



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO XXI

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE PAPILOMATOSIS LARÍNGEA EN EL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA DE LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ” DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI IMSS DURANTE UN PERÍODO DE 5 AÑOS.”

TESIS

QUE PRESENTA

DR. JUAN JOSÉ ESPINOSA BALCAZAR

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN

OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

ASESOR MÉDICO: DR. ALEJANDRO MARTIN VARGAS AGUAYO

PROFESOR Y MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA
Y CUELLO

MÉXICO, DISTRITO FEDERAL

FEBRERO DEL 2015



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.

DOCTORA

DIANA G. MÉNEZ DÍAZ

JEFA DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N SIGLO XXI

DOCTOR

ALEJANDRO MARTÍN VARGAS AGUAYO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE
CABEZA Y CUELLO

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N SIGLO XX

DOCTOR

ALEJANDRO MARTÍN VARGAS AGUAYO

ASESOR DE TESIS, PROFESOR Y MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y
CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N SIGLO XXI



DRA. DIANA G. MENEZ DÍAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. ALEJANDRO M. VARGAS AGUAYO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

DR. ALEJANDRO M. VARGAS AGUAYO
MEDICO JEFE DE SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA

ÍNDICE

RESUMEN.....	4
INTRODUCCIÓN.....	7
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
JUSTIFICACIÓN.....	13
OBJETIVOS.....	14
MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
VARIABLES DE ESTUDIO.....	15
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	18
ASPECTOS ÉTICOS.....	18
RESULTADOS.....	20
CONCLUSIONES.....	25
BIBLIOGRAFÍA.....	26
ANEXOS.....	28

RESUMEN

TÍTULO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE PAPILOMATOSIS LARÍNGEA EN EL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA DE LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ” DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI IMSS DURANTE UN PERÍODO DE 5 AÑOS.

Objetivo: Identificar las características clínicas y demográficas que presentan los pacientes con diagnóstico de papilomatosis laríngea registradas en los expedientes clínicos del servicio de Otorrinolaringología de la UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS en un período de 5 años.

Material y métodos:

Tipo de estudio: Clínico.

Diseño: Transversal.

Características: Observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal.

Tamaño de la muestra: 31 expedientes clínicos.

Población de estudio: Expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de papilomatosis laríngea que acudieron al servicio de Otorrinolaringología en el periodo del 01 de mayo del 2009 al 30 de abril del 2014.

Lugar: Servicio de Otorrinolaringología de la Unidad Médica de Alta Especialidad, “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en México, D.F.

Resultados: Se incluyeron un total de 31 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico papilomatosis laríngea que acudieron al servicio de otorrinolaringología. Del total de pacientes el 68 % fueron hombres y el 32% fueron mujeres. El rango de edad de los pacientes fue de 21 a 73 años. La edad en la que se estableció el diagnóstico fue entre 3 y 73 años de edad. La escolaridad promedio de los pacientes fue la educación media superior. El número de cirugías a las cuales fueron sometidos los pacientes varió entre una y 21 cirugías, La totalidad de los pacientes cursaron con disfonía, 71% con globus, otros síntomas tuvieron una incidencia menor al 25 %. Solo 23% de los pacientes tuvieron afección cordal unilateral, 77 % tuvieron afección cordal bilateral y

de otras estructuras laríngeas, solo en uno se documentó afección extralaríngea. 32 % de los pacientes tuvieron como comorbilidad algún padecimiento gastroesofágico. 48 % de los pacientes practicaron el tabaquismo en algún momento, pero 40 % de estos lo suspendieron antes del diagnóstico de papilomatosis; 84 % de los pacientes practicaron el etilismo, 27 % de ellos lo habían suspendido antes del diagnóstico. Al término del estudio 74 % de los pacientes estaban en seguimiento, 10 % pacientes habían sido dados de alta y 16 % habían perdido el seguimiento por causas desconocidas.

Conclusiones: La papilomatosis laríngea ha llegado a ser mejor comprendida en el aspecto de epidemiología y patogenia, sin embargo los factores que determinan la transmisión y la progresión de la enfermedad no son del todo conocidos, aun cuando es la neoplasia benigna más común de la laringe. La recurrencia y el curso impredecible de la enfermedad suelen ser la regla, por cual es fundamental la educación sobre la patología y el adecuado seguimiento de los pacientes, así como la constante actualización del personal médico, con la finalidad de otorgar al paciente una calidad de vida aceptable manteniendo o mejorando la función laríngea y evitando la presencia de complicaciones.

Deberán realizarse las acciones debidas para el adecuado diagnóstico, control y seguimiento de los casos, para controlar su evolución y estandarizar e instaurar su tratamiento. Se debe incentivar la aplicación de la vacuna tetravalente para los subtipos 6, 11, 16 y 18 del virus de papiloma humano en mujeres en edad fértil, así como la realización de estudios para la detección oportuna de la infección por VPH. Así mismo, deberán diagnosticarse y manejarse oportuna y adecuadamente comorbilidades y hábitos que puedan, en teoría, coadyuvar a la presencia de complicaciones.

Palabras Clave: Papilomatosis laríngea, síntomas, comorbilidad, seguimiento.

1. DATOS DEL ALUMNO:	1. DATOS DEL ALUMNO:
Apellido paterno:	Espinosa
Apellido materno:	Balcázar
Nombres:	Juan José
Teléfono:	57 55 67 59
Universidad:	Universidad: Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad:	Facultad de Medicina
Correo electrónico:	jepinosabalcazar@gmail.com
Número de cuenta:	Número de cuenta: 9854453-8
2. DATOS DE ASESORES:	2. DATOS DE ASESORES:
Apellido paterno:	Vargas
Apellido Materno:	Aguayo
Nombres:	Alejandro Martín
3. DATOS DE LA TESIS:	
Título:	Características clínicas y demográficas en pacientes con diagnóstico de papilomatosis laríngea en el servicio de otorrinolaringología de la UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS durante un período de 5 años.
Número de páginas:	
Año:	2015
Número de registro:	R-2014-3601-162

MARCO TEÓRICO.

INTRODUCCIÓN.

