



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
OTORRINOLARINGOLOGÍA PEDIÁTRICA**

TÍTULO DE LA TESIS:

**“ASOCIACIÓN ENTRE EL ESTADO NUTRICIONAL DEL
PACIENTE PEDIÁTRICO CON PAPILOMATOSIS
RESPIRATORIA RECURRENTE JUVENIL Y LA SEVERIDAD
CLÍNICA DE SU ENFERMEDAD EN UN HOSPITAL
PEDIÁTRICO DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE
MÉXICO, ENTRE EL 2000 – 2020”**

PRESENTA:

DR. LUIS FELIPE ROMERO MORENO

TUTOR DE TESIS:

DR. JUAN GUTIÉRREZ BUTANDA

ASESORES METODOLÓGICOS

**DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANILA
FIS. MAT. FERNANDO GALVAN CASTILLO**



CIUDAD DE MÉXICO 2022



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.

ASOCIACIÓN ENTRE EL ESTADO NUTRICIONAL DEL PACIENTE
PEDIÁTRICO CON PAPILOMATOSIS RESPIRATORIA RECURRENTE JUVENIL
Y LA SEVERIDAD CLÍNICA DE SU ENFERMEDAD EN UN HOSPITAL
PEDIÁTRICO DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE MÉXICO, ENTRE EL 2000
- 2020.



DR. JOSE N. REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA


DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. JUAN GUTIÉRREZ BUTANDA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
OTORRINOLARINGOLOGÍA PEDIÁTRICA



DR. JUAN GUTIÉRREZ BUTANDA
TUTOR DE TESIS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
OTORRINOLARINGOLOGÍA PEDIÁTRICA



DR. JOSÉ LUÍS MAYORGA BUTRÓN
ASESOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO Y PROFESOR ASOCIADO DEL CURSO DE
OTORRINOLARINGOLOGÍA PEDIÁTRICA

CIUDAD DE MÉXICO 2022

TABLA DE CONTENIDO

Portada	1
Hoja de firmas	2
Contraportada.....	4
1. Resumen.....	5
2. Marco teórico.....	7
2.1. Antecedentes.....	7
2.2. Epidemiología	8
2.3. Etiología.....	8
2.4. Fisiopatología.....	10
2.5. Prevención.....	11
2.6. Presentación clínica	12
2.7. Diagnóstico.....	14
2.8. Estadificación	15
2.9. Tratamiento	16
2.10. Cirugía de resección.....	16
2.11. Terapia coadyuvante.....	18
2.12. Cidofovir	18
2.13 Bevacizumab.....	19
2.14 Desnutrición y papilomatosis respiratoria.....	19
3. Planteamiento del problema.....	21
4. Justificación	22
5. Objetivos	23
6. Materiales y métodos	24
7. Resultados ..	31
8. Discusión	39
9. Conclusiones	44
10. Agradecimiento.....	45
11. Bibliografía.....	45

**TESIS PARA OBTENCIÓN DE TÍTULO DE
SUBESPECIALIDAD OTORRINOLARINGOLOGÍA PEDIÁTRICA
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

TÍTULO

Asociación entre el estado nutricional del paciente pediátrico con papilomatosis respiratoria recurrente juvenil y la severidad clínica de su enfermedad en un hospital pediátrico de tercer nivel de la Ciudad de México, entre el 2000 – 2020.

AUTOR

Dr. Luis Felipe Romero Moreno

Especialista en Otorrinolaringología

Tesis de grado para obtención de título en Otorrinolaringología Pediátrica.

TUTOR

Dr. Juan Gutiérrez Butanda

Otorrinolaringólogo Pediatra

Jefe de Servicio otorrinolaringología pediátrica INP

CO-TUTOR

Dr. José Luis Mayorga Butrón

Otorrinolaringólogo, MSc

Médico adscrito otorrinolaringología pediátrica INP

ASESORES METODOLÓGICOS

Dra. Patricia Cravioto Quintana

Fis. Mat. Fernando Galván Castillo

1. RESUMEN
Título: Asociación entre el estado nutricional del paciente pediátrico con papilomatosis respiratoria recurrente juvenil y la severidad clínica de su enfermedad en un hospital pediátrico de tercer nivel de la Ciudad de México, entre el 2000 – 2020.
Autor: Dr. Luis Felipe Romero Moreno. Residente otorrinolaringología pediátrica.
Tutor: Dr. Juan Gutiérrez Butanda. Jefe servicio otorrinolaringología pediátrica.
Introducción: La papilomatosis respiratoria recurrente juvenil (PRRJ) es la neoplasia benigna de vía aérea más frecuente en pediatría con un impacto negativo en la calidad de vida del paciente y su familia. Se considera una enfermedad de difícil manejo, dada su alta recurrencia, necesidad de múltiples cirugías y ausencia de terapia curativa. Aún se desconocen todas las causas de la variabilidad clínica entre individuos, en donde el estudio de poblaciones vulnerables sigue siendo un campo inexplorado y de mucha relevancia clínica, social y epidemiológica.
Justificación: El estado nutricional en el paciente pediátrico repercute de forma directa en la respuesta inmunológica a microorganismos patógenos. Es por esto que el estudio de nuevos factores de riesgo asociados al estado nutricional del huésped y la severidad clínica de la PRRJ, aporta datos útiles en el conocimiento de la historia natural de la enfermedad en pediatría y abre la puerta a posibles terapias de prevención y promoción en países en vías de desarrollo.
Planteamiento del problema: Las madres portadoras del virus durante la gestación, el genotipo viral y el estado inmunológico del huésped son hasta ahora los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de papilomas en vía aérea. Sin embargo, es bien sabido que la presencia del virus en la mucosa del tracto respiratorio superior, no causa necesariamente la infección. Es por esta razón que los autores de este trabajo, consideramos que el estado nutricional del huésped puede impactar de forma notable la respuesta inmunológica al microorganismo patógeno y por ende al control de la replicación viral.

Objetivo general: Establecer la asociación entre el estado nutricional de los niños con PRRJ y la severidad clínica de la enfermedad, en pacientes del servicio de otorrinolaringología del Instituto Nacional de Pediatría, entre 2000 a 2020.

Objetivos específicos: **1.** Caracterizar epidemiológicamente la población con PRRJ del INP entre 2000 y 2020. **2.** Establecer la severidad de las lesiones en tracto respiratorio superior según la escala de Derkay. **3.** Determinar el estado nutricional del paciente llevado a cirugía de resección de papilomas en vía aérea superior según peso para la talla e índice de masa corporal (IMC) para la edad. **4.** Determinar la asociación entre el estado nutricional de los niños con PRRJ y la severidad clínica de su enfermedad.

Tipo de estudio: Observacional, retrospectivo y descriptivo.

Criterios de selección: Búsqueda en la base de datos Medsys del INP pacientes con diagnóstico CUPS B977: Papiloma virus como causa de enfermedades clasificadas. **Criterios de inclusión:** pacientes menores de 18 años diagnosticados con PRRJ llevados a cirugía de resección de lesión laríngea por el servicio de ORL pediátrica del INP en una o más ocasiones. **Criterios de exclusión:** **1.** Pacientes con diagnóstico de PRRJ que no hayan sido operados en el INP. Pacientes que no tengan información requerida y relevante completa en la historia clínica. Paciente con antecedente de PRRJ con diagnóstico de enfermedad autoinmune conocida o inmunodeficiencia congénita o adquirida.

Análisis estadístico: Los datos fueron recolectados y digitalizados en una base de datos de Excel office versión 2019. Se reportó frecuencia absoluta y relativa con las variables cualitativas y medidas de tendencia central y de dispersión (media y desviación estándar o mediana y rango Inter cuartil, de acuerdo con la forma de distribución observada) en caso de variables cuantitativas. Se utilizó el programa SPSS para el análisis estadístico.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES

La papilomatosis respiratoria recurrente juvenil (PRRJ) es una enfermedad del tracto aerodigestivo superior causada por la infección del virus del papiloma humano (VPH)¹. Tiene una distribución característica donde los lactantes y los adultos jóvenes son los más afectados². La enfermedad es más común en niños que en adultos, y la transmisión vertical por el contacto con secreciones durante el canal del parto, se considera unos de los principales factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad en el recién nacido. La Mayoría de las veces la aparición de lesiones verrucosas se limita a la glotis y subglotis, sin embargo, en casos atípicos o severos, puede existir colonización orofaríngea, supraglótica, traqueal, bronquial, pulmonar y/o esofágica³.

La PRRJ fue inicialmente descrita en 1800, por Sir Morrell Mackenzie quien encontró lesiones verrucosas en la vía aérea de niños que murieron por ahogo. Pero no fue sino hasta 1989, con el avance de la biología molecular que se logró determinar la etiología viral a causa del VPH, con sus más de 100 serotipos en donde el tipo 6 y 11, son los más frecuentes. A pesar de tratarse de una entidad benigna, se ha descrito hasta 1% de posibilidad de transformación maligna, siendo el carcinoma escamocelular el más común en población adulta^{1,3}.

En el año 2017, Reyes y colaboradores publicaron un estudio donde correlacionan el estado sociodemográfico con la severidad de la PRRJ en 104 niños en la Ciudad de México. Entre algunas de sus conclusiones, el 70% de la población estudiada había requerido de 1 a 7 intervenciones quirúrgicas, con un promedio de 1 a 5 meses entre cada intervención. La severidad de la enfermedad se correlacionó con la presencia de traqueostomía y una edad temprana de diagnóstico. A pesar de que la mayoría de los pacientes con la enfermedad, pertenecían a población económicamente vulnerable, no hubo relevancia estadística entre el estrato socioeconómico y el intervalo quirúrgico o severidad según escala de Derkay⁴. Esta

investigación al igual que muchas otras, abre la puerta al estudio de factores de riesgo que impacten negativamente el desarrollo de la enfermedad en países en vías de desarrollo, con contextos sociales, étnicos y culturales, económicos y nutricionales distintos.

2.2 EPIDEMIOLOGÍA

La PRRJ es una enfermedad viral causada por el VPH que causa una proliferación benigna del epitelio respiratorio del tracto aerodigestivo. Actualmente sigue siendo la neoplasia benigna más frecuente en vía aérea en población pediátrica y la segunda causa más común de disfonía crónica^{1,5}. Esta enfermedad se considera de difícil manejo, dada su alta recurrencia y la ausencia de terapia curativa. El curso de la patología es variable entre individuos, en donde algunos experimentan remisión espontánea de las lesiones en vía aérea, pero otros pueden llegar a tener hasta 10 intervenciones por año o incluso tan frecuente como 2 o 3 por mes, esto debido a la obstrucción aguda del tracto respiratorio superior, con inminencia de falla ventilatoria por obstrucción, hipoxia y muerte. Es por esto que el impacto negativo en la calidad de vida del paciente y su familia, es muy severo. Su incidencia real a nivel mundial puede que este subestimada, pero en Estados Unidos se cree que se diagnostican de 80 a 1500 nuevos casos cada año, sin embargo, en la última década, la implementación de la vacuna contra VPH en las madres parece estar disminuyendo drásticamente la presentación de casos en diversos países⁶.

