



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

TÍTULO:

**“PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO EN PAPILOMATOSIS LARÍNGEA  
RECURRENTE EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE  
OTORRINOLARINGOLOGÍA DE LA UMAE HG GAUDENCIO GONZÁLEZ  
GARZA EN EL PERÍODO DE 2011 A 2016”**

**TESIS DE POSGRADO**

PRESENTA

**DRA. MAYRA CRISTINA ARENAS CASTRO**

MODALIDAD DE GRADUACIÓN PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA  
EN OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

INVESTIGADOR PRINCIPAL

**DRA. ANERIS FLORES MORO**

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

AUTORIZADO POR:

**DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES**

DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

**DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO**

PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

**DR. SILVIO JURADO HERNÁNDEZ**

JEFE DE SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

INVESTIGADOR PRINCIPAL

**DRA ANERIS FLORES MORO**

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

INVESTIGADOR ASOCIADO

**DRA. MAYRA CRISTINA ARENAS CASTRO**

RESIDENTE DE 4º AÑO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

# *Agradecimientos*

***Agradezco especialmente a mi asesora:***

***Dra. Aneris Flores Moro quien me brindó sus conocimientos, paciencia, apoyo y orientación necesaria para que este proyecto pudiera realizarse.***

***A mi familia, mis padres y hermanos***

***por su apoyo incondicional para cumplir mis sueños, objetivos, metas y durante toda mi profesión.***

***A mis maestros por todas las enseñanzas brindadas a lo largo de éstos 4 años de residencia.***

***A mis compañeros y amigos de residencia, por todos los momentos, vivencias, aventuras y anécdotas compartidas, muy en especial a***

***mis compañeros de generación que han sido como mi segunda familia.***

**INVESTIGADOR RESPONSABLE:**

Dra. Aneris Flores Moro.

Matricula 993629 41

Médico Adscrito al Servicio de Otorrinolaringología

Hospital General “Gaudencio González Garza”

Centro Médico Nacional La Raza.

Teléfono: 5548482939

Email: [anerisflores@hotmail.com](mailto:anerisflores@hotmail.com)

**INVESTIGADORES ASOCIADOS:**

Dra. Andrea Granados Gómez.

Mat: 55547721

Médico Adscrito al Servicio de Alergias.

Hospital General “Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza.

Teléfono: 58 81 53 16

Email: [andycar17@gmail.com](mailto:andycar17@gmail.com)

**TESISTA**

Dra. Mayra Cristina Arenas Castro

Mat: 98366143

Médico Residente de 4to año del Servicio de Otorrinolaringología.

Hospital General “Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza.

Telefono: 5530313543

Email: [cristina.arenas.castro@gmail.com](mailto:cristina.arenas.castro@gmail.com)

## ÍNDICE

1. RESUMEN.....	6
2. MARCO TEÓRICO.....	7
2.1 Definición.....	7
2.2 Epidemiología.....	7
2.3 Etiología.....	7
2.4 Serotipos.....	8
2.5 Vías de Transmisión .....	8
2.6 Datos clínicos.....	9
2.7 Diagnóstico.....	10
2.8 Tratamiento.....	10
2.9 Vacunación.....	13
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	14
4. JUSTIFICACIÓN .....	15
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	16
6. HIPÓTESIS .....	17
7. OBJETIVOS .....	18
7.1 Objetivo general .....	18
7.2 Objetivo particular .....	18
8. MATERIAL Y MÉTODO .....	19
8.1 Tipo y Diseño de estudio .....	19
8.2 Población de estudio.....	19
8.3 Lugar de estudio.....	19
8.4 Criterios de selección .....	19
8.4.1 Inclusión .....	19
8.4.2 Exclusión.....	19
8.5 Tamaño de muestra .....	20
8.6 Tipo de muestreo .....	20
8.7 Técnica de muestreo .....	20
9. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO .....	21
10. RESULTADOS.....	22
10.1 Datos demográficos .....	23
10.2 Factores de Riesgo asociados .....	25
10.3 Descripción de la Papilomatosis Laríngea.....	33
10.4 Tratamientos adyuvantes.....	39
11. DISCUSION.....	41
12. CONCLUSIONES.....	46
13. BIBLIOGRAFÍA.....	47

# 1. RESUMEN

## PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO EN PAPILOMATOSIS LARÍNGEA RECURRENTE EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA DE LA UMAE HG GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA EN EL PERÍODO DE 2011 A 2016.

Arenas CM, Flores MA, Granados GA.

**INTRODUCCIÓN.** La papilomatosis respiratoria recurrente es una enfermedad que predominantemente afecta a la laringe y la tráquea (ocasionalmente bronquios y parénquima pulmonar). Se caracteriza por crecimientos papilomatosos (similar a las verrugas) en estas áreas. Estos papilomas pueden causar en peligro la vida, obstrucción de las vías respiratorias o cambio en la voz.

**OBJETIVO.** Determinar la prevalencia de papilomatosis laríngea y factores de riesgo en pacientes derechohabientes del servicio de otorrinolaringología.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Población: Expedientes de pacientes derechohabientes vigentes del IMSS con diagnóstico papilomatosis laríngea, con criterios de inclusión y exclusión, que acudieron al servicio de Otorrinolaringología y Audiología del Centro Médico Nacional La Raza del año 2011 a 2016. A los cuales se les realizó revisión de expedientes.

**RESULTADOS.** Se contó con un total de 35 pacientes. 9 pacientes pediátricos y 26 pacientes adultos. La incidencia se calculó para la población infantil de 1.8 y para los adultos de 5.2. La prevalencia se encontró de 5.99 para los adultos. Se encontró una media de edad de 40.6 años, la distribución por sexo fue de 28.6% para el sexo femenino y 71.4% para el sexo masculino. De los factores estudiados como asociados a dicha patología se reportó que el antecedente materno positivo a verrugas cutáneas fue de 14.3%, para el resto fue negativo. De los antecedentes personales para lesiones de virus del papiloma humano el 22.86% tenían verrugas cutáneas, 2.86% tenían presencia de papilomas y del 74.29% no tenía ningún antecedente. En cuanto al número de parejas sexuales se encontró una media de 7.63 con una DE: +/- 33.5. Sobre la vía de nacimiento, el factor asociado a papilomatosis juvenil se encontró que el 66.66% nació por vía vaginal. La preferencia sexual con mayor porcentaje fue heterosexual con 71.4%. El tipo de práctica sexual con mayor porcentaje fue sexo vaginal con 35.1%. Con respecto a la protección sexual se encontró que el 60% de los pacientes estudiados no utilizan ningún método. Y de los que utilizan algún método de protección sexual, el 14.3% utiliza condón. Sobre la localización más frecuente se encontró que el 100% tenía afección glótica. La media de inicio de edad de la enfermedad para la muestra pediátrica fue de 3.7 años, y para los adultos fue de 39.5 años. LA media de número de intervenciones quirúrgicas fue de 8.26. El tipo de tratamiento quirúrgico con mayor porcentaje fue para la resección vía microlaringoscopia con un 77.1%. Se encontró que el 22.9% han recibido tratamiento con interferon alfa, con una media de 21.26 aplicaciones. Sólo el 5.7% de los pacientes estudiados se les ha aplicado vacunación anti VPH.

**CONCLUSIONES.** Es necesario realizar un estudio epidemiológico más amplio en ambas poblaciones de estudio de forma estratificada, ya que la diversidad de la población en cuanto a manejo, debido a que es una enfermedad con manejo multidisciplinario, hace que el registro de los datos tenga sesgos de información, por un mal registro de la misma.

## **2. MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Definición**

La papilomatosis respiratoria recurrente es una enfermedad que predominantemente afecta a la laringe y la tráquea (ocasionalmente bronquios y parénquima pulmonar). Se caracteriza por crecimientos papilomatosos (similar a verrugas) en estas áreas. Estos papilomas pueden causar peligro a la vida por la obstrucción de las vías respiratorias y cambios de la voz. Es una enfermedad potencialmente devastadora con una morbilidad significativa a pesar de que rara vez es mortal (1). Aunque se considera una condición benigna, los papilomas son capaces de sufrir una transformación maligna en 3% a 5% de los pacientes a un carcinoma de células escamosas sobretodo en los casos de diseminación broncopulmonar y recidiva. (3)

### **2.2 Epidemiología**

Esta entidad tiene una distribución bimodal de edad, que presenta comúnmente en niños menores de cinco años o en adultos entre 20 y 30 años. La incidencia se ha estimado previamente como 4.3 por 100.000 por año en niños y 1.8 por 100.000 en adultos (basado en un cuestionario de otorrinolaringólogos Estados Unidos). (1)

### **2.3 Etiología**

El agente causal principal es el virus del papiloma humano (VPH), un virus sin envoltura, de 20 caras, con una cápside con doble cadena de ADN circular. El virus de VPH es el mismo virus asociado con las verrugas de la piel, los condilomas genitales y cáncer de cuello uterino.

## 2.4 Serotipos

Aunque alrededor de 90 subtipos diferentes de virus del papiloma humano han sido identificados hasta el momento, se cree que dos sub-tipos son los involucrados en los pacientes: el VPH-6 y VPH-11. Se relaciona el subtipo 11 como el más virulento de los dos sub-tipos, asociado con mayor proliferación de presentación de la enfermedad, la actividad de la enfermedad por más tiempo, los procedimientos quirúrgicos, alto riesgo de obstrucción traqueal, una mayor tasa de mortalidad y transformación maligna más frecuente. Así mismo aumenta el riesgo de extensión broncopulmonar incrementando el riesgo de requerir traqueostomía. Los pacientes que presentan infección por VPH 16, 18 y 30 pueden presentar malignización en la laringe. El VPH 31 y 13 son potencialmente malignos en pacientes adultos. (2)(4)

CLASIFICACION O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD	
CUADRO I TIPO DE VPH CARCINOGENICOS Y POSIBLEMENTE CARCINOGENICOS	
<b>Tipos Carcinogénicos</b>	
Especies -9:	16, 31, 33, 35, 52, and 58
Especies -7:	18, 39, 45, 59, and 68
Especies -5:	51 and 82
Especies -6:	56
Especies -11:	73
<b>Posiblemente carcinogénicos</b>	
Especies -11:	53*
Especies -5:	26
Especies -6:	66

Tomado de: Canadian Consensus Guidelines on Human Papillomavirus, 2007.

## 2.5 Vías de Transmisión

El modo de transmisión del VPH aún no está claro. Puede ser transmitido por vía sexual (contacto orogenital) y también no sexual, transmitido por compartir fómites ya que el virus resiste el efecto letal de la desecación y el calor. También es posible la autoinoculación del virus de otras lesiones cutáneas o anogenitales. En la papilomatosis

juvenil las vías de transmisión aceptadas son: vía perinatal, infección transplacentaria, líquido amniótico, vía sanguínea, contacto sexual y autoinoculación. (4)

Aproximadamente un millón de casos de papilomatosis genital son diagnosticados cada año en los Estados Unidos. Un estudio informó del hallazgo de las infecciones por VPH en el 43% de las mujeres sexualmente activas de la universidad. La mayoría se manifiestan como condilomas acuminados del cuello uterino, vulva u otros sitios anogenitales en las mujeres o el pene de las parejas sexuales masculinas de las mujeres afectadas. Los cambios en las colposcopias se observan en aproximadamente en el 4% de las mujeres y aproximadamente el 10% de las mujeres tienen muestras de biopsia positivas para el ADN del VPH, pero no hay lesiones visibles. Se ha estimado que aproximadamente el 60% de las mujeres (81 millones) podría tener una prueba positiva de anticuerpos contra el VPH y el virus puede estar presente en el tracto genital de hasta el 25% de todas las mujeres en edad de procrear en todo el mundo. La transmisión vertical se produce durante el parto a través de un canal de nacimiento infectado; se presume que es el principal modo de transmisión de la infección a los niños. Clínicamente la infección por VPH se ha observado en un 1.5% a 5% de las mujeres embarazadas en los Estados Unidos y los condilomas maternos se ven en más del 50% de las madres que dan a luz a niños con Papilomatosis laríngea. (1)

La papilomatosis respiratoria recurrente es una condición en la cual el crecimiento de lesiones verrucosas se producen en las vías respiratorias superiores de los niños o adultos. Esto puede causar dificultad para respirar o un cambio en la voz. Esta condición suele ser tratada mediante cirugía de repetición, pero se ha propuesto que, además, el uso de medicamentos antivirales puede ayudar a esta condición. (2)

## **2.6 Datos Clínicos**

La papilomatosis laríngea recurrente se presenta como disfonía crónica y progresiva, así como obstrucción de la vía aérea. Las manifestaciones clínicas se manifiestan por procesos obstructivos de vías respiratorias en sus formas severas y en sus formas leves se

manifiesta con disfonía o voz ronca, además de la siguiente triada: Disfonía o ronquera, estridor y dificultad respiratoria. Otras entidades clínicas, aunque no tan frecuentes, son: neumonía recurrente y disfagia. (4)(11)

## **2.7 Diagnóstico**

Los estudios útiles en el diagnóstico son: nasofibrolaringoscopia flexible, citología y biopsia, estudio histopatológico, método de detección molecular (PCR, Southern blotting, hibridación in situ, ADN microarray), captura de híbridos II e Inmunohistoquímica. (4)