La papilomatosis respiratoria recurrente ocurre en niños y adultos y es la neoplasia más común en los seres humanos. Aunque estas lesiones por el virus de la papiloma humano (VPH) son benignas, está bien documentada su transformación maligna. La papilomatosis respiratoria recurrente puede amenazar la vida por obstrucción de la vía aérea secundaria al crecimiento y proliferación de las lesiones del papiloma. La papilomatosis respiratoria recurrente se presenta típicamente con disfonía, y en los casos más avanzados se puede manifestar con estridor y dificultad respiratoria. El tratamiento se ha centrado en la eliminación de las lesiones obstructivas, con la ablación adicional de la base del papiloma con la esperanza de prevenir el “rebrote”.⁽¹⁾

El curso clínico de la papilomatosis laríngea recurrente es impredecible, ocasionalmente se observa remisión espontánea en algunos pacientes, mientras que otros tienen lesiones agresivas que requieren múltiples procedimientos quirúrgicos a lo largo de un período de muchos años. Desafortunadamente, la recurrencia después de la cirugía es común y la morbilidad sigue siendo alta para un gran porcentaje de pacientes. Como resultado de ello, esta enfermedad sigue constituyendo un difícil reto para el otorrinolaringólogo.⁽²⁾

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.

Sir Morrell Mackenzie (1837 - 1892) fue el primero en reconocer los papilomas como una lesión del sistema laringo – faríngeo en los niños en los años 1800. Ahora es evidente que estos tumores benignos pueden ocurrir en otras partes de la región superior de los tractos gastrointestinal y respiratorio y en todos los grupos de edad. No fue hasta la década de 1940 que Chevalier Jackson (1865 - 1958), acuñó por primera vez el término “papilomatosis laríngea juvenil”.⁽³⁾

La papilomatosis respiratoria recurrente es una enfermedad de etiología viral causada por los subtipos 6 y 11 del Virus del Papiloma Humano (VPH), existen 2 formas reconocidas, la de inicio juvenil (más agresiva) y la de inicio en la adultez (menos agresiva), es la neoplasia benigna más común en la laringe y representa la segunda causa de disfonía en la etapa pediátrica. Se diagnostica entre los 2 y 4 años de edad, 75% de los niños se diagnostican antes de los 5 años de edad.⁽⁴⁾

Según Lindeberg, la enfermedad tiene una distribución bimodal, con un primer pico en menores de 5 años (Papilomatosis respiratoria recurrente de inicio juvenil) y el segundo pico en la tercera década de la vida (Papilomatosis respiratoria recurrente de inicio en la adultez), aunque estos límites no son estrictos. El modo de transmisión en la población pediátrica sigue siendo discutible. La mayoría de la población se infecta por transmisión vertical, durante el parto de las madres con infección por VPH activa o latente, el riesgo de transmisión por esta vía es de 1: 80 a 1: 1,500 (mediana 1: 400). También es posible la contaminación in útero. La transmisión sexual no se ha considerado una posible etiología en niños, aunque debemos tener en mente los casos de abuso sexual, especialmente en mayores de 5 años. En la población adulta se requiere contacto con la piel genital o mucosa oral, incluyendo contacto orogenital, la madurez sexual se alcanza en la tercera década de la vida lo que explica el segundo pico. La incidencia se estima en 3.4 por 100,000 en niños y 1.8 por 10,000 en adultos. La papilomatosis laríngea de inicio juvenil puede persistir durante muchos años. La tasa de traqueotomías es del 11%.⁽⁵⁾

El subtipo 11 del VPH se ha asociado con un diagnóstico más temprano de papilomatosis, lo cual además se relaciona con un curso clínico más agresivo.⁽⁶⁾ Aunque el curso clínico suele ser impredecible; en algunos pacientes se ha observado remisión espontánea, mientras que otros tienen lesiones más agresivas que requieren múltiples procedimientos quirúrgicos; la edad avanzada al momento del diagnóstico se ha asociado positivamente con la remisión. Por desgracia, la recurrencia después de la cirugía es común y la morbilidad sigue siendo elevada para un gran porcentaje de los pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente. Los

niños diagnosticados antes de los 3 años de edad tienen 3.6 veces más probabilidades de tener más de 4 cirugías por año y son casi 2 veces más propensos a tener múltiples sitios anatómicos afectados que aquellos pacientes diagnosticados después de los 3 años de edad. No se han encontrado diferencias en la severidad o progresión de la enfermedad de acuerdo al género, grupo étnico o estatus socioeconómico. ⁽²⁾ En los adultos se cree que la transformación maligna ocurre en 2 a 4 % de los casos. ⁽⁷⁾

Los virus del papiloma humano son miembros de la familia Papillomaviridae, con 200 diferentes subtipos, que de acuerdo a su potencial carcinogénico se dividen en alto riesgo y de bajo riesgo. Los subtipos 6 y 11 se consideran de bajo riesgo. Los VPH son pequeños, sin envoltura, con un ADN circular de doble cadena, con genoma encapsulado dentro de una capsida icosaédrica, compuesta por 72 capsómeros los cuales se replican dentro del núcleo de las células infectadas del huésped. En la papilomatosis laríngea el virus es una forma episomal dentro del núcleo de las células huésped. El ADN viral codifica para 8 genes, 6 proteínas tempranas ((E1, E2, E3, E5, E6 y E7), todas involucradas en la replicación viral y la oncogénesis, y 2 proteínas tardías (L1 y L2), las cuales son proteínas estructurales de la capsida viral, sin región reguladora codificante; esta región contiene un alto grado de variación en el genoma viral. El rol mutágeno del VPH es complejo. Por principio, la proteína del gen E6 se une a la proteína supresora de tumores p53 y conduce a una degradación rápida. Como consecuencia se inhibe la actividad normal de p53, que regula la detención de G1, la apoptosis y la reparación del DNA. Los productos del gen E7 pueden asociarse también con otras proteínas celulares mitóticamente interactivas como la ciclina E, lo cual resulta una proliferación de células basales normal, pero la diferenciación terminal es anormal y conduce a la hiperplasia de los papilomas.

El papilomavirus interfiere con el sistema inmune del huésped, lo cual hace difícil su manejo. Antes que nada el virus se encuentra latente en el tracto respiratorio de muchos pacientes que muestran otra patología laríngea. Un mecanismo usado por el VPH es la evasión de la detección inmune por las células T citotóxicas VPH-específicas que está regulado por la expresión del Complejo de Histocompatibilidad mayor – I (CHM- I) en las células infectadas. Simultáneamente hay una disminución en la regulación de la proteína presentadora de antígenos (PPA – 1).

