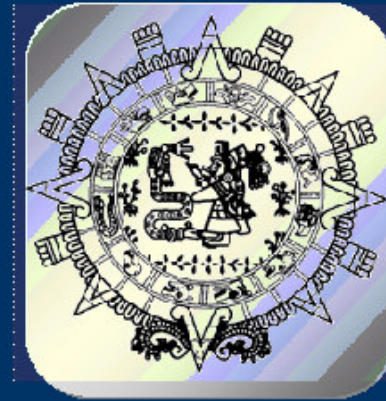




HOSPITAL GENERAL
"Dr. Manuel
Gea González"

DIVISIÓN DE POSGRADO



DIVISIÓN
DE ESTUDIOS DE POSGRADO

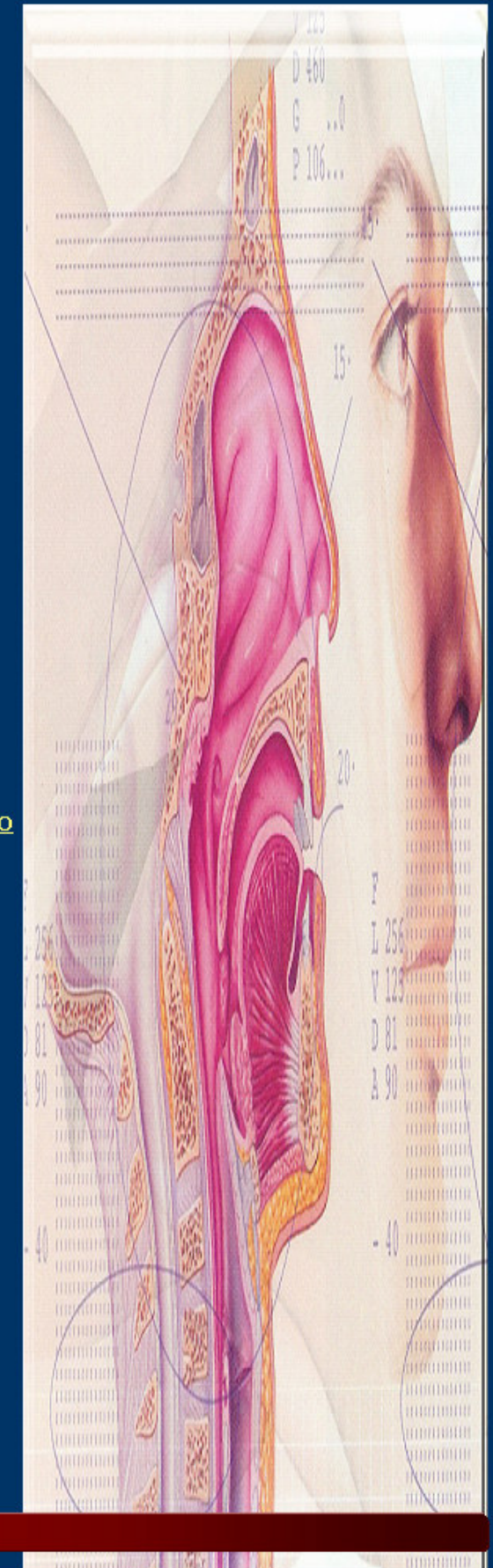
TESIS

OTORRINOLARINGOLOGÍA
Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

Revisión sistemática del
microdebridador para el
tratamiento de la papilomatosis
respiratoria recurrente

AUTOR

Dr. Israel Lerma Luis





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

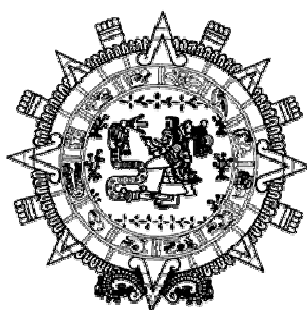
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



HOSPITAL GENERAL "Dr. MANUEL GEA GONZÁLEZ"
Dirección de enseñanza e investigación



Revisión sistemática del
microdebridador para el tratamiento de la
papilomatosis respiratoria recurrente

TESIS
TÍTULO DE MÉDICO
ESPECIALISTA

**OTORRINOLARINGOLOGÍA
Y CIRUGÍA DE CABEZA Y
CUELLO**

**Dr. ISRAEL
LERMA LUIS**

PRESENTA

**Dr. SERGIO I.
GONZÁLEZ OLVERA**

ASESOR DE TESIS

MÉXICO D.F.

2006

AGRADECIMIENTOS

La presente obra marca el final oficial escolar de una etapa educativa fundamental para la actuación que tendré como profesional médico Otorrinolaringólogo y cirujano de cabeza y cuello. La residencia médica es solo una parte de una serie de pasos, etapas, filtros, barreras, principios y conocimientos extensos por los que he cursado hasta el presente momento. La residencia médica represento para mi una etapa de adquisición de conocimientos esenciales y prácticos de la medicina en la especialidad de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello, pero además, por el sistema en el que se cursa dentro de una institución hospitalaria, me llevo a la adquisición de conocimientos no médicos que son de gran importancia para la vida cotidiana. Durante esta etapa educativa tuve la oportunidad de compartir tiempo con muchas personas de todo tipo de personalidad, educación e intelecto, las cuales me mostraron diferentes "*formas de ser*" del ser humano y muchas de las cuales, la mayoría, nunca antes había tenido contacto directo y estrecho como las tuve durante esta etapa, yo sabía que existían, pero el tener algún tipo de contacto con esto, nunca antes lo había vivido.

Agradezco a todas las personas que han participado en diferentes formas en mi educación desde mi primer etapa escolar hasta la presente, etapa de postgrado médico, en la especialidad de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello, y de igual forma a todas las personas que también participaron en mi educación no formal escolar, incluyendo en estos dos ámbitos educativos a mi familia, amigos, maestros, compañeros y otras personas, los cuales en conjunto han logrado una formación de pensamiento en base a principios y conocimientos, los cuales me motivaron, en parte, a realizar el presente trabajo.

Específicamente durante mi etapa de posgrado en la especialidad que he cursado, tengo que agradecer al jefe y pilar de la división de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello del hospital general "Dr. Manuel Gea González", al Dr. José R. Arrieta Gómez, un médico dedicado para la excelencia, en esta especialidad.

Un agradecimiento, a los otros pilares de la misma división, a los médicos adscritos, maestros, los cuales nos guían, nos enseñan la práctica médica quirúrgica de la especialidad, nos coordinan actividades académicas diversas y con los que llevamos acabo la labor de nuestra especialidad atendiendo a los pacientes que acuden a nosotros, durante el periodo de cuatro años que dura la especialidad, cada uno de los cuales de diversas formas aportaron parte de la educación en mi formación, gracias, Dra. Beatriz Castillo, Dra. Fabiola González, Dr. Héctor Prado y Dr. Sergio González, quién además acepto ser mi asesor de tesis. Gracias por sus enseñanzas, ejemplos, connotaciones de amistad y por todo lo aportado, a todos.

Alguien especial, compañero de toda la especialidad, de cuatro años, de múltiples vivencias en la especialidad, un muy buen médico otorrinolaringólogo y con el que tengo una relación de tipo amistosa, el Dr. Luis Landeros, gracias por todo.

Compañeros residentes con más años de experiencia durante mi estancia en el hospital y que me aportaron importantes enseñanzas para mi formación. Gracias por el año que compartieron conmigo, Dr. Gerardo Bravo y Dr. Santiago Jorba, a los dos años de compañerismo Dra. Gabriela Castro y Dra. Militza Vera, y a los tres años Dr. Federico Gerzso, Dr. Andy Montesino y Dr. Jesús Solorio. Gracias a todos por, en diferentes formas, aportar parte de mis experiencias, enseñanzas importantes de mi especialidad, aspectos paramédicos relevantes, compañerismo, ejemplos, relaciones amistosas, gracias por todo.

También, otros importantes compañeros, con menos años de experiencia en la especialidad, los cuales me ayudaron en la atención de los pacientes del servicio, realizando diversas actividades que son relevantes para que funcione el servicio, se programen e intervengan a los pacientes, y de los cuales siempre se puede aprender diferentes aspectos que rodean a la especialidad y a la residencia médica, gracias por su trabajo y ejemplos de todo tipo del trabajo de ser residente en fase de aprendizaje y de las polaridades de la actividad médica, Dr. David Galarza; y Dr. Samuel Valdés, por sus tres años de compañerismo, a los dos años de compañeros, Dra. Karla Enríquez y Dra. Graciela Saavedra y a mis últimos compañeros de residencia, en mi último año de estancia en la residencia, Dr. David Figueroa, Dr. Santiago Menéndez, Dr. Ignacio Barrios y Dr. Juan Manuel Ortega.

Para poder realizar las actividades dentro de la especialidad, se requiere de la ayuda de diversos actores paramédicos que conforman los recursos humanos del hospital general "Dr. Manuel Gea González", tales como intendencia, enfermería, administrativos; de los cuales tuve la oportunidad de trabajar, con todo tipo de personas, algunas de las cuales son verdaderos ejemplos de dedicación, responsabilidad, eficiencia, iniciativa, dentro de los cuales menciono a Margarita, nuestra enfermera del servicio en los últimos años, Reina, Teresa, Estela, Alejandra, Maria, etc.

Agradezco con un apartado y en una posición sumamente especial, con una enorme gratitud al motivo y enseñanza más importante de la práctica médica, que es el "*paciente sin nombre*", este personaje del mundo médico que puede tener cualquier nombre, origen, edad, estado de salud, patología, necesidades, psique y que no solo en el presente, por supuesto, en el pasado y en el futuro de mi práctica médica, siempre le agradeceré sus grandes enseñanzas de lo que es la medicina humana real. Gracias a todos los pacientes que me permiten ser clínico; a los que contestaron mis preguntas, me respondieron sobre su persona, su intimidad; me permitieron tocarlos, revisarlos; me permitieron poner en práctica tratamientos farmacológicos y quirúrgicos, y me permitieron conocer y corroborar mis diagnósticos, resultados de tratamientos buenos o malos y conocer el pronóstico e historia natural de una enfermedad en cada persona, es decir la medicina humana real.

GRACIAS A TODOS LOS PACIENTES.

Por ultimo, un agradecimiento *ad aeternum* para mi *alma máter*, la UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, que me ha proporcionado excelente educación desde el programa de iniciación universitaria, bachillerato, licenciatura y posgrado en la especialidad para la que presento esta tesis, **GRACIAS UNAM.**

DEDICATORIA

Dedicado a:

MARIA DE LA LUZ GARCÍA,
LUDMILA LUIS,
ROSA MIRNA LUIS,
C.R.P. Y LASS.

CONSEJOS DE ESCULAPIO

¿Quieres ser médico hijo mío? Aspiración esta de una alma generosa, de un espíritu ávido de ciencia. ¿Deseas que los hombres te tengan por un Dios que alivia sus males y ahuyenta de ellos el espanto? ¿Has pensado en lo que ha de ser tu vida?

La mayoría de los ciudadanos pueden terminada su tarea aislarse lejos de los inoportunos; sin embargo tu puerta quedará siempre abierta a todos; vendrán a turbar tus sueños, tus placeres, tu meditación, ya no te pertenecerás. Los pobres acostumbrados a padecer no te llamarán sino en caso de urgencia; pero lo ricos te tratarán como a un esclavo encargado de remediar sus excesos, sea porque tengan una indigestión, sea porque estén acatarrados; harán que te despiertes a toda prisa tan pronto como sientan la menor inquietud. Habrás de mostrar interés por los detalles más vulgares de su existencia, decidir si han de comer cordero o carnero, si han de andar de tal o cual modo. No podrás ausentarte ni estar enfermo; tendrás que estar siempre listo para acudir tan pronto como te llame tu amo.

¿Tienes fe en tu trabajo para conquistar una reputación? Ten presente que te juzgarán no por tu ciencia, sino por las casualidades del destino, por el costo de tu capa y el corte de tu cabello, por la apariencia de tu casa, por el número de tus criados, por la atención que dediques a las charlas y a los gustos de tu clientela. Los habrá que desconfíen de ti si has ido al Asia, otros si crees en los Dioses, otros si no crees en ellos.

Tu vecino el carnicero, el tendero, el zapatero no te confiaran su clientela si no eres parroquiano suyo; el herborista no te elogiará sino en tanto recetes sus hierbas. Habrás de luchar contra las supersticiones de los ignorantes. ¿Te gusta la sencillez? habrás de adoptar la aptitud de un augur.

¿Eres activo, sabes lo que vale el tiempo?, no habrás de manifestar fastidio ni impaciencia; tendrás que aguantar relatos que arranquen del principio de los tiempos para explicarte un cólico.

¿Siente pasión por la verdad? Ya no podrás decirla; habrás de ocultar a algunos la gravedad de su mal, a otros su insignificancia pues les molestaría. Habrás de ocultar secretos que posees, consentir en parecer burlado, ignorante, cómplice. No te será permitido dudar nunca so pena de perder todo crédito, sino afirmas que conoces la naturaleza de la enfermedad, que posees un remedio infalible para curarla, el vulgo irá a charlatanes que venden la mentira que necesita.

No cuentes con agradecimiento. Cuando un enfermo sana, la curación es debida a su robustez, si muere, tu eres el que lo ha matado. Mientras esté en peligro te trata como a un Dios, te suplica, te promete, te colma; no bien esté en convalecencia ya le estorbas.

Te compadezco si sientes afán por la belleza. Verás lo más feo y más repugnante que hay en la especie humana. Todos tus sentidos te serán maltratados. Habrás de pegar tu oído contra el sudor de pechos sucios, respirar el olor de míseras viviendas, los perfumes hartos subidos de las cortesanas, palpar tumores, curar llagas verdes de pus, contemplar orines, escudriñar esputos, fijar tu mirada y tu olfato en inmundicias, meter el dedo en muchísimos sitios.

Tu oficio será para ti una túnica de Neso, en la calle, en los banquetes, en tu cama misma; los desconocidos, tus amigos, tus allegados, te hablarán de sus males para pedirte un remedio. El mundo te parecerá un vasto hospital, una asamblea de individuos que se quejan; tu vida transcurrirá entre la sombra de la muerte, entre el dolor de los cuerpos y de las almas, de los duelos y de la hipocresía que calcula a la cabecera de los agonizantes.

Te verás solo en tus tristezas, solo en medio del egoísmo humano. Cuando a costa de muchos esfuerzos hayas prolongado la vida de algunos ancianos o de niños vendrá una guerra que destruirá lo más sano y robusto que hay en la ciudad.

Piénsalo bien mientras estés a tiempo. Pero si indiferente a la fortuna, a los placeres, a la ingratitud. Si sabiendo que te verás solo entre fieras humanas, tienes un alma lo bastante estoica para satisfacerte con el deber cumplido sin ilusiones, si te juzgas pagado lo bastante con la dicha de una madre, con una cara que sonríe porque ya no padece, con la faz de un moribundo a quién ocultas la llegada de su muerte.

Si ansías conocer al hombre, penetrar todo lo trágico de su destino, entonces, **HAZTE MÉDICO HIJO MIO.**

ÍNDICE

- I PREFACIO
- II PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
- III ANTECEDENTES
 MARCO DE REFERENCIA
- IV OBJETIVOS
 HIPÓTESIS
 JUSTIFICACIÓN
- V MÉTODO
 DISEÑO
- VI RESULTADOS
 ANÁLISIS
 DISCUSIÓN
- VII CONCLUSIÓN
- VIII APÉNDICE
- IX REFERENCIAS
- X PROCEDIMIENTOS
 VALIDACIÓN DE DATOS
 CONSIDERACIONES ÉTICAS

PALABRES CLAVES:

Papilomatosis respiratoria recurrente, papilomatosis laringea, láser CO2, microdebridador, resección fría, tratamiento, revisión sistemática.

