



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”

I.S.S.S.T.E

**“OBSERVACIONES EPIDEMIOLÓGICAS DE LA PAPILOMATOSIS
RESPIRATORIA RECURRENTE EN EL CENTRO MÉDICO
NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
OTORRINOLARINGOLOGÍA.

PRESENTA:
DRA. ECOHQÚI VELÁZQUEZ MARTÍNEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DIRECTORIO

DRA. AURA ERAZO VALLES SOLÍS
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. RAFAEL MANUEL NAVARRO MENESES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
OTORRINOLARINGOLOGÍA

DR. MATSUHARU AKAKI CABALLERO
ASESOR DE TESIS

DRA. ECOHQÚI VELÁZQUEZ MARTÍNEZ
AUTORA DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Jorge y Margarita, por otorgarme su amor incondicional, apoyo interminable y la herencia más grande, la educación, que me hará ser alguien mejor en la vida.

A Kin, Hunahpú e Xbalanqué; mis hermanos, por estar presentes en todos mis logros, por cuidarme y hacerme valorar más el trabajo en equipo.

A Judith, Mónica y Rosario por ser mis hermanas incondicionales.

A Minea, Sacbé, Karo y Akbal por darle alegría a mi vida, por enseñarme la dulzura y la ternura cada día y ser mi motivación para superarme.

A Ganen por ser mi otra mitad, por darme su apoyo incondicional y alentarme a seguir dando siempre lo mejor de mí.

A Matsuharu por su tiempo, sus enseñanzas, su apoyo, sus incontables consejos y por ser además de un buen profesor un excelente amigo.

A todos mis profesores por darme una pequeña parte de sus conocimientos para forjar los míos, a mis compañeros por formar parte de esta aventura y brindarme su ayuda, a la institución del centro médico nacional 20 de noviembre y a todos los pacientes por confiarme su salud para poder aprender esta hermosa especialidad de la otorrinolaringología.

INDICE

1. Marco Teórico	5
2. Hipótesis	6
3. Antecedentes	7
4. Objetivo	12
5. Justificación	13
6. Diseño	14
7. Material y Métodos	16
8. Resultados	17
9. Análisis y Discusión	30
10. Conclusiones	33
11. Bibliografía	34

MARCO TEÓRICO

La papilomatosis respiratoria recurrente (PRR) es una enfermedad sin tratamiento curativo en la actualidad, causante de una alta morbilidad teniendo una alta incidencia en países en vías de desarrollo. Dentro del Centro Médico Nacional (CMN) 20 de Noviembre contamos con una alta prevalencia de esta enfermedad y de la cual no se cuenta a la fecha con algún estudio clínico que identifique la forma de su adquisición, transmisión y recidiva, por lo que en el presente estudio nos enfocamos en conocer las características epidemiológicas de los pacientes derechohabientes del (CMN) Centro Médico Nacional 20 de Noviembre para detectar los factores de riesgo asociados como causantes de dicha patología; así como para su recidiva, con lo cual contaremos con información para su prevención y de esta manera intentar realizar un pronóstico clínico en nuestra población de derechohabientes.

HIPÓTESIS

Se formula la siguiente hipótesis:

Hipótesis experimental: Existen factores de asociación entre los factores epidemiológicos, los tratamientos recibidos y la evolución de la enfermedad en los pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente.

Hipótesis nula: No existen factores de asociación entre los factores epidemiológicos, los tratamientos recibidos y la evolución de la enfermedad en los pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente

ANTECEDENTES

La papilomatosis respiratoria recurrente representa el tumor benigno más común de la laringe. Su incidencia aproximada es de 4.3 x 100,000 habitantes; es una enfermedad de etiología viral, causada por el virus de papiloma humano (VPH). Se encuentran con mayor frecuencia los subtipos virales 6 y 11 como causantes de las lesiones, que pueden localizarse principalmente en la laringe pero pueden presentarse a lo largo de todo el tracto respiratorio.^{1,11} La presencia de los subtipos virales 16 y 18 se asocia a la posibilidad de malignización, la cual se calcula en el 2%.⁸

La incidencia de la papilomatosis respiratoria recurrente en México reporta 3,870 casos al año en la población infantil.⁴ En la mayoría de los casos la PRR se diagnostica en niños entre los 2 y 4 años de edad, algunos estudios sugieren como factores de riesgo ser hijo de madre primigestante, joven, de estrato socioeconómico bajo y con presencia de verrugas genitales (30%).^{4,8} Otro pico de incidencia se encuentra después de los 12 años de edad. En el adulto joven; su pico está entre los 20 y 40 años de edad, como consecuencia de una reactivación del virus adquirido en la infancia, así como transmisión sexual oro-genital durante su adolescencia o vida adulta, teniendo una leve predilección en hombres.

Gracias a las herramientas moleculares, se han podido subtipificar al VPH y estudiar a aquellos causantes de la papilomatosis laríngea. Dentro de ellos, encontramos 70 subtipos diferentes de HPV, siendo el 6 y 11 los más frecuentemente encontrados en el epitelio laríngeo afectado, siendo el 6 el más común y el 11 el más agresivo; sin embargo, de los

distintos subtipos de HPV, los que se han hallado con mayor frecuencia en los pacientes con cáncer de laringe han sido los subtipos 16, 18 y 33.^{2,4,5}

El virus del papiloma humano (VPH), perteneciente a la familia *Papillomaviridae*, es un virus encapsulado de ADN de doble cadena que presenta un alto grado de tropismo celular específico por las células epiteliales escamosas de mucosas del tracto genital, oral, faríngeo y esófago⁹. Existen al menos 15 tipos del virus que han sido categorizados como tipos de alto riesgo (HR) asociados al tracto genital y no genital y son reconocidos como una importante causa de cáncer en esos sitios (HPV 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 59, 66, 68, 69, 73 y 82). Aquellos de bajo riesgo (LR) son 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, CP6108 y se encuentran asociados a verrugas cutáneas y genitales¹².

La transmisión del virus del papiloma al tracto respiratorio esta poco clara, varios estudios han ligado la PRR de inicio en la infancia con madres portadoras de infección a nivel genital por *VPH*. La evidencia circunstancial sugiere que la enfermedad del adulto puede estar asociada con el contacto oro-genital. Se ha encontrado que pacientes con PRR de inicio en la infancia fueron del primer nacimiento por parto vaginal, teniendo como hipótesis que las madres primigestas son más propensas a tener un parto más prolongado y por lo que a la vez, la exposición al virus es mayor, como consecuencia, lleva a un mayor riesgo de infección en el primer hijo. También se sugiere que las lesiones genitales por *VPH* recién adquiridas son más propensas a los virus que las lesiones de muchos años, esto explicaría la mayor incidencia de la enfermedad papilomatosa observada en los niños de madres jóvenes⁶.

Existen otros factores importantes para el desarrollo de la PRR como la inmunidad del paciente, sincronización, duración y volumen de exposición al virus y trauma local⁶. Se

desconocen los factores capaces de desencadenar la reaparición, aunque se han señalado el embarazo, la hipovitaminosis A y los traumatismos de la mucosa ⁷.

El factor hormonal se ha invocado insistentemente, teniendo en cuenta su frecuente mejoría o regresión en la pubertad, aunque se han observado involuciones espontáneas de la papilomatosis antes de la misma⁷. La importancia del factor hormonal, ha recobrado interés por las recientes observaciones sobre la eficacia terapéutica del indol-3-carbinol en ciertas formas de papilomatosis, sustancia que interviene en el metabolismo de los estrógenos, disminuyendo la producción a 16-alfahidroxiestronea en favor de la 2-alfahidroxiestronea. El primero de estos metabolitos tiene un efecto cancerígeno en el cáncer de mama, mientras que el segundo tiene un efecto protector. La actividad protectora del Indol-3-carbinol en la papilomatosis laríngea ha sido demostrada experimentalmente en el ratón por Baumann³.