2.3 ETIOLOGÍA

El virus papiloma humano (VPH) pertenece a la familia de los *papovaviridae*, incluida en el género papilomavirus. Al menos 58 diferentes (VPH) han sido identificados usando técnicas moleculares, estableciendo su relación con tipos particulares de tumores⁷. Los genotipos 6 y 11, se han encontrado hasta en el 95% de los especímenes quirúrgicos laríngeos en la mayoría de series pediátricas. El virus tiene la capacidad de penetrar la mucosa intacta; se sospecha que los microtraumas facilitan su acceso a las capas más profundas de piel y mucosas^{7,8}. En el tracto genital al igual que el tracto respiratorio superior existen zonas de transición

|

de epitelios, donde se considera es el sitio vulnerable para la entrada del virus. Kurita y cols, han encontrado diferencias significativas en la unión escamocolumnar entre el epitelio respiratorio del adulto, respecto al del recién nacido, al igual que una diferencia en la expresión de células espumosas. La integrina alfa 6 y proteína 63, como marcadores inmunohistoquímicos de infección viral, han sido relevantes en los dos grupos⁹.

El VPH, a diferencia de otros virus, no crece en cultivos celulares, de una manera que permita la realización de ensayos antivirales adecuados. Los subtipos 16, 18, 31 y 33 también se han asociado a PRRJ, sin embargo, se considera que el riesgo de transformación maligna en estos pacientes es mayor, razón por la cual requiere de estudios de extensión y seguimientos más rigurosos⁷.

La condilomatosis genital es la enfermedad de transmisión sexual más prevalente en la población mundial. Se estima que el sólo el 1% de la población adulta desarrolla lesiones verrucosas en tracto anogenital, sin embargo, la positividad para el virus en población sexualmente activa, puede ser hasta del 25%^{1,5}. Larson y Derkay, afirman que hasta el 60% de las mujeres en edad de concebir, tienen anticuerpos positivos contra VPH, pero prueba de PCR negativa en mucosa genital, lo que se interpreta como una infección antigua y que entre el 1.5 y 5% de las mujeres embarazadas pueden tener infección por VPH clínicamente evidente, es decir, con verrugas en el tracto anogenital².

En la forma de transmisión al recién nacido, aún existe mucha controversia, sin embargo, a transmisión genital- oral sigue siendo la principal teoría. El antecedente de infección activa o reciente en la madre, se considera un factor de riesgo importante para la transmisión al niño, que aumenta aún más, en mujeres jóvenes, de bajo estrato socioeconómico, primigestantes, con trabajos de parto de duración mayor a 10 horas; un contexto frecuente en países de América Latina y el Caribe^{6,9}. Estudios retrospectivos confirman que el VPH se puede transmitir de forma vertical, premisa que explica la infección en niños nacidos por cesárea. Silverberg y

colaboradores, afirma que el riesgo del niño de adquirir PRRJ en una madre con enfermedad anogenital activa es 231 veces mayor, que el niño que nace de madre sana ¹⁰. Hallden and Majmudar, muestran que el 54% de los niños que tienen PRRJ, tenían historial de madre con condilomatosis genital activa al momento del parto. A pesar de esto, no es clara aún la razón, por la cual, no todos los niños que tienen contacto con el virus, desarrollan la enfermedad. Se estima que sólo el 0.7% de los niños que tienen exposición orofaríngea al virus en el canal del parto, desarrollarán la enfermedad¹¹. Factores secundarios como la inmunidad del paciente, el peso al nacer, la carga viral y el tiempo de exposición oral genital en el canal del parto; son entre muchos otros, factores que podrían condicionar la virulencia del agente infeccioso y probablemente, la futura severidad del cuadro clínico.

2.4 FISIOPATOLOGÍA

El VPH infecta inicialmente la capa basal del epitelio de la mucosa o de la piel a través de una excoriación menor. Consecuentemente, el virus replica proteínas de factores de crecimiento epidérmico y proteínas de supresión tumoral, traducándose en proliferación celular y diferenciación celular. Estos procesos generalmente, empiezan, como lo afirmamos anteriormente, en zona de transición epitelial entre células escamosas y columnares. Los papilomas aparecen como nódulos de tejido individuales o múltiples. La apariencia nodular, puede ser exofítica, sésil o pedunculada ⁹.

Varias hipótesis han sido propuestas para explicar el patrón de diseminación del virus en el tracto respiratorio superior: Infección por continuidad, diseminación hemática difusa por contaminación viral, factores iatrogénicos como la laringoscopia, broncoscopia y traqueostomía o cualquier forma de manipulación quirúrgica. Factores de riesgo de diseminación en vías inferiores incluyen edad menor de 3 años, VPH 11, traqueostomía o cualquier procedimiento invasivo^{1,10}.

Algunos de los elementos identificados como posibles factores de riesgo para desarrollo de enfermedad severa comprenden edad de presentación e inicio de los

|

síntomas, historial de parto y datos de VPH en los padres, presencia de condilomas en el canal del parto y duración del trabajo de parto mayor de 10 horas^{6,9,12}. La expresión de los genotipos virales 6 y 11, al igual que la genética y el estado inmunológico del huésped, en donde una aparente disfunción en la respuesta linfocitos T CD4/CD8 y una ausencia de coexpresión de LT CD28, pueden ser factores que estén involucrados en el desarrollo de enfermedad severa¹³.

El estado nutricional en el paciente pediátrico repercute de forma directa en la respuesta inmunológica a microorganismos patógenos¹⁴. Louw y colaboradores, es de los pocos autores que intenta estudiar el impacto que tiene la alimentación del individuo, en cuanto a la ingesta de ácidos grasos saturados y ácido linoleico se refiere, y los posibles efectos deletéreos en la replicación viral y severidad de la enfermedad¹⁵.

2.5 PREVENCIÓN

En el último decenio el pilar de la prevención en la PRRJ radica en la implementación de la vacuna 9-valente (Gardasil:Merck). Actualmente esta vacuna es usada para la prevención de cáncer cervical, adenocarcinoma in situ, Neoplasia intraepitelial (NIP) grado I al III; y lesiones genitales asociadas a VPH 6,11, 16 y 18. Al parecer la vacuna es mucho más efectiva en personas que no han empezado su vida sexual activa. De acuerdo a recomendaciones del Centers for Disease Control and Prevention (CDC) la vacuna es recomendada para todos los niños y niñas entre los 11 y los 12 años de edad, antes del inicio de su vida sexual¹⁶.

Resultados promisorios han salido de una serie australiana que muestra la implementación y el seguimiento del programa de vacunación masiva contra VPH, en donde desde el año 2007, 80% de las niñas y 75% de los niños han recibido por lo menos dos dosis. Se evidenció una reducción de la incidencia anual de casos por año de 0.16 a 0.02 por cada 100.000 niños, con sólo 15 casos nuevos de papilomatosis respiratoria en los últimos 5 años en todo el país, todos en casos de mujeres no vacunadas^{3,7,16}.

|

Existe un verdadero problema de salud pública en cuanto a la adherencia a los programas de vacunación masiva en países en vías de desarrollo y países desarrollados, debido al costo elevado que representa y al escepticismo por parte de algunos grupos de la sociedad, que consideran un riesgo someter a los niños a tan temprana edad a epítopes virales de un virus de transmisión sexual. A parte de ser erradas, son posiciones irresponsables que ponen en riesgo la vida de muchas personas y evitan el ahorro de costos en salud a mediano y largo plazo.

El uso de la vacuna 9- Valente contra VPH como tratamiento coadyuvante en paciente infectados es claramente más limitado, sin embargo, existen varias series de casos que muestran que la severidad de la enfermedad mejora considerablemente en individuos que reciben una o más dosis idealmente por encima de los 7 años¹⁶. Aún se requieren de estudios con mayor validez estadística para corroborar estas hipótesis.

2.6 PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los padres de los pacientes, consultan generalmente entre los 2 y los 6 años de edad, con distribución de género similar. Los pacientes menores de 5 años, generalmente se infectan con el serotipo 11. Los síntomas son progresivos, comenzando con disfonía, estridor y dificultad respiratoria. Otros síntomas menos frecuentes son tos crónica, infecciones recurrentes del tracto respiratorio superior y hemoptisis. Algunos diagnósticos diferenciales al momento del ingreso, pueden ser croup, cuerpo extraño en vía aérea, laringomalacia. Varios autores sustentan que la atención por parte del especialista en países en vías de desarrollo, es significativamente, más tardía, lo que repercute en la instauración de síntomas respiratorios más severos, con patrón diseminado de distribución en la mucosa del tracto respiratorio y un mayor puntaje en la escala Derkay. Un estudio realizado en Sudáfrica, sustenta, que los síntomas de los niños al momento del diagnóstico variaron en la misma población dependiendo de su régimen de salud, siendo los de

la consulta privada la disfonía, a diferencia, del sector público en donde el 70% presentaba estridor y 50% dificultad respiratoria al momento del diagnóstico.

Las lesiones típicas corresponden a tumoraciones lobuladas, con forma de coliflor, de patrón exofítico, de escasa vasculatura y color pálido, generalmente transparentes que se pueden extender a lo largo de todo el tracto respiratorio superior. El subsitio laríngeo más frecuentemente comprometido en población pediátrica son los pliegues vocales y pliegues ventriculares (**Imagen 1**). Entre el 5 al 40% de los pacientes desarrollan diseminación en tracto respiratorio superior distal (tráquea y bronquios fuente) y sólo entre el 1 y 3% de los pacientes presenta compromiso pulmonar. En este último grupo, la asociación con cáncer pulmonar, puede ser hasta del 16% con una asociación fuerte con el genotipo viral 11.

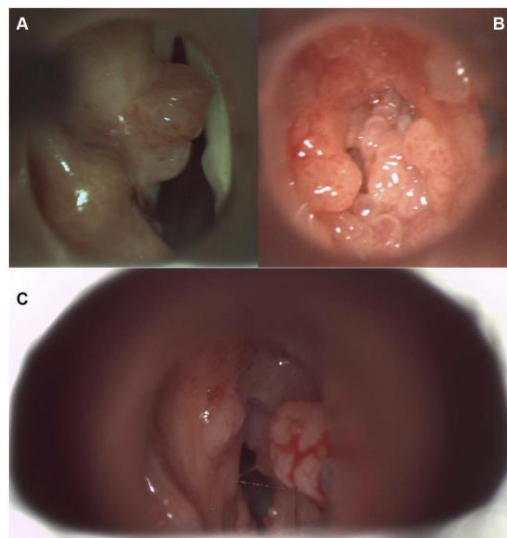


Imagen 1: Vista por microendoscopia laríngea de las lesiones verrucosas en vía aérea superior³. A. a nivel de pliegue ventricular izquierdo (Derkay 3), **B.** Pliegues vocales bilateral y ventriculares bilateral incluyendo comisura anterior y posterior (Derkay 3,3,3,3,3,3) para un total de 18 puntos en glotis. **C.** Cambios mucosos en pliegue vocal izquierdo (Derkay 1) y lesión verrucosa en pliegue ventricular derecho (Derkay 3) para un total de 4 en el subsitio glotis.

2.7 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza generalmente en el consultorio a través de una nasofibrolaringoscopia flexible. Dependiendo de la edad del paciente, y sus comorbilidades, la exploración debe ser complementada en salas de cirugía, bajo anestesia general y técnica de microendoscopia laríngea y traqueobronscoscopia guiado por ventilación espontánea o ventilación jet, para poder tener acceso a la región subglótica y traqueal y poderle ofrecer al paciente un diagnóstico certero y tratamiento completo¹⁷.

La tomografía computada se reserva para casos en donde se sospecha diseminación a árbol traqueobronquial distal o diseminación pulmonar. Los hallazgos tomográficos incluyen estrechamiento de la vía aérea causada por lesiones vegetativas nodulares. Las lesiones pulmonares se caracterizan por lesiones simples o múltiples multilobuladas, bien definidas, sólidas, multilobulares o lesiones polipoideas de varios tamaños con distribución centro lobar con tendencia a la confluencia¹⁸. Los nódulos pueden ser de gran tamaño, convirtiéndose en quistes llenos de aire, que forman largas cavidades con bordes internos irregulares y paredes delgadas. Generalmente las lesiones son más abundantes en región basal y posterior (**Imagen 2**). No es infrecuente encontrar otras lesiones asociadas como atelectasias, consolidaciones y bronquiectasias. La hiperplasia nodular al igual que la efusión pleural pueden ser signos radiológicos tempranos que sugieran transformación maligna^{4,18}.