## **2.8 Tratamiento**

Actualmente no hay tratamientos quirúrgicos o médicos curativos. El objetivo de cualquier acción terapéutica incluye erradicación de la enfermedad de la vía aérea, la mejoría en la calidad de voz, control de la extensión de la enfermedad y disminución en el número de procedimientos quirúrgicos. La extirpación quirúrgica es actualmente el tratamiento de elección. Ésta se puede realizar mediante instrumental frío de microcirugía, vaporización con láser CO<sub>2</sub> y actualmente se ha agregado el uso del microdebridador. Otros como el Láser Yag, resección con pinzas o traqueotomía en caso de obstrucción severa. (4)

Los tratamientos médicos actualmente utilizados incluyen el indol -3 carbinol, retinoides, tratamiento antirreflujo con ranitidina, terapia fotodinámica, inhibidores de la COX-2 y antivirales como el interferón, ribavirina y cidofovir, entre otros. (4)

Los interferones alfa (IFN), proteínas producidas por leucocitos como respuesta a la estimulación vírica, modulan las respuestas inmunitarias, inhiben el crecimiento celular y activan varios sistemas enzimáticos. El interferón se une a receptores específicos de membrana y altera el metabolismo celular, que tiene propiedades antivirales, antiproliferativas y efectos inmunomoduladores. Los interferones alfa recombinantes utilizados en el tratamiento de la papilomatosis son el alfa 2a (roferon A) y el alfa 2b (intron A), cuya eficacia fue estudiada por varios autores, que concluyeron que su

administración en dosis elevadas implica una manifiesta mejoría, especialmente porque aumenta la duración de los intervalos entre recidivas. En un estudio multicéntrico prospectivo aleatorio realizado por el Papilloma Study Group, se encontró una evidente mejoría a largo plazo en el 33% de los pacientes que recibieron interferón alfa-N. (3)

Aunque el mecanismo exacto de acción de los interferones en papilomatosis laríngea no es conocido, se encuentran entre los primeros agentes adoptados como terapia adyuvante para la papilomatosis laríngea. (3)

Hay evidencia controversial respecto a la eficacia clínica de los interferones. Healy et al encontró que el interferón no fue curativo cuando se emplea sólo y una falta de beneficio en el largo plazo también se observó cuando fue utilizado como un agente adyuvante. Sin embargo, otros informes han mostrado una respuesta positiva en algunos pacientes pediátricos. (7)

En otro estudio controlado multicéntrico, 123 pacientes fueron asignados al azar para recibir cirugía sola o cirugía más interferón y se observaron durante dos años. El interferón alfa intravenoso (IFNa) se le dió al día durante una semana seguido de tres veces por semana durante un año. El seguimiento fue por un año más. Una disminución significativa en la progresión de la enfermedad en el grupo IFN se observó en los primeros seis meses, pero esto no se mantuvo. Se concluyó que el interferón no es curativo, solo como un agente adyuvante. (5)

Hay informes anecdóticos y datos de los estudios no controlados de respuesta dramática en algunos niños. La principal limitación es la toxicidad, incluyendo fiebre transitoria, fatiga, náuseas, artralgia y dolor de cabeza. Puede haber aumentos reversibles de las transaminasas séricas. Se han reportado leucopenia y trombocitopenia, al igual que diplejía espástica en los bebés. (5)

Desde la inducción de IFN como un mecanismo de defensa antiviral potente, la terapia de IFN se ha sugerido como un tratamiento para las infecciones por VPH. Desafortunadamente, los resultados variables se han observado en los ensayos clínicos.

Los interferones se han utilizado con éxito en el tratamiento de pacientes con verrugas genitales inducidas por los tipos de VPH de bajo riesgo, pero muestran resultados mixtos en el tratamiento de lesiones de bajo grado y cánceres inducidos por VPH de alto riesgo. Los primeros estudios que usan células de ratón que contienen copias episomales del ADN del virus del papiloma bovino demostraron que el tratamiento con interferón provocó una eliminación completa de ADN viral y la reversión a un fenotipo no transformado. El tratamiento a largo plazo de los queratinocitos humanos con episomas de VPH resultó en la detención del crecimiento y la apoptosis. Una pequeña población de células sobrevivieron y de éstos se encontró que contienen sólo copias integradas con alto riesgo (VPH-31). Esto sugiere que el tratamiento con interferón puede seleccionar las células con copias integradas del ADN de VPH por lo que es un método deseable para el tratamiento de pacientes con infecciones ya sea alto o bajo grado de VPH. (6)

Los datos presentados se refieren a la administración sistémica de interferón (intravenosa). Existen informes anecdóticos de que se inyecta dentro de la lesión en el momento de la cirugía. (6)

La dosis habitual que se inyecta es de cinco millones de U/m<sup>2</sup>/día durante un mes y luego tres veces por semana durante seis meses. Los efectos secundarios pueden minimizarse mediante la aplicación de inyecciones de interferón antes de dormir y el uso de interferón producido por técnicas de ADN recombinante en lugar de interferón recolectadas de la sangre donada. La dosis típica de interferón para niños con PVP es de 5 millones de unidades / m<sup>2</sup> de superficie corporal administrada por inyección subcutánea diariamente durante 28 días, luego 3 días por semana durante al menos una prueba de 6 meses. Después de 6 meses, si hay buena respuesta y los efectos secundarios son tolerables, la dosis puede reducirse a 3 millones de unidades / m<sup>2</sup> durante 3 días a la semanas, seguido de destete lento. Los efectos secundarios menores incluyen un síndrome gripal con fiebre, astenia, anorexia y malestar, los cuales disminuyen con la administración a largo plazo. Como efectos adversos se han descrito la disfunción hepática (aumento reversible en los niveles de transaminasas), leucopenia, coagulopatía, trombocitopenia, incremento de los índices renales y un posible retraso del crecimiento. (1)(3)

Recientemente, la administración tópica en las vesículas con interferón alfa bifásico dio lugar a la colocación local sostenida de interferón alfa biológicamente activa con una exposición sistémica mínima, sin embargo más estudios son necesarios.(7)

## **2.9 Vacunación**

Actualmente han sido desarrolladas 2 vacunas para el VPH. Las vacunas son Gardasil (Merck) y Cervarix (GlaxoSmithKline). Gardasil ha sido aprobada por la FDA. Ambas vacunas han sido desarrolladas con partículas que simulan la superficie del VPH combinadas con sales de aluminio para mejorar la inmunogenicidad. El anticuerpo resulta en una respuesta antigénica más potente que la respuesta frente a la infección por VPH. Cervarix es una vacuna bivalente que contiene partículas que simulan el VPH 16 y 18. Gardasil es cuadrivalente con partículas que simulan además el VPH 6 y 11. (7)(8)

Granes realizó estudios aleatorizados que han demostrado que la vacuna cuadrivalente es altamente efectiva en prevenir la infección genital y la displasia cervical asociada por VPH 6, 11, 16 y 18 así como los condilomas genitales en mujeres sin infección previa por VPH. (7)

Estudios adicionales han evaluado la seguridad y la persistencia de la inmunogenicidad en niños en ambos sexos. La vacuna es generalmente bien tolerada e induce una respuesta serológica anti- VPH en niños y niñas que ha durado al menos 3.5 años postérmino del régimen de vacunación. (7)

Un estudio realizado por Hočevár-Boltežar y col señaló que la vacunación con la vacuna tetravalente contra el VPH puede influir favorablemente en el curso de la Papilomatosis laríngea recurrente en los pacientes con rápido crecimiento de los papilomas, con intervalos prolongados de manera significativa entre los procedimientos quirúrgicos y la reducción del número de procedimientos necesarios en la mayoría de los pacientes observados. (7)

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La papilomatosis laríngea es una enfermedad infecciosa de la mucosa laríngea causada por el virus del papiloma humano. Debido a su elevado potencial de recurrencia, localización múltiple, especialmente en laringe, además de un conocimiento incompleto del mecanismo patogénico, a través del tiempo se ha convertido en un verdadero problema terapéutico.

Se han identificado dos cursos de enfermedad: la primera, la juvenil, agresiva y recurrente, y la del adulto, menos agresiva. Puede definirse con agresividad: más de cuatro procedimientos en un año, diseminación distal de la infección y la transformación a carcinoma escamoso.

Su tratamiento es sintomático, no curativo, por su carácter recidivante e impredecible.

Lograr el control de la Papilomatosis respiratoria recurrente ha sido el deseo de todos los investigadores dedicados al estudio de la enfermedad, tratando a través de numerosos estudios encontrar un método de diagnóstico específico y efectivo que ayude a lograr un tratamiento eficaz que controle completamente la recurrencia de la infección viral.

En nuestro servicio se han estado implementando tratamiento adyuvante al manejo quirúrgico de esta patología, como es la vacunación anti virus del papiloma humano así como el uso del interferón alfa, con resultados esperanzadores en algunos pacientes.

## 4. JUSTIFICACIÓN

Aunque la papilomatosis laríngea es una patología medianamente frecuente, el servicio de Otorrinolaringología no cuenta con información epidemiológica completa respecto al estudio de la papilomatosis laríngea recurrente en los adultos y niños. La mayoría de la información, artículos y literatura disponible fue desarrollada a partir de otros tipos de población como norteamericana predominantemente.

Se desconocen factores de riesgo asociados a los pacientes afectados, el número de recidivas e intervenciones realizadas en nuestro servicio.

Se han estado utilizando tratamientos coadyuvantes para esta entidad de forma postquirúrgica para la reducción de recurrencia.

Por lo cual consideramos pertinente realizar un análisis global de la patología y los pacientes afectados, determinar cuáles son los factores de riesgo más relacionados a nuestra población de estudio, sitio más frecuente de aparición, vías de transmisión relacionadas y demás información complementaria que nos permitirá crear relaciones etiológicas para fomentar la prevención y la disminución de las recurrencias, así como implementación de terapia adyuvante para disminuir el número de intervenciones quirúrgicas.

## **5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿CUÁL ES LA PREVALENCIA DE LA PAPILOMATOSIS LARINGEA RECURRENTE EN LOS PACIENTES DERECHOHABIENTES EN EL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA DE LA UMAE CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA?

## **6. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

La prevalencia de nuestro estudio, será similar a la reportada mundialmente.

## **7. OBJETIVOS**

### **7.1 Objetivo General:**

Determinar la prevalencia de la Papilomatosis Laríngea en pacientes derechohabientes del servicio de Otorrinolaringología.

### **7.2 Objetivos Particulares:**

- A) Describir la población de estudio en las variables demográficas.
- B) Describir los principales factores de riesgos descritos por los pacientes afectados.
- C) Describir los tratamientos coadyuvantes utilizados en los pacientes atendidos en nuestra consulta.
- D) Describir la incidencia de la patología en la población estudiada.

## **8. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **8.1 Tipo y Diseño de Estudio**

Estudio clínico transversal, retrospectivo, observacional.

### **8.2 Población de Estudio**

Expedientes de los pacientes atendidos en la consulta de otorrinolaringología del Centro Médico La Raza, con diagnóstico de Papilomatosis laríngea los cuales cuenten con expediente clínico y resultado histopatológico.

### **8.3 Lugar de Estudio**

Unidad de Consulta Externa, Archivo del Hospital General, con Expedientes de pacientes adultos derechohabientes del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de cabeza y Cuello del Centro Médico Nacional La Raza.

### **8.4 Criterios de selección**

#### **8.4.1 Criterios de inclusión.**

1. Expedientes de pacientes del sexo masculino o femenino niños y adultos
2. Con diagnóstico histopatológico de Infección del virus del Papiloma humano.
3. Que tengan notas de evolución y seguimiento de al menos de un año.

#### **8.4.2 Criterios de exclusión.**

1. Expedientes que no cuenten con la documentación necesaria.

## **8.5 Tamaño Mínimo de la Muestra**

La fórmula general es:

$$n = \frac{z^2 (PQ)}{d^2}$$

Donde:

z = es el valor de la desviación normal, igual a 1.96 para un nivel de significación del 5%

P = 1.8

Q = 1 – P

d = precisión del 95%

n= 18 paciente para determinar la prevalencia de Papilomatosis laríngea.

## **8.6 Muestreo**

### **8.6.1 Tipo de muestreo**

No probabilística, por conveniencia

### **8.6.2 Técnica de muestreo**

Consecutiva; incluyendo a los sujetos de estudio conforme vayan cumpliendo los criterios de selección hasta completar el tamaño de muestra o en caso de encontrar más, se integrarán al estudio para el reporte final.

## **9. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

Se realizará una revisión de los expedientes clínicos que cumplan con criterios de inclusión y exclusión, en un período comprendido entre enero de 2011 a enero del 2016, en el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello en la UMAE, Hospital General C M N “La Raza”. El investigador responsable y médicos asociados recabarán los datos pertinentes para este estudio en el formato de recolección (anexo). Posterior a esto, la redacción de resultados encontrados, análisis de datos y discusión.

## 10. RESULTADOS

Se realizó una revisión de expedientes clínicos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos, en un periodo comprendido entre enero 2011 a julio 2016, en el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de cabeza y cuello en la UMAE, Hospital General CMN "La Raza". Se incluyeron un total de 35 pacientes con diagnóstico confirmado histopatológico de papilomatosis laringea que acudieron a la consulta externa del servicio de Otorrinolaringología del CMN La Raza.