La presencia de traqueotomía puede agravar el curso de la papilomatosis, ya que supone una agresión traumática que favorece la extensión de los papilomas a la tráquea y los bronquios, altera la dinámica mucociliar y permite la llegada directa del aire a las vías respiratorias bajas sin pasar por el filtro nasal.

Clínicamente los pacientes con PRR se presentan con cuadros progresivos de disfonía, estridor y dificultad respiratoria. El diagnóstico se realiza mediante la observación directa de las lesiones laríngeas en la laringoscopia indirecta con lente de 70º, microlaringoscopia o fibronasolaringoscopia, con el hallazgo de lesiones grisáceas, pedunculadas, exofíticas, que están localizadas con mayor frecuencia en las cuerdas vocales, y se corrobora con el análisis histopatológico de las lesiones¹². El curso clínico habitual de la PRR es de crecimiento de las lesiones de manera progresiva hasta producir obstrucción respiratoria, al

ocupar por completo la luz laríngea. Los pacientes se tienen que someter a debridaciones quirúrgicas repetitivas para restablecer la permeabilidad de la vía aérea ^{3,13}.

Se han desarrollado en los últimos años múltiples escalas para describir la severidad del compromiso, con el fin de hacer más objetiva la calificación de severidad y más fácilmente comparables los resultados de tratamiento. La escala más conocida es la desarrollada por Derkay², en ésta se realiza una puntuación de 0-3 para cada sitio anatómico del tracto aerodigestivo. (0 lesión ausente, 1 lesión superficial, 2 lesión levantada, 3 lesión abultada), la suma de estos da un puntaje anatómico; además se deben responder seis preguntas acerca del estadio clínico del paciente, que al sumarse dan un puntaje clínico. Por último se debe graficar en un formato estándar el lugar de las lesiones, de las biopsias y de aplicación de tratamiento coadyuvante.⁸

La enfermedad se caracteriza por la tendencia a la recidiva, que puede estar relacionado con el tipo de VPH, aspectos genéticos y factores inmunológicos propios en cada paciente.⁴

El tratamiento habitual de esta patología requiere procedimientos quirúrgicos múltiples, debido a su carácter recurrente, en los cuales se resecan las lesiones mediante instrumentos de microcirugía laríngea, microdebridador laríngeo o vaporización de las lesiones con láser de CO₂ ^{12,13}. Hasta el momento no existe cura para este padecimiento, y los gastos en el tratamiento individual de esta patología se calculan en \$201,724 dólares (rango entre \$61,822 y \$474,334 dólares) en un paciente en quien la instalación de la enfermedad fue desde la infancia. El costo anual de cada caso de PRR es de \$57,996 dólares (rango entre \$32,407 y \$94,114 dólares)². Extrapolado este costo a la incidencia mexicana, se calcula un gasto de \$258,000,000 de dólares anuales para el tratamiento integral de esta patología.

Algunos estudios reportan, que los costos de cuidados médicos en la población pediátrica puede ser de 109 millones de dólares por año, distribuidos en uso de quirófano, hospitalización y cuidados médicos.

Un porcentaje variable de los niños, imposible de predecir, con PRR puede tener un curso clínico más agresivo; los niños en quienes se diagnostica la condición por debajo de los tres años de edad tienen un riesgo 3.6 veces mayor de requerir un mayor número de procedimientos quirúrgicos anuales y de tener compromiso de más de un sitio anatómico⁸. La carencia de un tratamiento efectivo para los pacientes con curso agresivo de esta patología ha llevado a que se realicen pruebas con múltiples opciones de tratamiento coadyuvante. Se han utilizado a lo largo de la historia el interferón alfa, terapia fotodinámica, indol-3-carbinol y cidofovir^{1,8,11}, sin embargo, ninguno de los anteriores ha demostrado hasta el momento cura de la enfermedad.

OBJETIVOS

Objetivo General:

- Identificar los principales factores de riesgo epidemiológicos asociados a la aparición y evolución clínica de papilomatosis respiratoria recurrente en derechohabientes del Centro Médico Nacional 20 de noviembre.

Objetivos Específicos:

- 1) Investigar, mediante cuestionarios los principales factores de riesgo epidemiológicos y etiológicos en pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente.
- 2) Conocer el comportamiento clínico, los principales subsitios respiratorios afectados y las recidivas de la papilomatosis respiratoria en pacientes del CMN 20 de Noviembre.
- 3) Conocer la edad de instauración más frecuente en pacientes del CMN 20 de Noviembre.
- 4) Conocer la incidencia del contagio intrafamiliar de la PRR.
- 5) Conocer las terapéuticas recibidas y evolución hacia malignidad de la PRR.

JUSTIFICACIÓN

Actualmente en México, la PRR se asocia con la infección sexual del mismo origen, se calcula que el 50% de los adultos con vida sexual activa tienen exposición directa al virus, y como actualmente no existe cura, representa una enfermedad crónica, recurrente y con tratamiento paliativo calculado para México en \$258, 000,000 dólares anuales para el tratamiento integral de esta patología, sin embargo, dentro de la literatura no se cuenta con un dato específico sobre la incidencia, en nuestro país, de dicha enfermedad.

Con el estudio se pretende conocer los factores epidemiológicos relacionados con la aparición de la papilomatosis respiratoria recurrente en los pacientes derechohabientes del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, correlacionándolos con las recidivas, tratamientos y evolución de la enfermedad en los diferentes pacientes. Además se identificará el subtipo viral para establecer la frecuencia en nuestra población.

Este estudio se justifica por la mejoría clínica substancial al contar con datos epidemiológicos certeros, además que no se ha establecido la causa real de transmisión o contagio de la papilomatosis respiratoria recurrente.

Al realizar este estudio se podrá contribuir a su prevención y a disminuir el número de recidivas de las lesiones, teniendo un impacto en la incidencia

DISEÑO

Tipo de Investigación:

Es un estudio sub-experimental donde no se manipulará la intervención, sólo se decidirá su esquema de observación a través de muestreo consecutivo, asignación no aleatoria, análisis descriptivo, sin grupo de comparación, seguimiento longitudinal, prospectivo, fuente de datos prolectivo y retrolectivo, y con evaluación abierta.

Grupo de Estudio:

- Siendo un estudio descriptivo se incluirán a todos los pacientes del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre con diagnóstico histopatológico confirmado de papilomatosis respiratoria recurrente.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes de cualquier edad y género que cuenten con diagnóstico histopatológico de papilomatosis y que presenten o hayan presentado por lo menos una recidiva de la enfermedad.
- Firmar consentimiento informado

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con patología respiratoria crónica en los cuales se descarto presencia de enfermedad de papilomatosis respiratoria recurrente.
- Pacientes con resultado falso positivo para papilomatosis respiratoria recurrente

Criterios de Eliminación

- Pacientes con enfermedad de papilomatosis respiratoria recurrente con información incompleta en su expediente clínico y quienes decidan retirarse del estudio en cualquiera de sus fases.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron a los pacientes de la consulta de otorrinolaringología en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” perteneciente al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado con diagnóstico histopatológico de papilomatosis respiratoria recurrente con los criterios de inclusión descritos anteriormente.