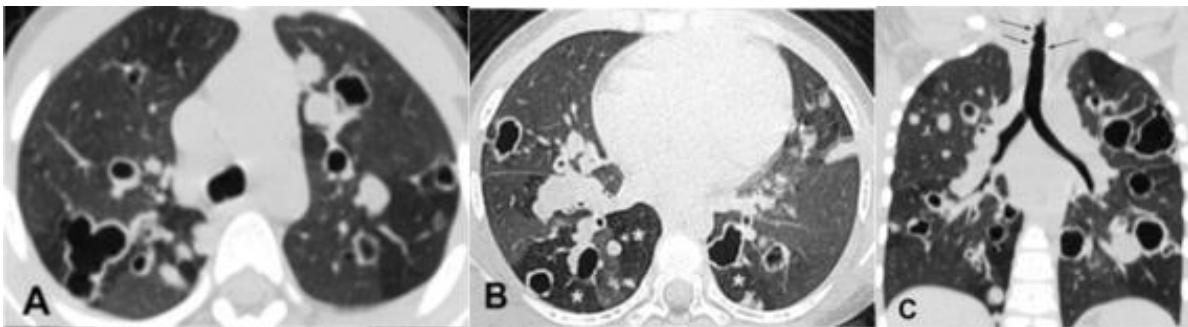


Imagen 2: Tomografía computada de un niño de 6 años con PRRJ⁴. A. Corte axial en región alta. **B.** Corte axial en región media, con lesiones tabicadas bien definidas y paredes delgadas, con áreas de atrapamiento aéreo. **C.** Cortes coronales que muestra lesiones polipoideas abultadas en tráquea no obstructivas.

2.8 ESTADIFICACIÓN

El sistema Derkay el más frecuente usado para la estadificación de la enfermedad en el quirófano. Este sistema se compone de una evaluación funcional preoperatoria y otra anatómica intraoperatoria. Se considera que entre más alto el puntaje total, el intervalo quirúrgico será menor, y por la tanto, sal severidad de la enfermedad más alta. La estadificación comprende el tamaño y relieve de la lesión laríngea siendo 0; ausencia de infección, 1: lesión aplanada, 2: lesión elevada y 3: lesión verrucosa o abultada (**Imagen 3**). El sistema de clasificación de Derkay se usa en la gran mayoría de estudios de PRRJ para objetivar la severidad de la patología e intentar predecir el intervalo quirúrgico entre cada procedimiento¹⁹.

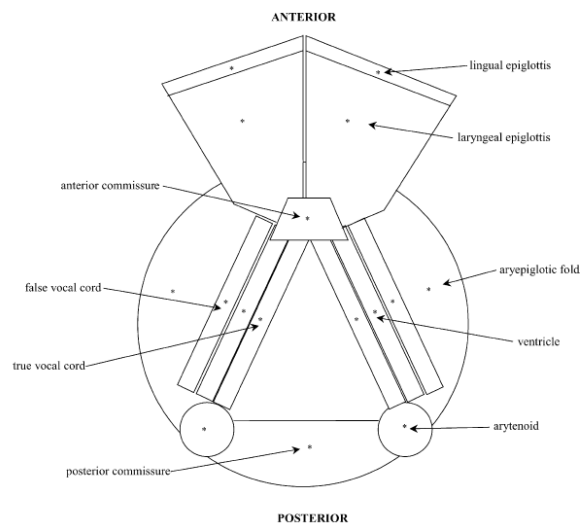


Imagen-3: Diagrama de la glotis visto desde superior¹⁹. Indica parte de las secciones que se deben marcar en cada paciente que sea llevado a resección de papilomas laríngeos. Se colocará para cada subsitio un número del 0 al 3, según corresponda.

2.9 TRATAMIENTO

El éxito en el diagnóstico, estudio y tratamiento de los pacientes con PRRJ, dependerá en gran medida del abordaje multidisciplinario que se le dé al paciente. Elegir los adecuados métodos de inducción anestésica, tamaño del tubo orotraqueal, mantenimiento anestésico, y la técnica quirúrgica adecuada garantizarán el menor daño posible a los tejidos y amplían la posibilidad de éxito terapéutico²⁰. Actualmente, los objetivos de la terapia quirúrgica siguen siendo mantener una vía aérea permeable y segura, con una voz funcional evitando la cicatrización excesiva.

2.10 CIRUGÍA DE RESECCIÓN DE PAPILOMAS LARÍNGEOS

Las complicaciones quirúrgicas más frecuentes son las quemaduras en vía aérea, cicatrización laríngea excesiva y estenosis, fístula traqueoesofágica entre otras²¹. Entre las diferentes técnicas quirúrgicas de remoción de los papilomas laríngeos se encuentran las asistidas por instrumental de poder o láser y la técnica fría clásica. En la primera, son innumerables los instrumentos inventados al año 2020²². La resección asistida por microdebridador es probablemente una de la más utilizadas y más eficientes, dada la optimización del tiempo quirúrgico, sin embargo, el cuidado de no lesionar tejido sano, ni sobredimensionar la resección es un factor importante a considerar. El láser KTP es una alternativa, más costosa, pero con alto grado de eficiencia en términos de recidiva tumoral e intervalo quirúrgico se refiere. Es clara que no existe una diferencia estadísticamente significativa en la diferencia de los resultados de resección de lesión laríngea de una técnica a otra. La técnica fría a través de laringoscopia de suspensión sigue siendo probablemente la técnica más utilizada en países en vías de desarrollo, con menores tasas de lesiones laríngeas concomitantes o cicatrización errónea²³.

Ling y colaboradores en 2011, hacen ciertas recomendaciones acerca del manejo anestésico intraoperatorio para cirugías de resección de papilomas laríngeos. Considerar uso de anticolinérgicos para disminuir secreciones durante el acto quirúrgico.²⁵ La inducción anestésica con midazolam, sufentanyl y Propofol y evitar

|

en la medida de lo posible el sevoflurano, la ketamina, y el gamma hidroxibutirato, dada sus potenciales complicaciones en el retorno de la ventilación espontánea durante los eventos de extubación intraoperatoria para resección completa de lesiones subglóticas y traqueales. La lidocaína al 2% en boca , faringe y glotis, mejora considerablemente la realización del procedimiento bajo ventilación espontánea y el despertar del paciente. Yves y cols en 2006 argumentan que la mayoría de las complicaciones anestésicas durante el acto quirúrgico se relacionan con ventilaciones transtraqueales a alta presión. Barotraumas resultantes de la obstrucción del flujo de salida de la vía aérea durante ventilación jet y laringoespasmos refractarios son algunas de ellas²⁴.

Sato y cols estudiaron la prevalencia de secuelas estructurales en laringe, asociadas a la cirugía de resección. 46% de los pacientes tuvo alguna secuela laríngea asociado a la cirugía múltiple; la más común fue estenosis de la comisura anterior, seguida de estenosis glótica posterior ^{23,26}. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos respecto a las características sociodemográficas o la técnica quirúrgica utilizada. Si hubo una relación directamente proporcional entre la presencia de secuelas laríngeas y la severidad según Derkay y el antecedente de más de 10 cirugías.

Los resultados quirúrgicos a largo plazo hablan de peor evolución de enfermedad y mayor riesgo de diseminación en tracto respiratorio inferior en pacientes usuarios de traqueostomía. No existe diferencia significativa en el desenlace de la enfermedad o disminución de intervalos quirúrgicos, respecto al método de resección utilizado. Las técnicas asistidas por láser y microdebridador pueden optimizar en cierta medida el tiempo quirúrgico, dependiente de la experticia quirúrgica, sin embargo, el riesgo de quemadura en vía aérea y de mayores secuelas cicatriciales también es mayor ^{24, 27,28}.

2.11 TERAPIA COADYUVANTE

Aproximadamente el 20% de los pacientes requieren de terapia coadyuvante. Los criterios más aceptados son la necesidad de requerir más de 4 a 6 procedimientos por año o curso agresivo y rápidamente progresivo de la enfermedad con diseminación extra laríngea. El objetivo de la mayoría de los medicamentos es la inmunomodulación y la inhibición de la replicación viral. Entre los medicamentos disponibles para uso en pacientes con enfermedad severa se encuentran el interferón, agentes antivirales (aciclovir, ribavirina, cidofovir), retinoides e inhibidores del ciclo de la 2 – oxigenasa. Hoy día, existe mucha controversia en el riesgo de uso de muchos de estos agentes dada su alta toxicidad. El interferón y su alta toxicidad sistémica con potencial de falla hepática, lo saca de la lista de las terapias adyuvantes^{1,5,7,16,17}.

2.12 CIDOFOVIR

El cidofovir es un análogo de citosina, originalmente desarrollado como medicamento contra el cáncer, es actualmente está aprobado por la FDA en el uso de la retinitis por CMV en pacientes pediátricos con VIH. Sin embargo, en la última década es usado como medicamento “*out off label*” como inhibidor de la replicación viral en PRRJ y sigue siendo hoy en día la terapia coadyuvante más utilizada¹⁷. Pransky y cols han encontrado resultados positivos en el uso de cidofovir intralesional a dosis diluidas bajas con intervalos de 2 a 4 semanas, en enfermedad agresiva. Naiman y cols, refuerzan estos resultados con un adecuado control de la enfermedad en series de pacientes en los que se les inyecta cidofovir intralesional con intervalos menores a un mes. La dosis más aceptada es de 5 mg/ml, cuidadosos de no exceder una dosis de 3 mg/kg. En revisiones sistemáticas de los últimos 10 años se estima que la efectividad del tratamiento con cidofovir es del 57%, con respuesta parcial en el 35% de los pacientes en quienes fue utilizado^{17,22,29}.

El uso de otros agentes antivirales, como la ribavirina y el aciclovir, tienen como fundamento la coinfección en la PRRJ con herpes virus o Epstein Barr Virus. Sin embargo, la calidad de los resultados en las terapias sistémicas coadyuvantes es muy deficiente, y no se recomienda su uso en población pediátrica²⁹.

2.13 BEVACIZUMAB

EL Bevacizumab (Avastin) es un anticuerpo monoclonal recombinante que inhibe el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) fue aprobado por la FDA para el uso en pacientes con cáncer metastásico de colon con el fin de prevenir la angiogénesis. Su uso en PRRJ pasó de ser intralesional inyectado en dosis mínimas a protocolos de terapia sistémica a dosis de 10 mg/Kg/ cada 2 a 4 semanas, también como un uso “*out off label*” aprobado por un comité de ética médica en conjunto con el servicio de oncología para poder llevar a cabo el seguimiento estricto de los posibles efectos adversos. Entre los posibles efectos adversos se encuentran hipertensión arterial, formación de trombos, falla renal y desequilibrio hidroelectrolítico. Las infusiones se deben hacer de forma intrahospitalaria. El paciente debe ser llevado primero a desbridamiento en el quirófano seguido de terapia endovenosa con infusión del medicamento durante 1.5 horas. El próximo procedimiento al igual que la siguiente infusión se debe hacer aproximadamente a las 3 semanas^{17,30}.