Las lesiones típicas resultantes se deben a maduración escamosa anormal con paraqueratosis, retardo en la madurez de las células superficiales, papilomatosis e hiperplasia basal. El VPH induce un incremento en los receptores del factor de crecimiento epitelial (RFCE) en las células infectadas. La estimulación por el factor de crecimiento epitelial (FCE) no resulta en proliferación de los papilomas, por el contrario, ocurre un decremento en la diferenciación celular. Se ha sugerido que ocurre un incremento en la expresión del Factor de crecimiento

epitelial vascular (FCEV) y sus receptores (RFCEV - 1 y RFCEV – 2) en el epitelio de los papilomas escamosos. Las lesiones se pueden difundir o ser multifocales. Se ha observado que las lesiones papilomatosas parecen tener afinidad por los sitios anatómicos donde el epitelio ciliado y el escamoso se yuxtaponen. Los lugares clásicos para la enfermedad recurrente en el tracto aerodigestivo superior son área nasofaríngea del paladar blando, limen vestibular, zona media de la área laríngea de la epiglotis, márgenes superior e inferior de los ventrículos, superficie inferior de las cuerdas vocales, carina y bronquios.⁽⁵⁾

En la papilomatosis laríngea, generalmente, el primer y predominante sitio de las lesiones papilomatosas es la cuerda vocal, y la disfonía es el principal síntoma de presentación. El estridor es a menudo el segundo síntoma clínico, al principio suele ser inspiratorio y posteriormente bifásico. Los síntomas de presentación menos comunes incluyen disnea, dificultad respiratoria aguda, tos crónica, disfagia, neumonía recurrente, retraso del crecimiento en niños. La historia natural es muy variable e impredecible, la enfermedad puede remitir espontáneamente, persistir en un estado estable con tratamiento quirúrgico periódico o ser agresiva requiriendo tratamiento quirúrgico cada pocos días o semanas.⁽⁴⁾

Los niños gravemente afectados pueden desarrollar enfermedad traqueal, o peor aún, traqueobronquial, la enfermedad avanzada se puede complicar con cavitación pulmonar. La enseñanza tradicional es que la enfermedad, diagnosticada en la infancia, entra en remisión en la adolescencia, pero casos graves persisten en la vida adulta.⁽⁶⁾

Si no hay razón para sospechar de papilomatosis laríngea, inicialmente se asume que los pacientes tienen un problema respiratorio más común como crup, asma, alergias, reflujo, nódulos vocales o bronquitis. A causa del bajo índice de sospecha y los signos de presentación, el diagnóstico definitivo, a menudo se hace alrededor de 1 año después de los que comenzaron los síntomas.⁽⁹⁾

Los métodos de diagnóstico utilizados para detectar y tratar la papilomatosis laríngea son la laringoscopia directa e indirecta.⁽¹⁰⁾ El diagnóstico se basa en el aspecto macroscópico de las lesiones de las vías respiratorias y se confirma por histopatología. Macroscópicamente los papilomas son lesiones blancas o rosas, sésiles o exofíticas, pedunculadas o de base amplia, con proyecciones pequeñas o abundantes. Se pueden ver múltiples grupos de papilomas en uno o más sitios de la vía aérea. La mayoría de los pacientes requieren microlaringoscopia de suspensión bajo anestesia general para evaluar completamente el alcance de la lesión y obtener una biopsia; sin embargo ciertos pacientes adultos pueden tolerar la biopsia en consultorio bajo anestesia local. Dado que VPH tiene una predilección por los sitios anatómicos que son unión entre el epitelio

escamoso y el ciliado, puede seguir un patrón predecible de distribución. Sin embargo, el patrón de crecimiento de los papilomas, la tasa de recurrencia y la tasa de remisión son impredecibles. ⁽¹⁾

La decisión de intervención quirúrgica inicial se realiza en la clínica y con base en la historia y los hallazgos de la laringoscopia. El momento para las intervenciones subsecuentes esta dictado por la progresión de los síntomas y la dinámica del crecimiento de los papilomas. Para los pacientes ya diagnosticados en empeoramiento de la disfonía, la intolerancia al ejercicio, la apnea del sueño y la aparición de estridor indican la necesidad de reevaluación y de tratamiento quirúrgico. ⁽¹¹⁾

En la remoción de los papilomas deben tenerse en cuenta algunos principios. Primero, contrario a las lesiones malignas, no deben buscarse márgenes, el VPH puede estar presente en tejidos normales y actualmente no es posible distinguir células infectadas con apariencia normal del epitelio no afectado. En segundo lugar, aunque la confirmación patológica debe establecerse con la primera resección, las biopsias no están indicadas con cada procedimiento, pero deben obtenerse a intervalos definidos para evaluar la progresión de la enfermedad a cáncer. Tercero, mantener la función laríngea es crucial, puede ser necesario dejar enfermedad residual para prevenir la formación de sinequias anteriores o posteriores. ⁽¹²⁾ El objetivo del tratamiento es eliminar la mayor cantidad posible de la enfermedad, mantener o mejorar la función respiratoria, mientras se preserva la función laríngea. ⁽¹¹⁾

La cirugía se realiza a menudo a través de la laringoscopia rígida microscópica o endoscópica, en quirófano, utilizando un láser o microdebridador. Se han utilizado una variedad de láseres incluyendo el láser CO₂, el láser KTP, láser pulsado; sin embargo, el uso de microdebridadores ha ganado adeptos, debido a su capacidad para succionar selectivamente el tejido afectado, permitiendo un debridamiento más preciso con un daño limitado a los tejidos subyacentes y una mayor preservación del epitelio normal. Esto es importante dado que a menudo se requieren varias intervenciones en quirófano para citorreducción de los papilomas, con un promedio de 4.1 a 4.4 cirugías solo durante el primer año después del diagnóstico. ⁽⁹⁾

El láser CO₂ tiene el potencial de causar daño térmico a los tejidos adyacentes normales. El láser pulsado de 585 nm es angiolítico y se diseñó para que el daño se limite a la región perivasculares preservando el revestimiento epitelial de las cuerdas vocales. El láser KTP – 532 proporciona fotoangiólisis selectiva debido a que se puede sintonizar la amplitud del pulso; aumenta la rapidez de los procedimientos a la vez que preserva la delicada capa epitelial de las cuerdas vocales. El láser KTP puede ser emitido por una fibra mucho más pequeña que la del láser pulsado. Los microdebridadores fríos pueden ocasionar cicatrices y fibrosis.