Se encontró que la incidencia para la población pediátrica estudiada fue de 1.8 y para la población adulta fue de 5. 2. La prevalencia sólo se pudo determinar para la población adulta y fue de 5.2.

## 10.1 Datos Demográficos

### EDAD

De los 35 pacientes tomados para el estudio se obtuvo un rango de edad de 4 a 76 años con una media de 40.6 con DE (+/- 22.048) Tabla 1. Para el grupo pediátrico se reportó una media de 10 años, DE  $\pm$  3.6, (4-15). Para adultos la media fue de 51.9, DE  $\pm$  14.25.(31-76)

Intervalo de Edad	Frecuencia
1-10	5
11-20	4
21-30	1
31-40	5
41-50	7
51-60	7
61-70	2
71-80	4
Total	35

Tabla 1. Distribución de edad.

### SEXO

Se encontró en los pacientes estudiados que la distribución por sexo fue de 10 de los pacientes correspondieron al sexo femenino representando al 28.6%; mientras que un 71.4% correspondiendo a 25 pacientes fueron del sexo masculino (gráfico 1)

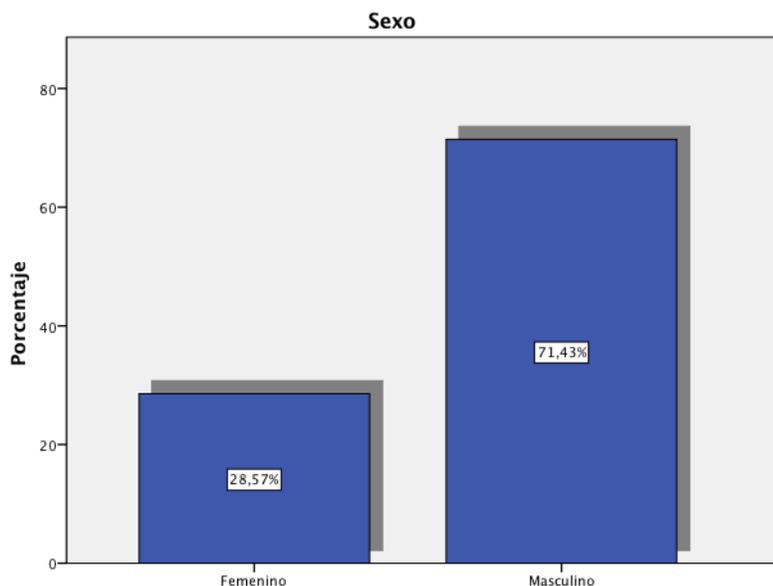


Gráfico 1. Distribución de porcentaje por sexo.

## ESTADO CIVIL

Para la variable de estado civil, se encontró que 10 pacientes eran solteros correspondiendo al 28.6%, 21 pacientes fueron casados representando al 60%; mientras que 4 pacientes estaban en unión libre representando al 11.4% (Gráfico 2.)

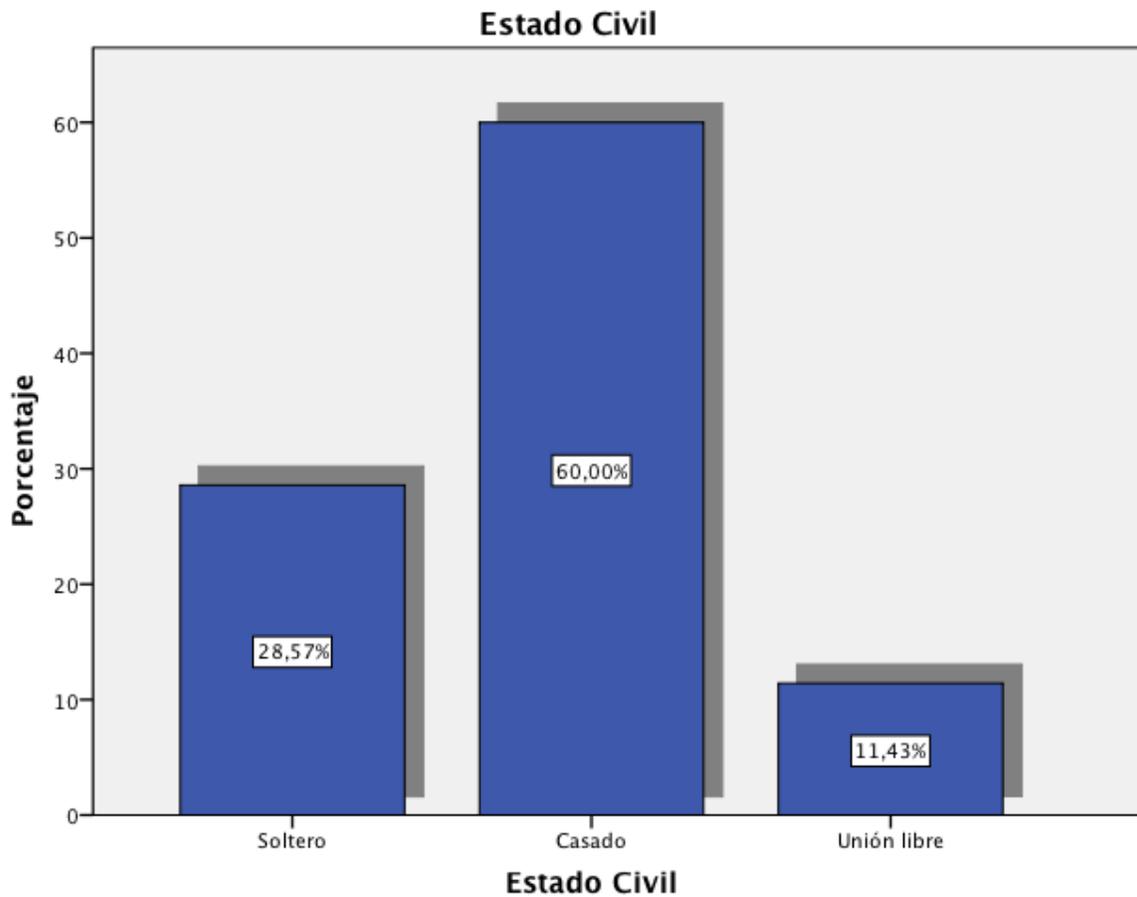


Gráfico 2. Distribución de estado civil.

## 10.2 Factores de Riesgo asociados

### ANTECEDENTES MATERNOS DE VPH

Como se muestra en la tabla 3, el porcentaje de antecedente por rama materna se encontró la presencia de verrugas cutáneas en un 14.3% correspondiendo a 5 pacientes, mientras que los que no presentaron antecedentes maternos fueron el 85.7% siendo equivalente a 30 pacientes (Gráfico 3.)

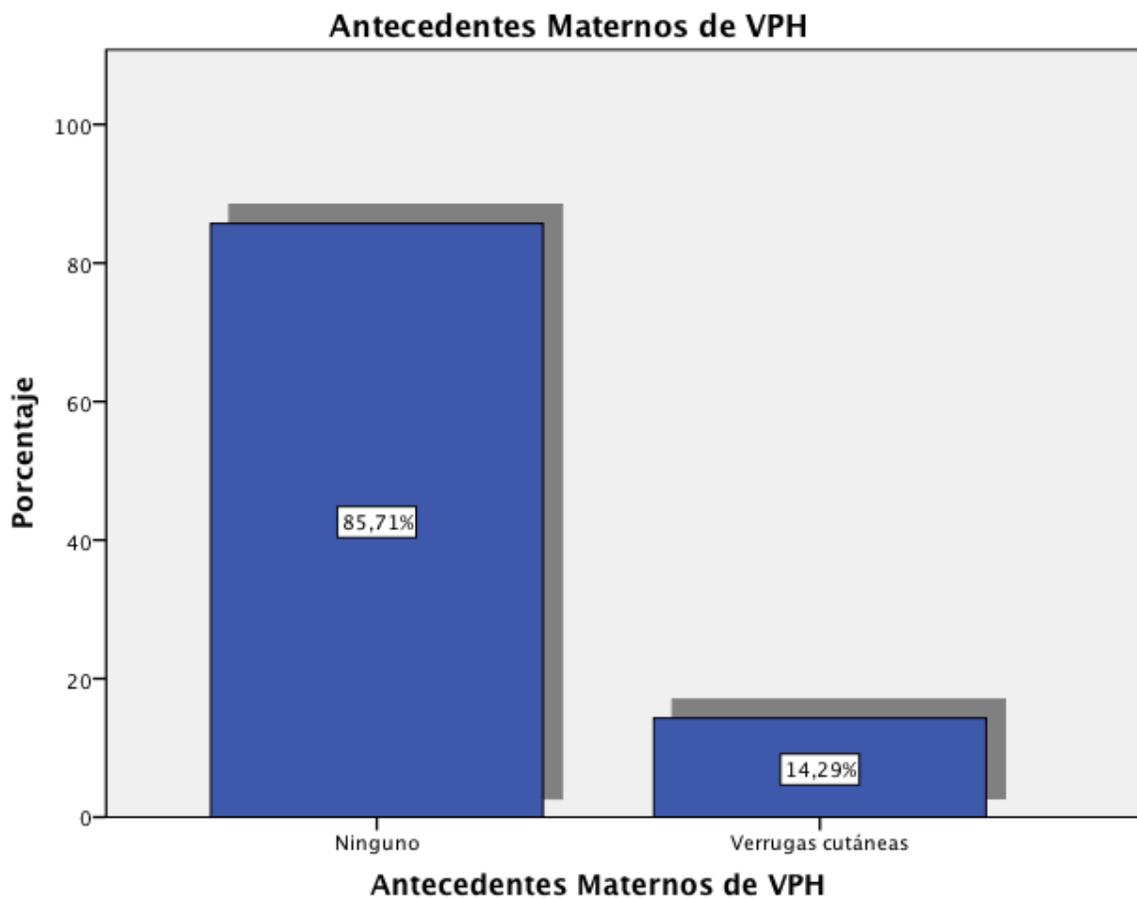


Gráfico 3. Distribución de los Antecedentes Maternos en los pacientes estudiados.

## ANTECEDENTES PATERNOS DE VPH

Por rama paterna, como se muestra en el gráfico 4, la presencia de verrugas cutáneas representó el 5.7% correspondiendo a 2 pacientes, mientras que para los que no presentaron la variable a estudiar fue del 94.3% equivalente a 33 pacientes.

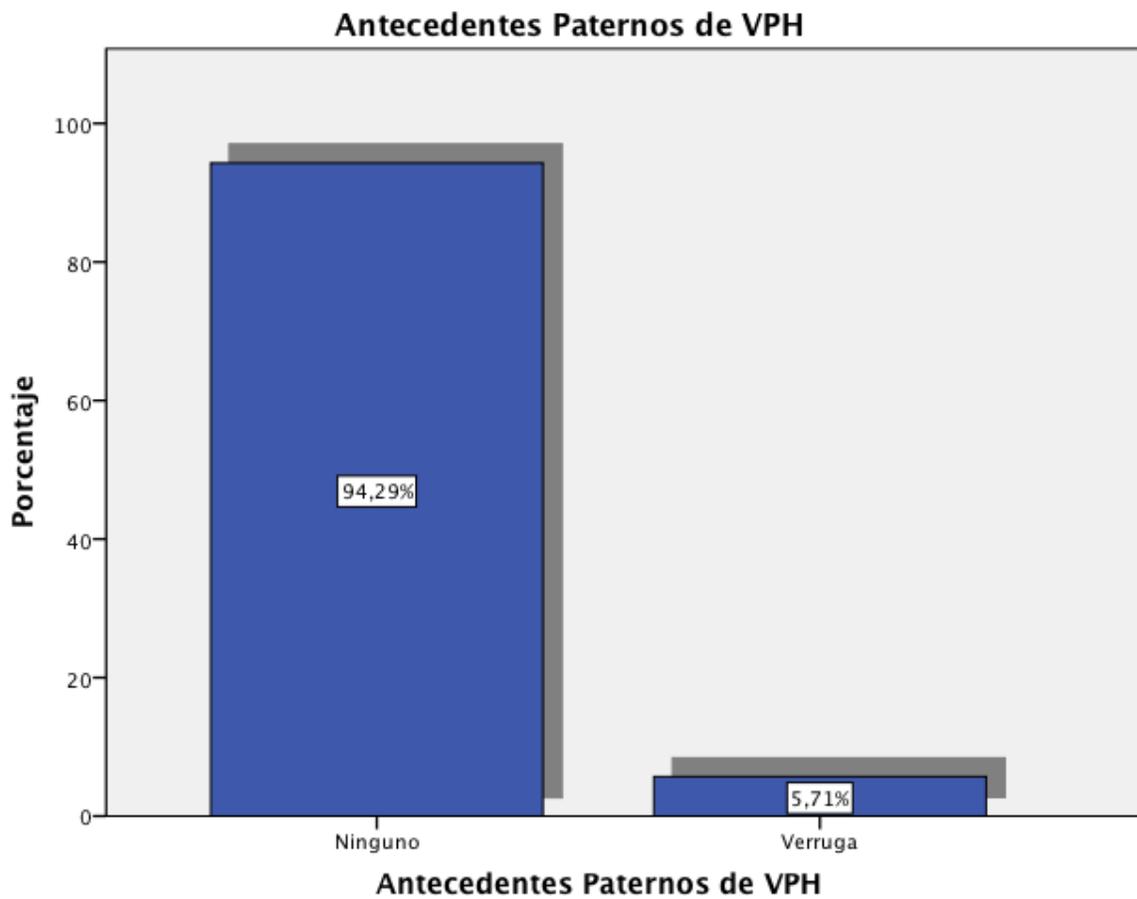


Gráfico 4. Presencia de antecedentes por rama paterna de lesiones asociadas al virus del papiloma humano.