PREFACIO

"Por muy fragmentado que sea un estudio, muy triviales sus hipótesis, muy sesgadas o egocéntricas sus referencias, muy débil su diseño, muy incoherente su metodología, muy inexacta la presentación de sus resultados, muy deficientes sus análisis, muy circulares sus argumentos, muy pobres o injustificadas sus conclusiones, muy ofensiva su gramática y su sintaxis, no se puede evitar que un artículo acabe publicándose"

Drummond Rennie

Debido a lo antes mencionado por Drummond Rennie, y que anualmente se publican más de 2 millones de artículos en más de 20 mil revistas, de las cuales se menciona que solo del 5 al 30 % son estudios de calidad, relevantes y con bajo riesgo de sesgo, todo esto hace que sea difícil y complejo para un médico en la actualidad el tratar de responder a sus preguntas, dentro de la extensa cantidad de literatura médica. Es por esto que en la actualidad contamos con una herramienta para la práctica médica, la medicina basada en evidencias [MBE], es decir la integración de la mejor evidencia de la investigación con la pericia clínica, los valores del paciente y sus circunstancias [Straus].

En el contexto actual mencionado, se decidió realizar una revisión sistemática, que en el momento actual es un método sistematizado que conjunta muchos de los principios de la MBE, que a los médicos nos simplifica la lectura medica y nos ayuda a encontrar respuestas a preguntas clínicas [foregrounds] con una alta ponderación de la metodología empleada y alta calidad de información para la toma de decisiones.

La revisión sistemática que se realiza en la presente obra, es sobre el tratamiento quirúrgico de la papilomatosis respiratoria recurrente, comparando la efectividad de un instrumento quirúrgico eléctrico, para el tratamiento de esta patología, el microdebridador, con los

tratamientos quirúrgicos estándar [láser CO₂ y resección fría]. Todo esto a través de una estrategia de búsqueda y de análisis de toda la información de calidad encontrada en la literatura médica, con un método sistematizado, sobre este tema que en la actualidad todavía es un reto, con alta morbilidad y costo en su tratamiento.

La presente obra es un esfuerzo por aplicar la nueva herramienta de la práctica médica, la medicina basada en evidencia, para aclarar dudas y contestar a una pregunta clínica específica.

ANTECEDENTES

PAPILOMATOSIS RESPIRATORIA RECURRENTE

La papilomatosis respiratoria recurrente [PRR] es una patología de origen viral en la que se producen lesiones exofíticas mucosas de la vía aérea ^[1]. Debido a que el 95% de estas lesiones se presentan en laringe, el término papilomatosis respiratoria recurrente es usado como sinónimo de papilomatosis laringea recurrente, sin excluir la presencia de papilomas en otro sitio de la vía aérea.

HISTORIA

En el siglo XVII, *Marcellus Donalus* por primera vez caracterizo esta patología y la denominó con el nombre de “verrugas de la faringe”. En el siglo XIX, *McKenzie* denominó a esta patología, con el nombre de “papiloma”, diferenciándola de otras masas laringeas. *Ullman* en 1923, fue el primero en describir un posible origen viral de esta patología, pero permaneció como una sospecha, hasta 1982 cuando *Gismann* y colaboradores clonaron ADN de virus de papiloma humano [VPH] de las lesiones papilomatosas, logrando con esto la comprobación del origen viral de esta neoplasia en todos los estudios de tejido resecado ^[4].

EPIDEMIOLOGÍA

La PRR representa la neoplasia benigna más común de la laringe y la segunda causa de disfonía, ambos en edad pediátrica ^[1, 2, 3]. La incidencia de la PRR es de 4.3 casos por 100,000 en edad pediátrica y 1.8 casos por 100,000 adultos, lo que representa alrededor de 2000 nuevos casos por año ^[1, 3].

La distribución por grupo de edad se presenta de forma bimodal, con un pico inicial entre la edad de 2 a 5 años, ocurriendo el 66-75% de los nuevos casos antes de los 16 años de edad; un segundo pico ocurre en el grupo de edad de 20 a 40 años, aunque esta patología se puede presentar en cualquier edad, se ha reportado en pacientes de 1 día de edad y hasta pacientes de 84 años de edad ^[1, 3, 5].

La distribución por género se reporta con una relación hombre – mujer en edad pediátrica similar y en adultos existe una mayor presentación en hombres, con una relación hombre – mujer 4:1. Se ha encontrado una mayor presentación de esta patología en pacientes pediátricos que son el primer nacimiento de madres jóvenes y de nivel socioeconómico bajo ^[1, 8].

Esta patología representa por año, en Estados Unidos, 12,000 a 15,000 procedimientos quirúrgicos y un costo, por atención médica integral, de \$100 a 150 millones de dólares ^[1, 5].

ETIOLOGÍA

Hasta 1982 se comprobó la etiología viral de la papilomatosis respiratoria recurrente, por el virus de papiloma humano [VPH]. El VPH es un virus de la familia Papovaviridae, el género *Papillomavirus* se caracterizan por ser virus ADN, icosaédricos, de 55 nm de diámetro, sin cubierta [Figura 1]. Se han identificado hasta ahora 100 tipos diferentes de VPH, de entre estos, los tipos que producen patología en mucosas aerodigestiva y genital tanto de adultos y niños, son los virus 6 y 11 que se asocian con el más bajo potencial de malignidad, los virus tipo 16 y 18 son los que se asocian al más alto potencial de malignidad, los virus tipo 31 y 33 con un potencial intermedio de malignidad. Niños infectados con el virus 11 presentan un curso clínico temprano con mayor obstrucción y extensión inferior [bronquial] de la vía aérea y por lo tanto mayor necesidad de realización de traqueotomía^[1, 6, 7].

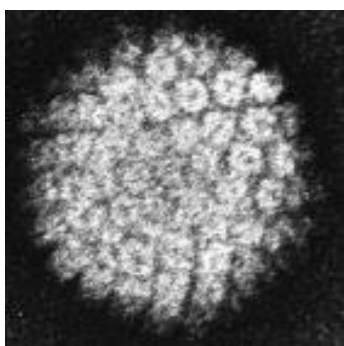


FIGURA 1

Micrografía (150000x) de
preparación de VPH purificada
teñida en negativo

FISIOPATOLOGÍA

En pacientes pediátricos, todavía en la actualidad, la forma de transmisión de la infección viral que produce la PRR, es desconocida. Estudios recientes tanto retrospectivos como prospectivos muestran que existe transmisión vertical de madre a hijo. Un estudio en Dinamarca muestra que los hijos de madres con antecedente de condilomas tiene 200 veces más riesgo de presentar PRR en comparación con hijos de madres sin este antecedente. En hijos de madres con condilomas y expuestos a estos por el canal de parto, solo en 30% se encontró la presencia de VPH en secreciones nasofaríngeas. Se reporta una incidencia de 1 en 400 hijos de madres con condilomas. El 50% de las madres de hijos con PRR, tenían o tuvieron previo al embarazo, condilomas. Se teoriza sobre factores que pueden participar en el desarrollo de esta patología, como son: el estado inmunológico del recién nacido, tiempo en el canal de parto, trauma local, volumen de virus en el canal de parto. Un punto importante de discrepancia con todo lo antes mencionado es la presencia de casos de niños con PRR que nacieron por cesárea, sin ruptura prematura de membranas, en los que no se tiene ninguna explicación.

En el caso de PRR en el adulto se considera que el contacto oroanal u orogenital, son las causas de transmisión versus la activación de un estado de latencia viral de una infección previa, la cual ha sido demostrada en 10% de los adultos con vida sexual activa sin evidencia clínica de infección por VPH [1, 9, 10, 11].

HISTOPATOLOGÍA

La PRR se presenta como una tumoración sésil o pedunculada, de color rosa a blanco, que se presenta como lesiones exofíticas irregulares que consisten en proyecciones de epitelio escamoso estratificado no queratinizado con un estroma altamente vascularizado [Figura 2]. El grado de atipia es un dato de premalignidad. Se ha documentado transformación maligna de PRR en carcinoma epidermoide en el 2-3 % de los casos. Las lesiones de PRR se presentan, dentro de la mucosa aéreodigestiva, más frecuentemente en sitios en donde se yuxtaponen los epitelios escamoso y ciliado, por lo que se encuentra más frecuentemente en los siguientes sitios: vestíbulo nasal, paladar blando, línea media de la cara laringea de la epiglotis, márgenes superior e inferior de los ventrículos laringeos, bordes libres de cuerdas vocales, la carina, y los bronquios. Los sitios más frecuentemente afectados, hasta en un 95%, son los que se encuentran en laringe. Áreas de transición de epitelio respiratorio ciliado a epitelio escamoso nativo o metaplasico comúnmente se involucra por PRR, por lo que frecuentemente aparecen papilomas en el estoma de traqueotomía y traquea torácica [1, 12, 13].

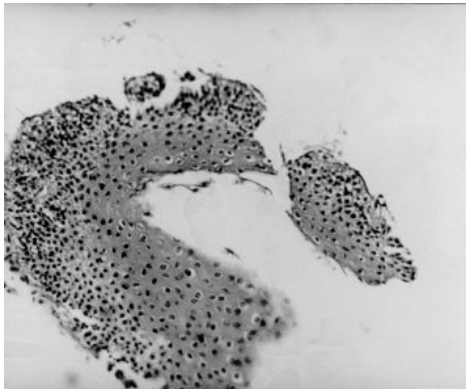


FIGURA 2

Microfotografía biopsia de mucosa respiratoria con proyección "digitiforme" de epitelio escamoso estratificado no queratinizado y estroma con tejido conectivo vascularizado.

El cuadro clínico que presenta un paciente con PRR depende del tamaño y localización de la lesión. Generalmente el primer dato clínico y el más frecuente, es la presencia de disfonía. El segundo dato clínico que presentan estos pacientes es estridor, que generalmente en un inicio es inspiratorio y que conforme avanza la patología se convierte en estridor bifásico. Otros datos menos frecuentes son disfagia, síndrome de dificultad respiratoria, disnea, tos

crónica, neumonía recurrente. Se han caracterizado dos formas de presentación clínica de la patología, uno es el de pacientes pediátricos en los cuales la PRR se comporta de forma más agresiva ya que los pacientes de estos grupos etéreos tienden a presentar lesiones más sintomáticas, obstructivas y altamente recurrentes. Se menciona que la patología tiende a estabilizarse e incluso ceder durante la etapa de adolescencia. La otra presentación clínica es la que caracteriza a la PRR en los adultos, la cual cursa más estable, sin ser tan obstructiva y menos recurrente. La diseminación extralaringea se ha registrado en un 13 a 30% de pacientes pediátricos y en 16% de los adultos. Los sitios de diseminación extralaringea, en orden de frecuencia, son a cavidad oral, traquea y bronquios ^[1].

ESTUDIOS PARACLÍNICOS

La laringoscopia es el estudio paraclínico más utilizado, y se considera el estudio de confirmación diagnóstica, observando lesiones mucosas exofíticas de apariencia “verrucosas”, generalmente sésiles [Figura 3]. En ocasiones se recurre a la broncoscopia, en casos de sospecha de PRR en los casos en donde la laringe se encuentra libre de patología o en casos de involucro traqueal o bronquial.

Dentro de los estudios de imagen, se puede utilizar radiografías de tórax en los casos de sospecha de involucro bronquial y pulmonar, con la presentación de quistes o nódulos. Las imágenes de tomografía computada y resonancia magnética se utilizan en menor medida, aunque tienen utilidad para valorar el estado de la vía aérea, extensión bronquial o pulmonar y para diagnósticos diferenciales.

La biopsia se obtiene para la confirmación histológica del diagnóstico y para valorar datos de malignidad. También se puede realizar en tejido fresco, pruebas de PCR para tipificación viral con el objetivo de investigación y de pronóstico de acuerdo al comportamiento de la infección de cada tipo de virus y su potencial de malignidad ^[1].

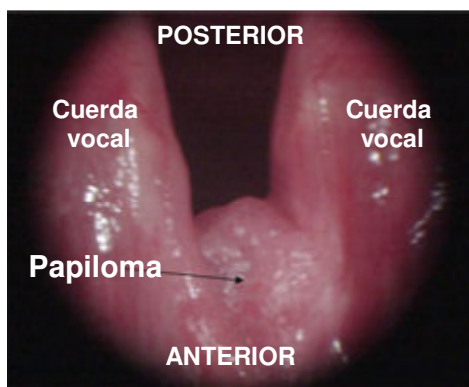


FIGURA 3

Fotografía de glotis con presencia de papilomas en la comisura anterior.

ESTADIFICACIÓN

Existen diversos sistemas de estadificación de esta patología, pero ninguna había sido utilizada uniformemente, hasta que en 1998 se publica un nuevo sistema de estadificación por una conjunción del *Centres for Disease Control and Prevention-sponsored Multi-Institutional Task Force on recurrent respiratory papillomatosis, Collaborative Anti-Viral Study Group HPV Subcommittee* y otros autores de diferentes escalas de severidad [Cuadro 1]. En este sistema se asignan puntos por preguntas y sitios de localización de la patología y se suman para un puntaje clínico total. Este sistema de estadificación es el que se utiliza de forma más estandarizada en las últimas publicaciones acerca de este tema. ^[1, 3, 13].

TRATAMIENTO

En la actualidad no existe un tratamiento que logre la erradicación completa de esta patología. El tratamiento actual consiste solo en resección quirúrgica con los objetivos de debridar el tejido neoplásico, crear una vía aérea permeable y segura, mejorar la calidad de la voz y de vida de los pacientes, alargar los tiempos interquirúrgicos y disminuir la diseminación de la enfermedad. Para tratar de lograr estos objetivos se realiza a través de diversas técnicas quirúrgicas, dentro de las que se incluyen:

TÉCNICA QUIRÚRGICA FRIA: Este procedimiento se lleva acabo con el uso de diversos instrumentos metálicos, por que el riesgo de cicatrices post-quirúrgicas es bajo. Tiene su principal indicación en los casos de PRR de adultos ya que permite la aplicación y conservación de principios de fonocirugía. El inconveniente de esta técnica es la poca precisión, aunque se tiene buen control de la hemorragia, se tiene control de márgenes y es la más adecuada para la toma de biopsia con márgenes libres ^[1, 14].

RESECCIÓN POR LÁSER DE DIÓXIDO DE CARBONO [CO₂]: A nivel mundial el uso del láser CO₂ [Figura 4] es el método, de tratamiento de esta patología, con mayor aceptación. La luz producida por este láser es captada y absorbida por el agua de los tejidos, produciendo vaporización de los tejidos, con destrucción y cauterización controlada con precisión por lo que se reduce el daño colateral, hemorragia y cicatrización. Con las nuevas generaciones de estos láser que se acoplan a los microscopios y tienen la capacidad del enfoque láser en un sitio tan preciso como un tamaño de 250 nm, lo que permite vaporización de lesiones en sitios poco accesibles. Existen otros aparatos láser, diferentes [argón, KTP], pero no han demostrado la misma efectividad que el láser de CO₂. Se reportan pocas complicaciones con esta técnica y se han reportado prácticamente de forma esporádica, las cuales son: hemorragia, bridas, estenosis, perforación, quemadura de vía aérea, neumotórax, neumomediastino. Las principales complicaciones se producen por el proceso de resección por calor en el que se basa esta técnica.