2.14 DESNUTRICIÓN Y PAPILOMATOSIS RESPIRATORIA

Se estima que en el mundo 178 millones de niños menores de cinco años sufren desnutrición crónica (baja talla para la edad) que ha ocasionado 35% (3.5 millones) de muertes en ese grupo de edad ³¹ La desnutrición durante el periodo crítico de la gestación y los primeros dos años de vida tiene efectos adversos en el crecimiento, desarrollo mental, desempeño intelectual y desarrollo de capacidades ^{31,32}

En México, la desnutrición aguda en menores de cinco años definida como un peso para la talla inferior a -2 desviaciones estándar de la norma internacional, dejó de ser un problema de salud pública en el ámbito nacional, mientras que la desnutrición crónica en el mismo grupo de edad continuaba siendo un reto importante en 2006, año en que alrededor de 1.5 millones de menores de cinco años la padecían ³³

|

A pesar del desarrollo que se ha logrado en México, la desnutrición crónica ha disminuido particularmente en los quintiles bajos de condiciones de bienestar en comparación con el quintil superior y en la población indígena. Sin embargo, a pesar de que las brechas se han reducido, persisten prevalencias elevadas en la población pobre y gran inequidad en la carga de desnutrición entre grupos sociales ³¹

La prevalencia de desnutrición intrahospitalaria de acuerdo con estadísticas de la Organización Panamericana de Salud (OPS) va de 30 a 40%, y puede ser mayor en países en vías de industrialización ³³. Para el año 1999, en la ciudad de México la encuesta nacional de nutrición (ENN) detectó una prevalencia de desnutrición del 17.8% en los niños menores de cinco años, tomando como medida la baja talla para la edad (desmedro)⁹. La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en 2010 el Índice Global de Hambre (IGH-2010), una herramienta adaptada y desarrollada para dar seguimiento de manera comprensiva al hambre del mundo, y que toma en cuenta tres indicadores: la proporción de personas subnutridas, el peso para la edad de niños y niñas y, finalmente, la mortalidad infantil en menores de 5 años; la conclusión de este índice es que existe una disminución del hambre en las regiones de Sudamérica (14%) y un incremento en África (33%) ³⁴. Se define desnutrición de primer grado a toda pérdida de peso que no pase del 15% del peso que el paciente debería tener, para su edad; llamamos desnutrición de segundo grado cuando la pérdida de peso fluctúa entre el 15 y el 40%, y, finalmente llamamos desnutrición de tercer grado, a la pérdida de peso del organismo más allá del 40% ³⁵.

Durakbasa y colaboradores³¹ en el año 2014, determinaron la prevalencia de malnutrición en el paciente prequirúrgico en pediatría y evaluaron la efectividad de la herramienta STRONGkids, para detección de malnutrición en el preoperatorio. Se detectó una prevalencia de 13.4% de malnutrición en los pacientes pediátricos llevados a cirugía de todo tipo. La malnutrición aguda fue detectada en el 10.1% de los pacientes, reconociéndose como factor de riesgo la edad < 60 meses, respecto al grupo > 60 meses (13.4 vs. 6.6%, p=0.012). La malnutrición crónica se detectó en el 4.6% de los pacientes sin diferencia significativa entre ambos grupos.

|

El estado nutricional de los niños es un indicador de salud y bienestar individual y poblacional ^{31,33}. Son claras las consecuencias clínicas del paciente desnutrido, entre las que se encuentran: Pérdida de la integridad de las barreras anatómicas (piel y mucosas), atrofia de órganos linfoides, hipocomplementemia a expensas de C3, disminución de la quimiotaxis y fagocitosis, deficiencia medular de linfocitos y alteraciones en la inmunidad humoral entre otras muchas otras^{32,35}. Es imperativo pues, conocer el estado nutricional de los niños que son llevados a cirugía de resección de lesiones papilomatosas en vía aérea superior y responder el interrogante si la desnutrición infantil tiene o no alguna relación con la severidad clínica de la enfermedad, tiempo inter quirúrgico, estancia hospitalaria prolongada, presentación de complicaciones y lesiones laríngeas concomitantes y por ende, mayores costos derivados de la atención médica en salud.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La papilomatosis respiratoria recurrente juvenil (PRRJ) sigue siendo la neoplasia laríngea más frecuente en la infancia, con una incidencia mundial aproximada de 4 por cada 100.000 niños¹ y una distribución bimodal característica donde los lactantes y los adultos jóvenes son los más afectados ^{1,2}En las últimas dos décadas, se han intentado identificar los posibles factores de riesgo asociados a la aparición de la enfermedad y la variabilidad de su curso clínico y severidad ^{3,5,6}.

Las madres portadoras del virus durante la gestación, el genotipo viral 6 y 11 y el estado inmunológico del huésped son hasta ahora los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de papilomas en vía aérea⁴. Sin embargo, es bien sabido que la presencia del virus en la mucosa del tracto respiratorio superior, no causa necesariamente la infección⁶. Aún existe mucha controversia, en los determinantes de la severidad clínica entre individuos con características biológicas y sociodemográficas similares. Es aquí en donde el estudio de nuevos factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad, sigue siendo un blanco de investigación promisorio y necesario, adaptándolo a la realidad de cada población.

|

Es necesario conocer el comportamiento de la PRRJ en países en vías de desarrollo, con limitación al acceso a servicios en salud y condicionantes sociodemográficos desfavorables. Es por esta razón que los autores de este trabajo, consideramos que el estado nutricional del huésped puede impactar de forma notable la respuesta inmunológica al microorganismo patógeno y por ende al control de la replicación viral.

Dado el continuo reto que implica para los profesionales de la salud, la atención integral del paciente con PRRJ, es importante intentar responder las siguientes preguntas de investigación y así avanzar en el conocimiento de la enfermedad y su control o potencial cura: ¿Existe alguna relación entre el estado nutricional del paciente con PRRJ y la severidad clínica de su enfermedad en pacientes del Instituto Nacional de Pediatría en el período 2000 – 2020?, ¿Existe alguna relación entre la desnutrición y el intervalo quirúrgico en cada paciente?

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Estimar el estado nutricional de los pacientes con PRRJ llevados a cirugía de resección de lesiones laríngeas y establecer si existe o no asociación con la severidad clínica de la enfermedad, es un planteamiento, original, nunca antes publicado, que aportará datos útiles para la comprensión de la enfermedad en pacientes pediátricos en la Ciudad de México.

El impacto de los resultados obtenidos involucra a diversos actores en salud, no solo a nivel intrahospitalario, sino que se extiende a entes territoriales en salud pública y políticas de protección y vigilancia a la niñez y la primera infancia. Establecer el estado nutricional en los niños como un indicador de éxito o falla en el control de una enfermedad, es una medida indirecta de equidad en salud en un país donde el índice global de pobreza supera el 40% y la desnutrición crónica infantil en menores de 5 años, supera el 30% en zona rural ^{31,33}.

|

El Instituto Nacional de Pediatría como centro de referencia en patologías de alto nivel de complejidad en pediatría, requiere de estudios e iniciativas como ésta, que ayuden al conocimiento del comportamiento de patologías prevalentes, que impactan negativamente la calidad de vida del paciente y su familia, y generan altos costos en salud dada su cronicidad y ausencia de tratamientos curativos.

5. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Establecer la asociación entre el estado nutricional de los niños con papilomatosis respiratoria recurrente juvenil (PRRJ) y la severidad clínica de la enfermedad, en pacientes del servicio de otorrinolaringología del Instituto Nacional de Pediatría, entre los años 2000 a 2020.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar epidemiológicamente la población con PRRJ en un hospital pediátrico de tercer nivel en la ciudad de México.
- Establecer la severidad de las lesiones en tracto respiratorio superior según la escala de Derkay.
- Determinar el estado nutricional del paciente llevado a cirugía de resección de papilomas en vía aérea superior según peso para la talla e índice de masa corporal (IMC) para la edad, según corresponda.
- Determinar la asociación entre el estado nutricional de los niños con PRRJ y la severidad clínica de su enfermedad.

HIPÓTESIS

No aplica

6. MATERIALES Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Observacional, retrospectivo y descriptivo.

POBLACIÓN A ESTUDIAR

Pacientes pediátricos menores de 18 años, con diagnóstico de PRRJ, llevados a cirugía de resección de papilomas laríngeos por el servicio de otorrinolaringología (ORL) pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría (INP), entre enero de 2000 y enero de 2020.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes menores de 18 años diagnosticados con PRRJ de Novo en el INP, llevados a cirugía de resección de lesión laríngea por el servicio de ORL pediátrica en una o más ocasiones.

- Pacientes con diagnóstico de PRRJ hecho en otra institución, ingresado al INP para cirugía de resección de lesión laríngea en una o varias ocasiones por el servicio de ORL pediátrica.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de PRRJ que no hayan sido operados en el INP.
- Pacientes que no tengan información requerida y relevante completa en la historia clínica.
- Paciente con antecedente de PRRJ con diagnóstico de enfermedad autoinmune conocida o inmunodeficiencia congénita o adquirida.

SELECCIÓN DE PACIENTES

Se realizará una búsqueda en la base de datos Medsys del INP pacientes que tengan el código CUPS: **B977** (Papiloma virus como causa de enfermedades clasificadas). Se recolectarán los datos de cada paciente que haya sido llevado a procedimiento quirúrgico de resección de lesiones laríngeas por parte del servicio de otorrino pediátrica del INP. Se aplicarán criterios de inclusión y exclusión para correr el análisis de datos

VARIABLES

DEMOGRÁFICAS: Fecha de nacimiento, edad, sexo, edad de diagnóstico, vía del parto, prueba VPH en la madre al momento del nacimiento, comorbilidades en el paciente, peso y talla al momento de la primera intervención quirúrgica, # intervenciones de resección de lesiones laríngeas, terapia médica adyuvante: ¿cuál?, Traqueostomía, otras lesiones en vía aérea: ¿cuál?

SEVERIDAD DE LA PRRJ: Escala Derkay para cada procedimiento quirúrgico: leve 0-5 puntos, moderado 6-15 puntos y severo > 16 puntos.