La traqueotomía se reserva para los casos más agresivos con compromiso inminente de la vía aérea. Proporciona un sitio para la colonización rápida y sirve como conducto para la extensión de la enfermedad al árbol traqueobronquial. Debe reservarse solo para los casos en los que la cirugía citorreductora ha fracasado y/o la vía respiratoria está comprometida. Además, si la traqueotomía es inevitable, debe considerarse la decanulación tan pronto como sea posible, una vez que se controla la enfermedad y la vía aérea se considera estable. ⁽⁹⁾

La terapia adyuvante se requiere en pacientes con formas agresivas de la enfermedad. Hace 20 años el interferón fue el más usado pero tiene diversos efectos adversos. Los viroestáticos (por ejemplo, Aciclovir, valaciclovir, y cidofovir) también son usados como drogas adyuvantes y actúan en el VPH al igual que en otros virus. El Indol - 3 - carbinol y sus metabolitos actúan sobre el metabolismo de los estrógenos y de este modo disminuyen el crecimiento de los papilomas. En estudios clínicos se ha encontrado que después del tratamiento del reflujo gastroesofágico en niños con papilomatosis, el número de recurrencias disminuye significativamente. ⁽¹⁴⁾

Se recomienda el uso de cidofovir intralesional en pacientes que requieren cirugía de citorreducción al menos cada 2 o 3 meses, la administración debe mantenerse en una posología segura y bajo consentimiento informado; sin embargo sigue habiendo necesidad de datos de alta calidad sobre la administración de cidofovir como adyuvante en el tratamiento de la papilomatosis respiratoria recurrente. ⁽¹⁵⁾

Es bien sabido que la infección tisular por VPH se asocia con proliferación tisular, atipia, displasia y transformación neoplásica. Los subtipos 16 y 18 del VPH son los de mayor riesgo para transformación maligna; la mayoría de los casos de papilomatosis laríngea se producen por los subtipos 6 y 11 del VPH, con bajo potencial de malignidad, por lo cual se ha postulado que cuando ésta ocurre, puede ser debido en parte a factores externos. En adultos se cree que se llegan a malignizar 2% a 4% de los casos de papilomatosis laríngeas recurrentes; no ha sido bien caracterizada la malignización en la población pediátrica. ⁽⁷⁾

La vacuna tetravalente con eficacia frente a los subtipos 6, 11, 16 y 18 del VPH, puede lograr algún impacto sobre la papilomatosis laríngea recurrente. Sin embargo se requieren estudios clínicos con el adecuado seguimiento que requerirán varios años para desarrollarse. ⁽³⁾

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN O PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuáles fueron las características clínicas y demográficas de los pacientes con diagnóstico de papilomatosis laríngea en el servicio de otorrinolaringología de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS en un período de 5 años?

JUSTIFICACIÓN.

La papilomatosis laríngea es la neoplasia benigna más común en la laringe y, sin embargo puede malignizarse, o bien poner en riesgo la vida del paciente por compromiso de la vía aérea.

La falta de conocimiento sobre las características clínicas y demográficas de los pacientes con papilomatosis laríngea ocasiona retardo en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes, lo cual repercute en su calidad de vida y puede favorecer el desarrollo de complicaciones.

Por esta razón es importante que los otorrinolaringólogos tengan conocimiento de la clínica y características demográficas de los pacientes con papilomatosis para establecer un diagnóstico oportuno y brindar la terapéutica adecuada.

El presente estudio busca contribuir a las estadísticas nacionales que existen sobre este tema en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

OBJETIVO.

Identificar las características clínicas y demográficas de los pacientes con diagnóstico de papilomatosis laríngea registradas en los expedientes clínicos del servicio de Otorrinolaringología de la UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS en un período de 5 años.

MATERIAL Y MÉTODOS.

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.

Tipo de estudio: Clínico.

Diseño: Transversal.

Características: Observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal.

UNIVERSO DE TRABAJO.

Se recabó la información de los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de papilomatosis laríngea que acudieron al servicio de otorrinolaringología de la UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS en el periodo del 01 de mayo del 2009 al 30 de abril del 2014.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE PACIENTES.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Hombres y Mujeres.
- Mayores de 18 años de edad.
- Diagnóstico de Papilomatosis laríngea.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN O NO INCLUSIÓN

- Pacientes que no tenían expediente en el archivo o con expediente incompleto.

VARIABLES DE ESTUDIO.

VARIABLES DEPENDIENTES.

Papilomatosis laríngea.

Descripción conceptual: Enfermedad causada por el virus del papiloma humano (VPH), subtipos 6 u 11, que causa disfonía y obstrucción de la vía aérea, con edad de inicio y cuadro clínico variables.

Descripción operacional: Conjunto de manifestaciones y parámetros clínicos que reunieron los criterios para su diagnóstico.

Escala de medición: Cualitativa.

Fuente de información: Expediente clínico.

VARIABLES INDEPENDIENTES.

Variables clínicas.

Descripción conceptual: Conjunto de síntomas que presenta un paciente o caracteriza una enfermedad.

Descripción operacional: Conjunto de síntomas referidas por el paciente en el expediente clínico.

Escala de medición: Cualitativa.

Fuente de información: Expediente clínico.

Variables demográficas

Edad:

Descripción conceptual: Tiempo que ha vivido una persona. Duración de algunas cosas y entidades abstractas.

Cada uno de los períodos en que se considera dividida la vida humana.

Descripción operacional: Tiempo que ha vivido una persona medido en años.

Escala de medición: Cuantitativa.

Fuente de información: Expediente clínico.

Género:

Descripción conceptual: Conjunto de seres que tienen uno o varios caracteres comunes. Distingue los aspectos atribuidos a hombres y mujeres desde un punto de vista social de los determinados biológicamente.

Descripción operacional: De acuerdo a lo reportado en el expediente clínico.

Escala de medición: Cualitativa. Nominal.

1. Masculino
2. Femenino

Fuente de información: Expediente clínico.

Escolaridad:

Descripción conceptual: Tiempo en el que un alumno asiste a la escuela o cualquier centro de enseñanza.

Descripción operacional: Grado de estudios reportado en el expediente clínico.

Escala de medición: Cuantitativa.

1. Primaria.
2. Secundaria.
3. Bachillerato.
4. Profesional.
5. Postgrado.

Ocupación.

Descripción conceptual: acción o función que se desempeña para ganar el sustento, que generalmente requiere conocimientos especializados.

Descripción operacional: Oficio o profesión reportada en el expediente clínico.

Escala de medición: Cualitativa.

MÉTODOS.

En la Consulta Externa de Otorrinolaringología de la UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS se efectuó la captación de los pacientes con diagnóstico de papilomatosis laríngea, que acudieron para su atención al mismo Centro Hospitalario que cumplieron con los criterios mencionados en el apartado de variables.

Se procedió a buscar los expedientes para identificar y a describir las características clínicas y demográficas de los pacientes en la hoja de datos (anexo 1).