FIGURA 4

Láser CO₂: consola y
accesorios

En la búsqueda de mejores resultados en el tratamiento de esta patología se han estudiado diversos tratamientos adyuvantes dentro de los cuales se encuentra antivirales [cidofovir, aciclovir, ribavirina], indol-3-carbinol, isotretinoína, podofilina, esteroides, metotrexate. Todavía en la actualidad no existe un consenso en cuanto a los protocolos, formas de administración, posología, ni en los resultados de los estudios clínicos o experimentales de todas estas terapias, la única revisión sistemática encontrada en la literatura sobre antivirales, no encontró estudios de calidad que pudieran dar una respuesta o cambio en la conducta terapéutica basados en una evidencia medica de calidad. La mayoría de estos tratamientos adyuvantes se utilizan para disminuir la recurrencia y severidad de la patología, con resultados muy variables, aunque actualmente se utilizan hasta en el 20% de los casos. Los criterios de indicación actuales aceptados para la aplicación de terapia adyuvante son: en los casos de pacientes que han requerido más de 4 procedimientos quirúrgicos por año, diseminación distal a múltiples sitios y/o una rápida recurrencia del crecimiento de los papilomas con obstrucción de la vía aérea.

La traqueotomía es un procedimiento quirúrgico reservado a los menos de los casos con esta patología ya que como se menciona anteriormente por el tipo de afinidad del VPH por áreas de transición o metaplasma de los epitelios, se presentan papilomas en el estoma en hasta la mitad de los pacientes con traqueotomía y con asociación de diseminación distal de esta patología y al uso prolongado de traqueotomía hasta en el 21% de estos pacientes. Por lo anterior la traqueotomía se reserva a casos de urgencia y en donde no exista la posibilidad de realizar otro procedimiento quirúrgico para permeabilizar la vía aérea. En caso de realizar una traqueotomía, se debe de decanular lo más pronto posible, en cuanto las condiciones de la patología y de tratamiento quirúrgico permitan retirar la cánula de traqueotomía. [1, 3, 5, 14-19].

CUADRO 1**Sistema de estadificación de severidad para PRR****ESTADIFICACIÓN DE PAPILOMATOSIS RESPIRATORIA RECURRENTE**

1. Tiempo desde el último procedimiento quirúrgico por papilomas:

____ días ____ semanas ____ meses
____ años ____ desconoce ____ Es su primer cirugía

2. Número de cirugías para papilomas en los últimos 12 meses: _____

3. Descripción actual de la voz:

normal ____ (0) anormal ____ (1) afónico ____ (2)

4. Descripción actual del estridor:

ausencia ____ (0) presente con actividad ____ (1) presente en reposo ____ (2)

5. Descripción de la necesidad de la intervención actual:

programada ____ (0) electiva ____ (1) urgencia ____ (2) emergencia ____ (3)

6. Descripción del nivel de dificultad respiratoria:

Ninguno ____ (0) leve ____ (1) moderado ____ (2) severo ____ (3) extremo ____ (4)

Puntaje total (enunciados 3 a 6) = _____

PUNTAJE POR SITIO: 0 =ninguno 1 =lesión superficial 2 =lesión levantada 3 =lesión abultada

LARINGE:

Epiglotis:	Superficie lingual ____	Superficie laringea ____
Pliegue ariepiglotico:	Derecho ____	Izquierdo ____
Cuerda vocal falsa:	Derecho ____	Izquierdo ____
Cuerda vocal verdadera:	Derecho ____	Izquierdo ____
Aritenoides:	Derecho ____	Izquierdo ____
Comisura anterior ____		
Comisura posterior ____		
Subglotis ____		

TRAQUEA:

Tercio superior ____	
Tercio medio ____	
Tercio inferior ____	
Bronquio: Derecho ____	Izquierdo ____
Estoma de traqueotomía ____	

OTROS:

Nariz ____
Paladar ____
Faringe ____
Esófago ____
Pulmón ____
Otros ____

Puntaje total de todos los sitios = _____

PUNTAJE CLÍNICO TOTAL: _____

MARCO DE REFERENCIA

Actualmente no existe ningún tipo de tratamiento que logre la erradicación de la PRR, la cual representa una alta morbilidad para los pacientes que presentan esta patología, debido a su alta recurrencia. Aunque se han reportado casos de pacientes que solo requirieron una sola intervención quirúrgica en su vida, lo más frecuente es un curso clínico de la enfermedad con una alta recurrencia, comprometiendo la vía aérea y la calidad de la voz de los pacientes afectados, lo que implica el sometimiento a múltiples procedimientos quirúrgicos de resección de los papilomas. El número de procedimientos que se han reportado para cada paciente con PRR varían en un rango de 1 a 150 procedimientos quirúrgicos. En los registros nacionales de PRR, en Estado Unidos, y en otros estudios interinstitucionales con series grandes de casos y por tiempo prolongado de registro, se encuentra un promedio de procedimientos de 19.7 por paciente por tiempo de vida y de 4.4 a 5 intervenciones quirúrgicas por año en cada paciente pediátrico en promedio. También se muestra que se requieren 5 o más procedimientos quirúrgicos por tiempo de vida en el 75% de los pacientes pediátricos y en el 50% de adultos. En el 17 y 19% de los casos, de pacientes pediátricos y adultos respectivamente, requirieron más de 40 intervenciones ^[1, 8, 15].

El tratamiento quirúrgico actual, que en mayor medida ha sido estudiado y con mayor aceptación mundial es la resección con láser CO₂ desde 1970, por su precisión y el bajo riesgo de complicaciones. Sin embargo, el costo de este procedimiento quirúrgico es elevado, lo que lo hace restrictivo para los pacientes con esta patología, solo siendo común su uso en instituciones médicas de países desarrollados principalmente, y con poco uso en instituciones de países pobres. El costo del tratamiento de esta patología, en países desarrollados, en donde se realizan aproximadamente 15,000 intervenciones quirúrgicas por año, es de \$15 millones de dólares por estas intervenciones, lo que representa un costo de \$10, 000 dólares por cada intervención. El costo, solo del equipo empleado en un láser CO₂ es de casi \$900 dólares en países desarrollados, lo que aunado al resto de gastos medico-quirúrgicos y al numero recurrente de dichos procedimientos que se necesitan a lo largo del tiempo de vida de un paciente con PRR, todo esto resulta en un elevado costo global del manejo de estos pacientes ^[1, 3, 5].

En la búsqueda de nuevas formas de tratamiento de este difícil problema, en 1998 se presenta un trabajo en la reunión anual del la *American Brochoesophagical Association*, sobre el uso de un sistema microresector laringeo en 10 pacientes con PRR con involucro laringeo y diseminación traqueal distal, en 40 intervenciones durante dos años, reportando la efectividad para la resección de papilomas y describiendo las siguientes ventajas sobre el láser CO₂: 1> menos gasto en equipo; 2> menor personal especializado; 3> menos trauma térmico; 4> menor riesgo de transmisión viral por vaporización del láser dentro del equipo quirúrgico ^[18].

El sistema microresector, es denominado también con los nombres de instrumentación eléctrica para cirugía sinusal, pero el nombre más utilizado sobre todo en la actualidad es el de microdebridador. El microdebridador es un instrumento eléctrico, que consta de las siguientes partes: una consola para control de las revoluciones [hacia adelante, atrás y oscilatorio], una pieza de mano [Figura 5] en donde se adaptan diferentes puntas [con diferentes

funciones, diámetros y curvaturas, que pueden ser desechables o reusables], las cuales permiten la combinación de dos funciones: capacidad de corte y aspiración simultánea de diferentes tejidos. En el caso de cirugía de laringe, se utiliza una punta de 22.5cm de longitud y en casos de extensión traqueal es de 27.5cm, en la consola se activa la función de oscilación con una velocidad máxima de 500 rpm para resección de lesiones pequeñas o de cuerda vocal, y una velocidad máxima de 3000 rpm para lesiones grandes o fibrosas. En 1999 se publicó por primera vez una serie de casos de pacientes con PRR tratados con microdebridador en pacientes previamente tratados con láser CO₂ y obteniendo una técnica quirúrgica adecuada en cuanto a la resección y con las ventajas sobre el láser CO₂ ya mencionadas anteriormente. Posterior a esta publicación aparecen otros artículos sobre el uso de microdebridador, presentándose en forma de serie de casos, estudios retrospectivos y ensayos clínicos, todos con diferentes variables estudiadas, y con diferentes resultados, pero con una muestra de resultados exitosos comparables con los obtenidos con el uso del láser CO₂, pero con un costo mucho menor en el tratamiento de esta difícil y altamente recurrente patología [3, 13, 16, 17, 18].



FIGURA 5

Microdebridador: pieza de mano y punta giratoria

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA



¿La efectividad del microdebridador es igual o mejor, en cuanto a la mejoría postquirúrgica de los síntomas [calidad de voz, estridor, dificultad respiratoria], calidad de vida, tiempo de intervalo interquirúrgico, tiempo quirúrgico, costo y complicaciones, en comparación con los tratamientos quirúrgicos estándar [resección quirúrgica fría o láser CO₂] en el tratamiento de la papilomatosis respiratoria recurrente?

JUSTIFICACIÓN

Es importante determinar la efectividad del microdebridador en el tratamiento de la papilomatosis respiratoria ya que si su efectividad es igual o mejor que los tratamientos quirúrgicos ya establecidos, se justificaría la utilización de una modalidad diferente de tratamiento quirúrgico para esta patología que todavía es un reto en la actualidad. Además se podría tener, a nivel mundial, una modalidad terapéutica más económica y con mayor disponibilidad, con la que ya cuenta el microdebridador para el tratamiento de patología nasosinusal en la mayoría de los servicios de otorrinolaringología, comparado con el uso de aparatos láser diversos, que han demostrado ser la modalidad quirúrgica más efectiva para el tratamiento de la papilomatosis respiratoria recurrente, pero que en la actualidad, son pocos los servicios de otorrinolaringología que cuentan con el tratamiento con láser CO₂, por su alto costo. En nuestra institución no se cuenta con láser CO₂, pero se cuenta con microdebridador que se utiliza solo para patología nasosinusal, por lo que se podría extender su uso en nuestra institución y a nivel mundial, para el tratamiento de los pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente. En la actualidad y cada vez con mayor frecuencia se publica sobre el uso de microdebridador para el tratamiento de la PRR, pero esta literatura varía en metodología y calidad, por lo que es importante realizar una revisión sistemática de la literatura mundial para determinar la real efectividad de esta emergente técnica quirúrgica.

OBJETIVO

Determinar y comparar la efectividad del microdebridador versus los tratamientos quirúrgicos estándar, en el tratamiento de la papilomatosis respiratoria recurrente.

HIPÓTESIS

Si el microdebridador es preciso para resecar tumores de tejidos blandos nasosinusales y no produce complicaciones por calor, entonces es un tratamiento que puede ser efectivo para resecar papilomas respiratorios con mayor precisión que los procedimientos quirúrgicos estándar.

DISEÑO

REVISIÓN SISTEMÁTICA

COMPARATIVO

CIEGO

EXPERIMENTAL

RETROSPECTIVO

TRANSVERSAL

MATERIAL Y MÉTODO

Universo de estudio:

Toda la literatura médica mundial sobre el tratamiento de papilomatosis respiratoria recurrente con microdebridador, incluyendo desde 1970 (década en que se implementó el láser en la terapia) hasta la fecha de la búsqueda (mayo-junio 2006).

Tamaño de la muestra:

Indefinido. Hasta que se realice una prueba piloto con 6 artículos.

Criterios de selección:

Criterios de Inclusión:

Ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de microdebridador versus resección quirúrgica fría o láser CO₂ para papilomatosis respiratoria recurrente.

Criterios de exclusión:

Todos los estudios clínicos de microdebridador versus resección quirúrgica fría o láser CO₂ para papilomatosis respiratoria recurrente, que no tengan la metodología de un ECA.

Criterios de eliminación:

Todos los ECA que sean clasificados, durante la valoración de calidad, como de riesgo de sesgo moderado y alto, según el apéndice 4.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

En la tabla 1 se muestran las variables dependientes e independientes, con su tipificación por escala a utilizar en su análisis.

**TABLA 1
VARIABLES**

TIPO DE VARIABLE	VARIABLE	ESCALA
INDEPENDIENTE	Resección con microdebridador	Nominal
	Resección fría instrumentada	Nominal
	Resección con láser CO ₂	Nominal
	Estadificación de severidad de PRR	Intervalo
DEPENDIENTE	Mejoramiento de síntomas ^A	Intervalo
	Tiempo de intervalo interquirúrgico	Nominal
	Costo	Nominal
	Tiempo quirúrgico	Intervalo
	Complicaciones ^B	Nominal

A. Calidad de voz, estridor, dificultad respiratoria.

B. Hemorragia, bridas, estenosis, perforación, quemaduras, neumotórax, neumomediastino

PROCEDIMIENTOS

PRUEBA PILOTO

[Realizado por dos investigadores]

Prueba entre dos investigadores [diferentes al investigador que realizara la búsqueda en la literatura medica], que consiste en evaluar 6 ECA de algún tema diferente al estudiado y con cegamiento de autores y editorial, con aplicación de escala Jadad para evaluar la calidad de cada ECA, para clasificar cada uno de los ECA de acuerdo al riesgo de sesgo y con determinación del coeficiente Kappa para ambos investigadores, tal como se menciona en el apéndice 4.

DISEÑO DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA EN LA LITERATURA MUNDIAL

[Realizado por ambos investigadores]

- * Se realizara la búsqueda en un periodo de 4 semanas: del 15 de mayo al 11 de junio de 2006
- * Búsqueda de ECA de 1970 a junio de 2006 en los motores de búsqueda en los que se tenga la opción de limitar a fechas.
- * Uso de palabras claves: ***microdebridador, láser CO₂, escisión fría instrumentada, papilomatosis respiratoria recurrente.***
- * Áreas de la literatura médica en donde se llevara acabo la búsqueda:
- * BASE DE DATOS MEDICAS ELECTRÓNICOS: MEDLINE, EMBASE, La librería Cochrane [Tabla 3]
- * MOTORES DE BÚSQUEDA DE LA “World Wide Web”: *Google, Altavista, Yahoo* [Tabla 4]
- * REVISIÓN DE LISTAS DE REFERENCIAS: Se revisaran todas las listas de referencias de todos los artículos revisados sobre el tema.
- * REVISIÓN DE “LITERATURA GRIS”: Se revisaran informes técnicos, actas de congresos, tesis medicas [Tabla 5], específicamente dentro de: Universidad Nacional Autónoma de México [UNAM], Instituto Nacional Politécnico [IPN], Universidad Autónoma Metropolitana [UAM].
- * COMUNICACIÓN PERSONAL: Se enviarán cartas de solicitud de información sobre literatura gris u otros ECA del tema a expertos mundiales en el tema de PRR [se consideran a expertos en el tema de PRR a autores de publicaciones relevantes dentro de la literatura internacional y los cuales aparecen en la tabla de expertos].
- * Se utilizara para la búsqueda sinónimos de las palabras claves en los idiomas: español, ingles, francés, italiano y alemán [idiomas seleccionados por la alta frecuencia de publicaciones acerca del tema de PRR], estas palabras [tabla 2] en todos estos idiomas se utilizara en aquellos motores de búsqueda en donde acepte palabras en diferentes

idiomas o en aquellos que no tengan la opción de limitar o extender búsqueda por idiomas.

- * Para la búsqueda en base de datos médicas se utilizaran los términos MeSH [*medical subject headings*] para MERDLIN. En el caso de EMBASE se utilizaran los términos “*Mapped*”, los cuales, en ambas bases de datos, se pueden buscar en los sitios electrónicos de los respectivos motores de búsqueda. En caso de no existir ya sea términos *MeSH* o *mapped terms*, entonces se utilizaran los términos ya citados como palabras clave en inglés.

