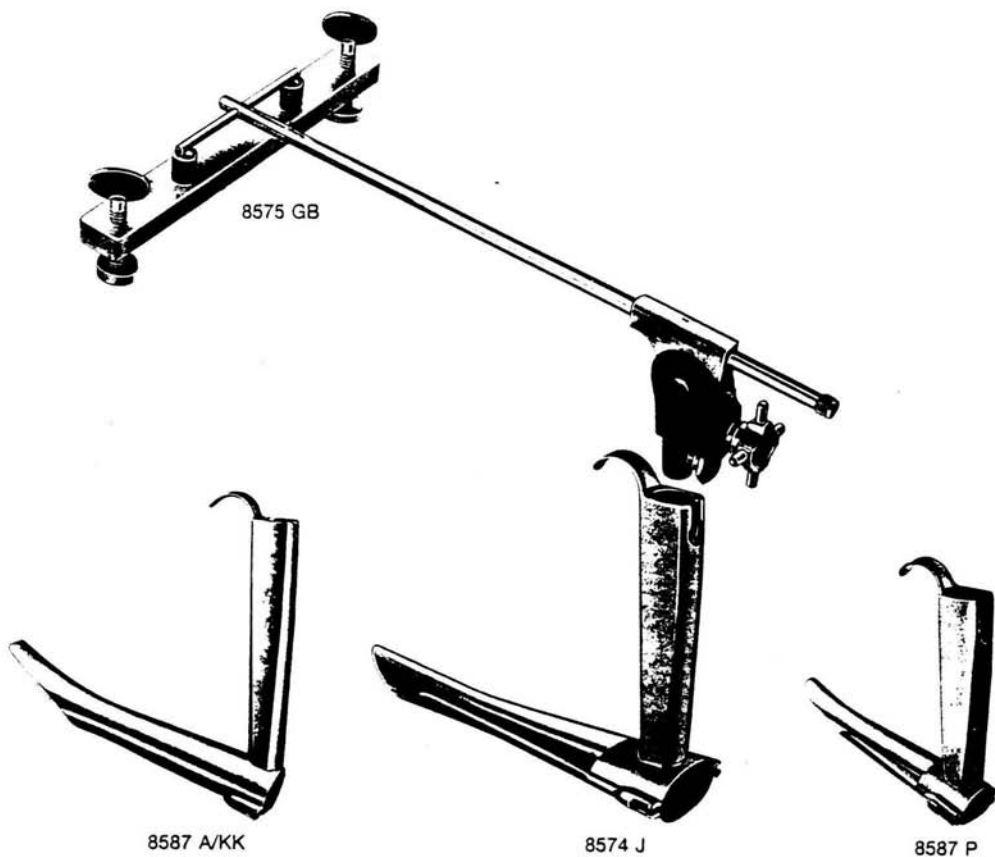
( fotografia - 4 )



( fotografia - 5 )



( fotografia - 6 )



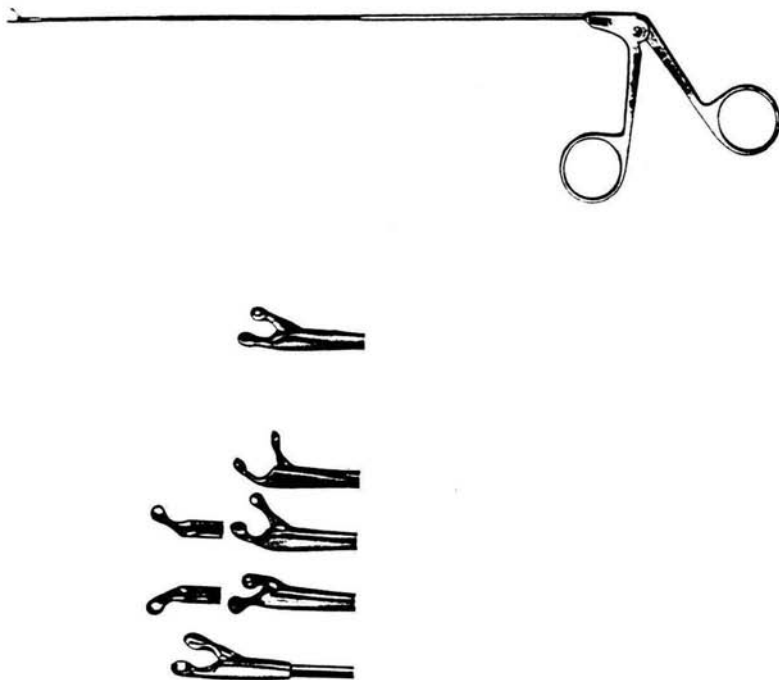
**Figura 1. Equipo de Laringoscopia Pediátrica, utilizado en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez."**