La recopilación de pacientes para la elaboración de la base de datos se llevó a cabo durante noviembre del 2010 mediante la revisión de los registros de pacientes del servicio de otorrinolaringología, obteniéndose los datos seleccionados y modificando la base datos según los criterios de exclusión o eliminación. Se realizaron cuestionarios a los pacientes del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre sin distinción de edad ni género, quienes cuenten con diagnóstico de papilomatosis respiratoria recurrente, para obtener la información necesaria en base a factores de riesgo, causas probables de contagio y transmisión, así como tratamiento recibido desde su diagnóstico, la evolución de su enfermedad y antecedentes de importancia para la aparición de la misma.

RESULTADOS

El estudio se basó en una muestra de 19 pacientes que cumplieron completamente los criterios de inclusión. Tras la adecuada recolección, vaciamiento y análisis mediante SPSS versión 19, con un análisis estadístico descriptivo para obtener la frecuencia de las variables; se obtuvo la media, mediana y la moda.

En cuanto al género, se obtuvo un resultado de 68% de hombres y un 32% de mujeres. Para la edad obtuvimos una media de 43 y una mediana de 49, sin embargo para nosotros es importante dividir a la papilomatosis respiratoria recurrente según su edad de diagnóstico en presentación infantil o adulta, teniendo el resultado del 32% en la edad infantil y un 68% en la edad adulta. En el peso se encontró una media de 71.2 y una mediana de 74, en la talla una media de 1.57 y una mediana de 1.63. Para el lugar de nacimiento, teniendo en cuenta que nuestro hospital es un centro médico nacional, tenemos que predominaron los pacientes originarios del estado de Guanajuato con un 26%, encontrándose también con un valor del 12% para el Distrito Federal, el estado de Puebla y de Veracruz. En la escolaridad tuvimos una medida en años con una media de 11.8 y una mediana de 12, con una frecuencia del 21%.

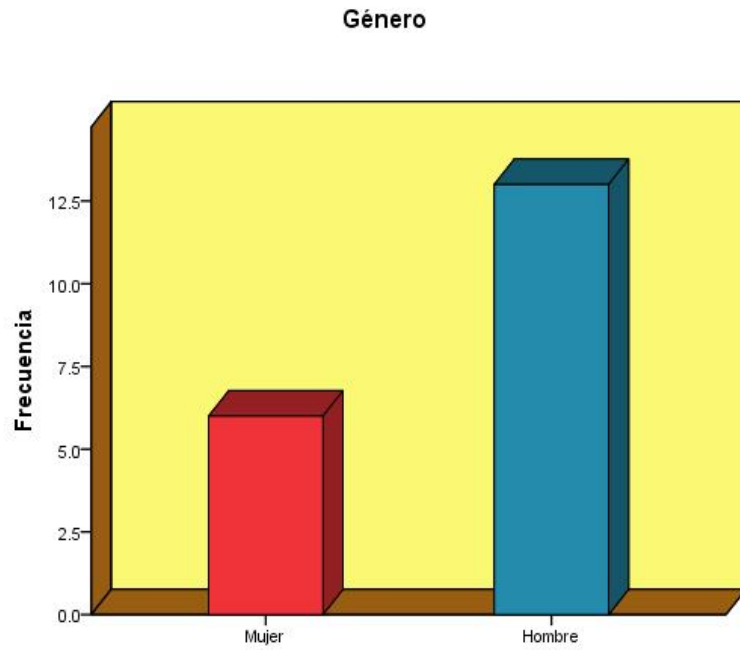


Fig. 1 Frecuencia de Género en pacientes con PRR.

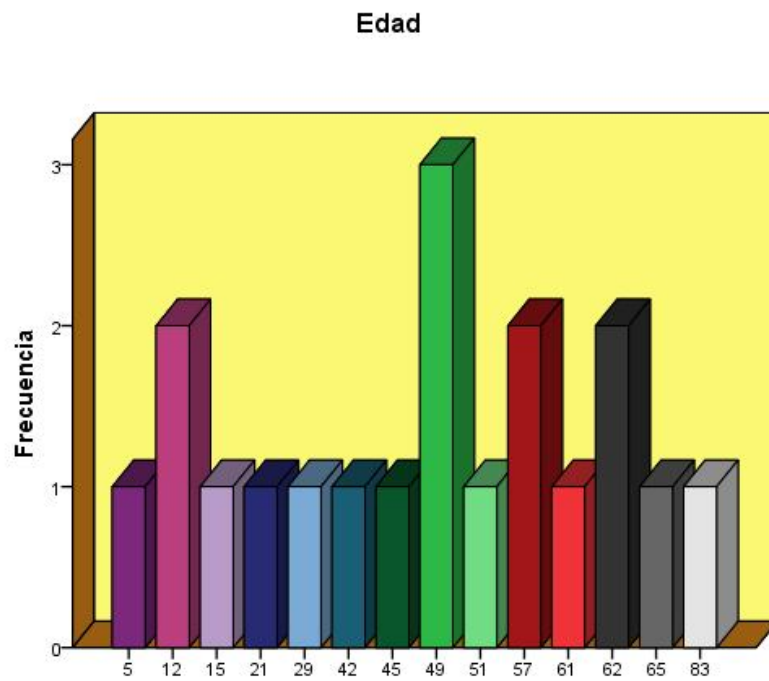


Fig. 2. Frecuencia de edad en pacientes con PRR.

Presentación de la PRR

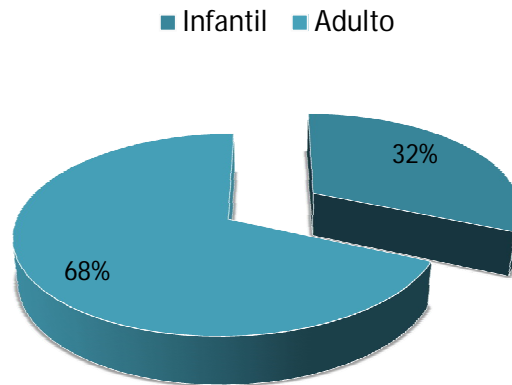


Fig. 3. Frecuencia de forma de presentación de la PRR.

Lugar de Nacimiento

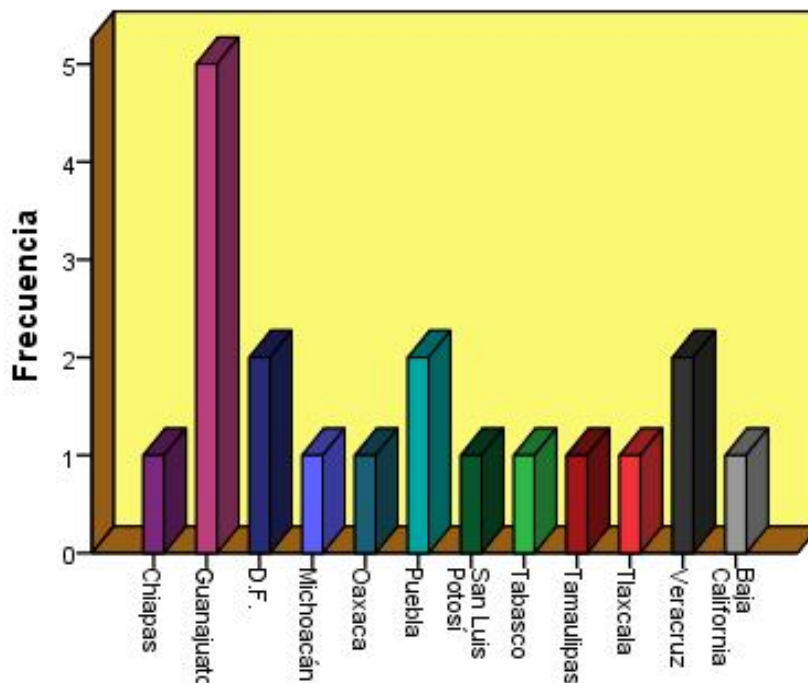


Fig. 4. Frecuencia de lugar de nacimiento de los pacientes con PRR.