TABLA 2
Palabras clave en diferentes idiomas

Español

Papilomatosis respiratoria recurrente
Microdebridador
Láser CO2
Escisión fría instrumentada

Francés

Papillomatoses respiratoire récurrent
Microdébrideur
Laser CO2
Chirurgie traditionnelle

Italiano

Papillomatosi respiratoria ricorrente
Microdebrider
Laser CO2
Tecniche chirurgiche tradizionali

Alemán

Rezidivierenden respiratorischen papillomatose
 Microdébrider
 CO2 laser
 Traditionelle Chirurgie

Ingles

Recurrent respiratory papillomatosis
 Microdebrider
 CO2 laser
 Cold steel excision

TABLA 3

BASES DE DATOS MÉDICAS

MOTOR DE BÚSQUEDA	BASE DE DATOS	URL
Pubmed ^A	MEDLINE	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi
EMBASE.com ^B	EMBASE	http://www.embase.com
La biblioteca Cochrane plus ^C	2006 Número 2	http://www.update-software.com/Clibplus/clibplus.asp?Country=Espana

A – En el caso de la búsqueda en MEDLINE, se buscaran primero los términos “**MeSH**” [*Medical Subject Headings*] en idioma ingles de las palabras claves ya mencionadas. Se utilizaran los términos MeSH, en caso de no encontrar términos como sinónimos de las palabras claves a utilizar en nuestra estrategia de búsqueda, entonces se utilizaran las palabras claves en ingles con activación de la opción: cualquier lengua o idioma para incluir todos los idiomas en la búsqueda.

B – En el caso de la búsqueda en EMBASE, se buscaran primero los términos “**Mapped**” en idioma ingles y se realizara los mismo que se menciona en MEDLINE para la estrategia de búsqueda.

C – En el caso de la búsqueda en la librería Cochrane plus, se utilizaran los términos citados como palabras claves en idioma ingles.

TABLA 4
BUSCADORES IP

BUSCADOR IP	BASE DE DATOS	URL
GOOGLE	WORLD WIDE WEB	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi
YAHOO		http://www.embase.com
ALTAVISTA		http://www.altavista.com

La búsqueda en estas bases de datos se realizara utilizando los términos citados como palabras claves en los idiomas: español, ingles, francés, italiano y alemán.

TABLA 5
TESIS

Institución	Base de datos	URL / Dirección
UNAM	Catálogo de Tesis: TESIUNAM	Biblioteca central de ciudad universitaria
IPN	Portal de tesis del IPN	http://azul.bnct.ipn.mx/tesis/
UAM	Base de datos tesis	http://biblioteca.xoc.uam.mx/ALEPH/2UTDEFQUEBQN5KQIJLYNQI2IAP2VRAHT3LDFJ5PC4PRH98X4U3-02690/start/tesis

La búsqueda en estas bases de datos se realizara utilizando los términos citados como palabras claves en idioma español.

TABLA 6 EXPERTOS

Paulo Augusto de Lima Pontes
E-mail: pppontes@inlar.com.br

Brian Wiatrak
E-mail: brian.wiatrak@chsys.org

Margo McKenna
E-mail: margomckenna@meei.harvard.edu

Iouri L. Soldatski
E-mail: ysoldatsky@aport.ru

BÚSQUEDA DENTRO DE LA LITERATURA MUNDIAL (Realizado por investigador principal)

- * Se realizará la búsqueda en las fechas mencionadas en el apartado anterior.
- * Se utilizarán las palabras claves ya mencionadas. Se realizará la búsqueda con estas palabras en todos los idiomas, dentro los sistemas de búsqueda de las bases de datos a utilizar.
- * Se revisará cada publicación, artículo, acta, tesis, página electrónica IP, que se obtenga dentro de las diferentes áreas de literatura exploradas.
- * Se revisarán, de todas las referencias, en donde se tenga opción de acceso [MEDLINE, EMBASE, librería Cochrane] a “*abstract*”, en estos casos se revisarán los títulos y “*abstract*” para determinar si son artículos potenciales a revisar [considerando artículos potenciales, a todo artículo que trate del tema buscado]. En los casos de los motores de búsqueda generales se revisará cada una de las páginas resultantes de la búsqueda [Google, Yahoo, Altavista]. Se revisarán todas las referencias que sean citados dentro de todos los artículos médicos completos encontrados durante la búsqueda o de los considerados en la revisión narrativa del tema para los antecedentes y marco teórico [excepto en los casos de artículos de los que solo se tenga el título o “*abstract*”].
- * Solo se incluirán todos los artículos potenciales, y se incluirán todos los estudios que estén diseñados con la metodología de un ECA del tema de nuestra revisión y se excluirán todos los artículos de estudios no ECA que traten el tema del presente estudio.

EVALUACIÓN DE CALIDAD DE ECA (Realizando por ambos investigadores)

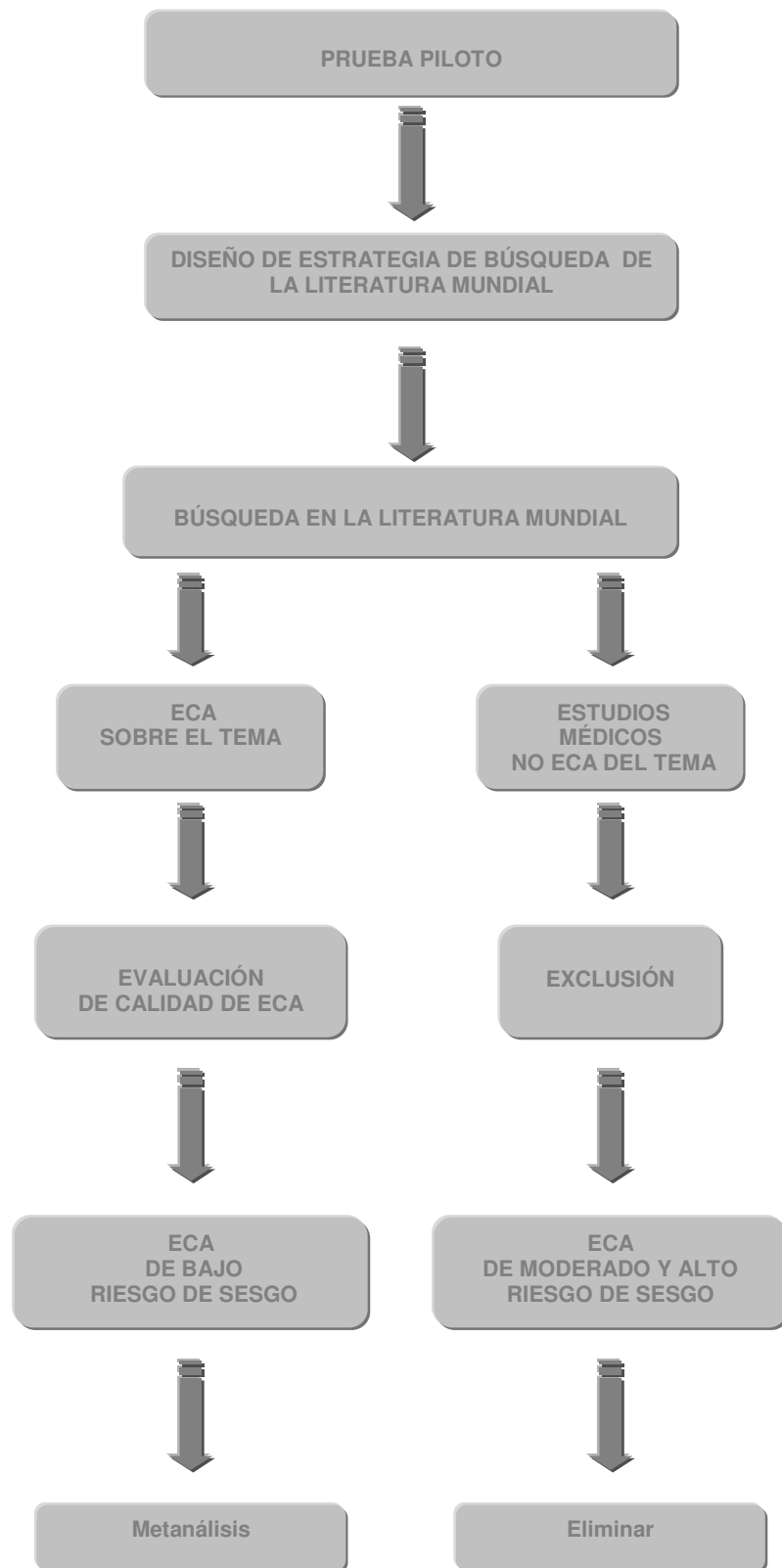
La evaluación de todos los estudios con metodología tipo ECA encontrados acerca del tratamiento de PRR por microdebridador versus los otros tratamiento quirúrgicos estándar, todos incluidos serán evaluados por dos investigadores independientemente, con cegamiento de autor y editorial, clasificándolos de acuerdo a la escala de Jadad [apéndice 2] y con la determinación del grado de concordancia de los investigadores [coeficiente Kappa, apéndice 3]. Solo se incluirán los ECA de bajo riesgo de sesgo en el análisis de los resultados y para la aplicación de metanálisis de los ECA. Se eliminarán todos los ECA que se clasifiquen como de alto y moderado riesgo de sesgo [TABLA 7].

TABLA 7
RIESGO DE SESGO EN ECA

GRADO	PUNTAJE JADAD
ALTO	0 – 2
MODERADO	3
BAJO	4 – 5

METANÁLISIS (Realizado por un investigador)

Todos los ECA incluidos para el análisis estadístico, en caso de ser dos o más, entonces se tomarán sus resultados y por medio del programa Rev Man 4.0 (*Cochrane Collaboration Review Manager software*), se realizará una de las pruebas de metanálisis.



VALIDACIÓN DE DATOS

Metanálisis con el programa Rev Man 4.0 (*Cochrane Collaboration Review Manager software*)

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

RESULTADOS

PRUEBA PILOTO

Primero se realizó la prueba piloto entre dos investigadores, los cuales evaluaron 6 ECA sobre uso de corticoesteroides para croup, con cegamiento de autor y editorial, y los cuales fueron evaluados con la escala calidad de Jadad, siendo clasificados por su grado de riesgo de sesgo. Los resultados independientes de cada investigador fueron valorados con una prueba de coeficiente Kappa, obteniendo un resultado de concordancia de 1, con lo que se considera una concordancia “casi perfecta” entre estos dos evaluadores.

RESULTADOS DE BÚSQUEDA

Aplicando la estrategia de búsqueda ya citada en el capítulo de método [que se resume en la tabla 8 y se muestran completamente en el apéndice 5], los resultados en la búsqueda en la base de datos de MEDLINE, fueron que primero al buscar los términos MeSH, solo se encontró que “*papillomatosis*” es un término MeSH, el resto de las palabras claves o algún otro sinónimo en idioma inglés no se encuentran registrados dentro de la lista de términos MeSH, por lo que se utilizaron las palabras claves en idioma inglés tal como las citamos en la estrategia de búsqueda. El resultado de la búsqueda en MEDLINE fue de 23 referencias en total con 12 artículos potenciales, todos en idioma inglés, y de los cuales se encontró un ECA de microdebridador versus láser CO₂ para el tratamiento de la PRR [apéndice 6].

En la base de datos de EMBASE se buscaron los términos *Mapped* los cuales correspondieron a las palabras claves en idioma inglés, por lo que se utilizaron como se citan en la estrategia de búsqueda. El resultado de la búsqueda fue de 4 referencias en total, con 4 artículos potenciales, todos en idioma inglés, y de los cuales no se encontró ningún ECA.

En la base de datos de “La librería Cochrane” se utilizaron los términos citados como palabras claves en idioma inglés como se mencionan en la estrategia de búsqueda. El resultado de la búsqueda fue de 191 referencias en total sin artículos potenciales.

En la búsqueda con Google se utilizaron las palabras clave en todos los idiomas citados en la estrategia de búsqueda. El resultado fue de 1294 referencias en total [112 referencias en español, 1138 en inglés, 8 en francés, 30 en italiano y 6 en alemán], con 23 artículos potenciales, de los cuales no se encontró ningún ECA.

En la búsqueda con Yahoo se utilizaron las palabras clave en todos los idiomas citados en la estrategia de búsqueda. El resultado fue de 376 referencias en total [6 referencias en español, 361 en inglés, 2 en francés, 4 en italiano y 3 en alemán], sin artículos potenciales.

En la búsqueda con Altavista se utilizaron las palabras clave en todos los idiomas citados en la estrategia de búsqueda. El resultado fue de 475 referencias en total [7 referencias en español, 454 en inglés, 1 en francés, 4 en italiano y 3 en alemán], sin artículos potenciales.

En la búsqueda de la base de datos de tesis de la UNAM, IPN y UAM, solo en la primera se encontraron 7 referencias en total, sin ningún artículo potencial.

Durante la búsqueda y dentro de todos los artículos encontrados con referencias, se revisaron en total 1894 referencias [solo títulos] dentro de las listas de referencias, se encontraron 8 artículos potenciales, y de estos ninguno correspondió a un estudio con metodología de un ECA.

En la consulta a los 4 expertos citados en la estrategia de búsqueda, solo hubo respuesta de dos, Brian Wiatrak y Iouri L. Soldatski, los cuales revisaron sus bases de datos personales y su conocimiento sobre algún estudio no publicado sobre el tema de nuestra revisión, respondiendo que no encontraron ningún artículo potencial o ECA del tema.

En general se revisaron 4,264 referencias, entre referencias con título y abstract, páginas de Internet, tesis, actas de congresos, presentaciones de catedráticos de la especialidad, páginas con información general para pacientes y profesionales médicos, con 47 artículos potenciales, de los cuales solo se encontró un ECA que se incluyó para el análisis de calidad y clasificación de acuerdo a su grado de riesgo de sesgo.

El ECA incluido [apéndice 6], fue valorado independientemente por cada uno de los investigadores evaluadores [los dos evaluadores fueron médicos con conocimientos en metodología, diferentes al investigador principal de nuestra revisión, ya que este último y el asesor de tesis al realizar y revisar los datos de los resultados de la búsqueda, no pudieron cegar los datos del ECA a evaluar, y ya que por diseño en toda revisión sistemática está permitido incluir en la parte de evaluación investigadores externos al estudio para poder aplicar una valoración adecuada de los estudios, entonces se incluyeron a estos dos evaluadores externos]. Se cegó la información de autor y editorial de este ECA y se evaluó con la escala de Jadad resultando con un puntaje total en la escala de Jadad, de 2 puntos por cada evaluador. La concordancia entre ambos evaluadores de acuerdo con el coeficiente Kappa fue de 1, es decir casi perfecto en cuanto a la concordancia.

TABLA 8
RESULTADOS DE REFERENCIAS DE LA BÚSQUEDA

ÁREA DE LITERATURA	REFERENCIAS TOTALES	ARTÍCULOS POTENCIALES	ECA
MEDLINE	23	12	1
EMBASE	4	4	0
LIBRERÍA COCHRANE	191	0	0
GOOGLE	1294	23	0
YAHOO	376	0	0
ALTAVISTA	475	0	0
TESIS [UNAM, IPN, UAM]	7	0	0
EXPERTOS	0	0	0
LISTAS DE REFERENCIAS	1894	8	0
TOTAL	4264	47	1

A continuación se explica el resultado de la evaluación de la calidad del ECA analizado de acuerdo a los sesgos sistemáticos [apéndice 1] encontrados en este ECA analizado:

SESGO DE SELECCIÓN

En el estudio de *Pasquale et al*, no se usó ningún método para la ocultación de las asignaciones, para el proceso de la formación de los grupos a comparar. En este estudio se seleccionaron los pacientes de cada intervención quirúrgica, basados en la fecha de nacimiento de cada paciente, lo que se considera como un método de aleatorización de las asignaciones claramente inadecuado, por lo que los grupos no quedaron balanceados y además no se utilizó ningún método estadístico para compensar esta alteración tan importante en el balance entre ambos grupos estudiados. Los pacientes en el grupo control tenían un grado de severidad menor que el que tenían los pacientes en el grupo de estudio, por lo que por este hecho era esperado un resultado de mejoría sintomática mucho mejor en el grupo de estudio, simplemente por una mayor severidad en la patología obstructiva, lo que da un sesgo muy importante de los resultados.