## ANTECEDENTES PERSONALES DE LESIONES DE VPH

En cuanto a la presencia de patología relacionada a infección por virus del Papiloma Humano como se observa el gráfico 5, se encontró que el 74.29% correspondiente a 26 pacientes, no presentó ningún antecedente, el 22.86 % correspondiente a 7 pacientes, tuvo presencia de verrugas cutáneas, mientras que para la variable de presencia de papilomas fue presente en 1 paciente, siendo equivalente al 2.86%.

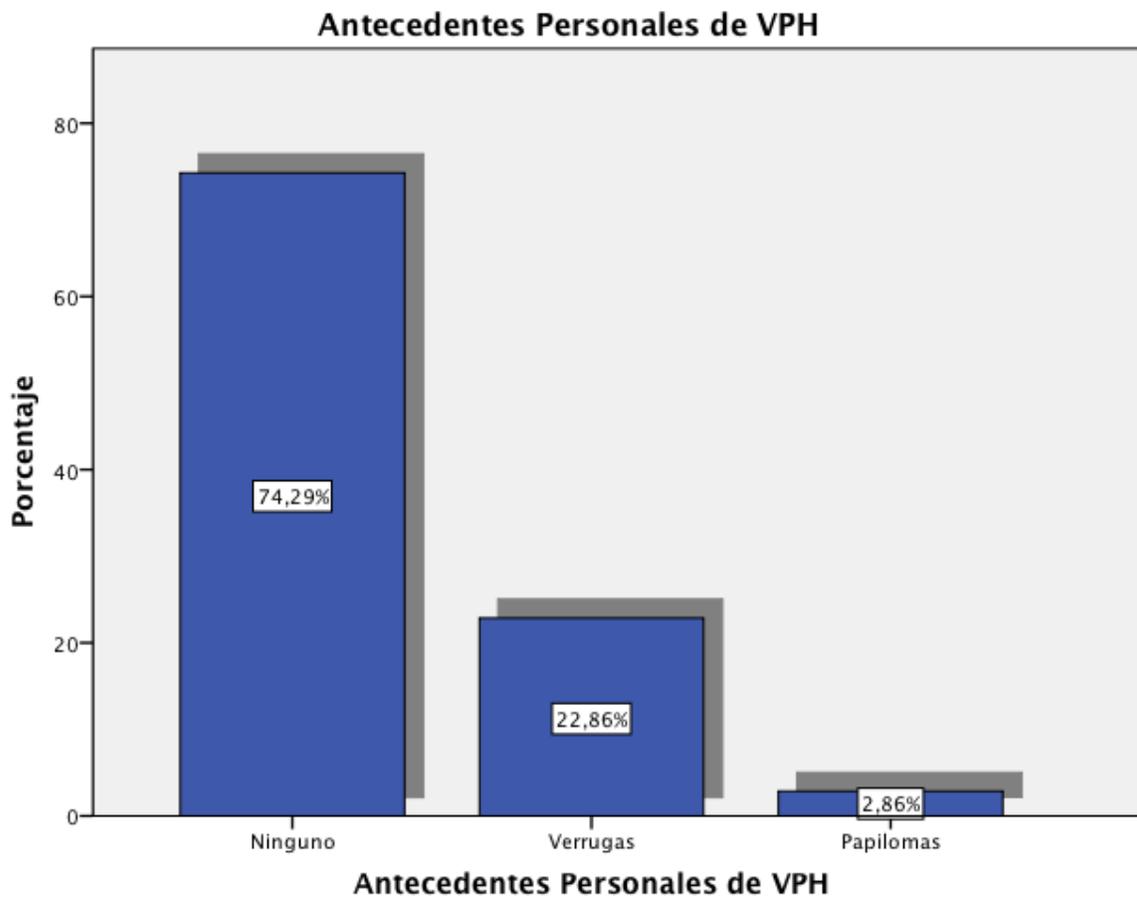


Gráfico 5. Presencia de antecedente personal de patología.

## NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES

En los pacientes estudiados (35), los pacientes pediátricos que no han tenido actividad sexual (9) fueron excluidos de esta variable. Para el resto se obtuvo una media de 7.63, con una DE (+/- 33.55). Donde el rango se encontró de 1 a 200 parejas. El 38.46% reportó 1 pareja sexual, el 17.14% 2 parejas sexuales, 11.53% para 3 parejas sexuales y 4 parejas sexuales respectivamente; 7.69% para 2 parejas sexuales y 3.84% para 200 parejas sexuales.

## VÍA DE NACIMIENTO

En cuanto a la vía de nacimiento; como se muestra en el gráfico 6, los nacidos por vía abdominal representaron el 14.3% correspondiente, mientras que para los nacidos por vía vaginal fueron el 85.7%. De los pacientes pediátricos el 66.66% presentó vía de nacimiento vaginal.

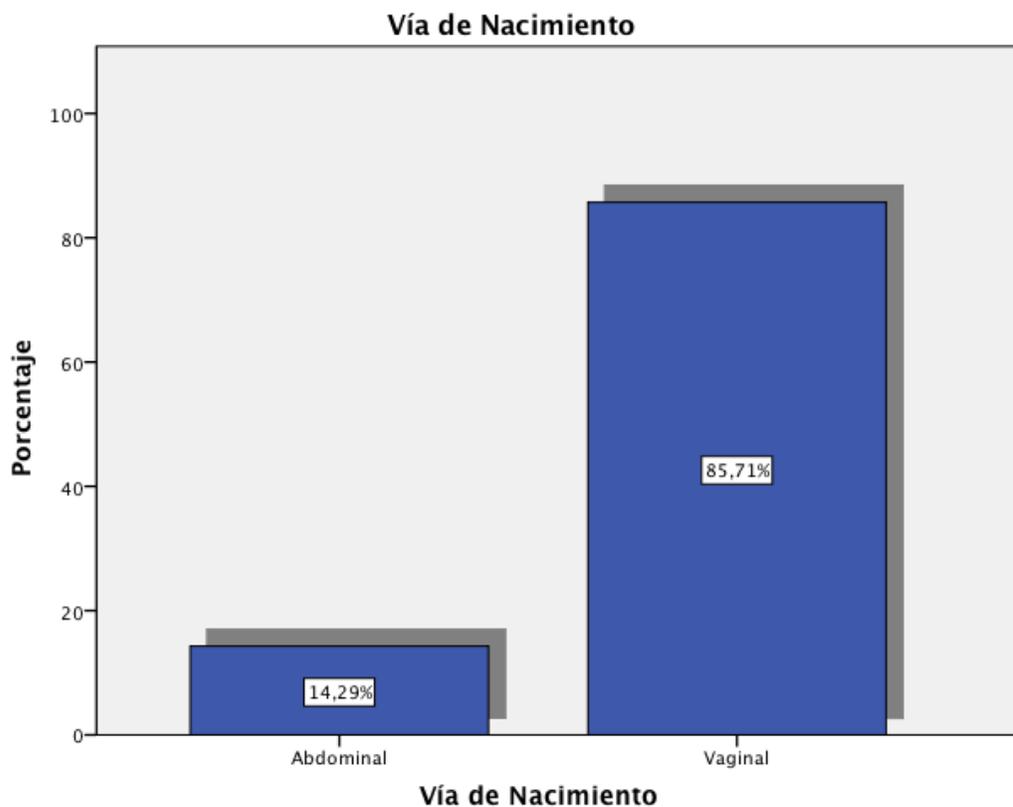


Gráfico 6. Distribución en porcentaje de vía de nacimiento.

## PREFERENCIA SEXUAL

Para el tipo de preferencia sexual, como se muestra en el gráfico 7, se encontró que un 25.7%, correspondiente a 9 pacientes no especificó ninguna preferencia ya que son pacientes pediátricos; el 71.4% equivalente a 25 pacientes, se refirió como heterosexual y un 2.9% representando a 1 paciente como homosexual.

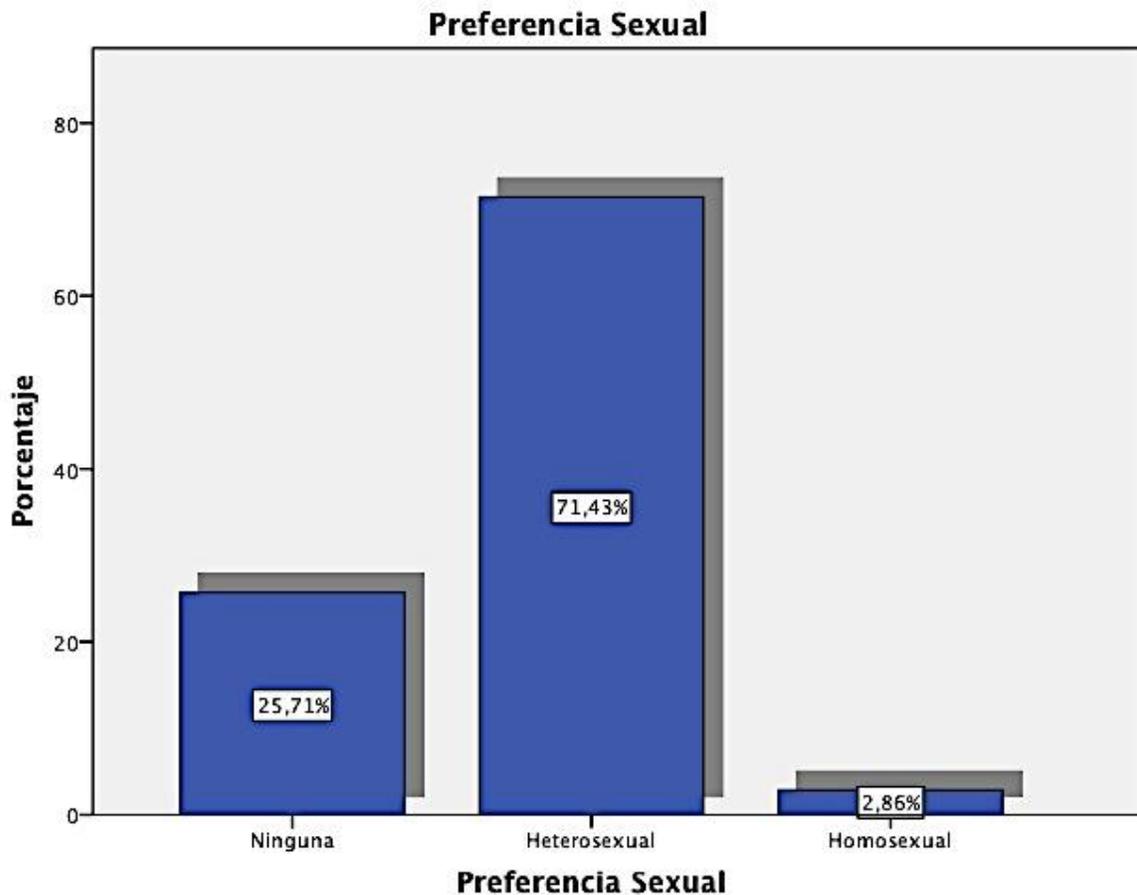


Gráfico 7. Distribución por porcentaje de preferencia sexual reportada en los pacientes estudiados.

## TIPO DE PRÁCTICA SEXUAL

Para el tipo de práctica sexual (gráfico 8) se encontró que el 35.1% de los pacientes refirieron sexo vaginal, mientras que el 27% (10 pacientes) realizaron práctica de tipo oral y vaginal, 25.7% (9 pacientes pediátricos) realizaron ningún tipo de practica sexual y el 8.1% (3 pacientes) realizaron práctica vía oral, vaginal y anal.