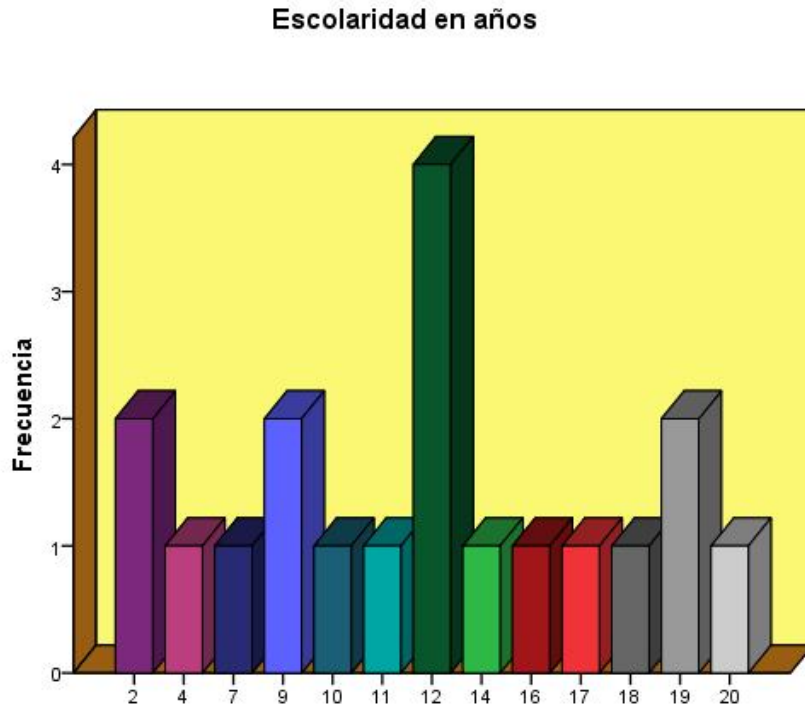


Fig. 5. Frecuencia de escolaridad en años en pacientes con PRR.

Para la variable de la edad de la madre al momento del nacimiento del paciente obtuvimos resultados de un 16% para las edades de 27, 33 y 40 años y un 11% para las de 22 y 25. En la forma de nacimiento se observó que predominó el parto vaginal, dividiéndolo en parto en hospital con un 58% y en domicilio con un 37%, para la cesárea únicamente se obtuvo un 6%. Para el número de hijo que representa el paciente en su familia encontramos que en un 32% se encontraban los primogénitos, con un 22% para el 2do hijo, un 21% para el 9no y un 11% para el tercero.

Edad de la madre al nacimiento

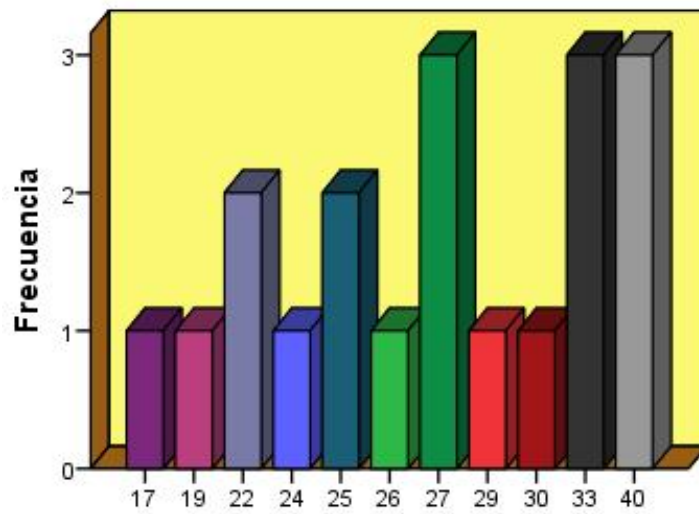


Fig. 6 Frecuencia de edad de la madre al nacimiento en pacientes con PRR.

Número de hijo que representa

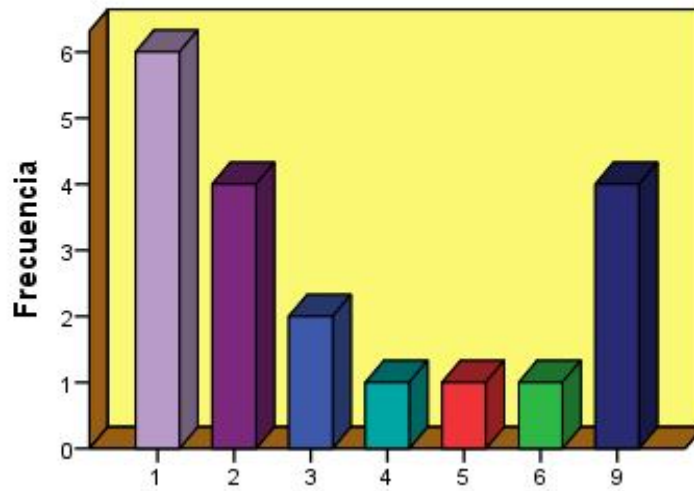


Fig. 7 Frecuencia de número de hijo que representa el paciente con PRR.

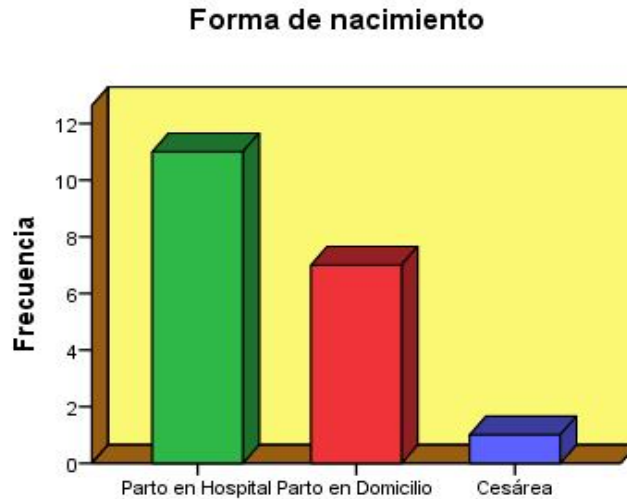


Fig. 8. Frecuencia de forma de nacimiento de los pacientes con PRR.

Para la variable de tabaquismo positivo obtuvimos un 21%, para el antecedente de tabaquismo un 16% y para el tabaquismo pasivo (principalmente en nuestros pacientes pediátricos) un 5.3%.

En las recidivas encontramos en nuestros pacientes se presentan en promedio de 6 a 12 recidivas de la enfermedad, con una media de 8 y una mediana de 5.

En cuanto al tratamiento recibido en los pacientes se encontró un 74% para los que sí recibieron alguno de los tratamientos propuestos y para los que no recibieron tratamiento previo un 26%; encontrándose entre los tratamientos más usados para esta patología el interferón alfa con un 42%, el glicofosfopeptical con un 37%, el cidofovir y la ribavirina con un 31%, la terapia con CO₂ con un 21%, el uso de microdebridador y el aciclovir en un 16% cada uno.