SESGO DE REALIZACIÓN

No se realizó cegamiento, ni en los evaluadores de los resultados [investigadores que realizaban las preguntas a los padres de los pacientes], ni entre los padres que en este estudio, las respuestas de la mejoría de síntomas eran respondidas por los padres de los pacientes.

SESGO DE DESGASTE O PÉRDIDA

No hubo pérdidas de pacientes, por lo que no hay sesgo de desgaste. Todos los pacientes fueron valorados inmediatamente a las 24 hrs. del postoperatorio.

SESGO DE DETECCIÓN

En este estudio se aplicaron las mismas escalas de medidas para los pacientes de ambos grupos, por lo que no existen diferencias sistemáticas entre los grupos de comparación en la evaluación de resultados, por lo que no existe sesgo de detección.

El ECA evaluado tuvo un Jadad de 2, por lo que se clasificó como un estudio de alto riesgo de sesgo, por lo que se eliminó.

DISCUSIÓN

En la revisión sistemática de la literatura mundial, que realizamos sobre el tema citado en la presente revisión, solo se encontró un ensayo clínico aleatorizado y que de acuerdo a los principios de medicina basada en evidencia los ECA son los estudios que por su metodología, son los que ofrecen la evidencia de mayor calidad para el estudio de tratamiento de una patología, y es por esto que en la presente revisión sistemática se buscaron todos los ECA del tema estudiado y el único ECA encontrado en esta revisión de 1970 a junio de 2006, fue evaluado de acuerdo a criterios de calidad, el cual resultó con un puntaje correspondiente a un estudio de alto riesgo de sesgo lo que hace que tenga poca validez interna y a la vez poca validez externa y por lo tanto no es suficiente evidencia de calidad. Al final no se encontró ningún estudio con calidad de evidencia para ser analizado y que aporte información confiable, validada y de calidad para evaluar la efectividad del microdebridador en el tratamiento de la papilomatosis respiratoria recurrente.

El único hecho claro y evidente que resulta de la revisión del presente tema, comparando el uso del microdebridador con respecto al láser CO₂ es que el microdebridador tiene un menor costo en cada procedimiento *per se*, pero si la recurrencia es mayor o los tiempos de esta recurrencia son menores el número de procedimientos quirúrgicos, con el microdebridador, en global comparado con el láser CO₂ puede ser un tratamiento con un costo mayor. Esto solo puede ser valorado con estudios a largo plazo, que puedan valorar los resultados a tiempo vida de un paciente con PRR. Y de esta misma forma deben de haber comparaciones con la resección fría.

Se sugiere a todo investigador del tema del microdebridador para el tratamiento de la PRR, que al realizar un estudio de “terapéutica”, lo aceptado mundialmente como evidencia medica de calidad es realizar un ensayo clínico aleatorizado, con un método de aleatorización adecuado [Ej. Aleatorización por computadora o por una empresa privada], tener una línea basal de grupos bien balanceada, y compensar problemas de balance con métodos estadísticos. Tener uno o dos grupo(s) control(es) con láser y/o resección fría instrumentada, con pacientes estatificados con el sistema del cuadro 1, que es el sistema más utilizado en la actualidad y comparar variables estudiadas de acuerdo al grado de estadificación, para que puedan ser comparables los pacientes y los resultados. Cegar a los cirujanos, recolectores de información y a los padres, si es posible. Realizar estudios histológicos de confirmación diagnostica en todos los pacientes y se debe de ser explícito sobre perdida de pacientes. Además todos los estudios deben de realizarse a largo plazo para valorar las variables en el tiempo vida de los pacientes con PRR.

Es necesario realizar estudios que comparen al microdebridador con resección fría, ya que casi en la totalidad de las referencias encontradas se trataba solo la comparación del microdebridador con láser CO₂ y sobre todo para los casos de PRR en adultos se tiene que valorar la resección fría.

También al realizar un ECA sobre este tema, es necesario incluir diversas variables a estudiar, como son síntomas, calidad de vida, dificultad quirúrgica para resecar papilomas en diferentes sitios, tiempos de recurrencia a un determinado estadio de la papilomatosis, tiempo interquirúrgico, duración de

procedimientos quirúrgicos con diferentes estadios y en relación con diferentes técnicas quirúrgicas, complicaciones, etc.

Esta patología hasta este momento sigue siendo un verdadero reto, por su alta recurrencia y compromiso de la vía aérea, y es precisamente por todo esto que se necesita realizar estudios con metodología de ECA de calidad que nos ayuden a tomar decisiones sobre la mejor técnica quirúrgica y esto mismo se extiende como parte del manejo integral, a los estudios sobre la terapia adyuvante, ya que la revisión sistemática sobre el tema tuvo exactamente el mismo resultado de la presente revisión sistemática. Realmente falta mucho por estudiar sobre esta patología y específicamente en el apartado de tratamiento y mucho de estas deficiencias es por la falta de calidad en los estudios, los cuales son sumamente necesarios para ofrecer un mejor tratamiento y resultado para los pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente.

CONCLUSIONES

En la literatura medica, específicamente dentro del periodo de 1970 hasta junio del 2006, no hay evidencia medica de calidad, en la que un médico se pueda basarse para validar la efectividad del microdebridador para el tratamiento de la papilomatosis respiratoria recurrente, en comparación con los tratamientos estándar aceptados mundialmente, es decir con el láser CO₂ o la resección fría instrumentada, y que sea información relevante para la toma de decisión sobre la elección de la técnica quirúrgica propuesta para un paciente que presente una papilomatosis respiratoria recurrente. Es necesario realizar estudios de calidad con metodología adecuada de un ECA, considerando múltiples variables, por tiempo prolongado y comparando el microdebridador con láser CO₂ y con resección fría instrumentada, para tener evidencia de calidad para la toma de decisiones.

APÉNDICE 1

SESGOS SISTEMÁTICOS

Sesgo de selección

Uno de los factores más importantes que puede sesgar y distorsionar las comparaciones entre tratamientos está relacionado con el proceso de la formación de los grupos a comparar [Kunz 1998]. En el diseño de ensayos clínicos es muy importante utilizar un método apropiado para prevenir que se conozca de antemano la asignación de los tratamientos. Mientras se evalúa la elegibilidad potencial de un participante en un ensayo clínico, tanto las personas que reclutan a los participantes como los mismos participantes, deben desconocer el tratamiento que corresponde a la próxima asignación. Una vez el participante resulta elegido y se conoce la asignación, no deben poder alterar la asignación o la decisión acerca de la elegibilidad. Lo ideal es que el proceso de asignación no pueda ser influido por las personas que hacen la asignación. Para alcanzar este objetivo debería instaurarse un programa de asignación aleatoria implantado por alguien no implicado en el reclutamiento. Por ejemplo, alguien ubicado en una oficina central del ensayo o en el servicio que entrega los

medicamentos. Si no puede organizarse tal aleatorización central, entonces es necesario tomar otras precauciones para evitar la manipulación del proceso de asignación por las personas que participan en el reclutamiento.

El proceso de ocultar la asignación hasta que se asigna el tratamiento se ha denominado también "cegamiento de la asignación al azar" [Chalmers 1983]. Esta expresión no distingue claramente el proceso de ocultación [o encubrimiento de la asignación] del proceso de cegamiento de los pacientes, de los proveedores sanitarios, de quienes evalúan los resultados o de los que analizan los datos. Además, no es satisfactoria por tres razones. En primer lugar, la razón para ocultar el proceso de asignación es eliminar el sesgo de selección. En cambio, el cegamiento [usado después de la asignación de la intervención] reduce los sesgos de realización y de detección. En segundo lugar, desde un punto de vista práctico, el encubrimiento de la asignación hasta el momento mismo de la asignación siempre es posible, independientemente del tema de estudio, pero el cegamiento después de la asignación quizá

sea imposible, como sucede en los ensayos clínicos que comparan un tratamiento quirúrgico con un tratamiento médico. Y tercero, el control del sesgo de selección es importante para el ensayo clínico en su totalidad, y por lo tanto, para todos los resultados que están siendo comparados. Por otro lado, a menudo, el sesgo de detección se pueda controlar para algunos de los resultados de un estudio pero no para otros. Por lo tanto, los procesos de ocultación hasta la asignación y de cegamiento posterior a la asignación afrontan diferentes tipos de sesgo, su forma de aplicación es intrínsecamente distinta y se refieren a diferentes componentes de un estudio. Para distinguir claramente estos propósitos y formas de "cegar", nos referiremos al proceso de "encubrir" las asignaciones como "ocultación de asignaciones" y reservaremos el término "cegar" para las medidas tomadas para reducir el sesgo una vez que la intervención ya ha sido asignada.

La investigación empírica ha demostrado que la falta de un ocultamiento adecuado de la asignación se asocia a la presencia de sesgo [Chalmers 1983, Schulz 1995, Moher 1998]. En realidad, se ha visto que la ocultación es más importante en la prevención del sesgo que otros aspectos de la asignación, como por ejemplo el proceso de generación de la secuencia de asignación

[programa de ordenador, tabla de números aleatorios, alternancia]. Por lo tanto, los estudios pueden evaluarse teniendo en cuenta el método de ocultar las asignaciones. Debería presentarse información que proporcione credibilidad de que las asignaciones no se conocían por lo menos hasta antes de la asignación. El método de asignación de los participantes a las intervenciones debe ser suficientemente sólido contra la influencia de pacientes y clínicos, y su descripción debe ser clara. A continuación se presentan algunas propuestas para asegurar mecanismos de ocultación adecuados:

- * Asignación centralizada [por ejemplo, asignación de los pacientes por una oficina central sin conocimiento de las características de los sujetos] o aleatorización controlada por un servicio de farmacia.
- * Utilización de envases idénticos numerados de antemano y administrados secuencialmente a los participantes.
- * Utilización de un sistema informatizado local combinado con asignaciones que se guardan en archivos electrónicos ilegibles y cerrados, a los cuales puede accederse únicamente después de que se han introducido

las características de un participante reclutado.

- * Sobres secuencialmente numerados, sellados, opacos;

Otros abordajes pueden incluir estrategias similares a las ya enumeradas anteriormente, junto con la garantía de que la persona encargada de la asignación no sea quien lo administra. Algunos mecanismos pueden ser innovadores y no adecuarse a ninguno de los enfoques anteriores, pero pueden igualmente proporcionar un método de ocultación adecuado.

Los métodos de ocultación de las asignaciones claramente inadecuados incluyen: alternancia; el empleo de números de historia clínica, la fecha de nacimiento o del día de la semana y cualquier procedimiento que sea completamente accesible antes de la asignación, como una lista abierta de números aleatorios. Cuando los estudios no informen del método de ocultación, su rigor es dudoso. Algunos ejemplos incluyen la mera declaración de que se usó una lista o tabla, la sola especificación de que se usaron sobres sellados o la información de un método de ocultación que parece adecuado, combinada con otra información que produzca sospecha en el revisor. Cuando los revisores introduzcan los estudios en el programa RevMan éste les preguntará si el sistema de

ocultación de las asignaciones fue adecuado [A], poco claro [B], inadecuado [C], o si no se usó la ocultación de las asignaciones [D], como criterio para evaluar la validez.

Sesgo de realización

Con "sesgo de realización" [*performance bias*] se hace referencia a las diferencias sistemáticas en la atención sanitaria proporcionada a los participantes en los grupos de comparación, a parte de la intervención bajo estudio. Para proteger contra las diferencias en la atención y contra el efecto placebo, puede "cegarse" a aquellos que dan y reciben la atención para que no conozcan el grupo al están asignados quienes la reciben. Hay investigaciones que sugieren que el cegamiento es importante para evitar el sesgo [Karlowski 1975, Colditz 1989, Schulz 1995]. Algunos estudios han mostrado que la contaminación (ofrecer la intervención al grupo control) y la cointervención (brindar atención adicional no intencional a cualquiera de los grupos de comparación) pueden afectar los resultados [CCSG 1978, Sackett 1979]. Además, hay evidencia de que los participantes que son conscientes de su grupo de asignación comunican más síntomas, y por lo tanto, se obtienen resultados sesgados [Karlowski 1975]. Por estas razones, los revisores deberían considerar el uso de "cegamiento" como un criterio

de validez. Esto puede hacerse con las siguientes preguntas: ¿Quiénes recibieron atención, desconocían la intervención que les había sido asignada? ¿Aquellos que proporcionaron la atención, desconocían la intervención asignada?

A menudo se agrega una tercera pregunta relacionada con el cegamiento y el sesgo de detección: ¿Los responsables de evaluar los resultados, desconocían la intervención asignada? Esto tiene relación con el sesgo de detección, como se menciona más adelante.

Los revisores que trabajan en áreas donde el cegamiento es importante deberían desarrollar criterios específicos para valorar la idoneidad del método de cegamiento que se usó. En algunas áreas puede ser aconsejable usar el mismo criterio en diferentes revisiones. En este caso, el Grupo Colaborador de Revisión [CRG] debería consensuar un enfoque estándar para evaluar el cegamiento [Chalmers 1989, Schulz 1995, Jadad 1996, Moher 1996].

Sesgo de desgaste

El sesgo de desgaste [*attrition bias*] se refiere a las diferencias sistemáticas entre los grupos de comparación en cuanto a la pérdida de participantes durante el estudio. Se ha denominado sesgo de exclusión. Aquí lo denominamos sesgo de

desgaste o de pérdida para evitar la confusión con los criterios de exclusión y de inclusión previos a la asignación para el reclutamiento de los participantes. Cuando la información sobre cómo se tratan las pérdidas de participantes [por abandonos, bajas, desviaciones de protocolo, etc.] es insuficiente, los revisores deben tener mucha precaución con los cálculos del seguimiento. La manera de tratar las pérdidas puede sesgar los resultados, y la información incompleta sobre cómo se tratan las pérdidas puede ocultar este problema. De acuerdo con lo que se ha informado o, más frecuentemente, con lo que está implícito en los informes de los estudios, no se ha encontrado una relación consistente entre las pérdidas posteriores a la asignación y el sesgo [Schulz 1995]. Por lo tanto, los revisores deben ser prudentes al utilizar la información de seguimiento como un criterio de validez, en particular cuando ésta se detalla de manera implícita. Sin embargo, ésta es una recomendación general y puede no ser aplicable a ciertas áreas temáticas que tienen buena calidad de la información o en las que es posible obtener de los investigadores la información que falte.

Sesgo de detección

El sesgo de detección se refiere a las diferencias sistemáticas entre los grupos de

comparación en la evaluación de resultados. Los ensayos clínicos que ciegan la asignación de las intervenciones a quienes evalúan resultados son, lógicamente, menos propensos a estar sesgados que los ensayos clínicos que no lo hacen. Es probable que el cegamiento sea particularmente importante en aquellas investigaciones que utilizan medidas subjetivas de resultado, como el dolor [Karlowski 1975, Colditz 1989, Schulz 1995]. Sin embargo, al menos dos estudios empíricos no han podido demostrar una relación entre el cegamiento de la evaluación de resultados y los resultados del estudio. Esto puede deberse a insuficiencias en el reporte de los estudios [Reitman 1988].