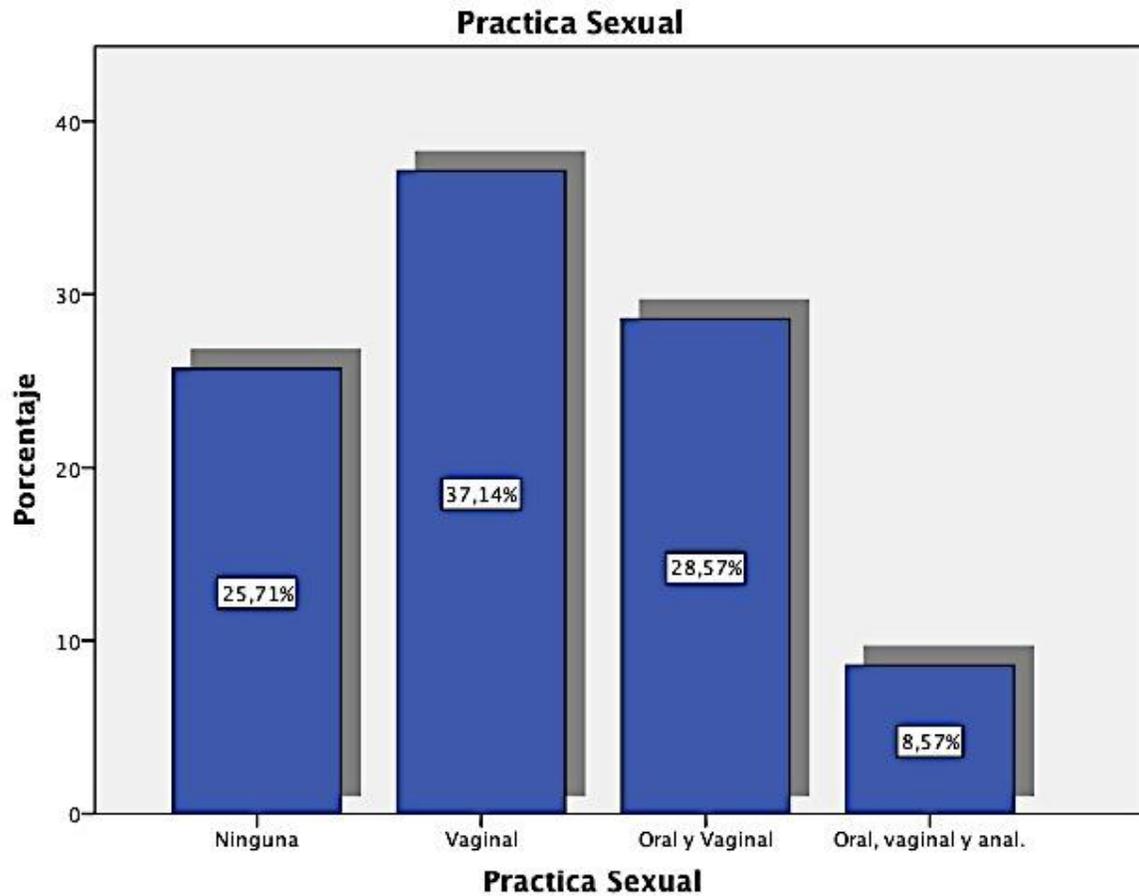


Gráfico 8. Distribución de tipo de práctica sexual en los pacientes estudiados.

## PROTECCIÓN SEXUAL

Para dicha variable, como se muestra en el gráfico 9, se encontró que un 14.3% correspondiente a 21 pacientes si utilizaron protección sexual; mientras que el 60% correspondiente a 21 pacientes no utilizaron ningún tipo de protección y un 25.7% equivalente a 9 pacientes no aplicaba ya que no se había iniciado práctica sexual.

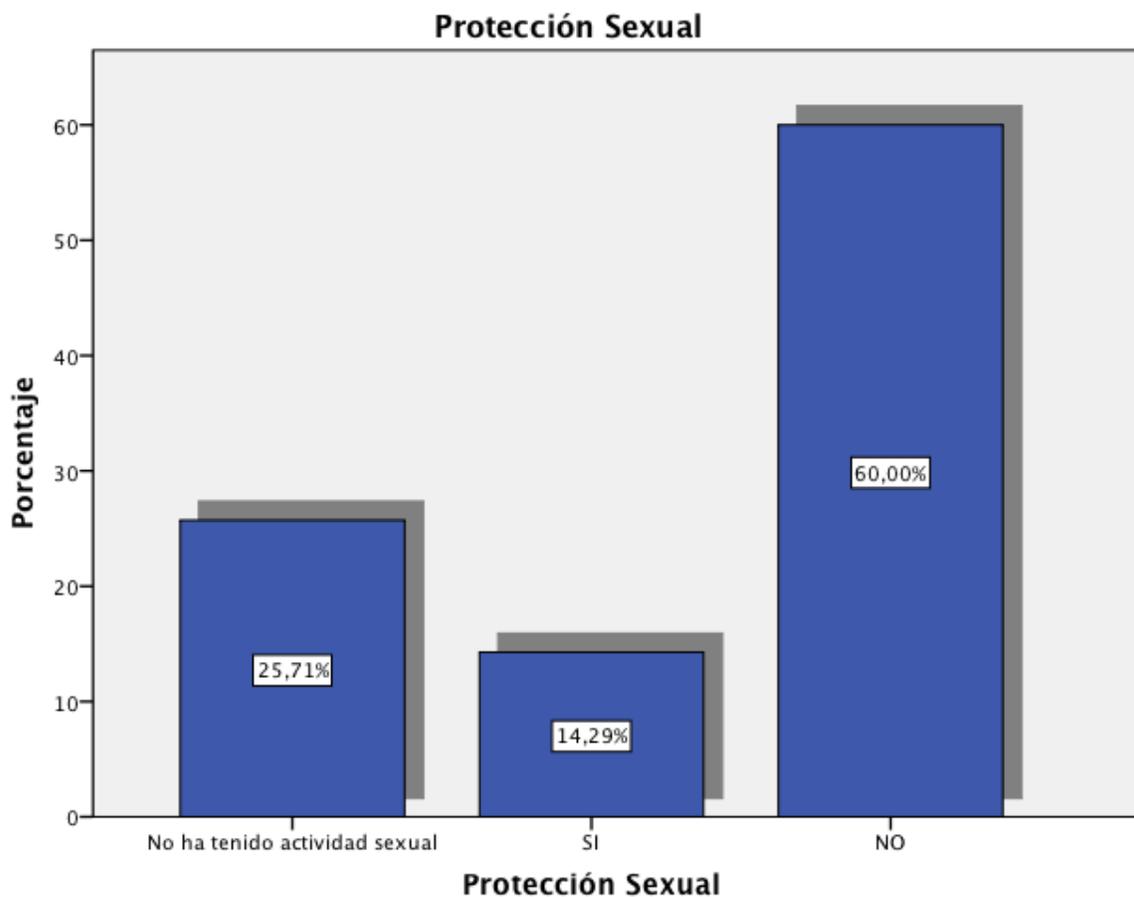


Gráfico 9. Distribución por uso de protección sexual.

## TIPO DE PROTECCIÓN SEXUAL

Para esta variable se encontró que el 60% de los pacientes no utiliza ningún método de protección sexual (21), el 25.7% representan a los pacientes pediátricos estudiados que no tienen actividad sexual y el 14.3% utilizan como protección sexual el condón (5).

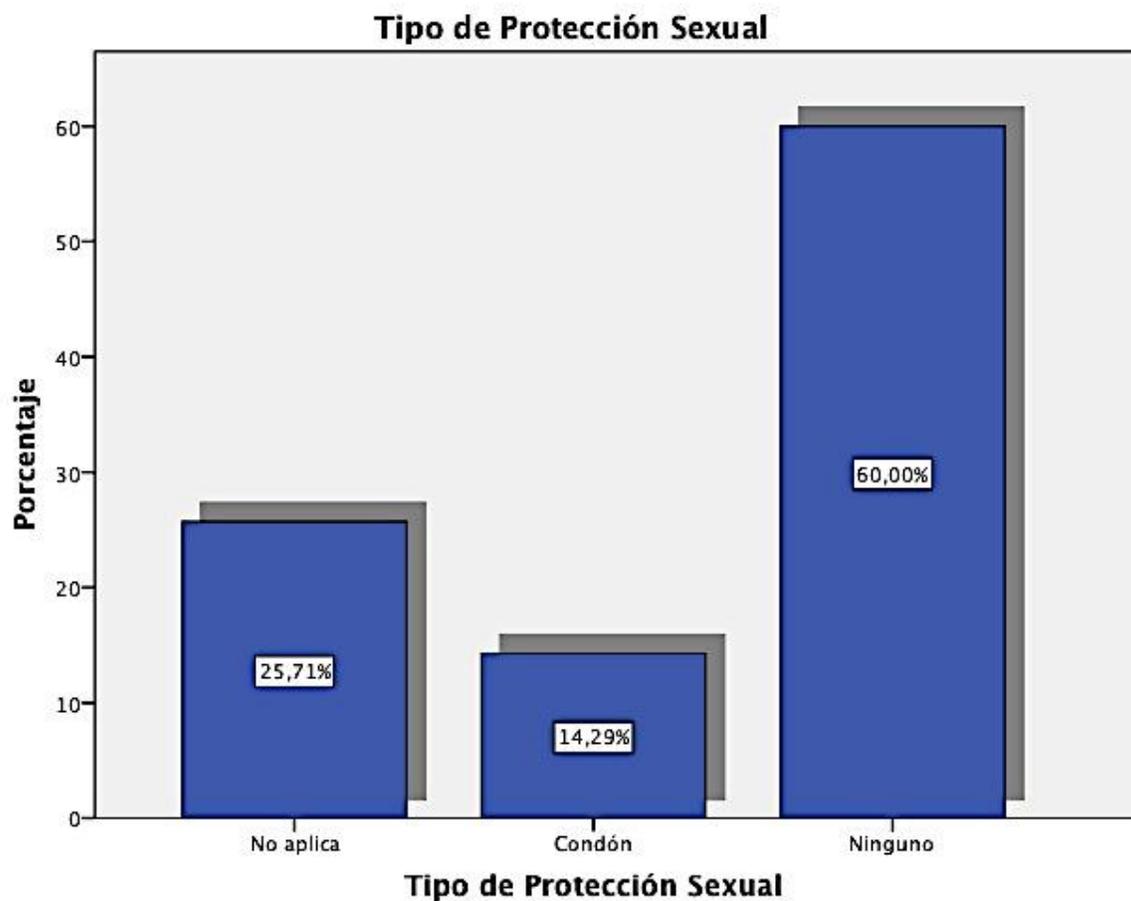


Gráfico 10. Distribución por utilización de protección sexual.

### 10.3 Descripción de la Papilomatosis Laríngea

#### SEROTIPO VIRAL

En cuanto a la presencia de serotipos virales, como se muestra en el gráfico 11, se encontró que en 32 pacientes siendo un 91.4% se desconocía tal dato; mientras que un 8.6% (3 pacientes) se reportaba como presente el serotipo 11.

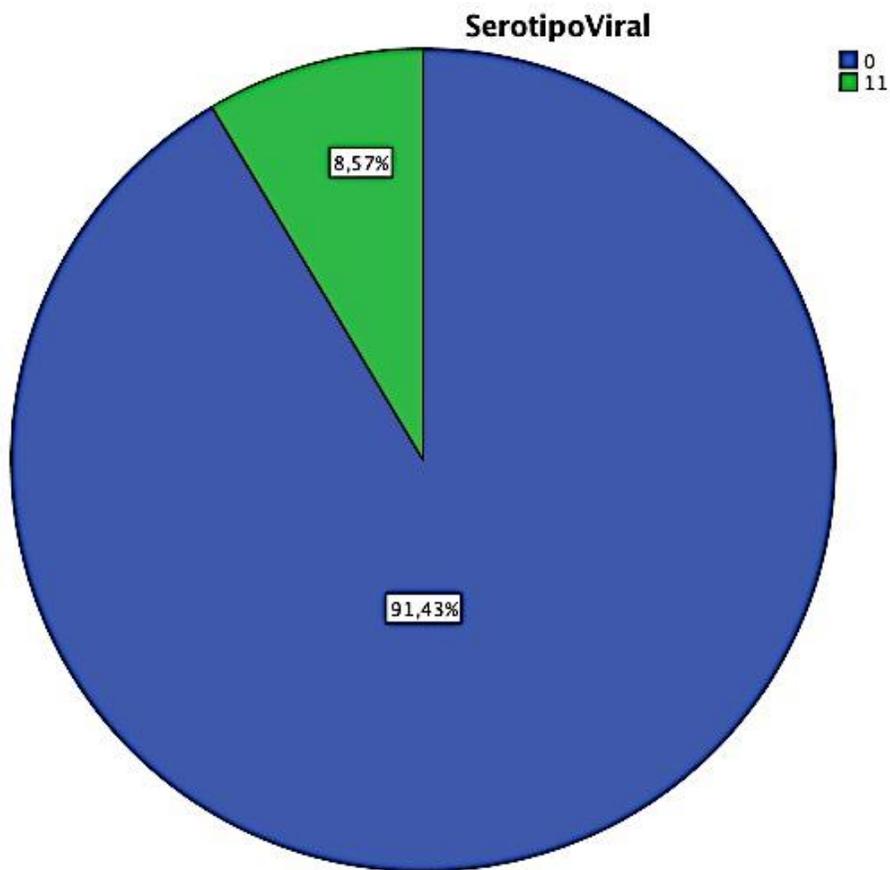


Gráfico 11. Presencia de serotipo viral

## LOCALIZACIÓN DE LAS LESIONES

En nuestro estudio, como se muestra en el gráfico 12, se encontró que un 51.4% (18 pacientes) de las lesiones se encontraban en glotis; un 22.9% (8 pacientes) en supraglotis y glotis; un 8.6% (3 pacientes) en glotis y subglotis; un 2.9% (1 paciente) en glotis, subglotis, tráquea y bronquios; un 2.9% (1 paciente) en glotis, subglotis, tráquea, esófago; un 2.9% (1 paciente) en cavidad oral, supraglotis y glotis; un 2.9% (1 paciente) en faringe, supraglotis y glotis; un 2.9% (1 paciente) en glotis, supraglotis, tráquea y un 2.9% en glotis, supraglotis, tráquea y estoma. Reportando que en el 100% de los pacientes la localización más frecuente fue la glotis.