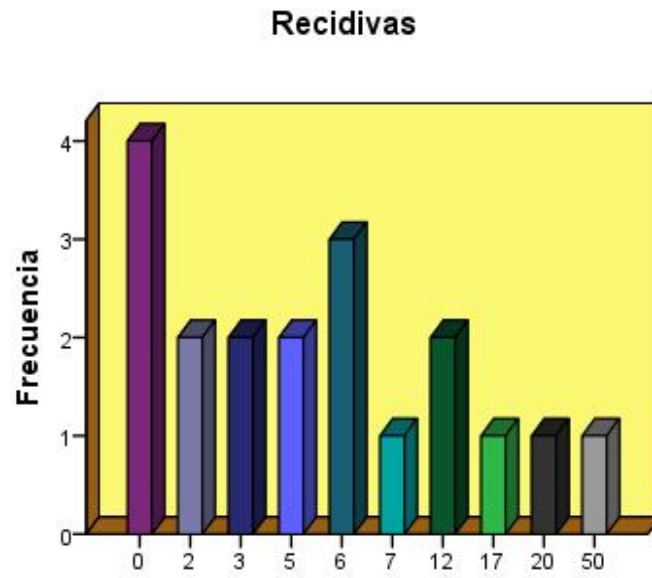


Fig. 9. Frecuencia de las recidivas de PRR en los pacientes.

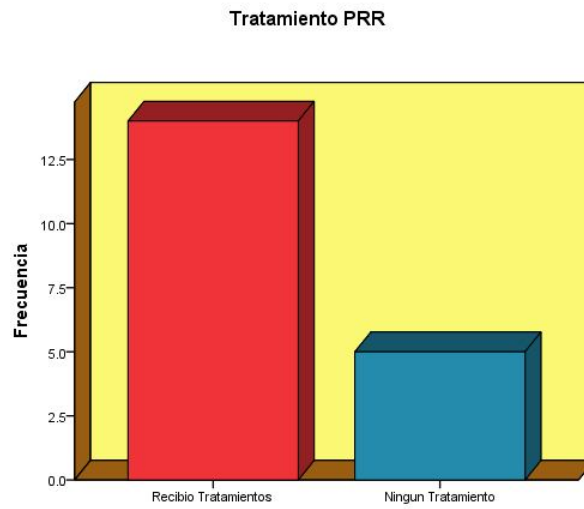


Fig. 10. Frecuencia del tratamiento adyuvante recibido en pacientes con PRR.

Tratamiento para PRR

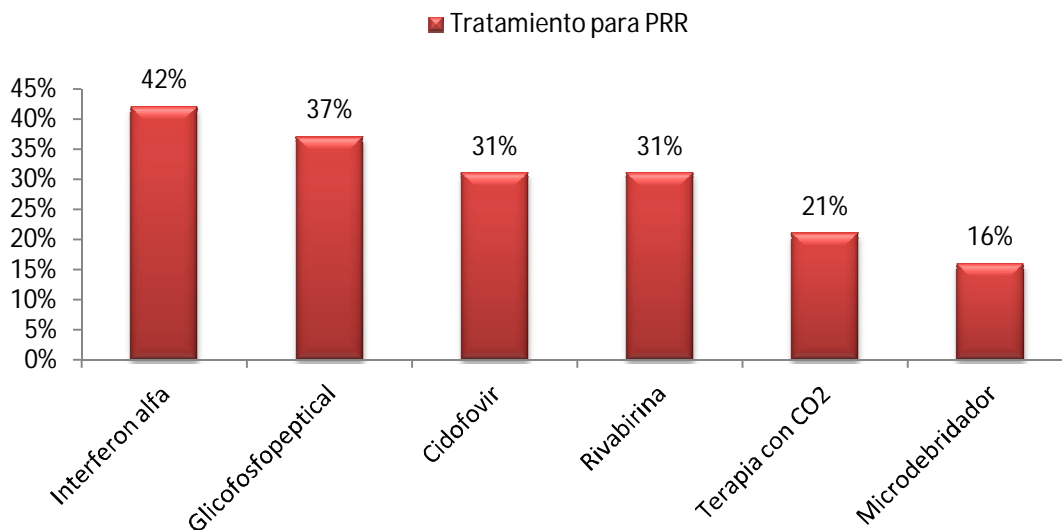


Fig. 11. Principales tratamientos administrados en pacientes con PRR.

Para el antecedente de uso de tratamiento hormonal en las pacientes se obtuvo un 6%.

En cuanto al padecimiento de Gastritis en los pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente se obtuvo un 58% y para el reflujo gastroesofágico un 64%.

El antecedente de cáncer en la familia se obtuvo un 53% encontrándose el Cérvico-Uterino como el de mayor frecuencia con un 16%.

Para las variables de los síntomas que presentan nuestros pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente se dividieron en cuanto a su frecuencia (a veces lo presenta y siempre lo presenta) teniendo que los síntomas más frecuentes son la disfonía con un 84%, la tos expectorante con un 74%, los cuadros repetitivos de infecciones de vías respiratorias altas con un 74% y la tos seca con un 67%. La dificultad para respirar se presentó solo en un 53% de los pacientes y el estridor en un 48%, así como la faringodinea.

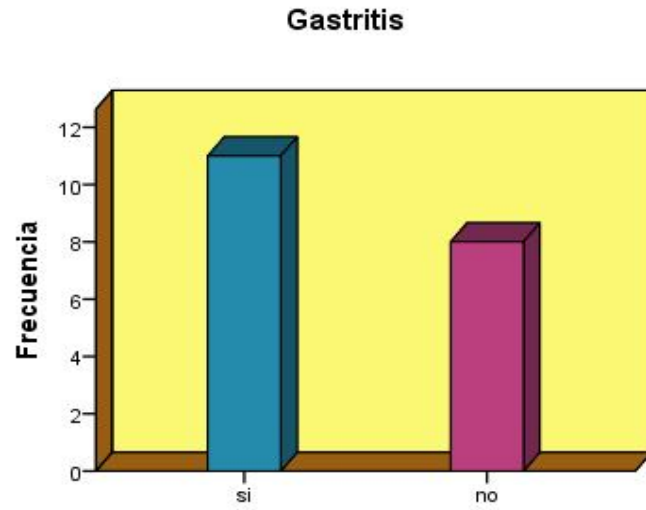


Fig. 12. Frecuencia de Gastritis en pacientes con PRR.

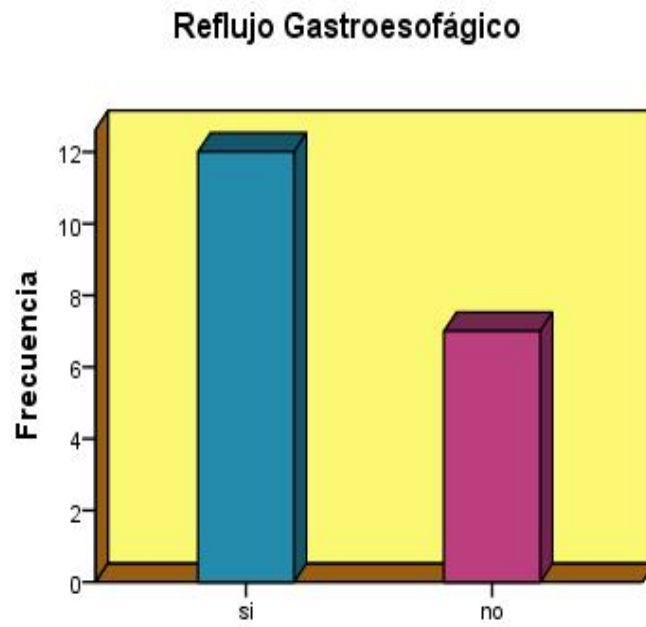


Fig. 13. Frecuencia de Reflujo Gastroesofágico en pacientes con PRR.