ESTADO NUTRICIONAL: Es necesario definir operacionalmente los diferentes posibles estados nutricionales en el paciente pediátrico, varía según edad y género. Las gráficas de la OMS para infantes menores de 5 años, establecen la relación del peso para la talla. . De 5 a 18 años: IMC para la edad

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	MEDICIÓN DE LA VARIABLE
VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS			
Fecha de nacimiento	Fecha de nacimiento del paciente	Ordinal	Día/mes/año
Edad	Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta el día de la cirugía en el INP	Numéricas	Años /meses
Sexo	Será acorde a los genitales externos del paciente.	Nominal	1: Femenino 2: Masculino
Vía del parto	Vía mediante la que se produjo el nacimiento	Nominal	1: Vaginal 2: Cesárea
Estado VPH en la Madre	Resultado de prueba de VPH en citología vaginal en la madre en	Nominal	1: Positivo 2: Negativo 3: No recuerda

	el 3er trimestre de gestación		
Comorbilidades en el paciente	Otras patologías diagnósticas al momento en que se hizo la primera intervención quirúrgica	Nominal	1. No 2. Si (cuál)
Peso	Peso del paciente en Kilogramos al momento de la primera intervención quirúrgica	Continua	Kilogramos (Kg)
Talla	Peso del paciente en centímetros al momento de la primera intervención quirúrgica	Continua	Centímetros (cm)
Índice de masa corporal (Calculado)	Medida de asociación entre el peso y talla, calculada para pacientes entre 5 y 18 años	Continua	Kilogramos / metros al cuadrado (Kg/m ²)
Número de intervenciones quirúrgicas	Número de intervenciones requerida intra o extrainstitucionales desde el momento del diagnóstico hasta la fecha de recolección de los datos	Discretas	1: 1 2: 2 3: 3 4: 4 5: 5 6: 6 7: Mayor o igual 7

Terapia coadyuvante	Necesidad de instauración de terapia médica coadyuvante desde el momento del diagnóstico hasta la fecha de la recolección de los datos	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. No 2. Bevacizumab IV 3. Cidofovir IV 4. Bevacizumab tópico 5. Cidofovir tópico 6. Extractos dializados de leucocitos (EDL) 7. Otras
Vacuna	Vacunación contra VPH desde el momento del diagnóstico hasta la fecha de la recolección de los datos	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1: No 2: Si
Traqueostomía	Usuario de traqueostomía por obstrucción severa de vía aérea	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1: No 2: Si
Otras lesiones en vía aérea	Hallazgos intraoperatorios de lesiones en vía aérea concomitantes	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1: No 2: Si (cuál)
SEVERIDAD DE LA PRRJ			

Severidad de la PRRJ	<p>Escala de Derkay: Se calculará con base en la morfología y extensión de papilomas en la vía aérea superior.</p> <p>Puntaje para cada lesión: 0: Ninguna, 1: lesión superficial, 2: lesión elevada y 3: lesión vultuosa</p>	Nominal	<p>1. Leve (0-5pts)</p> <p>2. Moderado (6-15 pts)</p> <p>3. Severo (>16 pts)</p>
-----------------------------	--	---------	---

ESTADO NUTRICIONAL (Definiciones operacionales)

Talla para la edad (Valor que refleja el déficit nutricional por retraso del crecimiento y que tiene carácter crónico.)	Cifra que corresponde a la intersección de la talla y la edad del sujeto con respecto al valor medio de referencia.	Cuantitativa continua	Puntaje Z
Peso para la edad (Valor que refleja el déficit nutricional de manera general)	Cifra que corresponde a la intersección del peso y la edad del sujeto con respecto al valor medio de referencia.	Cuantitativa continua	Puntaje Z
Peso para la talla (Valor que refleja el déficit nutricional por pérdida de	Cifra que corresponde a la intersección del peso y la talla del	Cuantitativa continua	Puntaje Z

tejido y que tiene carácter agudo)	sujeto con respecto al valor medio de referencia.		
Índice masa corporal (Relación entre el peso y la altura, utilizado para estimar la cantidad de grasa corporal que tiene una persona.)	Cociente resultante de dividir el peso en kilogramos entre la medida de la estatura en metros al cuadrado.	Cuantitativa continua	Puntaje Z
Desnutrición (Pérdida de reservas del organismo por déficit de alimentación)	De acuerdo a la interpretación de los indicadores antropométricos dados en puntaje Z.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente desnutrición Ausente desnutrición
Desnutrición Leve (Indicador P/T < 5 años e IMC >5 años)	De acuerdo a la interpretación de los indicadores antropométricos dados en puntaje Z	Cuantitativa continua	Puntaje Z -1 a -1.99
Desnutrición moderada (Indicador P/T < 5 años e IMC >5 años)	De acuerdo a la interpretación de los indicadores antropométricos dados en puntaje Z	Cuantitativa continua	Puntaje Z -2 a -2.99
Desnutrición grave	De acuerdo a la interpretación de los	Cuantitativa continua	Puntaje Z < -3 o más

(Indicador P/T < 5 años e IMC >5 años)	indicadores antropométricos dados en puntaje Z		
Normal (Indicador P/T < 5 años e IMC >5 años)	De acuerdo a la interpretación de los indicadores antropométricos dados en puntaje Z	Cuantitativa continua	Puntaje Z de -0.99 a 0.99
Sobrepeso (Indicador P/T < 5 años e IMC >5 años)	De acuerdo a la interpretación de los indicadores antropométricos dados en puntaje Z	Cuantitativa continua	Puntaje Z 1 – 2
Obesidad (Indicador P/T < 5 años e IMC >5 años)	De acuerdo a la interpretación de los indicadores antropométricos dados en puntaje Z	Cuantitativa continua	Puntaje Z >2

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Es un muestreo por conveniencia de los expedientes del Instituto Nacional de Pediatría desde enero de 2000 hasta junio 2021. Se espera recoger una muestra de entre 70 y 100 pacientes.

ANÁLISIS O PLAN ESTADÍSTICO

Los datos serán recolectados y digitalizados en una base de datos de Excel office versión 2019. Esta información se pasará posteriormente al paquete estadístico SPSS versión 21. Las variables nominales tales como: sexo, vía del parto, estado VPH de la madre al momento del parto, terapia coadyuvante y comorbilidades del paciente; y las variables ordinales como escala de Derkay y las medidas del estado

nutricional tales como talla para la edad, peso para la edad, peso para la talla e IMC: se procederá a sacar una tabla de frecuencias describiendo la información a través de porcentajes y tablas de frecuencias, haciendo especial énfasis en determinar la mediana y la moda. Y las variables de intervalo tales como edad, peso, talla; se organizarán según estadística descriptiva a través de promedio y desviación estándar determinándose la distribución cuartilar con sus valores máximos y mínimos y el rango de variación que tenemos entre ellos.

Para los niños menores de 2 años, el parámetro que se utilizará para correlacionar el estado nutricional será peso para la talla (P/T) y talla para la edad (T/E) según parámetros de la OMS, el primero indicador de desnutrición aguda y el segundo referente a la cronicidad del cuadro, con afección de la talla. Para los niños mayores de 24 meses, el cociente que se tomará en cuenta será el índice de masa corporal (IMC), según parámetros del CDC. La asociación entre las variables ordinales de estado nutricional y la severidad de la enfermedad, se asociarán mediante una prueba de Chi cuadrado, con intervalo de confianza del 95%.

7. RESULTADOS

Se recolectaron 87 pacientes operados de papilomatosis respiratoria recurrente juvenil, por el servicio de otorrinolaringología pediátrica del instituto nacional de pediatría desde el año 2000 al 2021. Se excluyeron 38 pacientes, por no cumplir con los criterios de inclusión. Historia clínica incompleta y ausencia de historia clínica digital, fueron la principal causa de exclusión. Solo se encontraron registros completos desde el año 2014 en adelante.

De los 49 pacientes que cumplieron criterios de inclusión, 25 fueron mujeres (51%) y 24 hombres (49%). La edad promedio de diagnóstico fue de 45,6 meses (3,8 años), desviación estándar (DE) de 27,61. Del total de pacientes, 6/49 (12,2%) tenían algún tipo de comorbilidad, de los cuales, un tercio presentaba enfermedades autoinmunes incluyendo vitíligo y púrpura de Henoch Schönlein, seguido de neumonía, epilepsia y bronquiolitis obliterante, entre otras. En los datos perinatales, se encontró que 41/49 (83,6%) pacientes nacieron a término, 3/49 (6,1%) nacieron postérmino y 5/49 (10,20%) fueron pretérmino, siendo la mayoría (4/5) pretérmino extremo, con edad gestacional al nacer menor de 28 semanas (**tabla 1**).

|

10/49 (20,40%) pacientes tuvieron bajo peso al nacer (<2500 gramos), 2 de los cuales fue por debajo de 1000 gramos, con comportamiento de enfermedad más agresivo, incluyendo un desenlace mortal. 40/49 (81,6%) pacientes nacieron por parto vaginal y los 9 restantes (18,4%) por cesárea por indicación variable. 42/49 (85,71%) recibieron lactancia materna, de los cuales el 38% fue por menos de 6 meses. **(tabla 1).**

En cuanto a las variables de la madre, se registró que sólo 2/49 (4,08%) recibió vacuna contra el VPH, en el período post concepcional, en ambos individuos una sola dosis. 63,22% de las madres, no recibieron vacuna y no se encontró registro de vacunación en el 33,65% restante. 7/49 madres (14,28%) tenían citología positiva al momento del parto o en su defecto, presencia de lesiones condilomatosas visibles. Del total de pacientes, 26/49 (53,06%) reportó ausencia de lesión o infección por VPH y en 16/49 (32,65%) no había datos al respecto en la historia clínica. **(tabla 1).**

Se decidió evaluar la severidad de la enfermedad de dos formas, la primera con base en el total de procedimientos quirúrgicos durante el tiempo de seguimiento, incluyendo el total de intervenciones en el último año y el promedio de intervalo quirúrgico en meses, para cada paciente **(tabla 2)**. La segunda, fue a partir de un análisis multivariado para cada evento quirúrgico. En cada cirugía, se reportó el puntaje de Derkay y se correlacionó con los datos de peso, talla, IMC y sus respectivos cocientes **(Tabla 3 y 4)**.

7.1. RESULTADOS DE SEVERIDAD POR INDIVIDUO

El rango de seguimiento para todos los 49 pacientes varió entre 1 y 149 meses, con un promedio de 37,14 (3,09 años), DE 33,22. El rango intervenciones quirúrgicas totales fue de 1 a 16, con un promedio de 5,4 intervenciones en el total de tiempo de seguimiento. Se calculó el número de intervenciones quirúrgicas en el último año de seguimiento y se distribuyó por grupos según su frecuencia y, por lo tanto, su severidad: Ninguna, n=17 (34,69%); entre 1 y 3, n=22 (4,89%); entre 4 y 7, n= 7 (14,28%); y más de 7, n=3 (6,12%). El promedio de intervalo quirúrgico en el último año, fue de 3,88 meses **(tabla 2)**.

Se reportó que 23/49 (47%) pacientes recibió algún tipo de terapia coadyuvante siendo el factor de transferencia el más usado 23/23 (100%), seguido de gamma globulina 3/23 (13,04%). Ningún paciente valorado en la institución fue a protocolo de bevacizumab o cidofovir. 12/49 pacientes (24,48%), han recibido una o varias dosis de vacuna contra el VPH, después del diagnóstico de PRRJ. 3/12 (25%) han recibido 1 dosis, 6/12 (50%) dos dosis y 3/12 (25%) 3 dosis (**tabla 1**).

14/49 pacientes (28,57%) fueron o son usuarios de traqueostomía (**tabla 1**). El promedio de duración de la traqueostomía fue de 27,1 meses. 6/14 pacientes (42,85%) fueron exitosamente decanulados durante el período de seguimiento. 15/49 (30,01%) reportaron diseminación extra laríngea de la enfermedad, siendo la tráquea el subsitio más comprometido (85,71%), seguido de la piel y faringe (40 y 26%, respectivamente). 12/49 pacientes (24,5%) presentaron algún tipo de lesión concomitante en vía aérea: sinequia glótica anterior (75%), seguida de estenosis de comisura posterior y queloide supra estomal (8,3% y 8,3%; respectivamente). El uso de traqueostomía se correlacionó de forma directa con la necesidad de requerir más intervenciones quirúrgicas, al igual que con un aumento del riesgo de diseminación extra laríngea con valor de p estadísticamente significativo, ($p = 0,014$ y $0,034$, respectivamente) (**Figura 1**).

Se presentó un caso de mortalidad (1/49: 2,04%), en una paciente femenina de 3 años, con desnutrición severa y múltiples comorbilidades incluyendo prematuridad extrema, enterocolitis y bronquiolitis obliterante en quien se realizó intervención quirúrgica de urgencias, encontrando Derkay mayor de 40 puntos, con complicaciones intraoperatorias y anestésicas mayores que resultaron en el deceso. A continuación, se relacionan todas las variables sociodemográficas en la **tabla 1**.