8575.- Soporte tipo BENJAMIN - PARSONS.

8587 A.- Laringoscopio tipo LINDHOLM, 15 cm longitud, adulto.

8574 .- Laringoscopio tipo BENJAMIN, talla pediátrica, 15 cm longitud.

8587 P.- Laringoscopio tipo BENJAMIN - LINDHOLM, para recién nacidos y lactantes, 9.5 cm longitud.



**Figura 2.-** Equipo de Pinzas Endolaringeas , utilizado en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez."  
Pinzas Endolaringeas tipo KLEINSASSER, 23 cm de longitud,  
Copas de 2mm. ( Rectas, curvas arriba, curvas derecha, curvas izquierda)

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Bauman N, Smith R. Recurrent respiratory papillomatosis. *Pediatr. Clin. North Am.* 1996; 43(6): 1385-1401
- 2.- Derkay C. Task Force on Recurrent Respiratory Papillomas. A Preliminary Report. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg.* 1995; 121: 1386-1391
- 3.- Chipps B, McClurg F. Respiratory Papillomas: Presentation Before Six Months. *Pediatr Pulmonol.* 1990; 9: 125-130
- 4.- Rimell F, Shapiro A.. Recurrent Respiratory Papillomatosis. Update 1998. Manuscript. 1998; 01-27
- 5.- Shen J, Tate J. Prevalence of Human Papillomaviruses ( HPV ) in Benign and Malignant Tumors of the Upper Respiratory Tract. *Modern Pathology.* 1996; 9(1): 15-20
- 6.- Williams S, Jamieson D. Clinical and radiological features in three cases of pulmonary involvement from recurrent respiratory papillomatosis. *Int. J. Pediatric Otorhinolaryngol.* 1994; 30: 71-77
- 7.- Doyle D, Gianoli G. Recurrent Respiratory Papillomatosis: Juvenile Versus Adult Forms. *Laryngoscope.* 1994; 104: 523- 527
- 8.- Murray L, Miller R. Recurrent respiratory papillomatosis. *J La State Med Soc.* 1998; 150 ( 10 ): 456- 459
- 9.- Stanley M, Shapshay, Rebeiz E. Laryngeal Papillomatosis. Byron J. Bailey. *Head and Neck Surgery- Otolaryngology.* Second ed. Philadelphia: Lippincot-Raven Publishers, 1998: Vol. 1: 758-759

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

- 10.- Reeber C, Truemper E. Laryngeal Papillomatosis Presenting as Acute Airway Obstruction in a Child. *Pediatr Emerg Care*. 1999; 15 ( 6 ): 419-421
- 11.- Theroux M, Grodecki V. Case reports. Juvenile Laryngeal Papillomatosis: Scary Anaesthetic!. *Paediatric Anaesthesia*. 1998; 8: 357- 361
- 12.- Shah, Keerti V, Bishai, David, Kashima. Risk Factors for Juvenile Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17 (5): 372-376
- 13.- Mandujano M, Navarrete A. Papilomas y Papilomatosis Laringea. En : Levy Pinto, Mandujano M. *Otorrinolaringología Padiátrica*. 4ta ed. México: McGraw-Hill Interamericana : 1999; 393- 396
- 14.- Kashima H, Leventhal B, Mounts P, Hruban R. Sites of Predilection in Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1993; 102: 580-583.
- 15.- Hartley C, Hamilton J. Recurrent Respiratory Papillomatosis – the Manchester Experience, 1974 – 1992. *J Laryngol Otol*. 1994; 108: 226- 229
- 16.- Abramson A, Steinberg B, Winkler B. Laryngeal Papillomatosis: Clinical, Histopathologic and Molecular Studies. *Laryngoscope*. 1987; 97: 678- 685
- 17.- Steinberg B, William, Abramson. Laryngeal Papillomavirus Infection During Clinical Remission. *N England J Med*. 1983; 308: 1261- 1264
- 18.- Rimell F, Maisel R. In Situ Hybridization and Laryngeal Papillomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1992; 101: 119- 126
- 19.- Mounts P, Kashima H. Association of Human Papillomavirus Subtype and Clinical Course in Respiratory Papillomatosis. *Laryngoscope*. 1984; 94: 28- 33