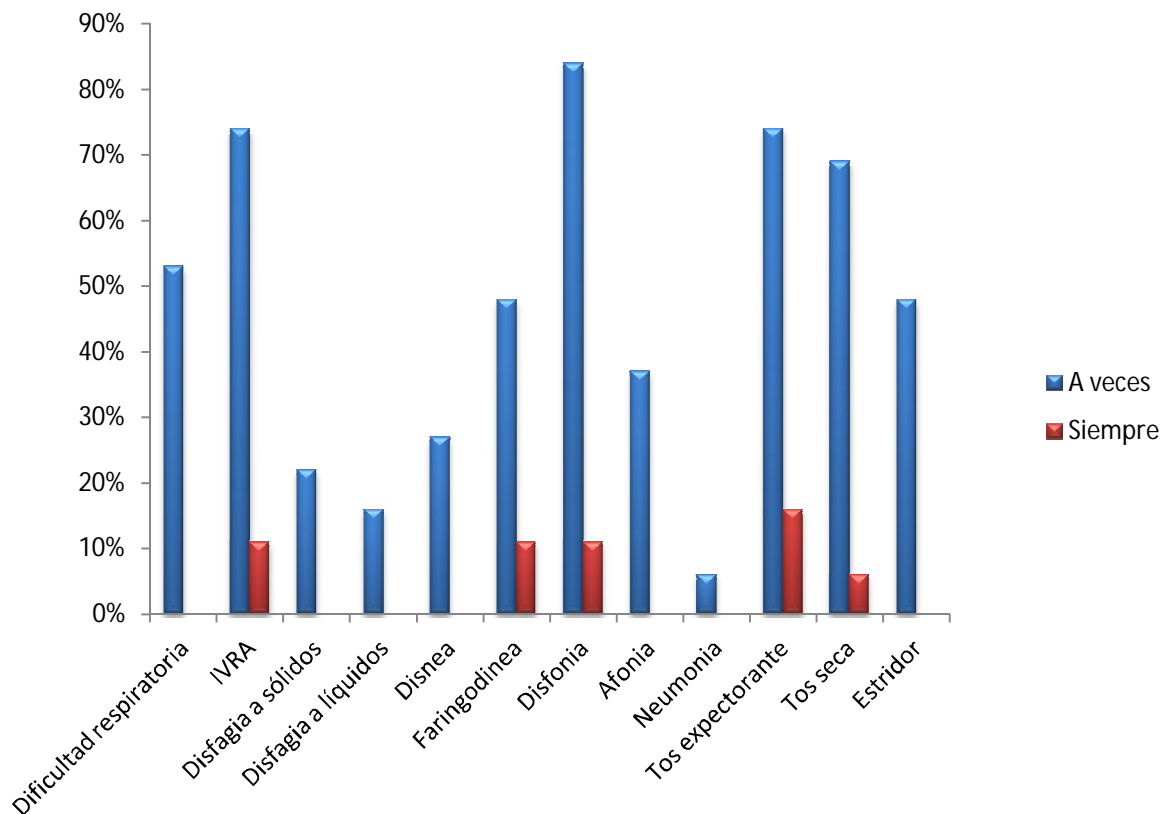


Fig. 14. Principales síntomas presentados en pacientes con PRR.

Para el antecedente de traqueostomía se reportó en 5 pacientes con un porcentaje de 27% de los cuales la requirió con una frecuencia entre 2 a 3 ocasiones.

En cuanto a los padecimientos crónicos presentes en nuestros pacientes con PRR se encontró con un 27% a la Hipertensión arterial sistémica y con un 6% a los siguientes padecimientos: Rinitis alérgica, Asma, Diabetes Mellitus, Hipercolesterolemia.

Para los hábitos alimenticios de vegetales verdes se encontró que en un 32% de los pacientes los consumen 3 veces por semana, un 21% 2 veces por semana, 16% entre una vez y 4 veces por semana y solo en un 11% los 7 días de la semana. Con una media de 3.16 y una mediana de 3.

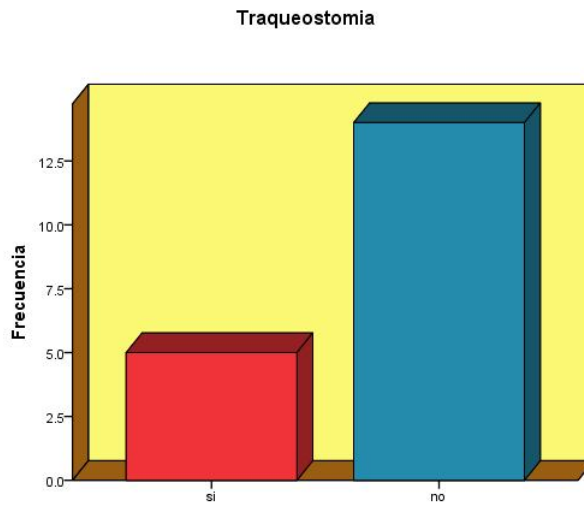


Fig. 15. Frecuencia de traqueostomía en pacientes con PRR:

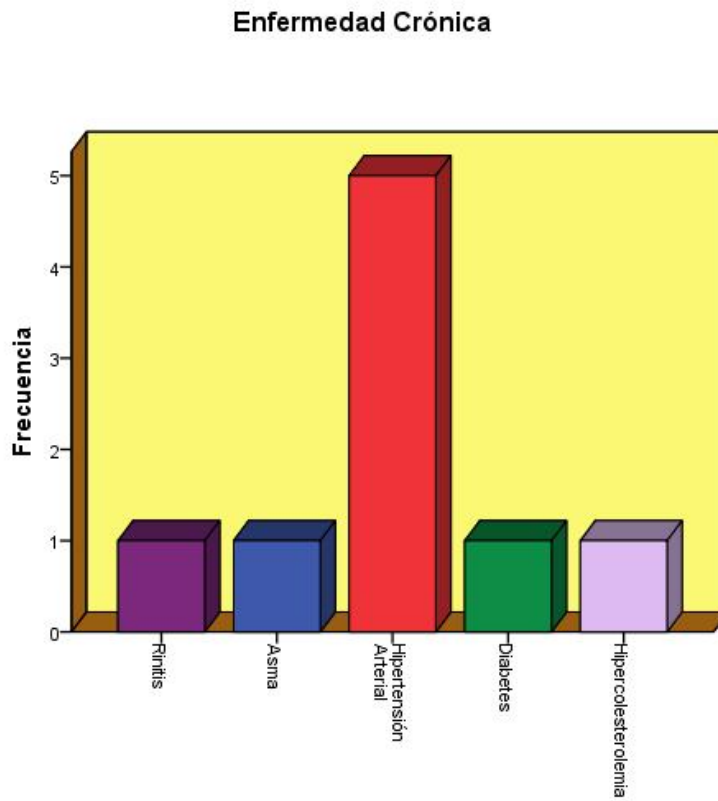


Fig. 16. Frecuencia de presencia de enfermedades crónicas en pacientes con PRR.

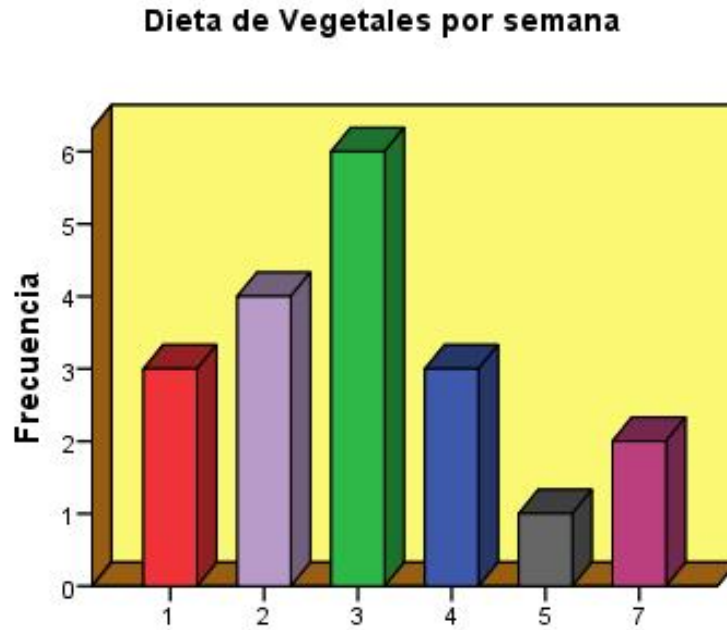


Fig. 17. Frecuencia de dieta de vegetales consumidos por semana en pacientes con PRR.