PROCESAMIENTO DE DATOS.

Una vez recabada la información en las hojas de datos, se identificaron las características clínicas y demográficas de los pacientes.

La información se concentró para crear una base de datos en una hoja de cálculo del programa Excel (Microsoft Excel 2013).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó un análisis descriptivo después de identificar la distribución como normal o no, utilizando la prueba de Kolmogorov Smirnof y aplicó estadística paramétrica o no paramétrica.

ASPECTOS ÉTICOS.

El estudio respetó las normales institucionales, nacionales e internacionales para investigación en seres humanos. Su identidad fue confidencial.

Se trató de un estudio descriptivo, teniendo como fuente de información los expedientes clínicos; no se incluyó nombres de pacientes ni se realizó análisis, estudios ni procedimientos invasivos a lo previamente realizado.

Debido a que se recabó la información de los expedientes no se realizó carta de consentimiento informado.

En conformidad con el artículo 100 Ley General de Salud. 30 Últimas reformas publicadas en DOF-09-05-2007, disponible en (<http://www.cddhcu.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142.pdf>) de la Ley General de Salud, el presente estudio está catalogado como de riesgo mínimo, debido a que no se expone a riesgos y/o daños al paciente y por no haber procedimientos invasivos (artículo 17 fracción 11 del reglamento de la ley federal de salud), debido a que se realizó una consulta de los expedientes clínicos para determinar las características clínicas y demográficas de pacientes con diagnóstico de papilomatosis laríngea en un período de 5 años.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

Recursos Humanos:

El personal que habitualmente trabaja para la atención de los pacientes en la UMAE Hospital de Especialidades " Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS.

Recursos Físicos y Materiales:

Los disponibles habitualmente para la atención de estos pacientes. Los programas computados necesarios para la concentración y análisis de datos se encuentran disponibles en la UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS.

El proyecto no requerirá de financiamiento externo ni de donaciones.

El proyecto se considera factible porque se contará con los recursos para efectuarlo como se describe y se contará con la afluencia de pacientes con diagnóstico de papilomatosis laríngea para su atención en la UMAE Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS.

RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS, FINANCIEROS.

Recursos Humanos:

Investigador: Dr. Juan José Espinosa Balcázar.

Asesor Clínico: Dr. Alejandro Martín Vargas Aguayo.

Asesor metodológico: Dr. Alejandro Martín Vargas Aguayo.

Recursos materiales:

Expedientes clínicos.

Hojas de recolección de datos (elaborada para este fin).

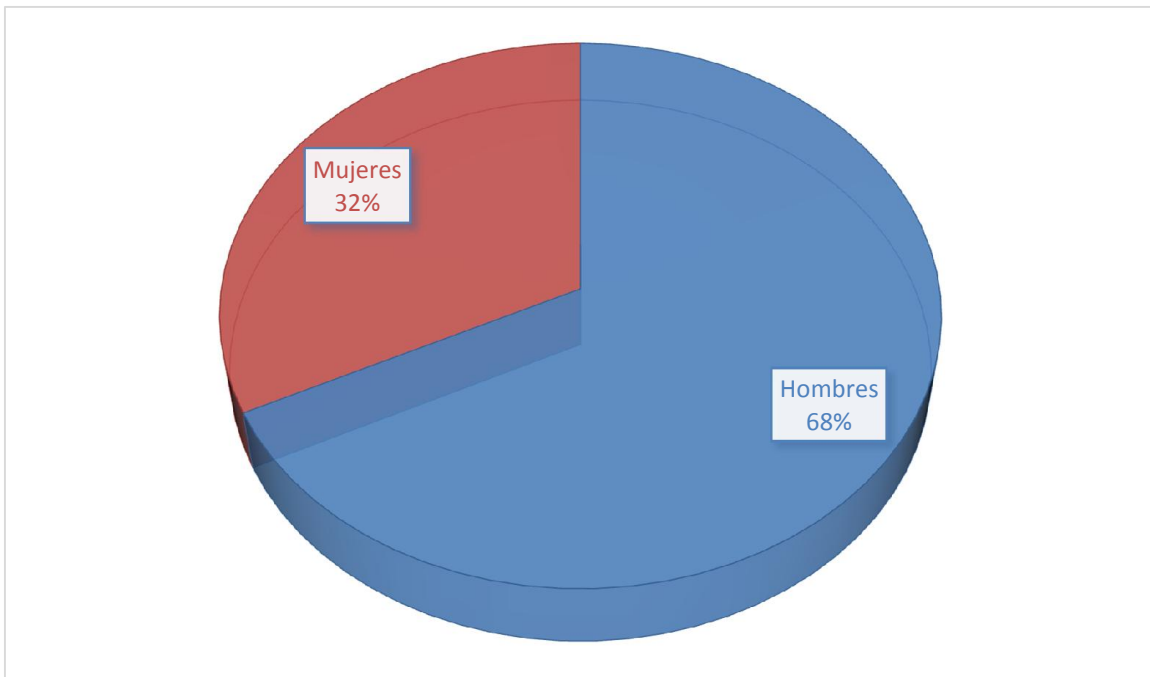
Computadora.

Los recursos materiales empleados serán los disponibles en el servicio de Otorrinolaringología de la UMAE Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI.

RESULTADOS.