El sesgo debido a un reporte selectivo de resultados es diferente del sesgo en la evaluación de resultados. Esta fuente de sesgo puede ser importante en áreas donde se usan múltiples medidas de resultado, como en las evaluaciones de tratamientos para la artritis reumatoide [Gotzsche 1989]. Por consiguiente, los revisores deberían considerar como indicadores de validez la especificación a priori de las medidas de resultado y de los análisis por parte de los investigadores. Además, la presentación selectiva de resultados específicos debería utilizarse para promover la presentación de mejores informes y los esfuerzos de los revisores en la obtención de los datos que faltan ^[20].

APÉNDICE 2

ESCALA DE JADAD

La escala de Jadad consiste en una escala validada, utilizada para evaluar la calidad metodológica de los ensayos clínicos aleatorizados [ECA] incluidos en las revisiones sistemáticas. Esta escala evalúa, fundamentalmente, características de la aleatorización y de cegamiento de datos, junto con la adecuada descripción de los abandonos y de las pérdidas, es decir sesgos sistemáticos. Tiene un puntaje mínimo de 0 y un máximo de 5 puntos. Se otorga 1 punto en el caso que el ECA se describa como aleatorizado, 1 punto si cumple con el requisito de ser doble ciego y 1 punto si se detallan adecuadamente las pérdidas y abandonos en cada grupo, junto con sus causas. Se otorga 1 punto adicional si el proceso de aleatorización fue válido y otro punto si el ciego fue válido. Según esta escala, un estudio es considerado de baja calidad si obtiene un puntaje menor o igual a dos, habiéndose demostrado que aquellos ECA que obtienen 2 puntos o menos pueden sobrestimar la magnitud del efecto hasta en 35%, comparado con aquellos ECA con 3 o más puntos de esta escala ^[21].

APÉNDICE 3

COEFICIENTE KAPPA

El coeficiente “KAPPA” es el estudio de fiabilidad [consistencia interna de la medida] por equivalencia o concordancia entre observadores. Es un coeficiente estadístico que se emplea para cuantificar el grado de acuerdo entre los observadores de un estudio.

El coeficiente de fiabilidad es igual al cociente entre la varianza observada y la varianza total o verdadera, si ambos tipos de varianza coinciden la fiabilidad sería igual a 1 y sino coinciden nada sería 0, de aquí derivan unas formulas para cuantificar la fiabilidad de una situación de medida.

El coeficiente Kappa descrito inicialmente por *Cohen* [1960], por lo que se le llama en ocasiones Kappa de Cohen, este coeficiente esta diseñado para clasificaciones nominales. Para el manejo de variables ordinales se pueden realizar dos diferentes operaciones: una operación sencilla es calcular individualmente la concordancia

en cada categoría. La segunda operación, y de mayor validez es asignar un “peso” a las diferentes posibilidades de desacuerdo entre categorías alejadas que entre las próximas, para lo que se utilizan diferentes tipos de “pesos”, siendo los lineales o bicuadrados los más utilizados.

Landis y Koch propusieron unos márgenes para valorar el grado de acuerdo en función del coeficiente Kappa, como se muestra a en la tabla A ^[22].

TABLA A	
Clasificación cualitativa del valor Kappa	
KAPPA	ACUERDO
0	SIN ACUERDO
0 – 0.2	INSIGNIFICANTE
0.2 – 0.4	BAJO
0.4 – 0.6	MODERADO
0.6 – 0.8	SUBSTANCIAL
0.8 – 1	CASI PERFECTO

APÉNDICE 4

EVALUACIÓN DE CALIDAD DE ECA

Un paso previo a la evaluación de los ECA incluidos en la presente revisión sistemática, se tiene que realizar una prueba piloto entre mínimo dos investigadores. Esta prueba piloto consiste en evaluar 6 ECA de un mismo tema y que sea diferente al estudiado en nuestra revisión. Esta revisión debe realizar de forma independiente por cada investigador y con cegamiento de autores y editoriales en cada ECA. Durante la evaluación de calidad se debe detectar sesgos sistemáticos [Apéndice 1] y aplicar la escala Jadad [Apéndice 2] con un puntaje de 0 a 5 puntos en cada ECA y se utilizara un método sencillo de validez como se muestra a continuación para determinar el grado de riesgo de cada ECA [Tabla B].

TABLA B	
GRADO DE RIESGO DE SESGO EN ECA	
GRADO	PUNTAJE JADAD
ALTO	0 – 2
MODERADO	3
BAJO	4 – 5

En caso de que exista una diferencia importante en cuanto a la clasificación del grado de riesgo de sesgo entre los dos investigadores en un ECA, entonces por consenso se decidirá el grado de riesgo que

se asignara a este ECA para poder tener un grado específico y poder decidir su inclusión o eliminación del mismo.

También se valorar el grado de concordancia entre los investigadores de evaluar los ECA, esto se realizara determinando, con los resultados independientes de los investigadores, el coeficiente Kappa ponderado lineal de Cohen [esta prueba se realizara con el software "*vassart stats*"].

Todo lo anterior se realizara entre dos investigadores como una prueba piloto, la cual se realizara de forma idéntica con todos los ECA obtenidos con la estrategia de búsqueda diseñada para esta revisión sistemática, con la evaluación final del grado de riesgo de los ECA y su consecuente eliminación o inclusión en el análisis de metanálisis.

APÉNDICE 5

RESULTADOS Y REFERENCIAS ENCONTRAS EN LA BÚSQUEDA DENTRO DE LA LITERATURA MUNDIAL

MEDLINE

Ingles

TOTAL: 5 referencias

1. Microdebrider - Recurrent respiratory papillomatosis

1. [Current therapeutic options for recurrent respiratory papillomatosis]
HNO. 2005 Nov;53(11):921-7.
Review. German.
PMID: 16142445 [PubMed - indexed for MEDLINE]

2. American Society of Pediatric Otolaryngology members' experience with recurrent respiratory papillomatosis and the use of adjuvant therapy.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2004 Sep;130(9):1039-42.
PMID: 15381589 [PubMed - indexed for MEDLINE]

3. Treatment of recurrent respiratory papillomatosis in children with the microdebrider.
Ann Otol Rhinol Laryngol. 2003 Jan;112(1):7-10.
PMID: 12537050 [PubMed - indexed for MEDLINE]

4. Microdebrider versus CO2 laser removal of recurrent respiratory papillomas: a prospective analysis.
Laryngoscope. 2003 Jan;113(1):139-43.
PMID: 12514398 [PubMed - indexed for MEDLINE]

5. Powered instrumentation in the treatment of recurrent respiratory papillomatosis: an alternative to the carbon dioxide laser.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002 Apr;128(4):425-8.
PMID: 11926919 [PubMed - indexed for MEDLINE]

2. CO2 laser - Recurrent respiratory papillomatosis

TOTAL: 18 referencias

1. [Clinical study of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis]
Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi. 2001 Dec;36(6):458-62. Chinese.
PMID: 12761965 [PubMed - indexed for MEDLINE]

2. Overview of recurrent respiratory papillomatosis.

Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2003 Dec;11(6):433-41.
Review.
PMID: 14631175 [PubMed - indexed for MEDLINE]

3. Recurrent respiratory papillomatosis.

Asian J Surg. 2003 Apr;26(2):112-6.
PMID: 12732496 [PubMed - indexed for MEDLINE]

4. Treatment of recurrent respiratory papillomatosis in children with the microdebrider.
Ann Otol Rhinol Laryngol. 2003 Jan;112(1):7-10.
PMID: 12537050 [PubMed - indexed for MEDLINE]

5. Microdebrider versus CO2 laser removal of recurrent respiratory papillomas: a prospective analysis.
Laryngoscope. 2003 Jan;113(1):139-43.
PMID: 12514398 [PubMed - indexed for MEDLINE]

6. Soft-tissue complications of laser surgery for recurrent respiratory papillomatosis.
Laryngoscope. 1991 Nov;101(11):1162-6.
PMID: 1943417 [PubMed - indexed for MEDLINE]

7. Recurrent respiratory papillomatosis: management with the CO2 laser.
Ann Otol Rhinol Laryngol. 1976 Jul-Aug;85(4 Pt 1):508-16.
PMID: 949157 [PubMed - indexed for MEDLINE]

3. Cold steel excision - Recurrent respiratory papillomatosis

Ninguna referencia

EMBASE

'recurrent respiratory papillomatosis' AND **'cold'**/exp AND **'steel'**/exp AND **'excision'**/exp AND [humans]/lim AND [1970-2006]/py
RESULTADO TOTAL DE BUSQUEDA: 0 referencias

'recurrent respiratory papillomatosis' AND **'carbon'**/exp AND **'dioxide'**/exp AND **'laser'**/exp AND [humans]/lim AND [1970-2006]/py
RESULTADO TOTAL DE BUSQUEDA: 0 referencias

'recurrent respiratory papillomatosis' AND **'co2'**/mj AND **'laser'**/mj AND [humans]/lim AND [1970-2006]/py
RESULTADO TOTAL DE BUSQUEDA: 0 referencias

'recurrent respiratory papillomatosis' AND **'microdebrider'** AND [humans]/lim AND [1970-2006]/py
RESULTADO TOTAL DE BUSQUEDA: 4 referencias

'recurrent respiratory papillomatosis' AND **'carbon'**/exp AND **'dioxide'**/exp AND **'laser'**/exp AND **'microdebrider'** AND [humans]/lim AND [1970-2006]/py
RESULTADO TOTAL DE BUSQUEDA: 0 referencias

GOOGLE

Español

1. Microdebridador -
Papilomatosis respiratoria
recurrente

TOTAL: 6 referencias

1. Revista de Revistas
el uso del **microdebridador**, y
el empleo de ... **papilomatosis
respiratoria recurrente**,
quienes fue- ... miento en
aquellos casos de vértigo
recurrente; ...
www.sochiorl.cl/indices/pdfs/65-1/09.pdf?PHPSESSID=081c906963975705221b2a5d38e8e46e

2. Currículo do Sistema de
Currículos Lattes (Paulo
Augusto de Lima ...
Tratamento da Papilomatose traqueal
com **microdebridador** sob visão ...
**Papilomatosis respiratoria
recurrente**, tratamento de PRR -
Experiencia en Brasil. ...
buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.jsp?id=K4780414Y6-485k -

3. III MANUAL ESPANHOL
Formato de archivo: PDF/Adobe
Acrobat
ya sean dilatadores, pinzas,
microdebridador o taladros, que
pueden ser ... se asocia fuertemente a
patología **respiratoria recurrente**.
...
www.iapo.org.br/esp/manual/III%20MANUAL%20ESPANHOL.pdf

2. Láser CO2 - Papilomatosis
respiratoria recurrente
TOTAL: 83 referencias

Ninguna

3. Escisión fría instrumentada -
Papilomatosis respiratoria
recurrente

TOTAL: 23 referencias

Ninguna

Ingles

1. Microdebrider - Recurrent
respiratory papillomatosis
TOTAL: 290 referencias

1. Treatment of **recurrent
respiratory papillomatosis** in
children with ...
To compare the use of the
microdebrider with that of the CO2
laser in children undergoing surgery
for **recurrent respiratory
papillomatosis**, ...
www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12537050&dopt=Abstract

2. eMedicine - **Recurrent
Respiratory Papillomatosis** :
Article by John ...
**Recurrent Respiratory
Papillomatosis - Recurrent
respiratory papillomatosis** ...
Synonyms and related keywords:
**recurrent respiratory
papillomatosis**, RRP, ...
www.emedicine.com/ent/topic594.htm
m - 100k

3. **Recurrent Respiratory
Papillomatosis**
**Recurrent respiratory
papillomatosis** (RRP) is a disease
process ... **Microdebrider** Versus
CO2 Laser Removal of **Recurrent
Respiratory** Papillomas: A ...
www.utmb.edu/otoref/Grnds/Papillomatosis-2003-0625/Papillomatosis-2003-0625.htm -
56k -

4. DARE abstract20030281

Health technology The use of a carbon dioxide (CO₂) laser and **microdebrider** for the removal of **recurrent respiratory papillomatosis** (RRP). ...
nhscrd.york.ac.uk/online/nhseed/20030281.htm - 14k - Resultado Suplementario -

5. Australian Journal of Otolaryngology: POWERED MICRODEBRIDEMENT

... of **recurrent respiratory papillomatosis** in children with **microdebrider**. ... Long term response of **recurrent respiratory papillomatosis** to treatment with ...
www.findarticles.com/p/articles/mi_qa3868/is_200312/ai_n9332804/pg_8 - 24k -

6. Arch Otolaryngol Head Neck Surg -- Abstract: Powered ...

... treating patients with juvenile-onset **recurrent respiratory papillomatosis**. ... The **microdebrider** was less time-consuming than the laser, although those ...
archotol.ama-assn.org/cgi/content/abstract/128/4/425

7. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia - **Recurrent** laryngeal ...

Patel N, Rowe M, Tunkel D. Treatment of **recurrent respiratory papillomatosis** in children with the **microdebrider**. Ann Otol Rhinol Laryngol 2003; 112:7-10. ...
www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72992003000500003 - 60k -

8. Novel treatments for **recurrent respiratory papillomatosis**

Recurrent respiratory papillomatosis is a rare but often severe disease. ... He concluded that the **microdebrider** was less time-

consum- ...
www.ashley-pub.com/doi/pdf/10.1517/13543784.11.8.1139

9. Journal of Bronchology - Fulltext: Volume 9(4) October 2002 p 330 ...

... of **recurrent respiratory papillomatosis**: An alternative to the CO₂ laser. ... Papillomas were excised using the **microdebrider** in one group and the CO₂ ...
www.bronchology.com/pt/re/jbronch/fulltext.00128594-200210000-00020.htm -

10. Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery ...