Tabla 1. Distribución de frecuencia de las características de los pacientes

Variable	Categoría	n	%
Sexo	Femenino	25	51
	Masculino	24	49

Edad de diagnóstico (meses)	Media	45,6	*27,61
Tiempo de observación (meses)	Media	37,14	*33,22
Comorbilidades	Si	5	10,21
	No	44	89,79
Antecedentes perinatales			
Término al nacer	A término	41	91,11
	Pretérmino	1	2,04
	Pretérmino extremo	4	8,16
	Postérmino	3	6,12
Peso al nacer	Normopeso	39	79,59
	Bajo peso (<2500gr)	8	16,32
	Muy bajo peso (<1000gr)	2	4,08
Vía de nacimiento	Vaginal	40	81,63
	Cesárea	9	18,36
Lactancia materna	SI	42	85,71
	No	7	14,28
Variables maternas			
Vacunación VPH	Si *	2	4,08
	No	31	63,26
	No registra	16	32,65
Estado VPH al momento del parto	Negativo	26	53,06
	Positiva (Citología + o condilomas)	7	14,28
	No registra	16	32,65
Variables del paciente			
Vacunación VPH	Si	12	24,48
	No	37	75,51
Terapia adyuvante	Factor de transferencia (FT)	20	40,81
	FT + Gammaglobulina	3	6,12
	Ninguno	26	53,06
Traqueostomía	Si	14	28,57
	No	315	71,42
Diseminación extra laríngea	Si	13	26,53
	No	27	55,10
	No registra	9	18,36

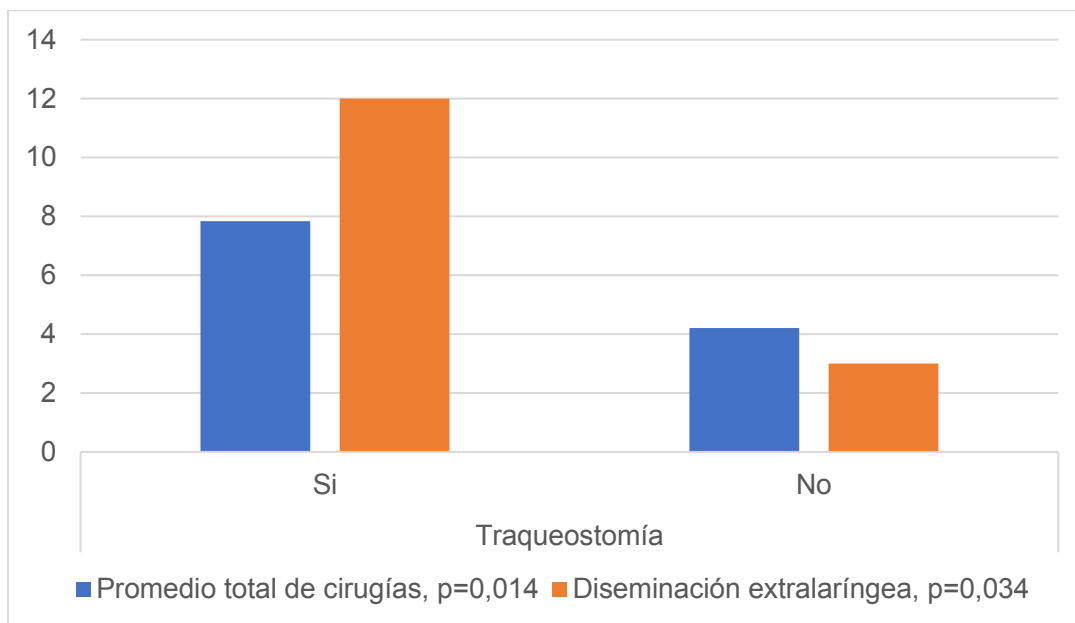
***Nota:** La vacuna en la madre fue administrada en el período posparto, en los dos casos una sola dosis. No se obtuvo registro en la historia clínica de la indicación de la vacuna, ni la causa del esquema incompleto.

Tabla 2. Variables de severidad de la PRRJ por individuo.

Severidad PRRJ			
Total de cirugías	Media	5,4	*1,4
Cirugías en el último año	Ninguna	17	34,69
	1-3	22	4,89
	4-7	7	14,28
	>7	3	6,12
Mortalidad	Si	1	2,04
	No	48	97,96

*Desviación estándar

Gráfico 1. Distribución de los pacientes con traqueostomía, según severidad y diseminación extra laríngea.



7.2. RESULTADOS SEGÚN EVENTO QUIRÚRGICO

|

Entre enero de 2014 y junio de 2021, en los 49 individuos incluidos en el estudio, se realizaron un total de 218 procedimientos quirúrgicos de resección de papilomas laringotraqueales. De estos, sólo 123 cumplieron criterios de inclusión, incluyendo descripción quirúrgica completa y detallada. El puntaje de Derkay promedio para todas las intervenciones quirúrgicas fue de 14,61 (DE 7,42) El promedio de edad de los pacientes llevados a cirugía fue de 56,95 meses (4,7 años). El peso promedio correspondió a 17,67 kilogramos (Kg), con un promedio de talla de 103,80 centímetros (cm). El IMC promedio fue de 15,55 Kg/cm² (DE 2,49).

De los cocientes nutricionales, la talla para la edad (T/E) promedio de los individuos operados fue de -0,32. El peso para la edad (P/E) promedio fue de -0,53 y el promedio de peso para la talla (P/T) fue de -0,88. Los diagnósticos nutricionales se hicieron con base en las tablas adaptadas al español de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para pacientes entre 0 y 24 meses y del Centro para el control y prevención de enfermedades (CDC) para mayores de 24 meses. Se dividieron 5 grupos con base en el valor de Z score o desviación estándar según el grupo poblacional. Los valores tomados en cuenta incluyeron para los cocientes de IMC y P/T: desnutrición grave (Z score menor de -3), moderada (Z score entre -2,99 y -1,99), leve (Z score entre -1,99 a -0,99), normopeso (Z score entre -0,99 y 0,99), sobrepeso (Z score entre 0,99 y 1,99) y obesidad (Z score mayor a 1,99). A su vez, los rangos para el cociente T/E fueron los mismos, pero respecto a la estatura de clasificó en retraso en el crecimiento leve, moderado y severo con el mismo rango de desviaciones estándar. En los resultados no se encontró correlación entre el estado nutricional y de crecimiento al momento de realizar la intervención quirúrgica, y la severidad de la enfermedad según escala de Derkay ($p=0,66$, $p=0,87$ y $p=0,79$, *respectivamente*).

A continuación, se relaciona en la **tabla 3 y 4** la distribución de los datos para el estado nutricional, según edad.

Tabla 3. Diagnóstico nutricional en pacientes menores de 2 años, según rangos de desviación estándar de la OMS.

0 a 24 meses (OMS)							
Diagnóstico nutricional según T/E	n=16	%	Promedio Derkay	Diagnóstico nutricional según P/T	n=16	%	Promedio Derkay
Muy alto	0	0	12,3	Obesidad	2	12,5	18,8
Alto	0	0	15,3	Sobrepeso	0	0	18,7
Normal	11	68,75	14,5	Normal	4	25	14,9
RC leve	3	18,75	16,2	DNT leve	7	43,75	15,2
RC moderada	1	6,25	8,5	DNT moderada	2	12,5	15
RC severo	1	6,25	20	DNT severa	1	6,25	16,1
<i>p= 0,66</i>				<i>p= 0,87</i>			

DNT: desnutrición. **RC:** retardo en el crecimiento. **P/T:** peso para la talla. **T/E:** talla para la edad. **OMS:** organización mundial de la salud.

Tabla 4. Diagnóstico nutricional en pacientes mayores de 2 años, según rangos de desviación estándar del CDC.

> 24 meses (CDC)			
Diagnóstico nutricional según IMC	n=107	%	Promedio Derkay
Obesidad	5	4,67	24
Sobrepeso	11	10,28	15
Normal	50	46,72	17,8
DNT leve	22	20,56	17,6
DNT moderada	11	10,28	13,6
DNT severa	8	7,47	15,42
<i>p= 0,79</i>			

IMC: índice de masa corporal. **DNT:** desnutrición. **CDC:** Centro para el control y prevención de enfermedades.

Según la escala Derkay 4/123 (3,25%) de los eventos quirúrgicos correspondieron a papilomatosis leve, 73/123 (59,34%) y 46/123 (37,39%), correspondieron a

papilomatosis moderada y severa, respectivamente. No se encontró correlación estadística entre el diagnóstico de desnutrición y/o retardo en el crecimiento, y la distribución por grupos según Derkay (**tabla 5**). 11/123 (8,94%) del total de procedimientos presentaron algún tipo de complicación intraoperatoria, siendo la traqueostomía la más frecuente, seguida de broncoespasmo, acidosis respiratoria y paro cardiorrespiratorio, entre otras. Se presentó un caso de mortalidad en la paciente anteriormente descrita.

Tabla 5: Prevalencia de desnutrición o retardo del crecimiento en cualquier grado de severidad, según grupo de riesgo por Derkay.

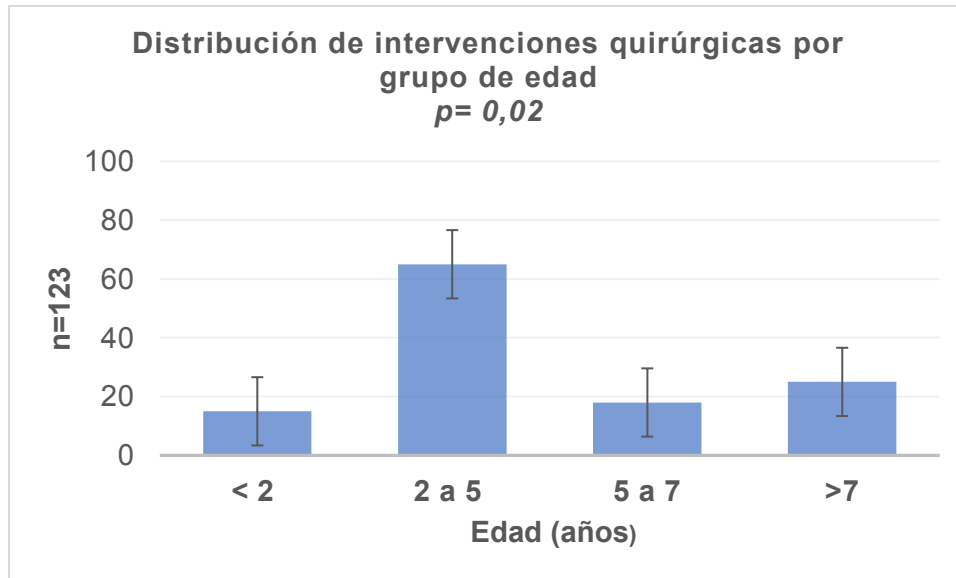
*VARIABLES		**Severidad según Derkay			valor de p
		Leve	Moderado	Severo	
n=123	(%)	4 (3,25)	73 (59,34)	46 (37,4)	
Desnutrición según IMC		3 (75)	33(45,2)	18 (39,13)	0,36
Desnutrición según P/T		2 (50)	36 (49,31)	23(50)	0,76
Retardo en el crecimiento según T/E		1 (25)	22(30,13)	12(26,09)	0,88

* **Algún grado de DNT o RC:** Los valores expresados tienen como denominador n=123. Un mismo paciente puede estar en distintos grupos nutricionales y por eso la sumatoria excede el total del n.

** **Severidad según Derkay:** leve (0-5 pts), moderado (6-15 pts) y severo (>16 pts)

En la distribución por grupos de edad, intervalo de edad entre los 2 y los 5 años, tuvo el mayor número de procedimientos quirúrgicos, con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.02$) (**Gráfico 2**).

Gráfico 2. Distribución de intervenciones quirúrgicas según grupos de edad



8. DISCUSIÓN

La papilomatosis respiratoria recurrente juvenil sigue siendo una patología poco prevalente, con un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes y sus familias^{1,4}. Actualmente existen centros hospitalarios especializados en el diagnóstico y tratamiento de esta patología, que exige una amplia experiencia en el manejo de la vía aérea en pediatría, al igual que la creación de grupos interdisciplinarios que incluyan neumólogos, alergólogos, inmunólogos, cirujanos, fonoaudiólogos y terapeutas ocupacionales, entre muchas otras disciplinas³⁰. Un total de 49 pacientes en 6 años de seguimiento demuestran entre otras cosas, el centro de remisión que es el Instituto Nacional de Pediatría a nivel nacional, siendo punto de convergencia de patologías de alto nivel de complejidad. A pesar de que fueron varios pacientes los que no cumplieron los criterios de inclusión, el tamaño muestral permite hacer asociaciones entre variables independientes para cada paciente en el tiempo y por cada evento quirúrgico, con el fin de cumplir los objetivos planteados en este trabajo de investigación.

La distribución por sexo muestra un comportamiento homogéneo de la enfermedad, acorde a los datos reportados por la mayoría de los grupos de estudio. Tal y como lo muestra la **tabla 1**, el promedio de edad al diagnóstico oscila entre los 3 y los 4 años, sin embargo, es muy probable que la mayoría de pacientes llevara entre 6 y

12 meses con los síntomas de disfonía y disminución de la clase funcional. Es importante, que el diagnóstico de la PRRJ este en el radar que los médicos de primer contacto en pediatría, incluyéndola en los algoritmos de diagnóstico y tratamiento del estridor crónico recurrente y la disfonía crónica en niños.

Seedat y cols, plantea como principales factores de riesgo perinatal para el desarrollo de la PRRJ, el parto vaginal con estado VPH positivo en la madre o desconocido^{18,20}. En nuestra serie se evidencia que más del 30% de las madres de pacientes con PRRJ desconocían su estado VPH al momento del parto. 14,28% de los pacientes con papilomas laríngeos, tenía madres con citología positiva para VPH o condilomas visibles en el canal del parto. A pesar que la vía del parto, fue mayoritariamente vaginal, casi el 20% de los casos nacieron a través de cesárea, lo que confirma la teoría de transmisión vertical de la infección al igual del papel del estado inmunológico del huésped al momento del contacto y la diseminación de la enfermedad. No existió significancia estadística entre alguna de las características sociodemográficas de los pacientes con PRRJ y la severidad de la enfermedad según Derkay o intervalo quirúrgico. Ni la edad en el diagnóstico, o la lactancia materna, ni el peso al nacer, mostraron significancia estadística, cuando se comparó con severidad de la enfermedad. La mala cobertura de vacunación de la población femenina mexicana al igual del papel de la vacunación en el tratamiento coadyuvante de la PRRJ en el paciente pediátrico, se revelan como unos problemas de salud pública vigentes en la población de estudio y deja varios interrogantes acerca del papel que juegan en el desarrollo y control de la enfermedad en población pediátrica.

TRAQUEOSTOMÍA, DISEMINACIÓN EXTRA LARÍNGEA Y LESIONES EN VÍA AÉREA

Nuestra cohorte de pacientes presenta un porcentaje de traqueostomía mayor comparado con el resto de series. 28/49 (28,57%) de los pacientes tenía o tuvo traqueostomía durante el tiempo de tratamiento y seguimiento de la enfermedad. En la mayoría de estudios, este porcentaje no supera el 10%. Una de las posibles explicaciones de este fenómeno se la atribuimos a las precarias condiciones

socioeconómicas de los pacientes y sus familias, en donde casi 1/3 de las traqueostomías fueron realizadas de forma extrainstitucional como medida de rescate ante la falla ventilatoria obstructiva con que llegaban los pacientes a los centros de primer y segundo nivel de atención, y la incapacidad y falta de recursos para resolver adecuadamente el problema. Es bien sabido, que la traqueostomía es un factor de mal pronóstico en la enfermedad, con mayores tiempos de seguimiento, mayor riesgo de diseminación traqueobronquial y mayor riesgo de complicaciones intraoperatorias^{13,15,18}. En este estudio también se encontró una relación directa entre severidad de la enfermedad y presencia de traqueostomía, con necesidad de mayor número de intervenciones por año, y menor intervalo quirúrgico ($p=0,014$) **gráfico 1**. A pesar de esto, casi la mitad (42,85%) de los pacientes, fueron decanulados de forma exitosa en nuestra institucional, en un tiempo promedio de 27,1 meses desde la fecha de traqueostomía.

Más del 30% de los pacientes (15/49), presentó diseminación extra laríngea, siendo la tráquea, en los pacientes con traqueostomía, el principal subsitio de siembra de las lesiones verrugosas en 12 de los 15 pacientes ($p = 0,034$). La piel peri estomal y la faringe (40% y 26,6%, respectivamente), fueron los otros sitios de diseminación. No se reportó ningún paciente con disminución pulmonar.

12/49 (24,5%) de los pacientes tratados en el INP, presentó algún tipo de lesión concomitante en vía aérea superior. La sinequia glótica anterior, de grado variable, fue por mucho, la lesión más prevalente (75%). Estenosis de la comisura posterior y queloide/ granuloma supra estomal (8,3% cada uno), fueron otras de los hallazgos encontrados. Esta información es sumamente valiosa a la hora, de buscar asociaciones entre la presencia de lesiones glóticas concomitantes y el número de resecciones quirúrgica por año y el tipo de técnica. A pesar de que los pacientes con mayor número de cirugías y menor intervalo quirúrgico, presentó mayor prevalencia de lesiones glóticas, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,76$). Una técnica quirúrgica adecuada, con preservación de mucosa intacta unilateral, es una medida que ha mostrado eficacia, para prevenir la cicatrización aberrante en región glótica anterior²⁸.

SEVERIDAD DE LA PRRJ POR INDIVIDUO

El análisis por individuo permite evaluar el comportamiento de la enfermedad a lo largo del tiempo de seguimiento. Tal y como se describe en la literatura, existen rangos de tiempo en los que la enfermedad es más agresiva. El análisis por grupos de edad muestra un comportamiento más agresivo de la enfermedad, con intervalos quirúrgicos menores y puntajes de Derkay más altos, entre la edad de 3 a 5 años (**Figura 2**). En la medida que el paciente avanza en su crecimiento y desarrollo, en general, es más probable que el tiempo entre cada cirugía se prolongue y la respuesta a las terapias coadyuvantes sea mayor. Es una de las posibles explicaciones por la cual, no tuvimos pacientes adolescentes o adultos jóvenes con enfermedad activa. Se requieren estudios prospectivos, doble ciego, aleatorizados para corroborar esta hipótesis, sin embargo, es bien sabido que, a menor edad de diagnóstico e inicio de los síntomas, el comportamiento de la enfermedad es más agresivo^{26,28}.

El rango de seguimiento de nuestra cohorte varió entre 1 mes y 149 meses, con una media de 37,14 meses o 3,09 años. El promedio de intervenciones en total fue de 5,4 cirugías, en donde el 14,28 % requirió entre 4 y 7 cirugías y el 6,12% de la población requirió más de 7 cirugías durante el último año de seguimiento; lo que nos habla de una enfermedad activa o no controlada. A pesar de que aún, no está estandarizado el número de resecciones quirúrgicas por año a partir del cual se catalogue la enfermedad como severa o no controlada, la mayoría de los autores coinciden que un promedio de intervenciones quirúrgicas por año mayor a 4, representa mayor riesgo de morbilidad y diseminación extralaringea²².

SEVERIDAD DE LA PRRJ SEGÚN DERKAY

La **tabla 5**, muestra la distribución por severidad según escala de Derkay de todos los eventos quirúrgicos realizados en el Instituto durante el período de seguimiento. De las 123 cirugías de resección de papilomas laríngeos y traqueales, casi el 97% tuvieron puntaje de Derkay intraoperatorio mayor de 6 puntos, lo que lo cataloga como enfermedad moderada o severa. A pesar de la gran variabilidad inter

observador a la hora de darle un puntaje al número y el tamaño de las lesiones en vía aérea superior, actualmente la escala Derkay sigue siendo la clasificación más validada y utilizada en el mundo para determinar la localización topográfica de las lesiones y su tamaño. Su papel en el seguimiento de la enfermedad, sigue siendo cuestionada, pero en la opinión de los autores, el Derkay es fácilmente reproducible y útil.

ESTADO NUTRICIONAL Y PRRJ

El estado nutricional de un paciente pediátrico va más allá del peso, talla, IMC y sus respectivos cocientes. Existen múltiples estudios que evalúan el papel del perímetro cefálico, la circunferencia abdominal, el porcentaje de masa magra y grasa, al igual que valores en la biometría hemática y la química sanguínea, como posibles predictores del estado nutricional del niño^{22,24,26}. Dado el tipo de estudio retrospectivo, solo fueron tomados de la historia clínica los valores de peso, talla, edad y Derkay al momento de la cirugía. En total fueron operados 16 pacientes menores de 2 años. Se calcularon los valores de desviación estándar según el cociente P/T y T/E. El peso para la talla se tomó como un indicador confiable de desnutrición aguda para este rango de edad. El 62,5% de los pacientes cumplió criterios de desnutrición, sin embargo, los valores de severidad según Derkay no se correlacionaron de forma directa con el grado de desnutrición ($p= 0,087$). En el cociente talla para edad, el 44,7% de los pacientes tenía algún retraso en el crecimiento al momento de la cirugía, sin encontrar correlación estadística con el valor de Derkay ($p= 0,06$) (**tabla 3**). Cabe resaltar que la T/E, es tomado como una manifestación de desnutrición crónica, con afectación de la talla y es muy útil en el seguimiento a largo plazo. Para los pacientes mayores de 2 años ($n=107$), se calculó el IMC y sus respectivas desviaciones estándar según las tablas de la CDC. El 38,31% de los pacientes presentó algún grado de desnutrición, siendo la mayor parte de la población de peso normal.

El diagnóstico nutricional en el paciente con PRRJ que es llevado a cirugía es muy variado, sin embargo, más del 60% de los pacientes cumplió criterios de

desnutrición aguda y/o crónica, en algún grado de severidad. A pesar de que no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la severidad de la enfermedad según Derkay y el estado nutricional del paciente, es muy importante intentar optimizar las variables nutricionales del paciente que va a ser llevado a cirugía de forma recurrente, por intervalos de edad prolongados. El adecuado desarrollo físico, emocional, deglutorio y fonatorio del paciente, deben ser parte esencial del tratamiento integral del paciente con PRRJ. Evitar al máximo posible la realización de traqueostomía, al igual que el desarrollo una técnica quirúrgica adecuada y conservadora, son de las principales conclusiones de este trabajo. Es necesaria la realización de estudios con mayor nivel de evidencia, y tamaño muestra que corroboren las hipótesis aquí planteadas.