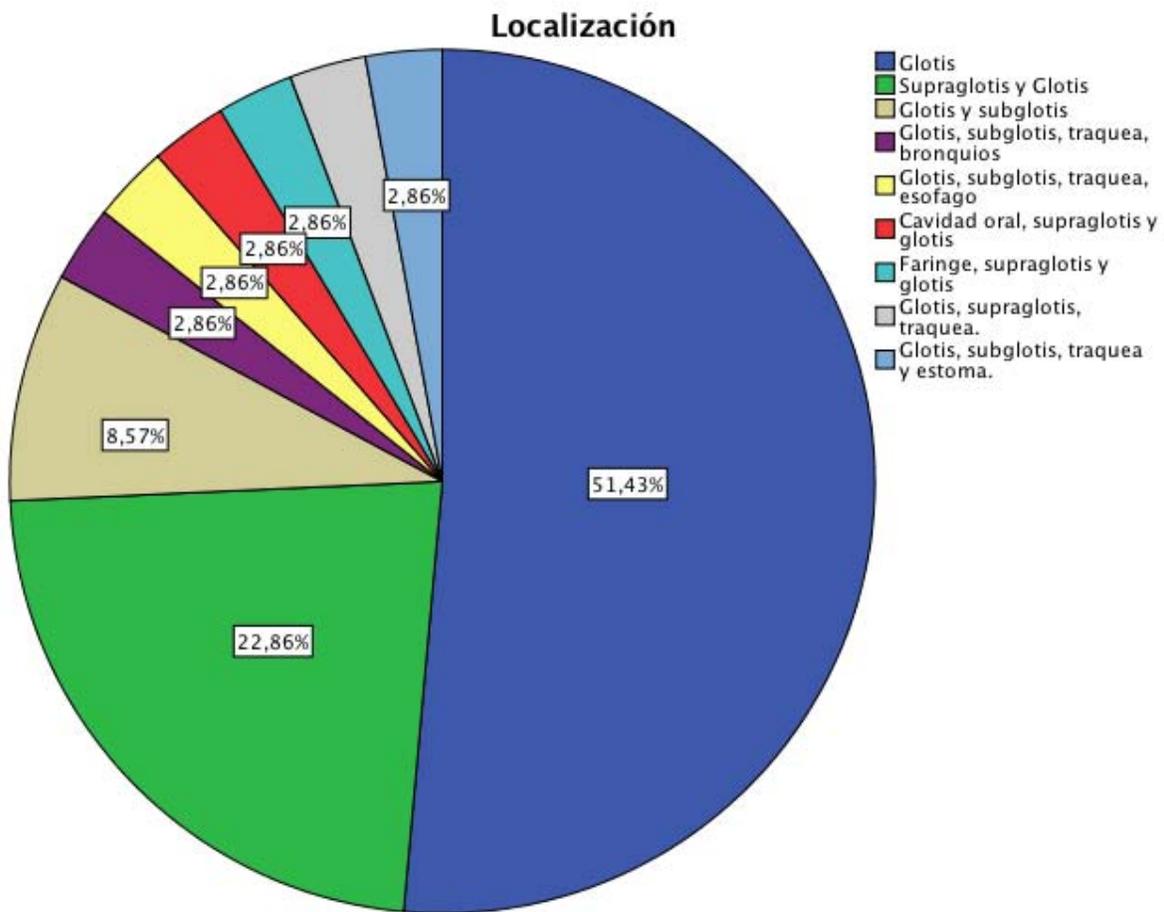


Gráfico 12. Localización de las lesiones de papilomatosis.

## EDAD DE INICIO DE LA ENFERMEDAD

Se encontró en los pacientes estudiados una media global de 30.31 años, con un Intervalo de 0 a 71 años,  $DE \pm 22.42$ . Para el grupo pediátrico se encontró una media de 3.7 años (1-9)  $DE \pm 2.8$ . Y para el grupo de adultos: 39.5 años (4-71)  $DE \pm 18.64$ . (Gráfico 13)

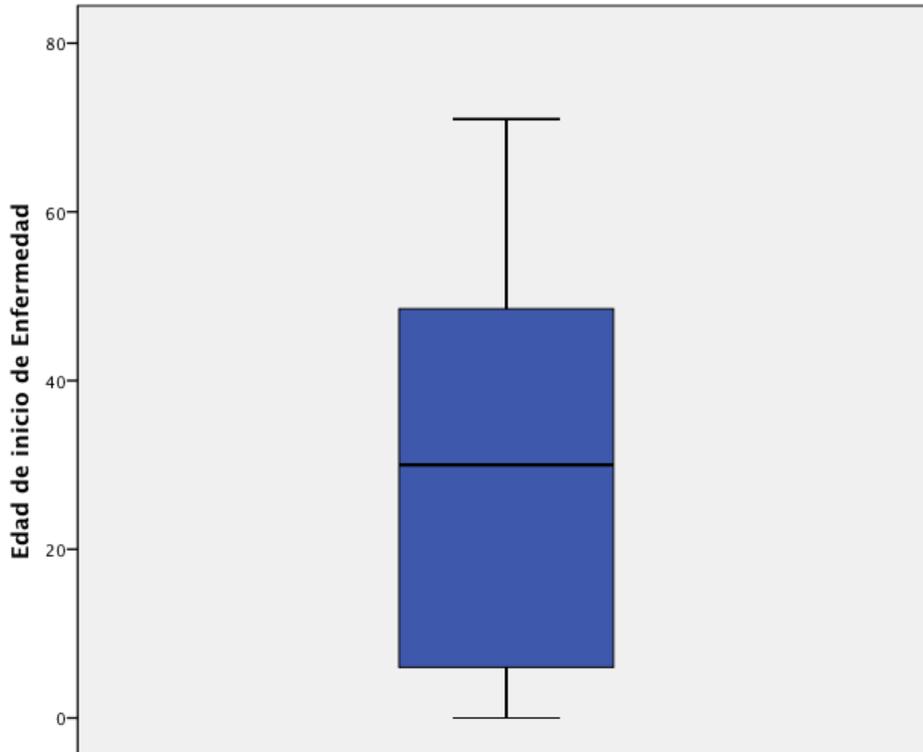


Gráfico 13. Edad de inicio de la enfermedad.

## NÚMERO DE INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS

Se encontró que la media de intervenciones quirúrgicas realizadas en los pacientes estudiados fue de 8.26,  $DE \pm 17.56$  (1-102). Para el grupo pediátrico se encontró una media de 19.33  $DE \pm 31.91$  (3-102). En el grupo de adultos la media fue de 4.4,  $DE \pm 5.8$ .

## TIPO DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Se encontró de acuerdo a los datos encontrados en los expedientes que el 77.1% se les realizó cirugía de microlaringoscopia rígida directa con técnica fría. El 14.3% se reportó utilización de endoscopia y laser Argón, el 5.7% resección endoscópica con técnica fría y el 2.9% resección endoscópica con microdebridador (Gráfico 14).

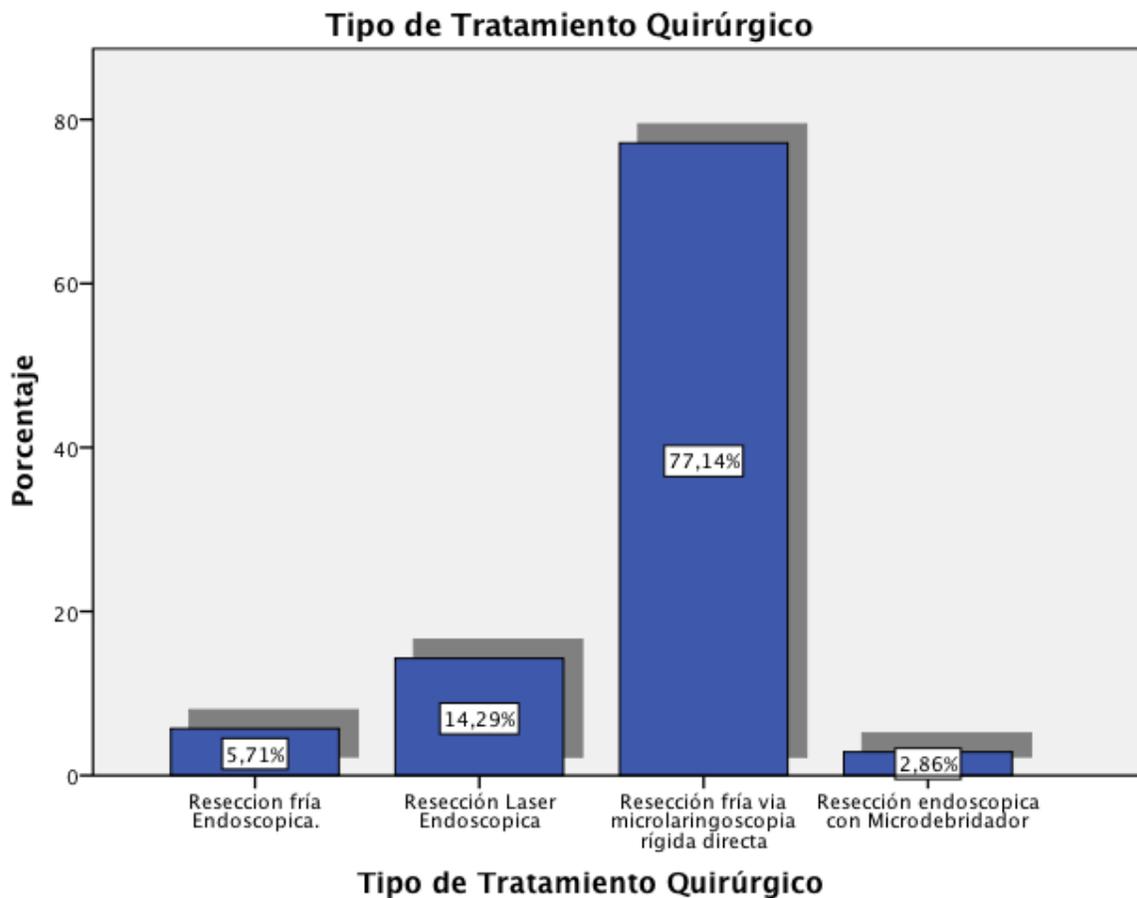


Gráfico 14. Tipo de Tratamiento Quirúrgico Utilizado.

## REALIZACIÓN DE TRAQUEOSTOMÍA

El 85.7% de los pacientes se encontró que no se les había realizado traqueostomía en el transcurso de la atención de su enfermedad y el 14.3% si tenían reporte de traqueostomía. De los pacientes pediátricos (9), a 5 se encontró con el reporte de realizarse traqueostomía lo cual representó el 55.55% y para el grupo de los adultos ninguno (100%) había requerido la utilización de traqueostomía (Gráfico 15.)

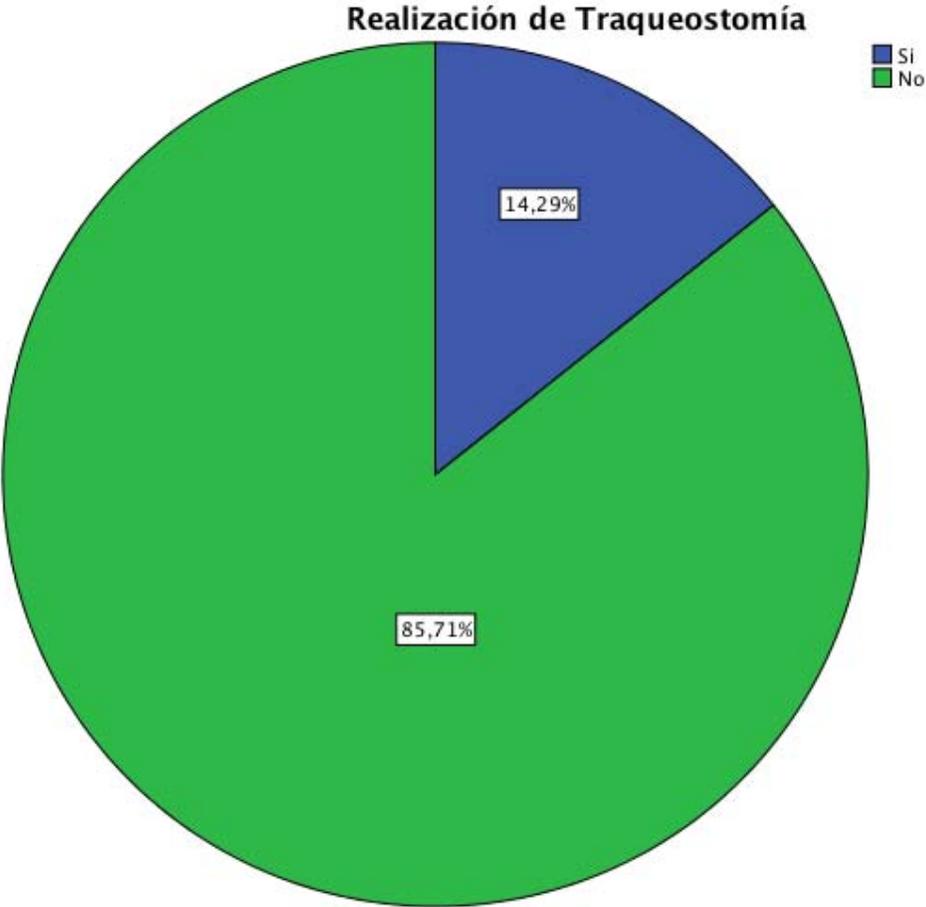


Gráfico 15. Realización de Traqueostomía.