Para el antecedente de trauma de cuello y/o cavidad oral se encontró una frecuencia del 11%, al igual que para el antecedente de cirugías previas.

En la variable de PRR en la familia en todos nuestros pacientes informaron que no existe esta enfermedad en algún otro miembro de su familia.

Para los datos del inicio de vida sexual activa encontramos una media de 15 y una mediana de 18 con un número de parejas con una media de 3 y una mediana de 2, en cuanto al sexo oral lo encontramos positivo en un 53% de los pacientes y negativo en un 47%.

Inicio de Vida Sexual

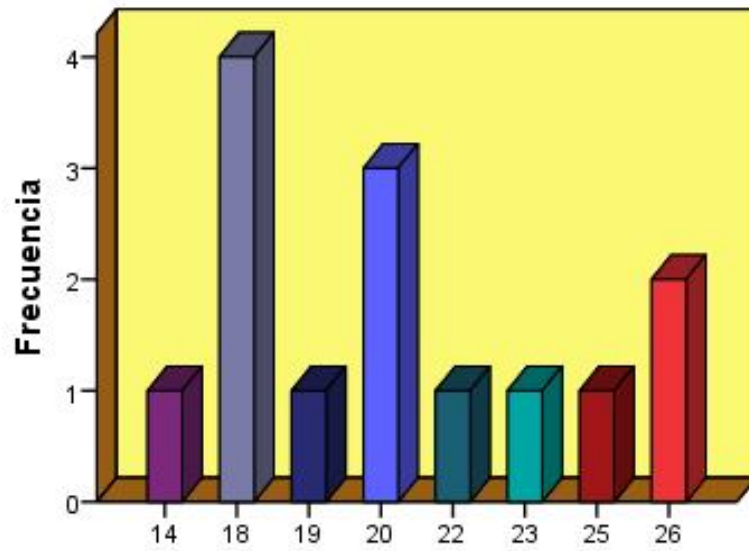


Fig. 18. Frecuencia de inicio de vida sexual activa en pacientes con PRR.

No. de Parejas Sexuales

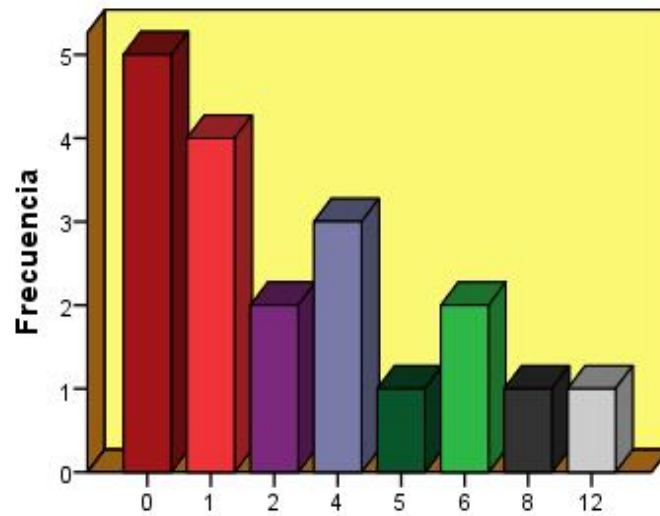


Fig. 19. Frecuencia de número de parejas sexuales en pacientes con PRR.

Para el antecedente de la realización del estudio de Papanicolaou se dividieron en las pacientes, las parejas y la madre, con lo que se obtuvo información de resultados normales en un 64% y resultado anormal en un 11% (reportándolo positivo para VPH).

En cuanto al genotipo se identificó 2 subtipos el 6 y el 11, encontrando con mayor frecuencia el subtipo 6 en un 79% y para el 11 un 21%.

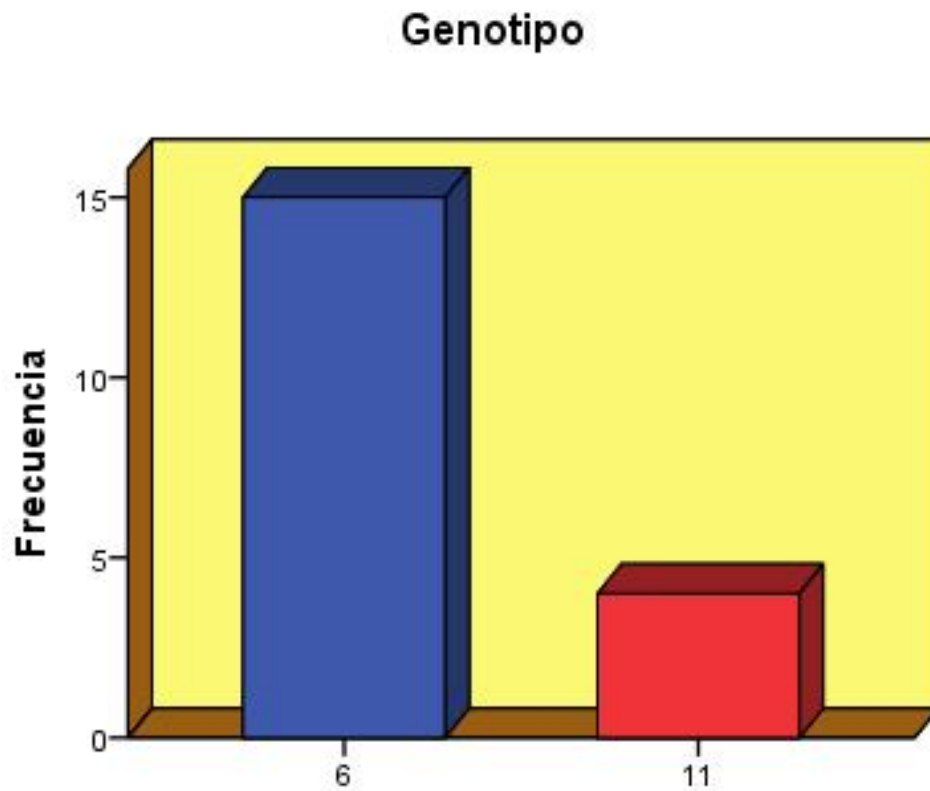


Fig. 20. Frecuencia de genotipo de VPH en pacientes con PRR.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

En cuanto a los resultados obtenidos encontramos que dentro de nuestros pacientes, del centro médico nacional “20 de Noviembre” hay una mayor incidencia de hombres, en cuanto a la presentación de la PRR es mayor la forma adulta que la infantil. En cuanto al número de recidivas tenemos una media de 8 y una mediana de 5 recidivas por paciente, sin embargo hay que tener en cuenta la fecha de diagnóstico y la forma de presentación del paciente (infantil o adulta) ya que también contamos con pacientes que tienen diagnóstico de la PRR en la edad infantil y actualmente son adultos, así como pacientes que son de recién diagnóstico (ya sea del año en curso o del año 2010). Realizando un análisis de la relación del número de recidivas/ año obtuvimos una media de 0.94 y una mediana de 0.6 con lo que podemos concluir que en promedio un paciente tendrá una recidiva de su enfermedad al año.