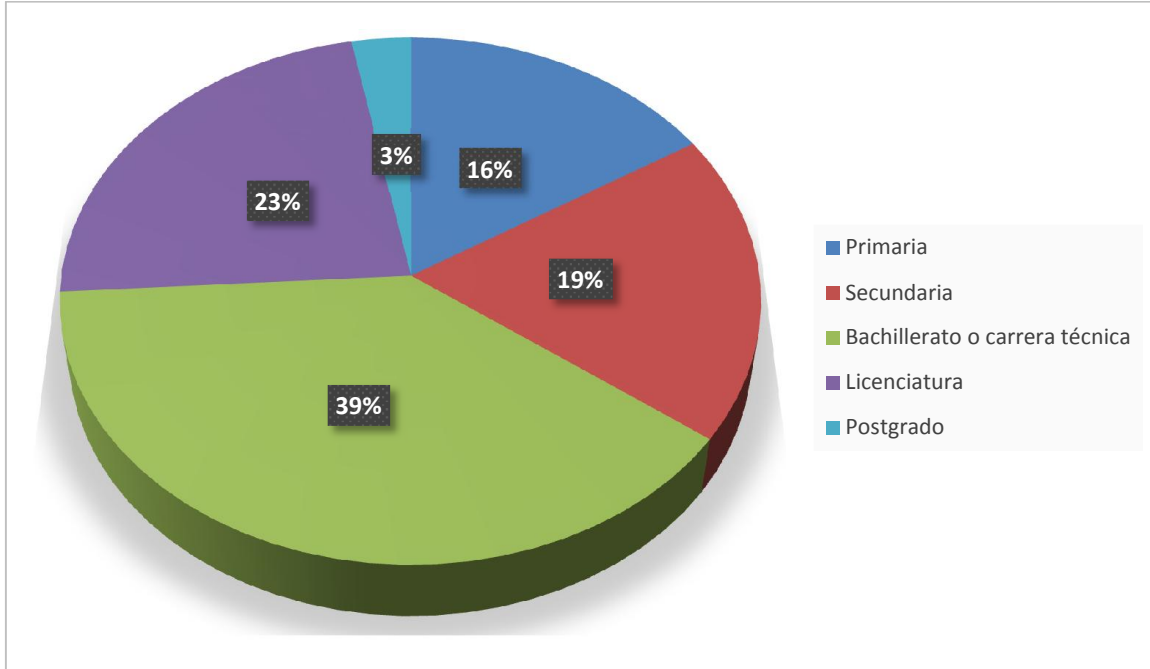
En este estudio retrospectivo se revisaron los expedientes de 31 pacientes con Papilomatosis Laríngea que acudieron al servicio de Otorrinolaringología en el periodo comprendido del 01 de mayo del 2009 al 30 de abril del 2014, 10 pacientes (32 %) fueron mujeres y 21 hombres (68 %) (ver gráfico 1), con un rango de edad entre 21 y 77 años, con una edad media de 45.3 y una desviación estándar de 13.9 , teniendo en cuenta que en el hospital donde se realizó el estudio solo se otorga atención médica a pacientes adultos.

Gráfico 1. Porcentaje de pacientes por género incluidos en el estudio.



La edad en la que se estableció el diagnóstico de papilomatosis laríngea se encuentra en el rango de 3 a 73 años, con una edad media de 37.3 y una desviación estándar de 18; 20 pacientes (64.5 %) ya contaban con el diagnóstico de papilomatosis laríngea antes de ingresar como pacientes de este hospital, un paciente que contaba con estudio histopatológico previo de papilomatosis laríngea, recibió el diagnóstico de Cistoadenoma Papilar Oncocítico por estudio histopatológico de la pieza quirúrgica obtenida en su única cirugía realizada en el hospital donde se realizó el estudio. La escolaridad de los pacientes fue de educación primaria en 5 casos (16 %), secundaria en 6 casos (19 %), educación media superior en 12 casos (39 %), licenciatura 7 casos (23 %) y postgrado en 1 caso (3 %); sin embargo, 4 de los pacientes (13%) habían sido diagnosticados antes de obtener su grado máximo de estudio (ver gráfico 2).

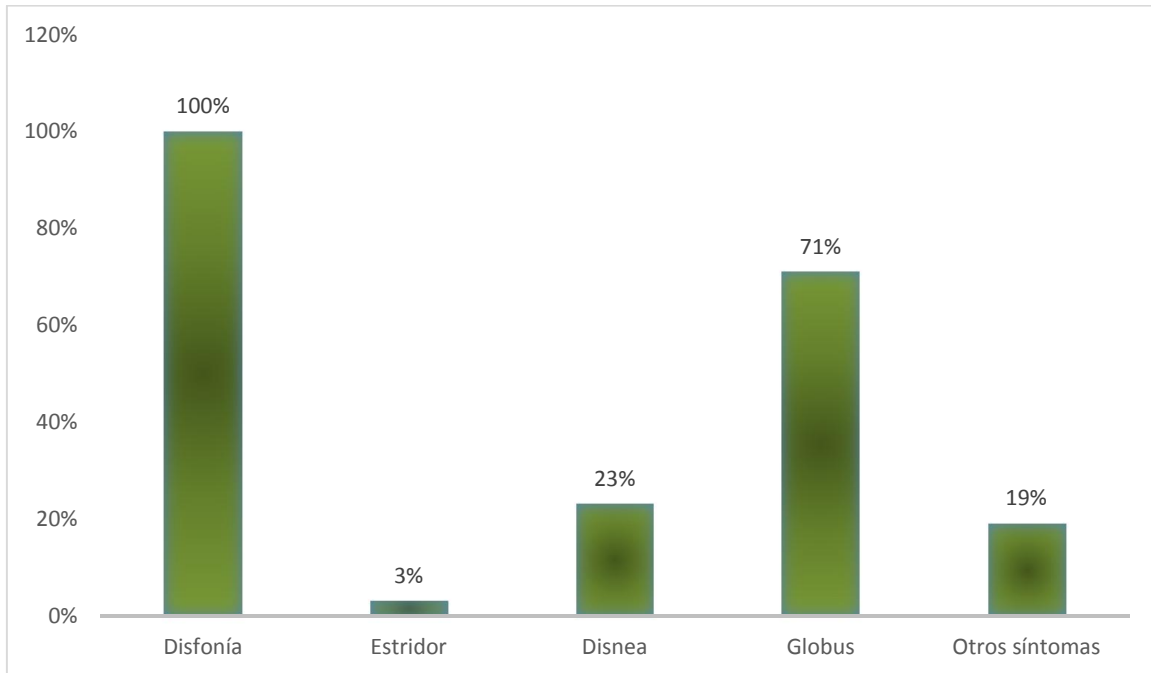
Gráfico 2. Escolaridad de los incluidos en el estudio.



El número de cirugías a las que habían sido sometidos los pacientes fue entre una y 21 cirugías, incluyendo las no realizadas en el hospital donde se realizó el estudio, un paciente no fue manejado quirúrgicamente en este hospital, dado no acudió a sus citas subsecuentes. De los pacientes con 10 o más cirugías, 4 fueron diagnosticados en la infancia o la adolescencia y 3 en la edad adulta, sólo un paciente diagnosticado en la infancia tuvo menos de 10 cirugías (5 cirugías). El paciente que ha requerido el mayor número de cirugías en el menor espacio de tiempo es de 12 cirugías en 4 años y fue diagnosticado en la edad adulta.