A new development, the powered laryngeal shaver or **microdebrider**, has provided an ... **Recurrent respiratory papillomatosis**: management with the CO₂ laser. ...
www.co-otolaryngology.com/pt/re/cooto/fulltext.00020840-200112000-00010.htm -

11. The Pediatric Infectious Disease Journal - Fulltext: Volume 111(1 ... -

Recurrent respiratory papillomatosis (RRP) is the most common benign ... **Recurrent respiratory papillomas**,; laser;; **microdebrider**,; cidofovir;; interferon. ...
www.pidj.com/pt/re/pidj/fulltext.00005537-200101000-00011.htm;jsessionid=DwRmsZ6fraAk47LBfAGFx69bl4ozunrP... - 117k -

2. CO₂ laser - Recurrent respiratory papillomatosis
TOTAL: 734 referencias

1. Microdebrider versus **CO₂ laser** removal of **recurrent respiratory**

The use of a carbon dioxide (**CO2**) **laser** and microdebrider for the removal of **recurrent respiratory papillomatosis** (RRP). Disease ...
www.tripdatabase.com/spider.html?itimid=246514 - 18k

2. MGH Hospital for Children
There is currently a new treatment for children with juvenile **recurrent respiratory papillomatosis** (JRRP) being utilized at the Massachusetts Eye and Ear ...
www.mgh.harvard.edu/mghfc/pediresearch.htm - 11k

3. Emergency Medicine
... carbon dioxide **laser** vaporization, and use of a laryngeal microdebrider. ... **Recurrent respiratory papillomatosis**. Clin Otolaryngol 27(4):237, 2002. ...
www.emedmag.com/html/pre/cov/covers/051505.asp - 60k

4. Laryngeal **Papillomatosis**
Carbon dioxide **laser** surgery uses intense **laser** light as the surgical tool. ... **Recurrent Respiratory Papillomatosis** Foundation (RRPF) PO Box 6643 ...
www.nidcd.nih.gov/health/voice/laryngeal.asp - 24k

5. **Recurrent Respiratory Papillomatosis**
... and clinical aspects of **recurrent respiratory papillomatosis** and in this ... The microdebrider has now replaced the use of the **CO2 laser** as the most ...
www.rrpf.org/newletters/RRP_Newsletter_Spring03.html - 34k

3. Cold steel excision -
Recurrent respiratory
papillomatosis

TOTAL: 114 referencias

Ninguno

Francés

1. Microdébrideur -
Papillomatoses respiratoire
récurent
TOTAL: 3 referencias

1. emc-consulte : Le clic vers la
référence médicale
Lors de détresse **respiratoire**, une
intubation est réalisée le temps de la
crise. ... of **recurrent** respiratory
papillomatosis in children with
microdebrideur ...
www.emc-consulte.com/articleFrame.jsp?item=37129&filetype=1&&item=37129&plan=1&filetype=1 - 139k

2. LA PAPILLOMATOSE
LARYNGEE
Le **microdébrideur** (Xomed Surgical
Microdebrider, Xomed®) a
récemment été. proposé pour le
traitement des **papillomatoses**
laryngées [5, 42, 43]. ...
nantesorl.free.fr/Theses/memoireFJ.pdf

3. FMC / Spécialites médicales
et chirurgicales / ORL
Les récides 10,15 % sont l'apanage
des **papillomatoses**. ... Utilité de la
stimulation électrique du nerf
recurrent dans le diagnostic des
immobilités ...
fmf.affinitesante.com/affiche_fmc.asp?articleID=574&CID=58 - 86k
-

2. Laser CO2 - Papillomatoses
respiratoire récurrent
TOTAL: 4 referencias

1. Ent-ORL : ORL, ENT, ear
nose throat et oto-rhino-
laryngologie ...

Utilisé depuis de nombreuses années,
il peut s'agir soit d'un **laser CO2** , soit
d'un ... Pour les **papillomatoses**
laryngées ou dans le cas de dissection
fine, ...

www.ent-
orl.com/larynx/t_chirurgie.php - 51k

3. Chirurgie traditionnelle -
Papillomatoses respiratoire
récurrent
TOTAL: 1 referencias

Ninguna

Italiano

1. Microdebrider - Papillomatosi
respiratoria ricorrente
TOTAL: 3referencias

Ninguna

2. Laser CO2 - Papillomatosi
respiratoria ricorrente
TOTAL: 13 referencias

Ninguno

3. Tecniche chirurgiche
tradizionali - Papillomatosi
respiratoria ricorrente
TOTAL: 14 referencias

Ninguno

Alemán

1. Microdebrider -
Rezidivierenden
respiratorischen Papillomatose
TOTAL: 1 referencia

Ninguno

2. CO2 laser - Rezidivierenden
respiratorischen Papillomatose
TOTAL: 5 referencias

Ninguno

3. Traditionelle Chirurgie -
Rezidivierenden
respiratorischen Papillomatose
TOTAL: 0 referencias

Ninguno

YAHOO

Español

1. Microdebridador -
Papilomatosis respiratoria
recurrente
TOTAL: 0 referencias

Ninguno

2. Láser CO2 - Papilomatosis
respiratoria recurrente
TOTAL: 6 referencias

Ninguno

3. Escisión fría instrumentada -
Papilomatosis respiratoria
recurrente
TOTAL: 0 referencias

Ninguno

Inglés

1. Microdebrider - Recurrent
respiratory papillomatosis
TOTAL: 120 referencias

Ninguno

2. CO2 laser - Recurrent
respiratory papillomatosis
TOTAL: 228 referencias

Ninguno

3. Cold steel excision -
Recurrent respiratory
papillomatosis
TOTAL: 13 referencias

Ninguno

Francés

1. Microdébrideur -
Papillomatoses respiratoire
récurrent
TOTAL: 0 referencias
Ninguno

2. Laser CO2 - Papillomatoses
respiratoire récurrent
TOTAL: 1 referencia
Ninguno

3. Chirurgie traditionnelle -
Papillomatoses respiratoire
récurrent
TOTAL: 1 referencia
Ninguno

Italiano

1. Microdebrider - Papillomatosi
respiratoria ricorrente
TOTAL: 1 referencias
Ninguno

2. Laser CO2 - Papillomatosi
respiratoria ricorrente
TOTAL: 3 referencias
Ninguno

3. Tecniche chirurgiche
tradizionali - Papillomatosi
respiratoria ricorrente
TOTAL: 0 referencias
Ninguno

Alemán

1. Microdebrider -
Rezidivierenden
respiratorischen Papillomatose
TOTAL: 0 referencias
Ninguno

2. CO2 laser - Rezidivierenden
respiratorischen Papillomatose
TOTAL: 3 referencias
Ninguno

3. Traditionelle Chirurgie -
Rezidivierenden
respiratorischen Papillomatose
TOTAL: 0 referencias
Ninguno

ALTAVISTA

Español

1. Microdebridador -
Papilomatosis respiratoria
recurrente
TOTAL: 0 referencias
Ninguno

2. Láser CO2 - Papilomatosis
respiratoria recurrente
TOTAL: 7 referencias
Ninguno

3. Escisión fría instrumentada -
Papilomatosis respiratoria
recurrente
TOTAL: 0 referencias
Ninguno

Ingles

1. Microdebrider - Recurrent
respiratory papillomatosis
TOTAL: 120 referencias
Ninguno

2. CO2 laser - Recurrent
respiratory papillomatosis
TOTAL: 303 referencias
Ninguno

3. Cold steel excision -
Recurrent respiratory
papillomatosis
TOTAL: 31 referencias
Ninguno

Francés

1. Microdébrideur -
Papillomatoses respiratoire
récurrent
TOTAL: 0 referencias
Ninguno

2. Laser CO2 - Papillomatoses
respiratoire récurrent
TOTAL: 1 referencias
Ninguno

3. Chirurgie traditionnelle -
Papillomatoses respiratoire
récurrent
TOTAL: 0 referencias
Ninguno

Italiano

1. Microdebrider - Papillomatosi
respiratoria ricorrente
TOTAL: 0 referencias
Ninguno

2. Laser CO2 - Papillomatosi
respiratoria ricorrente
TOTAL: 3 referencias
Ninguno

3. Tecniche chirurgiche
tradizionali - Papillomatosi
respiratoria ricorrente
TOTAL: 0 referencias
Ninguno

Alemán

1. Microdebrider -
Rezidivierenden
respiratorischen Papillomatose
TOTAL: 0 referencias
Ninguno

2. CO2 laser - Rezidivierenden
respiratorischen Papillomatose
TOTAL: 10 referencias
Ninguno

3. Traditionelle Chirurgie -
Rezidivierenden
respiratorischen Papillomatose
TOTAL: 0 referencias

REGISTRO CENTRAL
COCHRANE DE ENSAYOS
CLÍNICOS (CENTRAL) de "La
biblioteca Cochrane plus" 2006
Número 2

Ingles

1. Recurrent respiratory
papillomatosis
TOTAL: 11 referencias
Ninguno

2. Microdebrider
TOTAL: 0 referencias
Ninguno

3. CO2 laser
TOTAL: 180 referencias
Ninguno

4. Cold steel excision
TOTAL: 0 referencias
Ninguna

UNAM

Catálogo de Tesis: TESIUNAM
Base de datos TESIUNAM,
Biblioteca central de ciudad
universitaria, UNAM.

Papilomatosis respiratoria
recurrente
TOTAL: 1 referencia
Microdebridador
TOTAL: 1 referencia
Láser CO2
TOTAL: 5 referencias
Escisión fría instrumentada and
papilomatosis respiratoria
recurrente
TOTAL: 0
Ninguno

IPN

Portal de tesis del IPN

URL:

<http://azul.bnct.ipn.mx/tesis/>

Papilomatosis respiratoria
recurrente
TOTAL: 0 referencia
Microdebridador
TOTAL: 0 referencia
Láser CO2
TOTAL: 0 referencias
Escisión fría instrumentada Y
papilomatosis respiratoria
recurrente
TOTAL: 0

Ninguno

UAM

Base de datos tesis

URL:

<http://biblioteca.xoc.uam.mx/ALEPH/2UTDEFQUEBQN5KQIJLYNQI2IAP2VRAHT3LDFJ5PC4PRH98X4U3-02690/start/tesis>

Papilomatosis respiratoria
recurrente
TOTAL: 0 referencia
Microdebridador
TOTAL: 0 referencia
Láser CO2
TOTAL: 0 referencias
Escisión fría instrumentada and
papilomatosis respiratoria
recurrente
TOTAL: 0

Ninguno

CONTACTO A AUTORES:

Paulo Augusto de Lima Pontes
E-mail: pppontes@inlar.com.br

Respuesta: No respondió en el periodo establecido para la búsqueda

Brian Wiatrak

E-mail:

brian.wiatrak@chsys.org

Respuesta: Respondió, sin encontrar ninguna otra referencia

Margo McKenna

E-mail:

margomckenna@meei.harvard.edu

Respuesta: No respondió en el periodo establecido para la búsqueda

Iouri L. Soldatski

E-mail: ysoldatsky@aport.ru

Respuesta: Respondió, sin encontrar ninguna otra referencia

REFERENCIAS DENTRO DE
ARTICULOS O LITERATURA
GRIS ENCONTRADA DURANTE
LA BÚSQUEDA

Total de referencias citadas en
la literatura encontrada: 1894
referencias

Referencias potenciales no
repetidas: 0



APÉNDICE

6



ENSAYO CLÍNICO ALEATORIO

A continuación se presenta el único estudio tipo ensayo clínico aleatorizado encontrado durante la presente revisión sistemática. El cual fue evaluado con la escala de Jadad sobre el riesgo de sesgos sistemáticos.

REFERENCIA:

Pasquale K, Wiatrak B, Wooley A, Lewis L: Microdebrider versus CO₂ laser removal of recurrent respiratory papillomas: A prospective analysis. Laryngoscope. 2003; 113: 139-143.

Microdebrider Versus CO₂ Laser Removal of Recurrent Respiratory Papillomas: A Prospective Analysis

Kimberly Pasquale, MD; Brian Wiatrak, MD; Audie Woolley, MD; Linda Lewis, RN, CNS

Objective: To compare postoperative patient discomfort, voice quality, and procedure time and cost for removal of recurrent respiratory papillomas using the microdebrider versus the CO₂ laser. **Study Design:** A randomized prospective study comparing children undergoing excision of recurrent respiratory papillomas by CO₂ laser versus excision by microdebrider. **Methods:** For the 6-month study, patients for whom removal of recurrent respiratory papillomas was indicated were randomly assigned by birth year to microdebrider or CO₂ laser therapy. Disease severity was scored as the sum of ratings of 1+ (minimal), 2+ (moderate), or 3+ (severe) for involvement of 27 areas of the aerodigestive tract by direct microlaryngoscopy immediately before treatment. Parents scored patient discomfort and improvement in voice quality 24 hours after surgery, using a 5-point (0 = no pain; 4 = worst pain) and a 10-point (1 = minimal change; 10 = significant improvement) scale, respectively. **Results:** Nineteen patients ranging in age from 2.5 to 20 years underwent 32 procedures in all. Groups did not differ significantly in age, sex, or severity of disease. For disease of equivalent severity, microdebrider treatment was associated with equivalent 24-hour-postoperative pain scores, greater improvement in voice quality, shorter procedure times, and lower overall procedure cost. **Conclusions:** Immediate postoperative results indicate that the microdebrider may be as safe as and, at some institutions, might be more cost-effective than the CO₂ laser for removal of recurrent respiratory papillomas. **Key Words:** Recurrent respiratory papillomas, microdebrider, CO₂ laser, pediatric voice quality, postoperative pain, cost comparison.

Laryngoscope, 113:139–143, 2003

Presented at American Broncho-Esophagological Association/COSDM, Orlando, FL, May 16, 2000.

From the Department of Pediatric Otolaryngology (B.W., A.W., L.L.), Children's Hospital of Alabama, and the Division of Otolaryngology—Head and Neck Surgery (K.P.), The University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama, U.S.A.

Editor's Note: This Manuscript was accepted for publication June 25, 2002.

Send Correspondence to Brian Wiatrak, MD, Children's Hospital of Alabama, 1600 7th Avenue, South ACC 320, Birmingham, AL 35233, U.S.A. E-mail: brian.wiatrak@chsus.org

INTRODUCTION

Recurrent respiratory papillomatosis (RRP) is the most common benign laryngeal neoplastic condition in the pediatric population. The disease, characterized by recurrent growth of benign papillomas that can affect the entire aerodigestive tract, has been recognized for more than 300 years. More recently, RRP has been found to be due to human papilloma virus (HPV) infection.¹

More than 90 types of HPV have been identified to date, with types 6 and 11 being primarily responsible for papillomas of both the aerodigestive and genital tracts.² Tumors caused by HPV have been described histologically as benign nonkeratinizing squamous cell lesions composed of multiple fronds of stratified squamous epithelial cells gathered around a fibrovascular core. Human papilloma

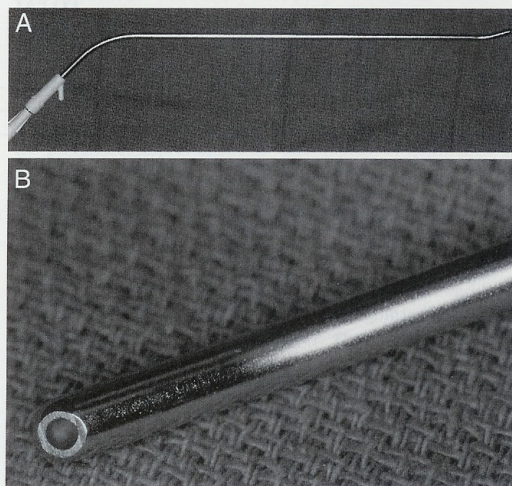


Fig. 1. (A) Xomed Skimmer angle-tip, 4-mm laryngeal blade allows debridement of laryngeal or tracheal papillomas under microscope or endoscopic visualization. (B) Close-up view of the laryngeal blade tip. The small opening allows precise debridement of papillomatosis tissue with minimal damage to surrounding tissue.

Scoring Sheet

Date of Surgery _____			
Adjuvant Therapy _____			
Initiation Date _____			
Symptoms _____			
		SEVERITY RATING	
Voice Quality	Normal _____	1+ Minimal	
	Mild Hoarseness _____	2+ Moderate	
	Moderate Hoarseness _____	3+ Severe	
	Severe Hoarseness _____		
	Aphonic _____		
Airway	No Obstruction _____		
	Mild Obstruction _____		
	Moderate Obstruction _____		
	Severe Obstruction _____		
LARYNX			
Epiglottis	Lingual Surface _____		
	Laryngeal Surface _____		
Ary-epiglottic Folds	Right _____	Left _____	
False Vocal Cords	Right _____	Left _____	
True Vocal Cords	Right _____	Left _____	
Anterior Commissure	_____		
Posterior Glottis	_____		
Subglottis	_____		
Other	_____		
TRACHEA			
Upper 1/3	Anterior _____	Posterior _____	
Middle 1/3	Anterior _____	Posterior _____	
Lower 1/3	Anterior _____	Posterior _____	
Bronchi	Right _____	Left _____	
		TOTAL SCORE _____	
OTHER			
Nose	_____	Esophagus	_____
Palate	_____	Lungs	_____
Pharynx	_____	Other	_____

Score sheet developed by Brian Wiatrak, MD, Children's Hospital/University of Alabama at Birmingham.