Para el antecedente de edad de la madre encontramos que la mayoría se encontraba en edades fértiles, entre los 27 a 33 años, sin embargo para la variable de forma de nacimiento, si encontramos que en su mayoría había sido obtenido por parto vaginal, con lo que encontramos la asociación que nos indica la literatura, así como para la variable de ser el primogénito.

La mayoría de nuestros pacientes recibió previamente algún tratamiento para la PRR, y nuevamente señalamos que algunos pacientes son de recién diagnóstico y se les trato de forma inicial con microcirugía laríngea. Sin embargo encontramos que los tratamientos adyuvantes más usados para estos pacientes son el interferón alfa, el glicofosfopeptical, los

tratamientos antivirales como el cidofovir, el aciclovir y la ribavirina; otros tratamientos, usados durante algún procedimiento quirúrgico, encontramos al uso de terapia con CO₂ y el microdebridador.

Nuestra investigación encontró una fuerte asociación con la gastritis y el reflujo gastroesofágico, al encontrar que la mayoría de nuestros pacientes con PRR padecen estas enfermedades.

Para la sintomatología de la PRR se encontró que la mayoría refiere como síntomas principales la disfonía, tos expectorante, tos seca, infecciones de vías respiratorias altas de repetición, dificultad respiratoria, faringodinea, afonía y estridor. Para lo que corroboramos que se presentan cambios importantes en el tono de la voz y síntomas respiratorios, tanto irritativos como infecciosos.

Para los hábitos alimenticios encontramos que la mayoría de pacientes los consume en su dieta con un promedio de 3 veces por semana vegetales verdes, para lo cual habría que tomar en cuenta para insistir como parte de la prevención para la recidivas de la PRR, el aumentar la ingesta de vegetales verdes en la dieta, ya que se ha visto que éstos contienen sustancias que retardan su re aparición.

Cabe mencionar que también se encontraron antecedentes de cáncer en la familia y con mayor importancia para nosotros, de cáncer cérvico- uterino.

En cuanto al inicio de vida sexual, y tomando en cuenta que no todos nuestros pacientes se encuentran en edad reproductiva, encontramos una media de 15 años y con un promedio de 3 parejas sexuales, siendo estos factores encontrados en nuestra literatura para la PRR. También tomamos el comportamiento sexual al analizar el antecedente de sexo oral que en la mayoría de los pacientes lo encontramos positivo.

El Papanicolaou se tomo en cuenta al antecedente de la realización de éste a las pacientes, a las parejas de los pacientes del sexo masculino y a las madres de los pacientes en edades infantiles, sólo contamos con 2 resultados anormales, positivos para VPH.

No se encontró alguna asociación con antecedente de uso de tratamientos hormonales, sin embargo cabe destacar que el género masculino predominaba en nuestro estudio. Al igual no se encontró un valor elevado en los antecedentes de trauma en cavidad oral y/o cuello. El haber requerido Traqueostomía por la obstrucción de la vía aérea, secundaria a PRR solo se encontró en 5 pacientes y con un requerimiento de entre 2 a 3 veces.

Para los padecimientos asociados a la PRR se encontró que la Hipertensión arterial sistémica se encontraba con mayor frecuencia, pero cabe mencionar que la mayoría de pacientes se encuentra en un rango de edad que ya es factor de riesgo para este padecimiento, otras enfermedades encontradas en nuestro estudio y que se asocian con las vías respiratorias son la rinitis alérgica y el asma, para lo cual no hay ninguna asociación descrita en la literatura.

Cabe mencionar que se investigo sobre la asociación entre papilomatosis respiratoria recurrente como padecimiento familiar, sin embargo, **no se obtuvo ninguna relación**, esto es, ningún paciente con este padecimiento contaba con algún familiar con dicha patología, con lo que resalta que el riesgo de contagio es escaso, con lo que se pondría en duda si el contagio por vía de canal de parto es una variable importante, ya que en familias numerosas, hasta de 9 hijos, solo uno, es quién contaba con el diagnóstico de PRR, así mismo, el paciente no es riesgo para contagio en la familia por la convivencia, ya que no se encontró dicha asociación.

Y por último en cuanto a los subtipos del virus del papiloma, encontramos solo 2, el subtipo 11 y el subtipo 6, que a su vez el 6 se encontró en la mayoría de los pacientes, esto nos es de mucha utilidad ya que podríamos argumentar que es el más frecuente encontrado en nuestra población, no se encontró asociación alguna entre el género o la edad de aparición de la PRR, encontrándose tanto en el género masculino como el femenino, así en edad infantil como en la adulta.

Para el subtipo 11 se encontró solamente en la forma adulta y aunque nuestra muestra tiene una menor proporción en el género femenino, este subtipo se encontró en su mayoría en el género masculino.

CONCLUSIONES

Este estudio epidemiológico es el inicio para poder documentarnos en este padecimiento y poder enfocarlo a nuestra población ya que no se cuenta con la suficiente literatura enfocada a nuestro país. Los aspectos relevantes que se han podido identificar en el presente estudio epidemiológico, que no existe contagio intrafamiliar y que los subtipos más frecuentes encontrados son el subtipo 6 y el subtipo 11.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aaltonen L, Rihkanen H, Vaheri A. Human Papilomavirus in Larynx. *Laryngoscope*; 2002;112: 700-707.
2. Bishai D. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000; 126; 935-939.
3. Blumin JH, Handler EB, Simpson CB, Osipov V, Merati AL. Dysplasia in adults with recurrent respiratory papillomatosis: incidence and risk factors. *Ann.Otol.Rhinol.Laryngol*. 2009 Jul; 118(7):481-485.
4. Bonilla-Ramírez MM, Barrientos JC, Ferrera-Boza A. Caracterización Clínico-epidemiológica e Identificación. *Rev Méd PostGrado Medicina UNAH*, 2008.11;1: 55-61
5. Broekema F. Side-effects of cidofovir in the treatment of recurrent respiratory Papillomatosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* (2008) 265:87
6. CA Cuaya Urceaga, DA Martínez, ME Mejía Ávila y cols. Papilomatosis respiratoria recurrente: Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Neumología y Cirugía de Toráx*, 2008, 67;3: 151-156
7. De Moliner, G. Papilomatosis laríngea. 2006, Fac Med. Buenos Aires.
8. Derkay C. Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Laryngoscope*, 2001;111:57-69.
9. Goon P. Recurrent respiratory papillomatosis: an overview of current thinking and treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol* (2008) 265:147–151

10. Mammas IN, Sourvinos G, Vakonaki E, Giamarelou P, Michael C, Spandidos D. A novel human papilloma virus (HPV) genotypes in children with recurrent respiratory papillomatosis. *Eur J Pediatr*. 2010 Mar 7.
11. Peñaloza M, Montoya H et al. Molecular identification of 7 human papillomavirus types in recurrent respiratory papillomatosis. *Ar Otolaryngol* 2000;123:1119-1123
12. Shirish Shukla, Alok C. Bharti, Sutapa Mahata, Showket Hussain, Rakesh Kumar*, Suresh Hedau & Bhudev C. Das*. Infection of human papillomaviruses in cancers of different human organ sites. *Indian J Med Res* 130, September 2009, pp 222-233
13. Soldatskii I, Onufrieva EK, Strygina I, Pogosova IE. Recurrent respiratory papillomatosis: update review. *Vestn. Otorinolaringol*. 2009;(4)(4):66-71.