## **INTERVALO DE RECIDIVAS**

Se encontró una media de 15.63 meses de período de intervalo de recidivas, con una DE  $\pm$  22.86. (1-120 meses). Para el grupo pediátrico se encontró una media de 10.11 meses con una DE  $\pm$  6.5 (6-24 meses). Para el grupo de adultos se encontró una media de 17.53 meses, DE  $\pm$  26.9 (0-120 meses).

## **NÚMERO DE RECIDIVAS**

La media global del número de recidivas fue de 72, con una DE  $\pm$  13.13. (0-35 recidivas). Para el grupo pediátrico la media 16.11, DE  $\pm$  22.32.(2-23 recidivas). Para el grupo de adultos la media fue 4, DE  $\pm$  6, (0-23 recidivas).

## **RESULTADO HISTOPATOLÓGICO**

Se encontró el reporte de histopatología de los pacientes estudiados con que el 94.3% fueron reportes de papilomatosis benigna y el 5.7% con reporte de papilomatosis con displasia leve. En los pacientes estudiados no hubo reportes con malignidad.

## **SECUELAS POSTQUIRÚRGICAS**

Se encontró en la muestra estudiada que el 71.4% (25) continuaron con disfonía postquirúrgica, 22.9% (8) ninguna secuela postquirúrgica y el 5.7% (2) presentó sinequias cordales.

## **FUNCIÓN VOCAL ACTUAL**

El estado actual de la muestra estudiada con respecto a la función vocal se encontró que 54.3% era regular, el 25.7% era buena, el 20% fue mala.

## 10.4 Tratamientos adyuvantes

### INTERFERON ALFA 2

Se encontró que el 77.1% de la muestra estudiada no recibió tratamiento adyuvante de interferon alfa, mientras que el 22.9% si recibió dicho tratamiento de forma postquirúrgica. De los que si se les aplicó INF alfa, el 77.77% fueron a la población pediátrica, mientras que el 22.23% fueron a los adultos (Gráfico 16.)

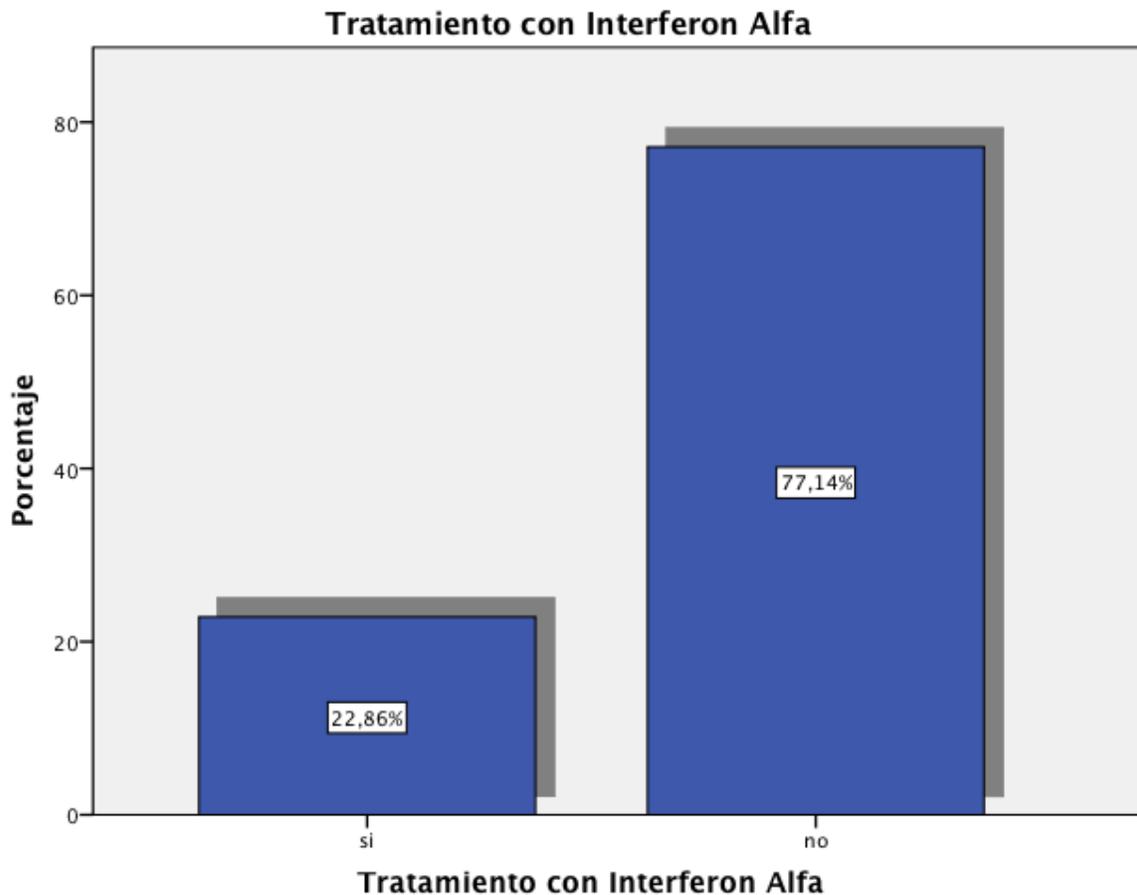


Gráfico 16. Utilización de Interferón alfa.

## CANTIDAD DE APLICACIONES DE INTERFERON ALFA 2

La media de cantidad de dosis aplicadas fue de 21.26, con una DE  $\pm$  58.242, con una máxima de 228 aplicaciones y una mínima de 12 aplicaciones.

## VACUNACIÓN ANTI-VPH

La utilización de la vacuna anti virus del papiloma humano fue utilizada en el 5.7% de los pacientes estudiados, con esquema de vacunación completa. Al 94.3% no se le ha dado dicho tratamiento.

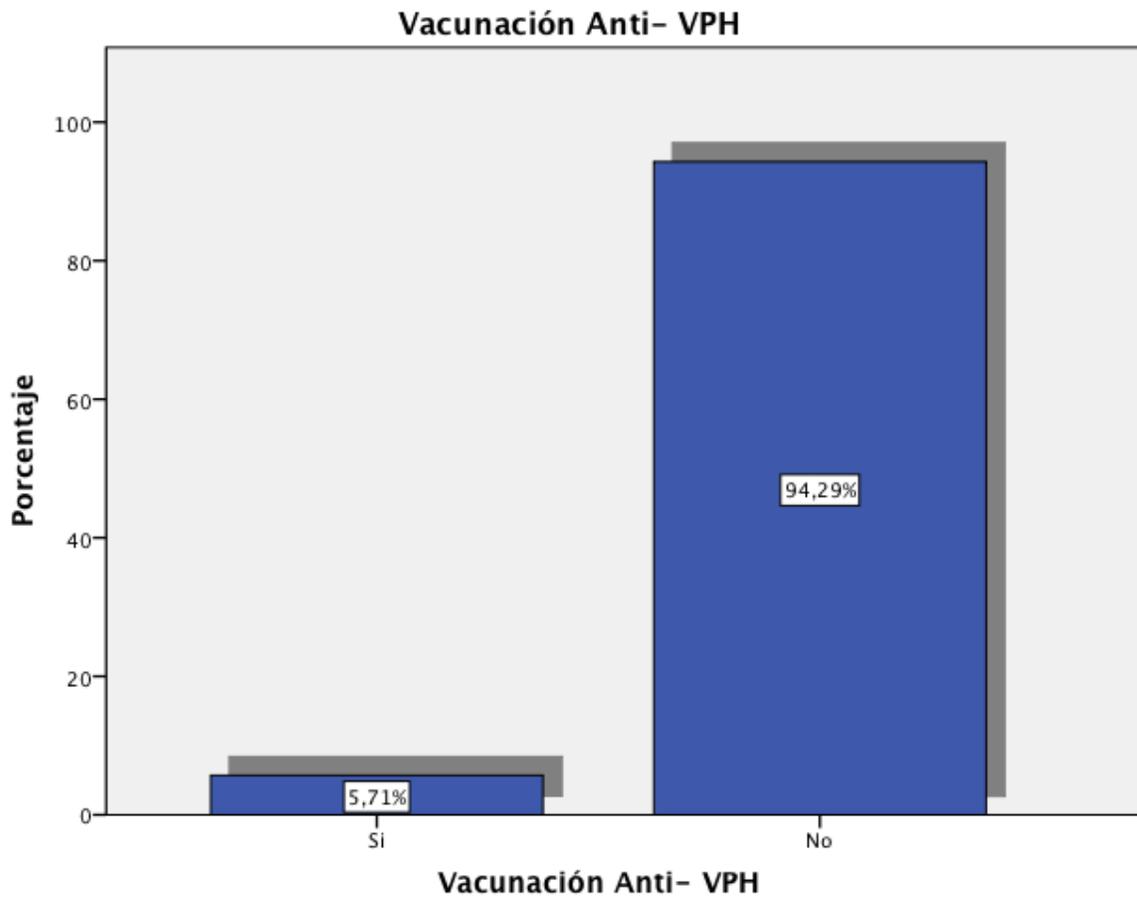


Gráfico 17. Utilización de vacunación Anti- VPH.

## 11. DISCUSIÓN

La papilomatosis laríngea recurrente es una enfermedad que predominantemente afecta a la laringe y la tráquea siendo el tumor benigno de la laringe más frecuente en el niño, aunque también puede aparecer en la edad adulta. Sus aspectos clínicos e histológicos se conocen y están bien caracterizados, pero persisten interrogantes relativos a los factores que determinan la aparición de la enfermedad y su evolución, particularmente imprevisible. Algunas formas pueden ser muy agresivas y propagarse a las vías respiratorias inferiores o incluso malignizarse.

La enfermedad está presente en todo el mundo, sin diferencias étnicas. Michalsk y colaboradores reportan que en la población infantil no parece haber diferencias entre los niños y las niñas, pero en los adultos se observa un predominio masculino. En nuestro estudio encontramos que, al igual que la literatura mundial, hubo un predominio en el sexo masculino (71.4%) contra un 28.6% del sexo femenino (13). El rango de edad fue de 4 a 76 años con una media de 40.6 con DE (+/- 22.048); donde el grupo pediátrico representó una media de 10 años, DE  $\pm$  3.6, (4-15) mientras que para los adultos la media fue de 51.9, DE  $\pm$  14.25 correspondiendo con la literatura al existir una distribución bimodal de la edad con dos picos, uno en la infancia, entre los 2 y los 5 años; la otra mitad se manifiesta en la edad adulta, aproximadamente entre los 20 y los 30 años (12), obteniéndose en nuestro estudio una media global de 30.31 años.

En cuanto a los factores de riesgo asociados, el que se reporta como principal en la literatura en edad pediátrica, lo representa la transmisión vertical, siendo la vía de nacimiento más importante la vaginal (2), en nuestro estudio encontramos que los nacidos por vía abdominal representaron el 14.3%, mientras que para los nacidos por vía vaginal fueron el 85.7%. De los pacientes pediátricos el 66.66% presentó vía de nacimiento vaginal. Sin embargo, de este porcentaje, la presencia de antecedentes de infección por virus del papiloma humano por rama materna representó el 14.3%, mientras que el 85.7% no presentó ningún antecedente. Lo que no apoyaría la vía de transmisión más común. Al igual que por rama paterna solo el 5.7% tuvo antecedentes

positivos en contra del 94.3% que no lo presentaron. En la literatura mundial se reporta que las vías de transmisión son la vía perinatal, infección transplacentaria, líquido amniótico, contacto sexual orogenital o autoinoculación (4). Por lo que en nuestro estudio la presencia de antecedentes personales que pudieran sugerir autoinoculación representó el 22.86 % (presencia de verrugas cutáneas) mientras que para la variable de presencia de papilomas fue del 2.86%; mientras que el 74.29% no presentó ningún antecedente personal, lo que la idea sugestiva de autoinoculación se presenta en bajo porcentaje en nuestra muestra. Así mismo, se ha relacionado el número de parejas sexuales aumentado con mayor predisposición a contagio de la enfermedad (4). En nuestro estudio se encontró que hubo una media de 7.63, con una DE (+/- 33.55). Donde el rango se encontró de 1 a 200 parejas. El 38.46% reportó 1 pareja sexual, el 17.14% 2 parejas sexuales, 11.53% para 3 parejas sexuales y 4 parejas sexuales respectivamente; 7.69% para 2 parejas sexuales y 3.84% para 200 parejas sexuales. Sin embargo, en la literatura mundial, no se ha encontrado relación como factor de riesgo el tipo de preferencia sexual. En nuestro estudio se encontró que el 71.4% se refirió como heterosexual y un 2.9 como homosexual, siendo no estadísticamente significativo para ser factor de riesgo.