20.- Padayachee A, Prescott C. Relationship Between the Clinical Course and HPV Typing of Recurrent Laryngeal Papillomatosis. The Red Cross War Memorial Children's Hospital Experience 1982 – 1988. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol.* 1993; 26: 141- 147

21.- Kosko J, Derkay C. Role of Cesarean Section in Prevention of Recurrent Respiratory Papillomatosis – Is There one? *Int J Paediatric Othorhinolaryngol.* 1996; 35: 31- 38

22.- Pou A, Rimell F, Jordan J, Shoemaker D. Adult Respiratory Papillomatosis: Human Papillomavirus Type and Viral Coinfections as Predictors of Prognosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1995; 104: 758- 762

23.- Kashima H, Shah F. A Comparasion of Risk Factors in Juvenile – Onset and Adult – Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Laryngoscope.* 1992; 102: 9- 13

24.- Singh B, Ramsaroop R. Clinical Features of Malignant Transformation in Benign Laryngeal Papillomata. *J Laryngol Otolol.* 1994; 108: 642- 648

25.- Morgan D. Human Papilloma Virus and Carcinoma of the Laryngopharynx. *J Laryngol Otolol.* 1991; 105: 288- 290

26.- Stern M, Burke D. Recurrent Respiratory Papillomatosis Foundation. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol.* 1997; 40: 79- 81

27.- Armstrong L, Derkay C. Initial Results from the National Registry for Juvenile – onset Recurrent Respiratory papilomatosis. RRP Task Force. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 125 (7): 743- 748

28.- Dillner J, Anderson-Ellstrom A. High Risk Genital Papillomavirus Infections are not Spread Vertically. *Rev Med Virol.* 1999; 9 (1): 23-29



- 29.- Shah K, Stern W, Shah F. Risk Factors for Juvenile Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Pediatr Infect Dis J.* 1998; 17 (5): 372- 376
- 30.- Yoshpe N. Oral and Laryngeal Papiloma: A Pediatric Manifestation of Sexually Transmitted Disease? *Int J Pediatric Otorhinolaryngol.* 1995; 31: 77- 83
- 31.- Manning S, Casselbrant M, Lammers D. Otolaryngologic Manifestations of Child Abuse. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol.* 1990; 20: 07-16
- 32.- Coomaringam R, Anderson V. Laryngeal Papillomatosis in a Very Low Birth Weight Baby. *J Perinatol.* 1995; 15 (3): 240- 241
- 33.- Borkowski G, Sommer P. Recurrent Respiratory Papillomatosis Associated with Gastroesophageal Reflux Disease in Children. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1999; 256 (7): 370-372
- 34.- Avidano M, Singleton G. Adjuvant Drug Strategies in the Treatment of Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995; 12 (2): 197- 202
- 35.- Ezzat M. Complications of Treatment of Recurrent Laryngeal Papillomatosis with the Carbon Dioxide Laser in Children. *J Laryngol Otolol.* 1992; 106: 715- 718
- 36.- Keane W. Cirugía del Láser con CO2 en Vías Respiratorias Superiores. En: Kirchner R, Unger M. CIRUGÍA CON LASER. 1ra ed. México: Interamericana. Mc Graw-HILL, 1989 : 965- 1005
- 37.- Ossof R, Werkhaven J. Soft – Tissue Complications of Laser Surgery for Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Laryngoscope.* 1991; 101: 1162- 1166