Fig. 2. Papilloma staging system used to assess severity of disease in patients in the present study.

virus has been detected not only in the lesions but also in otherwise histologically normal adjacent epithelium. Human papilloma virus appears to target epithelial cells, where it can exist in either an active or a latent form.³

The incidence of RRP is estimated to be 4.3 per 100,000 in the pediatric age group and 1.8 per 100,000 in adults.⁴ The disease course is variable, ranging from spontaneous permanent remission to relentless recurrences requiring multiple surgical procedures and possibly emergent airway intervention to malignant transformation (2% to 3% of cases) and death.⁵ Two forms of RRP have been recognized: a juvenile, more aggressive form, and an adult form. Children with RRP commonly present with symptoms of an obstructed airway: hoarseness, increased work

of breathing, stridor, and ultimately total airway obstruction. No cure has yet been found for RRP, and its morbidity and mortality are high, despite excision (use of the CO₂ laser has become standard since the early 1990s) and adjunctive therapies as necessary in aggressive cases.⁶

The microdebrider, a new alternative to laser ablation techniques, is gaining popularity for endoscopic sinus surgery and, with the development of a new laryngeal blade, for removal of laryngeal lesions. The microdebrider's laryngeal blade (the 4-mm Skimmer Angle-Tip, XOMED Surgical Products, Jacksonville, FL) incorporates a suction device that enables the user to pull the papilloma away from underlying tissue, making it easier to remove the diseased mucosa (Fig. 1). We conducted a

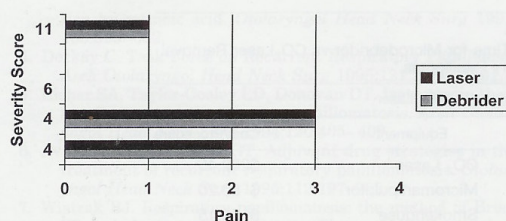


Fig. 3. Pain 24 hours after microdebrider (gray bars) or CO₂ laser (black bars) removal of recurrent respiratory papillomas, controlling for disease severity.

prospective randomized trial to compare the safety and effectiveness in improving voice quality of the microdebrider and the CO₂ laser in young patients with RRP. This is the first prospective comparison of these two techniques.

MATERIALS AND METHODS

Nineteen patients with RRP requiring surgical treatment were included in the 6-month study. Their ages ranged from 2.5 to 20 years (average age, 6.2 y). The patients underwent 32 procedures in all. For each procedure, the patient was randomly selected by birth year to undergo surgical debridement using either the CO₂ laser or microdebrider.

Papilloma Removal and Disease Severity Scoring

Each papilloma debridement procedure was performed with the patient under general anesthesia with intermittent oral endotracheal intubation. Rigid endoscopy was performed initially to examine the larynx and trachea and score the severity of the disease.

The pediatric otolaryngology attending surgeon (B.W. or A.W.) during endoscopy scored each patient's disease severity using a scoring system (Fig. 2) developed by Wiatrak⁷ and Wiatrak et al.⁸ The scoring system uses a scale ranging from 1+ to 3+ (1+ = minimal, 2+ = moderate, 3+ = severe) to grade disease in each of 11 laryngeal areas (lingual surface, right and left aryepiglottic folds, right and left false vocal cords, right and left true vocal cords, anterior commissure, posterior glottis, subglottis, and other), 9 tracheal areas (anterior and posterior upper one-third, middle one-third, and lower one-third; right and left bronchi; and tracheostomy stoma), and 7 other areas (nose, pal-

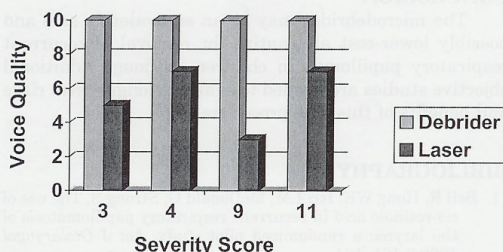


Fig. 4. Improvement in voice quality 24 hours after microdebrider (gray bars) or CO₂ laser (black bars) removal of recurrent respiratory papillomas, controlling for disease severity.

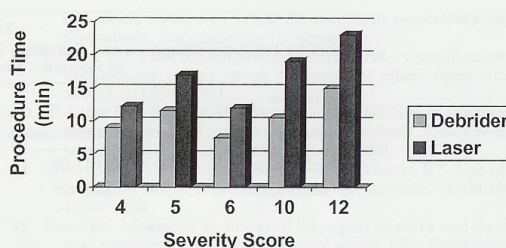


Fig. 5. Duration of procedure using microdebrider (gray bars) or CO₂ laser (black bars) to remove recurrent respiratory papillomas, controlling for disease severity.

ate, pharynx, esophagus, right and left sides of the lung, and other). Although this staging system incorporates extralaryngeal sites, all of the patients in the present study had only laryngeal involvement.

A Lindholm laryngoscope was used to expose and suspend the larynx, and biopsy of the laryngeal tissue was performed. An Neo-Synephrine-soaked cottonoid pledget was placed on each papilloma for 1 to 2 minutes for hemostasis. The pledgets were removed, and either a CO₂ laser (using all standard precautions) or the microdebrider was used to remove all visible papillomatous disease, sparing normal tissue. The duration of the procedure was measured from the time the larynx was suspended until the last papilloma was removed.

Pain Assessment and Voice Quality Improvement Evaluation

Before the patient was discharged from the hospital (the same day as the procedure), the parents were given a pain and voice quality improvement evaluation form to be completed 24 hours after the procedure. Pain was assessed using a scale ranging from 1 to 5 (1 = minimal discomfort; 5 = most severe pain). Improvement in voice quality after the procedure was assessed on a scale ranging from 1 to 10 (1 = minimal voice improvement; 10 = significant voice improvement).

Statistical Analyses

We compared treatment with the CO₂ laser and treatment with the microdebrider for patients' level of pain 24 hours after the procedure, improvement in voice quality 24 hours after the procedure, duration of the procedure, and cost of equipment and supplies and operating room time for the procedure.

Student *t* test for subgroups by severity of disease scores was used to evaluate the significance of differences between the treatments in pain 24 hours after the procedure, improvement in voice quality 24 hours after the procedure, duration of the procedure, and total cost of the procedure.

RESULTS

There were 12 male and 7 female patients in the microdebrider group, with a mean age of 5.96 years. The nine male and six female patients in the CO₂ group had a mean age of 7.1 years. The age difference between the two groups was not statistically significant.

Preoperative disease severity scores ranged from 1 to 20 (average score, 8.8). The average disease severity score for the microdebrider group was 10.42, and for the CO₂ laser group it was 6.57. This was a statistically significant difference of 0.0414.

TABLE I.
Costs for Equipment/Supplies and Operating Room Time for Microdebrider vs CO₂ Laser Removal of Recurrent Respiratory Papillomas.*

Microdebrider		CO ₂ Laser	
Equipment	Cost/Procedure	Equipment	Cost/Procedure
Xomed Shaver	\$147.00	CO ₂ Laser	\$292.45
Xomed Blade	\$237.25	Micromanipulator	\$ 80.20
		Smokehouse	\$ 28.15
		Airsafe filter	\$ 56.15
		Miscellaneous	\$ 97.50
Total equipment cost	\$284.25	Total	\$554.45
Use of OR for 1 hour	\$614.90		\$892.40

For children with similar disease severity scores, pain scores were equivalent for those treated using the microdebrider or CO₂ laser (Fig. 3). For children with similar disease severity scores, improvement in voice quality tended to be greater for those treated using the microdebrider, but statistical significance was not achieved ($P < .388$). (Fig. 4). For children with similar disease severity scores, procedure time was shorter ($P < .05$) than for those treated with the microdebrider (Fig. 5). For children with similar disease severity scores, the overall cost of the procedure at our institution was less for those treated using the microdebrider compared with the CO₂ laser (Table I). This is based on the cost of operating room time and the necessity of having specialized nursing in the operating room.

DISCUSSION

Since the early 1970s, the CO₂ laser using the micromanipulator has been the instrumentation of choice for debridement of pediatric laryngeal papillomatosis. This instrument has demonstrated excellent hemostatic ability and precision in removal of abnormal tissue. Until recently, the vast majority of pediatric otolaryngologists involved in the care of patients with RRP preferentially used CO₂ laser over other techniques for surgical debridement of papillomas.⁹ However, recently, reports in the literature have been appearing regarding the use of the microdebrider for the surgical debridement of laryngeal papillomatosis.¹⁰⁻¹² Although the CO₂ laser has an excellent record based on historical precedent, there are potential down sides to its use as compared with the microdebrider, including risk of laser fire, increased cost, and potentially increased time of procedure. To our knowledge, the current study is the first prospective study comparing the use of the microdebrider versus the traditional technique (CO₂ laser).

Introduction of the specialized airway blade for the microdebrider has made it possible to remove papillomatous tissue from the upper aerodigestive tract while avoiding thermal injury to the underlying or adjacent tissue that occurs when papillomas are ablated with the CO₂ laser. In the present study we found that for patients with disease of equivalent severity, removing recurrent respiratory papillomas using the microdebrider was associated with equivalent postoperative discom-

fort. There was a tendency toward better short-term improvement in voice quality, shorter procedure time, and decreased overall operative cost compared with the standard CO₂ laser treatment.

One weakness of the design of the current study is that parents were not blinded to the treatment, leading to a placebo effect in which they expected less pain and improvement in voice quality when their child had received the new (microdebrider) treatment. Obviously, this would not affect the outcome variables of the duration of the procedure or operation room costs.

Regarding the time and costs we report for the microdebrider and CO₂ laser procedures, other institutions may not set up or charge for procedures in the same way as at our institution. In particular, some institutions may not charge for use of the CO₂ laser equipment but this cost would be partially offset by the cost of an additional registered nurse to assist with the procedure. Also, if a laser-safe endotracheal tube is used, the cost of the equipment for CO₂ laser ablation would be greater. Each surgical team would have to calculate procedure time and costs based on individual factors at their institution.

The current study is a short-term study presenting initial data in a relatively small population of patients. The data obtained in the current study suggest the need for a larger, possibly multi-institutional study to assess long-term results in a large group of patients.

CONCLUSION

The microdebrider may be an equivalently safe and possibly lower-cost alternative for removal of recurrent respiratory papillomas in children, although additional objective studies are needed to evaluate longer-term risks and benefits of this new procedure.

BIBLIOGRAPHY

1. Bell R, Hong WK, Itri LM, McDonald G, Strong S. The use of cis-retinoic acid in recurrent respiratory papillomatosis of the larynx: a randomized pilot study. *Am J Otolaryngol* 1988;9:161-164.
2. Derkay CS. Recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope* 2001;111:57-69.
3. Reppucci AG, DiLorenzo TP, Abramson AL, et al. In vitro modulation of human laryngeal papilloma cell differentia-

- tion by retinoic acid. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;105:528-532.
4. Derkay C. Task Force on Recurrent Respiratory Papillomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:1386-1391.
 5. Eicher SA, Taylor-Cooley LD, Donovan DT. Isotretinoin therapy for recurrent respiratory papillomatosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120:405-409.
 6. Avidano MA, Singleton GT. Adjuvant drug strategies in the treatment of recurrent respiratory papillomatosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;112:197-202.
 7. Wiatrak BJ. Respiratory papillomatosis: the method of Brian Wiatrak. In: Gates G, ed. *Current Therapy in Otolaryngology Head Neck Surgery*, 6th ed. St. Louis: Mosby, 1998:426-431.
 8. Wiatrak BJ, Woolley AL, Hill JS, Lewis L. Four-year experience with a staging system for recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope* (in press).
 9. Derkay CS. Task force on recurrent respiratory papillomas: a preliminary report. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:1386-1391.
 10. El-Bitar MA, Zalzal GH. Powered instrumentation in the treatment of recurrent respiratory papillomatosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:425-428.
 11. Myer CM III, Wilging JP, McMurray S, Cotton RT. Use of a laryngeal micro resector system. *Laryngoscope* 1999;109:1165-1166.
 12. Patel RS, Makenzie K. Powered laryngeal shavers and laryngeal papillomatosis: a preliminary report. *Clin Otolaryngol* 2000;25:358-360.

REFERENCIAS

1. Derkay CS, Darrow DH: Recurrent respiratory papillomatosis Review. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2006;115(1):1-11.
2. Smith E, Gray S: Detection of human papillomavirus infection in diseased and nondiseased sites of the respiratory tract in recurrent respiratory papillomatosis patients by DNA hybridization. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1992; 101: 408-12.
3. Pasquale K, Wiatrak B, Wooley A, Lewis L: Microdebrider versus CO₂ laser removal of recurrent respiratory papillomas: A prospective analysis. *Laryngoscope*. 2003; 113: 139-143.
4. Ossoff R, Werkhaven J, Dere H: Soft-tissue complications of laser surgery for recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope*. 1991; 101:1162-66.
5. Patel N, Rowe M, Tunkel D: Treatment of recurrent respiratory papillomatosis in children with microdebrider. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2003; 112: 7-10.
6. Wiatrak BJ, Wiatrak DW, Broker TR, Lewis L: Recurrent respiratory papillomatosis: a longitudinal study comparing severity associated with human papilloma viral types 6 and 11 and other risk factors in a large pediatric population. *Laryngoscope* 2004;114:1-23.
7. Rimell FL, Shoemaker DL, Pou AM, Jordan JA, Post JC, Ehrlich GD: Pediatric respiratory papillomatosis: prognostic role of viral typing and cofactors: *Laryngoscope* 1997;107:915-8.
8. Derkay CS. Task force on recurrent respiratory papillomas. A preliminary report. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:1386-91.
9. Smith EM, Johnson SR, Cripe TP, Pignatari S, Turek L: Perinatal vertical transmission of human papillomavirus and subsequent development of respiratory tract papillomatosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991;100:479-83.
10. Silverberg M, et al: Clinical course of recurrent respiratory papillomatosis in danish children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004; 130: 711-716.
11. Shah KV, Stern WF, Shah FK, et al: Risk factors for juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis. *Pediatr Infect Dis J* 1998 May; 17(5): 372-6.
12. Kashima H, Mounts P, Leventhal B, Hruban RH: Sites of predilection in recurrent respiratory papillomatosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993;102:580-3.
13. Derkay CS, Malis DJ, Zalzal G, Wiatrak BJ, Kashima HK, Coltrera MD. A staging system for assessing severity of disease and response to therapy in recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope* 1998;108:935-7.
14. Zeitels SM, Casiano RR, Gardner GM, Hogikyan ND, Koufman JA, Rosen CA: Voice and Swallowing Committee, American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Management of common voice problems: Committee report. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126:333-48.
15. Armstrong LR, Derkay CS, Reeves WC: Initial results from the National Registry for Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis. RRPTask Force. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:743-8.
16. Parsons D, Bothwell M: Powered instrument papilloma escisión: An alternative to laser therapy for recurrent respiratory papilloma. *Laryngoscope* 2001; 111: 1494-1496.
17. Flint P: Powered surgical instruments for laryngeal surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122: 263-266.
18. Myer C, et al: Use of a laryngeal micro resector system. *Laryngoscope* 1999; 109: 1165-1166.

19. Chadha NK, James AI. Adjuvant antiviral therapy for recurrent respiratory papillomatosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Oct 19;(4):CD005053. Review.
20. Libro Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones 4.2.5 de 2005
21. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ et al. Assessing the quality of reports on randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Controlled Clin Trials* 1996; 17:1-12.
22. Thomas McGinn, Peter C. Wyer, Thomas B. Newman, Sheri Keitz, Rosanne Leipzig, Gordon Guyatt for The Evidence-Based Medicine Teaching Tips Working Group. Tips for teachers of evidence-based medicine: 3. Understanding and calculating Kappa *Can. Med. Assoc. J.* 2004; 171: 1-9