En los adultos, se cree que el contagio es por la reactivación de una infección por VPH latente, potencialmente adquirido al nacer, pero se desconoce el mecanismo que subyace a la progresión de la infección. La transmisión también puede producirse durante el sexo oral, pero esto no se ha demostrado (5). En nuestro estudio se encontró que el 35.1% de los pacientes refirieron sexo vaginal, mientras que el 27% realizaron práctica de tipo oral y vaginal y el 8.1% realizaron práctica vía oral, vaginal y anal, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas.

Como reportaron Alarcón y colaboradores, el diagnóstico antes de los 3 años sugiere un pronóstico más agresivo. La diseminación extralaríngea alcanza hasta el 30 % en los niños y la realización de traqueostomía facilita la diseminación. Las regiones más afectadas, por orden de frecuencia son: la orofaringe, la tráquea, los bronquios (3). En nuestro estudio se encontró que la mayoría de las lesiones, el 51.4%, se encontraban en glotis; siguiendo en

frecuencia las lesiones en supraglotis y glotis (22.9%) y en poco porcentaje en los demás sitios de la laringe, orofaringe, tráquea y esófago. Por lo que para el inicio de la enfermedad del grupo pediátrico se encontró una media de 3.7 años (1-9) DE  $\pm$  2.8 concordando con la literatura habiendo relación respecto a que los pacientes pediátricos fueron los únicos quienes requirieron traqueostomía de rescate representando el 14.3%; de éste porcentaje, 5 pacientes pediátricos requiriendo manejo avanzado de la vía aérea con realización de traqueostomía intraoperatoria, representando el 55.55%, lo que se relaciona con el mal pronóstico de inicio temprano de la enfermedad, habiendo peor pronóstico en el grupo pediátrico, requiriendo así mismo múltiples resecciones, concordando con lo encontrado en nuestro estudio encontrándose una media de 15.63 meses de periodo de intervalo de recidivas, con una DE  $\pm$  22.86. (1-120 meses), para el grupo pediátrico se encontró una media de 10.11 meses con una DE  $\pm$  6.5 (6-24 meses). Para el grupo de adultos se encontró una media de 17.53 meses, DE  $\pm$  26.9. (0-120 meses). Lo que condiciona apoyo de otras especialidades, con manejo multidisciplinario, así como uso de terapias coadyuvantes. Tasca y colaboradores reportan que en un estudio controlado multicéntrico, 123 pacientes fueron asignados al azar para recibir cirugía sola o cirugía más interferón y se observaron a los pacientes durante dos años. Encontrándose una disminución significativa en la progresión de la enfermedad en el grupo IFN (5). En nuestro servicio, en específico, se encontró que el único tratamiento utilizado fue la aplicación de interferón alfa, el 22.9% si recibió dicho tratamiento de forma postquirúrgica. Y de este porcentaje, el 77.77% fueron a la población pediátrica, mientras que el 22.23% fueron adultos. Relacionándose con disminución en el número de recidivas y aumentando el tiempo entre recidivas con el uso del mismo.

Los actuales enfoques terapéuticos más comunes para el tratamiento de PVP son quirúrgicos: cirugía microlaríngea usando ya sea broncoscopio rígido o flexible; dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), cirugía con láser, electrocirugía bajo control broncoscópico y criocirugía entre otros. La microlaringoscopia se convirtió en una modalidad quirúrgica aceptada y desde entonces se ha utilizado en los procedimientos para la mejora funcional de la voz (9). En nuestro estudio se encontró que el 77.1% se les realizó cirugía de

microlaringoscopia rígida directa con técnica fría. El 14.3% se reportó utilización de endoscopia y laser argón, el 5.7% resección endoscópica con tecnica fría y el 2.9% resección endoscópica con microdebridador.

El tratamiento quirúrgico de la papilomatosis, que sigue siendo la estrategia de tratamiento director, apunta a la escisión y el examen histológico de la proliferación; consecución del resultado vocal postquirúrgico mejor funcional en caso de afectación de la laringe y la recanalización de la luz bronquial. Sin embargo, los métodos quirúrgicos tienen desventajas graves, como la falta de resultados de tratamiento definidos, alta frecuencia de las recaídas y la posible difusión de las lesiones durante la intervención (9). En nuestro estudio se encontró que la media de intervenciones quirúrgicas realizadas en los pacientes estudiados fue de 8.26, DE  $\pm$  17.56 (1-102). Para el grupo pediátrico se encontró una media de 19.33 DE  $\pm$  31.91 (3-102). En el grupo de adultos la media fue de 4.4, DE  $\pm$  5.8.

Los VPH que afectan a las vías mucosas se pueden dividir en tipos de alto riesgo y de bajo riesgo. El VPH-6 y VPH-11 orofaríngeo se consideran subtipos de bajo riesgo, normalmente no asociados con malignidad. La infección por VPH-11 se produce con mayor frecuencia con tendencia a un curso clínico más agresivo (7). En nuestro estudio se encontró el reporte de histopatología de los pacientes estudiados con que el 94.3% fueron reportes de papilomatosis benigna y el 5.7% con reporte de papilomatosis con displasia leve. En los pacientes estudiados no hubo reportes con malignidad. Sólo el 8.6% (3 pacientes) tenían reporte de serotipos, en el cual sólo se reportó el serotipo 11, coincidiendo en la población pediátrica, la cual se relaciona con mayor recurrencia y agresividad de la patología como lo demuestra la literatura.

A pesar de la adopción de equipo quirúrgico más avanzado, las secuelas de laringe siguen siendo frecuentes complicaciones, no reportándose el porcentaje de las mismas. Las más nombradas son, las sinequias la comisura anterior y estenosis glótica observándose con frecuencia en los niños que han sido sometidos a múltiples procedimientos, particularmente en etapas avanzadas (7). En nuestro estudio se encontró en la muestra

estudiada que el 71.4% (25) continuaron con disfonía postquirúrgica, 22.9% (8) ninguna secuela postquirúrgica y el 5.7% (2) presentó sinequias cordales. El estado actual de la muestra estudiada con respecto a la función vocal se encontró que 54.3% era regular, el 25.7% era buena, el 20% fue mala.

En la actualidad, dos vacunas contra el VPH están disponibles, es decir, una vacuna bivalente y una vacuna tetravalente. Aunque se necesita más investigación, es posible que las vacunas podrían finalmente ser útiles en los recién nacidos, por dos razones: a través de la transmisión de la inmunidad a través de los anticuerpos maternos y por medio de la vacunación directa de los neonatos (9). Förster et al informaron el caso de un niño de 2 años de edad, con papilomatosis laríngea agresiva quien después de tres disparos de inyección VPH tetravalente, el estado del paciente se estabilizó sin necesidad de cirugía. En 2011, Mudry et al informaron el caso de un 5 años de edad, con papilomas de repetición que entró en un periodo de remisión duró 17 meses después de la administración la vacuna tetravalente (7). En nuestro estudio, se encontró que la utilización de la vacuna anti virus del papiloma humano fue utilizada en el 5.7% de los pacientes estudiados, con esquema de vacunación completa. Al 94.3% no se le ha dado dicho tratamiento. Lo que apoya la necesidad de la promoción de prevención, sobretodo en niños que presentan padres con factores de riesgo, específicamente madres con presencia de condilomas, pudiendo iniciar el uso de vacunación desde el nacimiento.

En nuestro estudio, se corrobora, algunos tipos de factores de riesgo relacionados con el aumento del número de recidivas o factores demográficos, sin embargo, es necesario un estudio posterior más extenso, con mayor número de muestra y de forma estratificado ya que la diversidad de datos y la falta de registro adecuado ocasiona sesgo de información al momento de recabar la información.

## CONCLUSIONES

1. Los resultados del estudio sugieren que el antecedente materno de lesiones con virus del papiloma humano parecen no ser un factor que sugiere una vía de contagio, ya que los pacientes estudiados no tenían antecedentes de lesiones papilomatosas vaginales al momento del parto.
2. Los resultados sugieren también que las lesiones de papilomatosis en otras localizaciones previas en los pacientes no muestran ser un factor de autocontagio para la presencia de papilomatosis laríngea.
3. En cuanto al número de parejas sexuales se encontró el número de parejas sexuales alto asociado a la no protección sexual sugieren ser un factor de riesgo para la adquisición de papilomatosis.
4. Los resultados en este estudio no mostraron que la preferencia sexual estuviera sugiriendo algún efecto en el desarrollo de esta enfermedad.
5. De acuerdo a nuestros resultados, la práctica sexual de cualquier tipo sin protección pudiera ser factor de riesgo para el contagio de esta enfermedad.
6. En este estudio no se pudo establecer el serotipo viral ya que no se encontraron reporte de dicha información en el expediente.
7. Los tratamientos quirúrgicos mostrados en este estudio tuvieron mejoría sobre la función respiratoria pero no resolución completa de la disfonía posquirúrgica.
8. Los tratamientos adyuvantes no se encontraron estandarizados ni en dosis ni en cantidades aplicadas sobretodo en el uso de interferon alfa, en la población estudiada por lo cual es necesario un estudio más extenso y con mayor número de muestra para establecer si hay efectividad en su uso.
9. Es necesario un estudio posterior más extenso, con mayor número de muestra y de forma estratificado ya que la diversidad de datos y la falta de registro adecuado, ocasiona sesgo de información al momento de recabar la información.

## BIBLIOGRAFÍA

1-Derkay SC,Wiatrak B, Recurrent Respiratory Papillomatosis: A Review. Laryngoscope2008Jul; 118 (7): 1237- 1247.

2- Sahba SN. Papilomatosis respiratoria recurrente y el rol de la vacunación antiVPH. Rev. Otorrinolaringol Cir. Cabeza Cuello 2013; 73: 89-93. Disponible en [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-48162013000100015](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162013000100015).

Consultado en 2016 may 06.

3- Alarcón L, Arias J, Arce C, Chong L, Torres A, Ita Y, et al. Papilomatosis laríngea recurrente con transformación a carcinoma pulmonar. Cir Parag 2013; 37 (1): 27-29. Disponible en [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2307-04202013000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2307-04202013000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es) Consultado may 04.

4- Diagnóstico y Tratamiento quirúrgico de Papilomatosis Laríngea Juvenil. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2010. GPC. Disponible en [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/557\\_GPC\\_Papilomatosislarxngea/GRR\\_Papilomatosis.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/557_GPC_Papilomatosislarxngea/GRR_Papilomatosis.pdf). Consultado en 2016 Mayo.

5- Tasca RA, Clarke RW, Recurrent respiratory papillomatosis. Arch Dis Child 2006 Aug;91(8):689-691. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2083023/>. Consultado en 2016 may 03.

6-Beglin M, Melar-New M, Laimins L. Human Papillomaviruses and the interferon Response. J Interferon Cytokine Res 2009 Sep;29(9):629-35. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2956683/> Consultado en 2016 may 05.

7- Carifi M, Napolitano D, Morandi M, Dall'Olio D. Recurrent respiratory papillomatosis: current and future perspectives. Ther Clin Risk Manag 2015 May 5;11:731-8. Disponible en <https://www.dovepress.com/recurrent-respiratory-papillomatosis-current-and-future-perspective-peer-reviewed-fulltext-article-TCRM>. Consultado en 2016 abr

- 8- Fancello V, Melis A, Fausto PA, Castiglia P, Cossu A, Sotgiu G, et al. HPV Type 6 and 18 Coinfection in a Case of Adult- Onset Laryngeal Papillomatosis: Immunization with Gardasil. Case Reports in Otolaryngology 2015: 1-4. Disponible en <http://www.hindawi.com/journals/criot/2015/916023/>. Consultado en 2016 abr 30.
- 9- Avramov T, Vetckova E, Nikolova M, Valev D, Manolova A, Tafradgiiska M, et al. Therapeutic approaches to the treatment of recurrent respiratory papillomatosis of the aerodigestive tract (a clinical study). Biotechnol Biotechnol Equip. 2014 Jul 4; 28(4): 668–673. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4648339/>. Consultado en 2016 may 04.
- 10- Chadha NK, James A. Adjuvant antiviral therapy for recurrent respiratory papillomatosis. Cochrane Database Syst Rev 2010 Jan 20;(1): 1-14. Disponible en <https://fhs.mcmaster.ca/otolaryngology/documents/Chadhaetal.adjuvantantiviralthrapyforRRP.pdf>. Consultado en 2016 may 06.
- 11- Chandha NK, ChB(Hons) MB, BSc (Hons), MRCS (Eng), DOHNS, James A. Antiviral agents for the treatment of recurrent respiratory papillomatosis: A systematic review of the English-Language literature. Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2007; 136: 863-869. Disponible en <http://oto.sagepub.com/content/136/6/863.long>. Consultado en 2016 may 04.
- 12- Rodríguez V, Michalski D, Papilomatosis Laríngea Infantil. Revista FASO 2010; 17 (2): 17-22. Disponible en <http://www.faso.org.ar/revistas/2010/2/nota2.pdf>. Consultado en 2016 ago 08.