- 38.- Rimell F, Shapiro A. Pediatric Fiberoptic Laser Rigid Bronchoscopy. *Otolaryngol Head and Neck Surg.* 1996; 114: 413- 417
- 39.- Sullivan C, Rader A. Dose – Related Tissue Effects of the CO2 and Noncontact Nd:YAG Lasers in the Canine Glottis. *Laryngoscope.* 1998; 108: 1284-1290
- 40.- Shapshay S, Rebeiz E. Lasers in Otolaryngology. Papillomatosis. En: Cummings C. *Otolaryngol Head Neck Surg.* Second ed. St Louis, Missouri: Mosby Year Book, 1993; Vol. 3: 2106- 2107
- 41.- Bergler W. Treatment of Recurrent Respiratory Papillomatosis with Argon Plasma Coagulation. *J Laryngol Otolol.* 1997; 111: 381- 384
- 42.- Rimell F, Shoemaker D, Pou A, Stool S. Tracheotomy in Children with Juvenile – onset Recurrent Respiratory Papillomatosis: The Children' s Hospital of Pittsburgh Experience. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1996; 105: 1-5
- 43.- Abramson A, Mullooly V, Steinberg B, Horowitz M. Clinical Effects of Alpha – Interferon Dose Variation on Laryngeal Papillomas. *Laryngoscope.* 1988; 98: 1324- 1329
- 44.- Leventhal B, Kashima H. Treatment of Recurrent Laryngeal Papillomatosis with an Artificial Interferon Inducer ( Poly ICLC ). *J Pediatr.* 1981; 99(4): 614- 616.
- 45.- Leventhal, Kashima, Dedo, Mounts, et al. Interferon Alfa – N1 ( Wellferon ) in Juvenile Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis: Results of a Randomized Study in Twelve Collaborative Institutions. *Laryngoscope.* 1988; 98: 334- 340
- 46.- Leventhal B, Kashima H. Long – Term Response of Recurrent Respiratory Papillomatosis to Treatment with Lymphoblastoid Interferon Alpha – n1. *N Engl J Med.* 1991; 325: 613- 617

- 47.- Handbook of Pediatric Drug therapy. Ed. Springhouse. 1990
- 48.- Harcourt J, Worley G. Case Report. Cimetidine Treatment for Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol.* 1999; 51: 109- 113
- 49.- White W, Ballow M. Modulation of Suppressor – Cell Activity by Cimetidine in Patients with Common Variable Hypogammaglobulinemia. *New Eng J Med.* 1985; 312: 198- 202
- 50.- Safrin S. Clinical Uses of Cidofovir. *Rev Med Virol.* 1997; 7 (3): 145- 156
- 51.- Pransky S, et al. Intralesional Cidofovir for recurrent Respiratory papillomatosis in Children. *Arch otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 125: 1143- 1148
- 52.- Snoeck R, Wellens W. Treatment of Severe Laryngeal Papillomatosis with Intralesional Injections of Cidofovir [ (S) – 1 - ( 3 – Hydroxy – 2 – Phosphonylmethoxypropyl) Cytosine ]. *J Med Virol.* 1998; 54 (3): 219- 225
- 53.- Zabawski E. Topical and intralesional Cidofovir: A Review of Pharmacology and Therapeutic effects. *J Am Acad Dermatol.* 1998; 39: 741- 745
- 54.- Kavuru M. Treatment of Recurrent Respiratory papillomatosis. *New Eng J Med.* 1992; 16: 204- 205
- 55.- Abramson A, Mully V, Steinberg B. Clinical Effects of Photodynamic Therapy on Recurrent laryngeal Papillomas. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg.* 1992; 118: 25- 29
- 56.- Gavin A, Morrison. Juvenile Respiratory Papillomatosis: Acyclovir Reassessed. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol.* 1993; 26: 193- 197

57.- Endres D, Bauman N. Acyclovir in the Treatment of Recurrent Respiratory Papillomatosis. A pilot Study. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1994; 103: 301-305

58.- Perkins J. Iatrogenic Airway Stenosis with Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg.* 1998; 124 (3): 281- 287