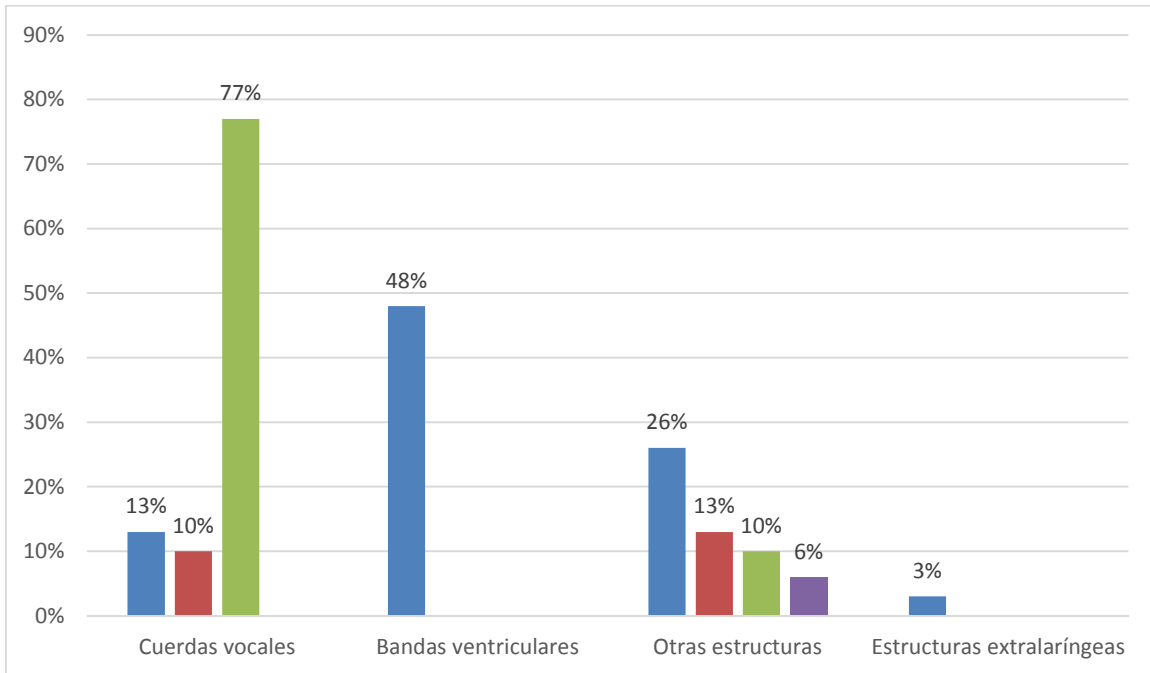
La totalidad de los pacientes (100 %) cursaron con disfonía, solo uno (3 %) refirió haber cursado con estridor, 7 (23 %) con disnea, 22 (71 %) con globus y 6 pacientes (19 %) cursaron con otros síntomas entre los que se incluyen aspiraciones (13 %), tos (10 %) y disfagia (3 %). Dos de los 4 pacientes que fueron diagnosticados en la infancia requirieron traqueotomía por compromiso de la vía aérea antes de establecer el diagnóstico (Ver gráfico 3).

Gráfico 3. Síntomas de los pacientes incluidos en el estudio.



Solo 7 pacientes (23 %) tuvieron afección cordal unilateral, sin lesiones en otras estructuras laríngeas, 4 de los cuales tuvieron lesiones solo en cuerda vocal izquierda (57 %, 13% del total) y 3 (43 %, 10 % del total) en cuerda vocal derecha. Los 24 pacientes restantes (77 %) tuvieron afección bilateral de las cuerdas vocales, 15 pacientes (48 %) se observaron además con lesiones en bandas ventriculares y 11 (35 %) con lesiones en otras estructuras entre las que se incluyen subglotis en 8 pacientes (26 %), ventrículos en 4 pacientes (13 %), aritenoides en 3 pacientes (10 %) y epiglotis en 2 pacientes (6 %). En un paciente se observaron lesiones extralaríngeas en pilares anteriores y úvula. Uno de los pacientes con afección solo en cuerda vocal derecha requirió 8 cirugías. Cuatro pacientes (13 %) cursaron con sinequias en comisura anterior, solo uno de los cuales tenía menos de 10 cirugías. Un paciente tuvo como hallazgo displasia leve por estudio histopatológico, en otro se reportaron cambios displásicos focales en su penúltima cirugía, no así en la última; ambos fueron diagnosticados con papilomatosis laríngea en la edad adulta (ver gráfico 4).

Gráfico 4. Afectación de estructuras anatómicas por la papilomatosis laríngea.



Las comorbilidades más frecuentes en los pacientes fueron: trastornos gastroesofágicos en 10 pacientes (32 %) entre los que se pueden mencionar enfermedad ácido péptica (7 pacientes), hernia hiatal (2 pacientes) y enfermedad por reflujo gastroesofágico (un paciente); dislipidemia en 5 pacientes (16 %), asma en 2 pacientes (6 %), sin que estos últimos sean quienes refirieron como síntoma la tos. Solo un paciente tenía como comorbilidad asociada hipertensión arterial sistémica y otro paciente, diabetes mellitus tipo 2 (ver cuadro 1).

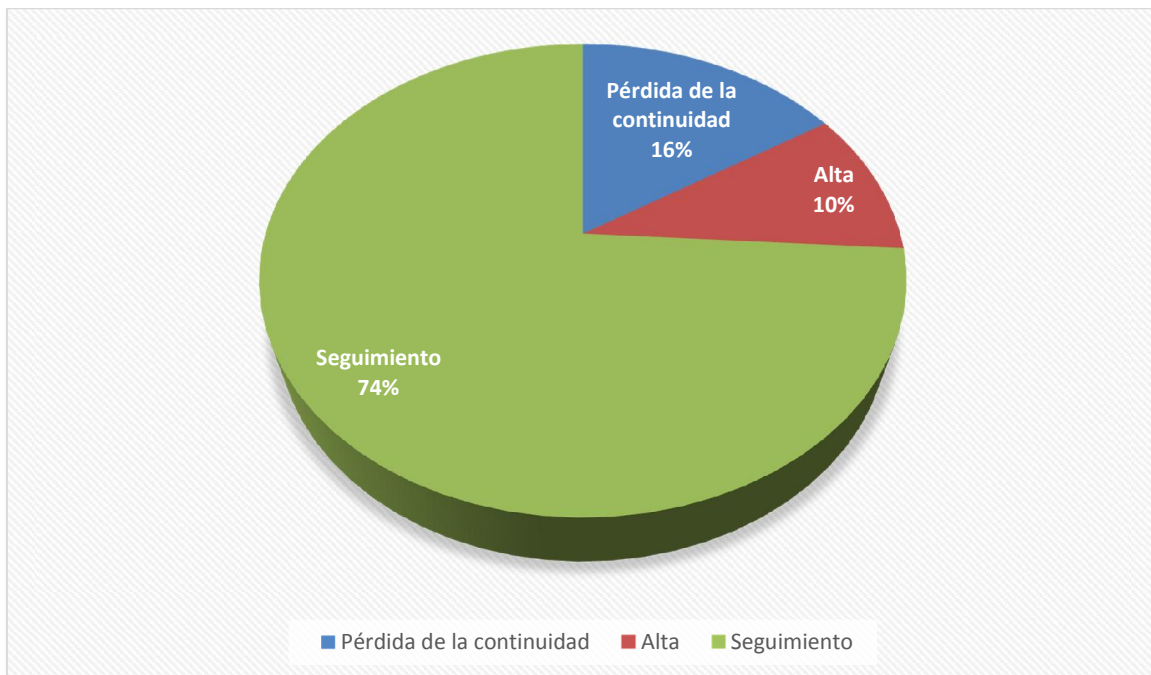
Cuadro 1. Comorbilidades más frecuentes en los pacientes incluidos en el estudio.