9. CONCLUSIONES

La PRRJ sigue siendo una enfermedad de alto impacto socioeconómico en nuestra población con gran afectación en la calidad de vida de los pacientes y sus familias. A pesar de que sus tasas de mortalidad, no son elevadas, la morbilidad y el gran número de procedimientos quirúrgicos, asociado a las posibles secuelas funcionales y estructurales en vía aérea superior, la convierten en un blanco terapéutico muy importante. Este es el primer estudio, que se conoce y se publica como trabajo de grado, acerca del comportamiento sociodemográfico de la PRRJ en la población atendida en el INP. Se concluye que no existe relación estadísticamente significativa entre el estado nutricional del paciente con PRRJ y la severidad de su enfermedad según intervalo quirúrgico y puntaje de Derkay. Siguen siendo múltiples los factores determinantes del comportamiento de la enfermedad en el paciente pediátrico, sin embargo, al parecer el estado nutricional del paciente con PRRJ no afecta de forma directa el desenlace quirúrgico, ni la probabilidad de control de la enfermedad. La traqueostomía y la edad entre 2 y 5 años, se componen como factores de mal pronóstico en cuanto a severidad y probabilidad de diseminación extra laríngea se refiere. Sigue siendo mandatorio, la realización de nuevos y mejores protocolos de investigación en esta enfermedad, que estudien el impacto de la vacunación y las terapias coadyuvantes en el desarrollo y seguimiento

de la enfermedad a mediano y largo plazo. Es indispensable la creación de centros hospitalarios de tercer y cuarto nivel de complejidad a lo largo de todo el país, que se especialicen en el manejo de la vía aérea difícil y el control de las lesiones en el árbol traqueobronquial, incluyendo la PRRJ.

10. AGRADECIMIENTOS

Dra Adriana Pinzón. Adscrita al servicio de nutrición y dietética del Instituto Nacional de Pediatría

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Lawlor, C., Balakrishnan, K., Bottero, S., Boudewyns, A., Campisi, P., Carter, J., ... Nuss, R. (2020). International Pediatric Otolaryngology Group (IPOG): Juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis consensus recommendations. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 128(June 2019), 109697. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.109697>.
2. Larson, D. A., & Derkay, C. S. (2010). Epidemiology of recurrent respiratory papillomatosis. *Apmis*, 118(6–7), 450–454. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2010.02619.x>
3. Carifi, M., Napolitano, D., Morandi, M., & Dall'Olio, D. (2015). Recurrent respiratory papillomatosis: Current and future perspectives. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 11, 731–738. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S81825>.
4. Reyes, L. M., Aguilar, J. L., Villamor, P., De La Torre, C., Álvarez, A., Mantilla, E., & Álvarez-Neri, H. (2018). Clinical and sociodemographic characteristics associated with disease severity in juvenile recurrent respiratory papillomatosis: A study of 104 patients in a tertiary care pediatric hospital. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 108(November 2017), 63–66. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.02.025>.

5. Fortes, H. R., von Ranke, F. M., Escuissato, D. L., Araujo Neto, C. A., Zanetti, G., Hochegger, B., ... Marchiori, E. (2017). Recurrent respiratory papillomatosis: A state-of-the-art review. *Respiratory Medicine*, 126, 116–121. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.03.030>.
6. Niyibizi, J., Rodier, C., Wassef, M., & Trottier, H. (2014). Risk factors for the development and severity of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis: A systematic review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 78(2), 186–197. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2013.11.036>.
7. Derkay, C. S., & Bluhner, A. E. (2019). Update on Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 52(4), 669–679. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2019.03.011>.
8. Concha Rogazy, M. (2007). Diagnóstico y terapia del virus papiloma humano. *Revista Chilena de Infectología*, 24(3), 209–214. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182007000300006>.
9. Kurita, T., Chitose, S., Sato, K., Sakazaki, T., Fukahori, M., Sueyoshi, S., & Umeno, H. (2019). Pathological mechanisms of laryngeal papillomatosis based on laryngeal epithelial characteristics. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*, 4(1), 89–94. <https://doi.org/10.1002/lio2.242>.
10. Silverberg, M. J., Thorsen, P., Lindeberg, H., Ahdieh-Grant, L., & Shah, K. V. (2004). Clinical course of recurrent respiratory papillomatosis in Danish children. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 130(6), 711–716. <https://doi.org/10.1001/archotol.130.6.711>.
11. Niyibizi, J., Rodier, C., Wassef, M., & Trottier, H. (2014). Risk factors for the development and severity of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis: A

|
systematic review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 78(2), 186–197. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2013.11.036>.

12. Cuello, G., Sánchez, G. I., Jaramillo, R., Quintero, K., Baena, A., O'Byrne, A., ... Muñoz, N. (2013). Clinical characteristics and HPV type in recurrent respiratory papillomatosis in colombia. *Salud Publica de Mexico*, 55(4), 416–420. <https://doi.org/10.21149/spm.v55i4.7226>.

13. El Achkar, V. N. R., Duarte, A., Carlos, R., León, J. E., Ribeiro-Silva, A., Pignatari, S. S. N., & Kaminagakura, E. (2020). Relationship between inflammation and the severity of Recurrent Respiratory Papillomatosis. *American Journal of Otolaryngology - Head and Neck Medicine and Surgery*, 41(2), 102321. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2019.102321>.

14. Steinman, L. (2007). A brief history of TH17, the first major revision in the T H1/TH2 hypothesis of T cell-mediated tissue damage. *Nature Medicine*, 13(2), 139–145. <https://doi.org/10.1038/nm1551>.

15. Bonagura, V. R., Siegal, F. P., Abramson, A. L., Santiago-Schwarz, F., O'Reilly, M. E., Shah, K., ... Steinberg, B. M. (1994). Enriched HLA-DQ3 phenotype and decreased class I major histocompatibility complex antigen expression in recurrent respiratory papillomatosis. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 1(3), 357–360. <https://doi.org/10.1128/cdli.1.3.357-360.1994>.

16. Derkay, C. S., & Bluhner, A. E. (2018). Recurrent respiratory papillomatosis: Update 2018. *Current Opinion in Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 26(6), 421–425. <https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000490>.

17. Orr, R. J., & Elwood, T. (1998). Special challenging problems in the difficult pediatric airway: Lymphangioma, laryngeal papillomatosis, and subglottic

hemangioma. *Anesthesiology Clinics of North America*, 16(4), 869–883. [https://doi.org/10.1016/S0889-8537\(05\)70066-3](https://doi.org/10.1016/S0889-8537(05)70066-3).

18. Seedat, R. Y. (2020). <p>Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis Diagnosis and Management – A Developing Country Review</p>. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*, Volume 11, 39–46. <https://doi.org/10.2147/phmt.s200186>.

19. Derkay, C. S., Hester, R. P., Burke, B., Carron, J., & Lawson, L. (2004). Analysis of a staging assessment system for prediction of surgical interval in recurrent respiratory papillomatosis. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 68(12), 1493–1498. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2004.06.007>.

20. Primov-Fever, A., & Madgar, O. (2019). Surgery for adult laryngeal papillomatosis. *Operative Techniques in Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 30(4), 264–268. <https://doi.org/10.1016/j.otot.2019.09.008>.

21. Gruber, M., Mills, N., Blair, D., Van Der Meer, G., & Mahadevan, M. (2016). Safety of paediatric day-stay laryngeal surgery for recurrent respiratory papillomatosis. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 82(May 2015), 116–119. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.01.004>.

22. Castillo, H. K., De Los Ángeles Caro, V., Blanco, M. G., Acosta, L., Correnti, M., & Suárez, J. (2015). Papilomatosis laríngea juvenil y su relación con la infección genital por virus de papiloma humano durante el embarazo. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*, 75(4), 260–268.

23. Parker, L. A., Kunduk, M., Blouin, D., Adkins, L., & McWhorter, A. J. (2019). Voice Outcomes Following Multiple Surgeries for Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Journal of Voice*. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2019.02.004>.

24. Jaquet, Y., Monnier, P., Van Melle, G., Ravussin, P., Spahn, D. R., & Chollet-Rivier, M. (2006). Complications of different ventilation strategies in endoscopic laryngeal surgery: A 10-year review. *Anesthesiology*, *104*(1), 52–59. <https://doi.org/10.1097/00000542-200601000-00010>.
25. Kadam, V. R. (2019). Inhalation Insufflation Technique with Local Anaesthetic Spray without Intubation and Opioids for Paediatric Upper Airway Surgery - Observational Case Series Study. *The Open Anesthesia Journal*, *13*(1), 44–46. <https://doi.org/10.2174/2589645801913010044>.
26. Hermann, J. S., Pontes, P., Weckx, L. L. M., Fujita, R., Avelino, M., & Pignatari, S. S. N. (2012). Laryngeal sequelae of recurrent respiratory papillomatosis surgery in children. *Revista Da Associacao Medica Brasileira*, *58*(2), 204–208. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302012000200016>
27. Scatolini, M. L., Labedz, G., Cocciaglia, A., Pérez, C. G., Nieto, M. E., Rodríguez D'Áquila, M., & Rodríguez, H. A. (2020). Laryngeal sequelae secondary to surgical treatment for recurrent respiratory papillomatosis in children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, *130*(December 2019), 109815. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.109815>.
28. Preuss, S. F., Klusmann, J. P., Jungehulsing, M., Eckel, H. E., Guntinas-Lichius, O., & Damm, M. (2007). Long-term results of surgical treatment for recurrent respiratory papillomatosis. *Acta Oto-Laryngologica*, *127*(11), 1196–1201. <https://doi.org/10.1080/00016480701200350>.
29. Benavente, F. M., Contreras, M., Perferi, G., Azzari, C., Muñoz, M., & Inostroza, J. (2017). Papilomatosis respiratoria recurrente en paciente pediátrico, reporte de un caso. *Revista Chilena de Pediatría*, *88*(3), 393–397. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062017000300013>.

- |
- 30.** Kumar, N., & Preciado, D. (2019). Airway Papillomatosis: New Treatments for an Old Challenge. *Frontiers in Pediatrics*, 7(September), 1–6. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00383>.
- 31.** Durakbaşa, Ç. U., Fettahoğlu, S., Bayar, A., Mutus, M., & Okur, H. (2014). The prevalence of malnutrition and effectiveness of STRONGkids tool in the identification of malnutrition risks among pediatric surgical patients. *Balkan Medical Journal*, 31(4), 313–321. <https://doi.org/10.5152/balkanmedj.2014.14374>.
- 32.** Reitan, R. M., & Davison, L. A. (1974). Clinical neuropsychology: current status and applications. *Winston & Sons*, VII(271), 59–69. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(76\)90038-5](https://doi.org/10.1016/0028-3932(76)90038-5).
- 33.** Gómez Santos, F. (2016). HACE 70 A N Desnutrición Malnutrition. *Bol Med Hosp Infant*, 73(5), 297–301. <https://doi.org/10.1016/j.bmhix.2016.07.002>.
- 34.** García-rivera, R., Montijo-barrios, E., Cervantes-bustamante, R., Zárate-mondragón, F., Cadena-león, J. F., Toro-monjaraz, E. M., ... Roldán-montijo, M. (2018). Métodos de evaluación de desnutrición intrahospitalaria en niños Screening tools in hospitalized children. *Acta Pediátrica de México*, 39(4), 338–351.
- 35.** Cuevas-Nasu, L., Shamah-Levy, T., Hernández-Cordero, S. L., González-Castell, L. D., Gómez-Humarán, I. M., ávila-Arcos, M. A., & Rivera-Dommarco, J. A. (2018). Trends of malnutrition in Mexican children under five years from 1988 to 2016. *Salud Publica de Mexico*, 60(3), 283–290. <https://doi.org/10.21149/8846>.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Búsqueda bibliográfica	x								
Marco teórico - Antecedentes		x							
Marco teórico - Planteamiento del Problema		x							
Marco teórico - Justificación y Objetivos		x							
Material y Métodos Análisis estadístico			x						
Entrega de protocolo			x	x					
Procesamiento de la información				x	x	x			
Análisis de la información						x	x	x	
Presentación de la tesis									x