Comorbilidad	Porcentaje de pacientes
Enfermedad gastroesofágica:	32 %
Enfermedad ácido péptica:	23 %
Hernia hiatal:	6 %
Enfermedad por reflujo gastroesofágico:	3 %
Dislipidemia:	16 %
Asma:	6 %
Hipertensión arterial sistémica	3 %
Diabetes mellitus tipo 2	3%

Quince pacientes (48 %) practicaron el tabaquismo en diferente grado de intensidad, 6 pacientes (40 %) lo suspendieron antes del diagnóstico, uno de ellos inicio el tabaquismo después de haber sido diagnosticado con papilomatosis laríngea. Veintiséis pacientes (84 %) practicaron el etilismo en diferente grado de intensidad, 9 pacientes (35 %) lo hicieron llegando hasta llegar a la embriaguez y 7 pacientes (27 %) habían suspendido el etilismo antes del diagnóstico de papilomatosis laríngea.

Al término del estudio 23 pacientes (74 %) estaban en seguimiento, 5 pacientes (16 %) habían perdido la continuidad por no acudir a sus citas subsecuentes, se desconoce la causa, y 3 pacientes (10 %) habían sido dados de alta (ver gráfico 5).

Gráfico 5: Destino de los pacientes al termino del estudio.



CONCLUSIONES.

La papilomatosis laríngea ha llegado a ser mejor comprendida en el aspecto de epidemiología y patogenia, sin embargo los factores que determinan la transmisión y la progresión de la enfermedad no son del todo conocidos, aun cuando es la neoplasia benigna más común de la laringe. La recurrencia y el curso impredecible de la enfermedad suelen ser la regla, por cual es fundamental la educación sobre la patología y el adecuado seguimiento de los pacientes, así como la constante actualización del personal médico, con la finalidad de otorgar al paciente una calidad de vida aceptable manteniendo o mejorando la función laríngea y evitando la presencia de complicaciones.

Deberán realizarse las acciones debidas para el adecuado diagnóstico, control y seguimiento de los casos, para controlar su evolución y estandarizar e instaurar su tratamiento. Se debe incentivar la aplicación de la vacuna tetravalente para los subtipos 6, 11, 16 y 18 del virus de papiloma humano en mujeres en edad fértil, así como la realización de estudios para la detección oportuna de la infección por VPH. Así mismo, deberán diagnosticarse y manejarse oportuna y adecuadamente comorbilidades y hábitos que puedan, en teoría, coadyuvar a la presencia de complicaciones.

REFERENCIAS.

1. Andrus, Jennifer G. & Shapshay, Stanley M. Contemporary Management of Laryngeal Papilloma in Adults and Children. *Otolaryngol Clin N Am* 39 (2006) 135–158.
2. Silverman, Damon A; Pitman, Michael J. Current diagnostic and management trends for recurrent respiratory papillomatosis. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 2004, 12: 532–537.
3. Goon, Peter et al. Recurrent respiratory papillomatosis: an overview of current thinking and treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol* (2008) 265:147–151.
4. Derkay, Craig S.; Wiatrak, Brian. Recurrent Respiratory Papillomatosis: A Review. *The Laryngoscope* 2008; 118 1236 - 1247.
5. Angelou, Valerie; Kalodimou, E. Vasilki. Recurrent Respiratory Papillomatosis: an extensive review. *International Journal of Hematology Oncology and Stem Cell Research*. July 2012; 33-42.
6. Cuello, Gustavo; et al. Clinical characteristics and HPV type in recurrent respiratory papillomatosis in Colombia. *Salud Pública de México*. Vol. 55, no. 4, julio – agosto 2013.
7. Sajan, Javad A; et al. Prevalence of Dysplasia in Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;136(1):7-11
8. Tasca, R. A; Clarke, R. W. Recurrent respiratory papillomatosis. *Arch Dis Child* 2006; 91:689–691.
9. Venkatesan, Naren N. et al. *Otolaryngol Clin North Am*. 2012 Jun; 45(3): 671–ix.
10. Cáceres A, Rosally et al. Incidencia de la papilomatosis laríngea en pacientes que acudieron al departamento de Otorrinolaringología, cirugía de cabeza y cuello del hospital Dr. Salvador B. Gautier. *Rev Med Dom*. Vol. 68 - No.3. Septiembre-diciembre, 2007.
11. Hoff, Stephen R. & Koltai, Peter J. Operative management of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Operative Techniques in Otolaryngology* (2012) 23, 117-123
12. Lee, John H. and Smith, Richard J. Recurrent respiratory papillomatosis: pathogenesis to treatment. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 13:354 - 359. 2005 Lippincott Williams & Wilkins.
13. Xiao, Peng and Zhang, Xiangwei (Shannon). *Anesthesiology Clin* 28 (2010) 529–540.
14. Boltezar, I. Hocevar et al. Adjuvant therapy for laryngeal papillomatosis. *Acta Dermatoven APA*. Vol 20, 2011, No 3.
15. Derkay, Craig S. et al. Current Use of Intralesional Cidofovir for Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Laryngoscope*, 123:705–712, 2013.

16. Qadeer MA, Colabianchi N, Strome M, et al. Gastroesophageal reflux and laryngeal cancer: causation or association? A critical review. *Am J Otolaryngol* 2006, 27:119-128.

DISFAGIA

Sí

No

OTROS: _____

HALLAZGOS LARINGOSCOPICOS:

HALLAZGOS PATOLOGICOS:

COMORBILIDADES:

DESTINO DE LOS PACIENTES: