
Caracterización de Pacientes con Papiloma Laríngeo



Rev Guatem Cir Vol. 27 (2) - 2021

Natalia Isabel Ybarra García¹, René Santizo Fión², María Lorena Aguilera Arévalo³

¹Medico y Cirujana, residente IV de maestría en Cirugía General del Hospital General San Juan de Dios, Universidad San Carlos de Guatemala. ²Medico y cirujano, jefe de departamento de otorrinolaringología del Hospital San Juan de Dios Guatemala. ³Medico y Cirujana, encargada de investigación del postgrado de cirugía general del hospital San Juan de Dios. Trabajo de tesis presentado a la Universidad San Carlos de Guatemala. Publicación secundaria. Autor correspondiente: Natalia Ybarra. Dirección 10 calle A 21-70 zona 11 Residenciales San Jorge, correo: natali_ybarra@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: La papilomatosis laríngea es la neoplasia laríngea benigna más común y está causada por el virus de papiloma humano. Se considera que la papilomatosis laríngea tiene un papel independiente como factor de riesgo de cáncer; se clasifica dentro de tres grupos de acuerdo con sus características clínicas: juvenil, adulto y recurrente. Su incidencia asociada a neoplasia maligna es del 4%. **Objetivos:** Determinar si existen factores de riesgo asociados al tipo de papilomatosis laríngea; y si existe relación con el tipo de papilomatosis y neoplasias asociadas. **Metodología:** Estudio observacional descriptivo de pacientes que acuden al servicio de Otorrinolaringología del Hospital General San Juan de Dios y su caracterización. **Resultados:** De los 33 pacientes evaluados con papilomatosis laríngea, 51 % fueron del género masculino, la edad promedio sin incluir pacientes pediátricos fue de 23 años. La mediana de reintervenciones es de 4 veces, y la mayoría tiene pérdida del seguimiento. La papilomatosis tipo infantil es la más común con pacientes de 7 a 14 años de edad. Los pacientes con papilomatosis adulta presentaron más factores de riesgo que los pacientes con papilomatosis infantil y recurrente, $p=0.01$. Los pacientes presentan ronquera, disfonía y dificultad respiratoria. El diagnóstico se realiza por clínica con laringoscopia sin biopsia en la mitad de los pacientes. El 9% de los pacientes estudiados presentaron neoplasia asociada. El número de reintervenciones está asociado a un mayor riesgo de progresión a neoplasia. **Conclusión:** Los pacientes con papilomatosis adulta presentaron más factores de riesgo que los pacientes con papilomatosis infantil, y el 9% de los pacientes presentan una neoplasia asociada, más alta de la reportada en la literatura.

Palabras clave: papilomatosis laríngea, neoplasia, factores de riesgo, vph

ABSTRACT

Characteristics of Patients with Laryngeal Papillomatosis

Introduction: Laryngeal papillomatosis is the most common benign neoplasm and is caused by the human papilloma virus. Laryngeal papillomatosis is considered to have an independent role as risk factor. Laryngeal papillomas are classified into three groups, according to their clinical characteristics: juvenile, adult and recurrent. 4% is associated with neoplasia. **Objectives:** Determine if there are risk factors associated with the type of laryngeal papillomatosis and if there is a relationship with the type of papillomatosis and associated neoplasms. **Methodology:** Descriptive observational study of patients attending the Otolaryngology service of the General Hospital San Juan de Dios de Guatemala and their characterization. **Results:** Of the 33 patients evaluated with laryngeal papillomatosis, 51% were male, with an average age of 23 years. The median number of reoperations is 4, and most do not return to follow-up. Infantile type papillomatosis is the most common, with patients 7 to 14 years of age. Patients with adult papillomatosis had more risk factors than patients with infantile and recurrent papillomatosis, $p=0.01$. Patients present hoarseness, dysphonia and respiratory distress upon admission. Diagnosis is made clinically with laryngoscopy without biopsy in half of the patients. 9% of the patients studied had associated neoplasia. The number of reoperations is associated with an increased risk of developing a neoplasm. **Conclusion:** Patients with adult papillomatosis presented more risk factors than patients with infantile papillomatosis. And 9% of the patients present associated neoplasia, higher than reported in the literature.

Key words: laryngeal papillomatosis, neoplasia, risk factors, vph

INTRODUCCIÓN

La laringe es la porción del tracto respiratorio que va entre la laringofaringe y la tráquea. En los adultos mide aproximadamente 5 a 7 cm de longitud y se encuentra ubicada entre C4 y C62. En las mujeres suele ser más corta y en los niños está ubicada en una posición más alta en el cuello constituye una parte del conducto aéreo muy diferenciada. Está situada en la parte superior del aparato respiratorio, permitiendo el paso del aire inspirado y expi-

rado¹ Interviene en tres funciones: fonación, respiración y deglución. Pero su diferenciación está condicionada por ser un órgano constituido para la fonación². Está formada por tres principales partes: la glotis, la región supraglótica, y región subglótica.

Actualmente, la identificación de patologías laríngeas se realiza mediante la observación directa por laringoscopia

o en sala de operaciones, Y su confirmación se da mediante estudios patológicos. La papilomatosis laríngea es la neoplasia laríngea benigna más común y está causada los subtipos 6 y 11 del virus del papiloma humano (VPH), por lo que en la actualidad se observa un aumento de casos.

Los papilomas laríngeos se clasifican dentro de cuatro grupos de acuerdo con sus características clínicas: I. Juvenil múltiple II. Juvenil simple. III. Adulto múltiple IV. Adulto simple⁵. Histológicamente el papiloma laríngeo es un tumor epitelial papilar con un centro de tejido conjuntivo y vascular⁶. La tasa de malignidad en la papilomatosis laríngea es muy baja comparada con la de cáncer cervical⁷.

La enfermedad está presente en todo el mundo, sin diferencias étnicas. Es difícil determinar su incidencia, ya que se dispone de pocos estudios epidemiológicos⁸. En la población infantil no parece haber diferencias entre los niños y las niñas, pero en los adultos se observa un predominio masculino. La edad de aparición de los primeros síntomas es muy variable. Existen algunos casos de comienzo neonatal. Parece existir una distribución bimodal de la edad de aparición de los primeros síntomas: aproximadamente la mitad de los casos comienza 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 años⁹.

Un aumento en casos de cánceres por causa del VPH ha causado que este virus sea estudiado con mayor detalle, observando una mayor relación con cáncer de orofaringe seguida por cáncer de laringe. La papilomatosis se caracteriza por ser una patología de curso impredecible, con probabilidad baja de malignizar¹⁰; sin embargo, muy pocos estudios existen sobre este tipo de enfermedades. En Guatemala, el VPH es un problema muy común, por lo que este tipo de pacientes se ven con frecuencia y se vuelve de suma importancia epidemiológica para el hospital el poder caracterizar a estos pacientes, sobretodo el subtipo asociado ya que el 6 y 11 se consideran de bajo riesgo, mientras el 16 y 18 son de alto riesgo de malignidad.

La mayoría de las infecciones en los niños ocurren al nacer, durante el paso a través de los canales de nacimiento de madres contaminadas. En los adultos, el VPH se transmite sexualmente¹¹. Debido a esta incidencia de casos de VPH y trasmisión vertical, los casos de pacientes con papilomatosis laríngea tienen que ser documentados y estudiados para poder definir de mejor manera el tratamiento o la prevención de estos. El objetivo de este estudio es describir los principales aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y de tratamiento de la papilomatosis en el Hospital General San Juan de Dios.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio ambivalente, observacional. Se tomó como muestra pacientes pediátricos y adultos de ambos sexos con historia, síntomas o / y diagnóstico de papilomatosis laríngea. Se seleccionó todo paciente con diagnóstico de papilomatosis laríngea que consultaron al servicio de otorrinolaringología incluyendo pediatría y adultos del hospital General San Juan de Dios durante el período de 2012-2019. Se evaluaron los registros médicos de pacientes con diagnóstico de papilomatosis laríngea. Se tomaron como criterios de inclusión: pacientes pediátricos y adultos con diagnóstico clínico o patológico papilomatosis laríngea a los cuales se les realiza diagnóstico registrado en su expediente clínico, ingresados en el servicio otorrinolaringología del Hospital General San Juan De Dios. Los criterios de exclusión fueron pacientes sin diagnóstico patológico o clínico, y pacientes con otro tipo de papilomatosis que no sea laríngea.

RESULTADOS

Se analizaron 33 pacientes con papilomatosis laríngea. La mayoría son hombres jóvenes ladinos, que recibieron tratamiento médico con interferón. La mediana de reintervenciones por paciente es de 4; la mayoría no tiene ningún tiempo de seguimiento, presentan únicamente papilomatosis laríngea, no tienen ninguna neoplasia asociada a la papilomatosis, ni presentan factores de riesgo. La mayoría de los pacientes tiene papilomatosis infantil y el 9% es recurrente. Se presentan clínicamente con disfonía, ronquera, estridor y dificultad respiratoria. El diagnóstico de papilomatosis laríngea es por clínica, sin confirmación patológica, en la mitad de los pacientes. Solo uno de cada cinco tiene documentado el informe de patología en el registro médico; sin embargo, del total de pacientes, el 9% (3 pacientes) tiene un reporte de neoplasia maligna documentado: un carcinoma in situ, un cáncer de cuerdas vocales y un carcinoma de laringe y cuerdas vocales. Ver Tabla 1

TABLA 1. Caracterización de pacientes con papilomatosis laríngea

Edad, años	
Promedio	23.37
Desviación estándar	15.19
Etnia	
Ladino:	29 (87.88%)
Maya:	4 (12.12%)
Sexo	
Femenino:	16 (48.48%)
Masculino:	17 (51.52%)
Tratamiento médico	
Con tratamiento:	23 (69.70)
Sin tratamiento:	10 (30.30)
Total, de Re intervenciones	
Uno	8 (25%)
Dos	4 (12.50%)
Tres	2(6.25%)
Cuatro	3 (9.38%)
Cinco	4 (12.50%)
Seis	2 (6.25%)
Siete	2 (6.25%)
Diez	2 (6.25%)
Quince	2 (6.25%)
Diecisiete	1 (3.13%)
Veinticuatro	1 (3.13%)
Treinta	1 (3.13%)
Mediana de reintervenciones por paciente	4
Rango intercuartil	1 - 7
Seguimiento	
Menos de 6 meses	4 (12.12%)
Un año	4 (12.12%)
Dos años	3(9.09%)
Más de 4 años	4 (12.12%)
Ninguno	18 (54.55%)
Papilomatosis no laríngea	
Si	1 (3.03%)
No	32 (96.97%)
Neoplasias asociadas	
Si	4 (12.12%)
No	29 (87.88%)

Factores de Riesgo diabético	
No	31 (93.94)
Si	2 (6.06%)
Factores de riesgo: fumador	
Si	1 (3.03%)
No	32 (96.97%)
Factores de riesgo: inmunosupresión	
Si	2 (6.06%)
No	31 (93.94)
Factores de riesgo: antecedente de madre con papilomatosis	
Si	1 (3.03%)
No	32 (96.97%)
Sin ningún factor de riesgo	26 (78.79%)
Tipo de papilomatosis	
Infantil	19 (59.38%)
Adulto	10 (31.25%)
Recurrente	3 (9.38%)
Características clínicas: disfonía	
Si	19 (57.58%)
No	13 (39.39%)
Características clínicas: disfagia	
Si	12(36.36.%)
No	21 (63.64 %)
Características clínicas: ronquera	
Si	23 (69.70%)
No	10 (30.30%)
Características clínicas: estridor	
Si	19 (57.58%)
No	14 (42.42%)
Características clínicas: dificultad respiratoria	
Si	17 (51.52 %)
No	16 (48.48 %)
Diagnóstico de papilomatosis laríngea	
Diagnóstico por clínica por laringoscopia indirecta	18 (54%)
Diagnóstico confirmatorio por patología	15 (46%)
Número de pacientes con informe de patología en registro medico	
	7 (21%)
Informe de patología con neoplasia	
Si	3 (9.09%)
No	30(90.91 %)

Se analizaron las que variables se encontraban asociadas a los diferentes tipos de papilomatosis. La edad, el presentar algún factor de riesgo y el estridor se encuentran asociados a los diferentes tipos de papilomatosis. La edad es diferente según el tipo de papilomatosis, siendo los pacientes con papilomatosis infantil más jóvenes que los adultos (14.53 vs 40.7, $p=0.00$). Los pacientes con

papilomatosis adulta presentaron más factores de riesgo que los pacientes con papilomatosis infantil y recurrente, $p=0.01$. El 79% de los pacientes con papilomatosis infantil presenta estridor comparado con el 7% de los pacientes con papilomatosis adulto y el 14% de los pacientes con papilomatosis recurrente, $p=0.002$ Ver Tabla 2

TABLA 2. Asociación de variables al tipo de papilomatosis.

	Infantil n 19	Adulto n 10	Recurrente n 3	P
Edad				
Promedio	14.53	40.7	21.66	0.00
Desviación Estándar	7.99	11.92	10.50	
Sexo				
Femenino	8	4	3	0.21
Masculino	11	6	0	
Tratamiento médico				
SI	13	7	2	1
NO	6	3	1	
Total de Reintervenciones				
Uno	2	6	0	0.06
Dos	4	0	0	
Tres	1	1	0	
Cuatro	1	0	1	
Cinco	3	0	1	
Seis	1	0	1	
Siete	1	1	0	
Diez	2	0	0	
Quince	2	0	0	
Diecisiete	0	1	0	
Veinticuatro	1	0	0	
Treinta	1	0	0	
Seguimiento				
Menos de 6 mes	3	1	0	0.27
Un año	3	0	0	
Dos años	1	2	0	
Más de 4 años	1	1	2	
Ninguno	11	6	1	
Papilomatosis no laríngea				
SI	0	1	0	0.40
NO	19	9	3	

Neoplasias asociadas				
SI	1	2	1	0.18
NO	18	8	2	
Etnia				
Maya	4	0	0	0.37
Ladino	15	10	3	
Factores de riesgo Diabético				
SI	0	2	0	0.16
NO	19	8	3	
FUMADOR				
SI	0	1	0	0.40
NO	19	9	3	
INMUNOSUPRESION				
SI	0	2	0	0.15
NO	19	8	3	
MADRE CON ANTECEDENTE DE PAPILOMATOSIS				
SI	1	0	0	1.00
NO	18	10	3	
SIN FACTORES DE RIESGO				
SIN Factor de riesgo	18	5	3	0.01
CON Factor de riesgo	1	5	0	
Papilomatosis no laríngea				
SI	0	1	0	0.40
NO	19	9	3	
Características clínicas: disfonía				
Si	12	6	2	1.00
No	7	4	1	
Características clínicas: disfagia				
Si	8	2	2	0.26
No	11	8	1	
Características clínicas: ronquera				
Si	7	2	1	0.73
No	12	8	2	
Características clínicas: estridor				
Si	11	1	2	0.02
No	8	9	1	
Características clínicas: dificultad respiratoria				
Si	10	5	1	1.00
No	9	5	2	
Informe de patología con neoplasia				
Si	1	1	1	0.28
No	18	9	2	

Se analizó si alguna variable se encontraba asociada con tener neoplasia en el resultado de patología. El número de reintervenciones y el tener una neoplasia asociada se encuentran asociados a tener un resultado de patología

con neoplasia los cuales son carcinoma in situ, cáncer de cuerdas vocales y carcinoma de laringe y cuerdas vocales. Ver Tabla 3

TABLA 3. Asociación de variables al resultado de patología con o sin neoplasia

	PATOLOGIA CON NEOPLASIA n 3	PATOLOGIA SIN NEOPLASIA n 30	P
Edad			
Promedio	17.66	23.96	0.50
Desviación Estándar	8.38	15.69	
Sexo			
Femenino	2	14	0.60
Masculino	1	16	
Tratamiento medico			
SI	3	20	0.53
NO	0	10	
Total de Re intervenciones			
Uno	0	8	0.01
Dos	0	4	
Tres	0	2	
Cuatro	0	3	
Cinco	0	4	
Seis	1	1	
Siete	0	2	
Diez	0	2	
Quince	0	2	
Diecisiete	1	0	
Veinticuatro	1	0	
Treinta	0	1	
Seguimiento			
Menos de 6 meses	0	4	0.85
Un año	0	4	
Dos años	0	3	
Más de 4 años	1	3	
Ninguno	2	16	
Papilomatosis no laríngea			
SI	0	1	1.00
NO	3	29	

Neoplasias asociadas			
No	0	29	0.00
Si	3	1	
Etnia			
Maya	0	4	1.00
Ladino	3	26	
Factores de riesgo diabético			
SI	0	2	1.00
NO	3	28	
FUMADOR			
SI	0	1	1.00
NO	3	29	
INMUNOSUPRESION			
SI	0	2	1.00
NO	3	28	
MADRE CON ANTECEDENTE DE PAPILOMATOSIS			
SI	0	1	1.00
NO	3	29	
SIN FACTORES DE RIESGO			
SI	3	23	1.00
NO	0	7	

DISCUSIÓN

Al analizar los pacientes con papilomatosis laríngea encontramos que el 9% tiene un resultado de cáncer, sin embargo la mayoría no regresa para seguimiento. Estos resultados son de suma importancia ya que los pacientes quedan sin el tratamiento adecuado.

La mayoría de los pacientes con papilomatosis laríngea son hombres jóvenes ladinos, que recibieron tratamiento médico con interferón. La actividad antivírica o antiproliferativa del interferón- α puede modular las respuestas inmunitarias, estimulando las respuestas existentes del huésped a un estado antiviral, inhibe el crecimiento celular e induce varios sistemas enzimáticos. Este fármaco induce clínicamente resolución completa en alrededor de 30 a 50% de pacientes, y parcial en 20 a 42%. La magnitud y la duración del efecto del interferón varían en los estudios donde se ha comprobado su eficacia están ligados al tipo, la dosis y la duración de su administración, el uso de testigos, el diseño del estudio, la selección del paciente y la duración de la vigilancia¹¹⁻¹².

En este estudio la mediana de reintervenciones por paciente es de 4. La Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello y la Sociedad Americana de Otorrinolaringología Pediátrica, demostraron la necesidad de hasta más de 10 operaciones en el transcurso de la vida¹². Un aspecto distintivo de esta enfermedad es la tendencia del papiloma a reaparecer después de procedimientos quirúrgicos realizados para eliminarlos.

La mayoría de los pacientes tiene papilomatosis infantil y el 9% es recurrente. Estos pacientes no presentaron factores de riesgo específicos ni asociación con cáncer. La literatura reporta que en la población infantil no parece haber diferencias entre los niños y las niñas, pero en los adultos se observa un predominio masculino¹. La edad de aparición de los primeros síntomas es muy variable. Existen algunos casos de comienzo neonatal. Parece existir una distribución bimodal de la edad de aparición de los primeros síntomas: aproximadamente la mitad de los casos comienza 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 años¹. Casi el 75% de los niños afectados son el primer hijo, nacido por parto vaginal, de madres adolescentes, tríada clínica que se ha identificado como factor de riesgo de la enfermedad¹³.

En nuestro estudio, la papilomatosis laríngea se presenta clínicamente con disfonía, ronquera, estridor y dificultad respiratoria, comparable con lo que se reporta en la literatura donde en el 75% de los niños, los síntomas se inician antes de los 5 años¹. Como las cuerdas vocales suelen ser la localización inicial y predominante, el llanto débil o la disfonía son los síntomas de presentación principales. La disfonía se caracteriza por ser persistente y progresiva, sin períodos de voz normal¹³. La literatura también reporta que el curso clínico de la enfermedad es bastante impredecible, algunos pacientes se recuperan espontáneamente, en otros existe crecimiento lento de las lesiones y en pocos casos el curso de la enfermedad es grave, produce obstrucción de la vía aérea, puede requerir múltiples intervenciones quirúrgicas. En este estudio, los pacientes con papilomatosis infantil son más jóvenes y se presentan clínicamente con más estridor que los adultos. La literatura reporta que la mayor frecuencia de aparición se encuentra entre 1 a 6 años de edad¹⁴. La sintomatología prevalente es la disfonía, disnea y estridor laríngeo. La forma de hacer diagnóstico de papilomatosis laríngea en nuestro hospital es únicamente por clínica, con laringoscopia directa. Solo la mitad tiene confirmación del diagnóstico con una biopsia enviada a patología, por lo que existe un sesgo al no tener la confirmación por medio de una biopsia en la totalidad de los casos. Este es el estándar para un adecuado abordaje y tratamiento así como valorar la asociación con VPH, e incidencia de cáncer.

Los pacientes con papilomatosis adulta presentaron más factores de riesgo que los pacientes con papilomatosis infantil y recurrente, siendo inmunosupresión, diabetes, fumador, antecedentes de madre con papilomatosis o el tener papilomatosis no laríngea.

El número de reintervenciones se asocia con un mayor riesgo de desarrollar un cáncer laríngeo, siendo más frecuente el carcinoma de células escamosas (4%)¹³, este puede encontrarse en etapas tempranas (in situ) así como invasivas. De los tres pacientes con patología positiva para carcinoma, dos presentaron carcinoma invasor y uno carcinoma in situ de laringe. Se ha visto que el porcentaje de pacientes con cáncer asociado es muy bajo, de un 1 al 4 %¹¹. En este estudio, solo uno de cada cinco tiene documentado el informe de patología en el registro médico; nuestro estudio reportó un 9% con reporte de cáncer en la patología, sin embargo se obtuvo una muestra menor en comparación con otras publicaciones¹⁹⁻²⁰. Los pacientes con mayor seguimiento son pacientes que se les diagnostica desde niños, los adultos evidenciaron mal apego al seguimiento, por lo que desconocemos la evolución de aproximadamente la mitad de los casos.

En conclusión, la papilomatosis laríngea es una patología importante como factor de riesgo de carcinoma laríngeo, por lo que debe documentarse no solo clínicamente sino con una biopsia y así también documentar la asociación con los diferentes subtipos de VPH y factores del estilo de vida como el tabaquismo, debemos hacer énfasis en el apego al seguimiento para un mejor tratamiento.

REFERENCIAS

- Solorgen natalia. Anatomía de la vía aérea. Revista chilena de Anestesia. 2009;38:78-83.
- Rouviere H, Delmas A. Human Anatomy, Head and Neck. IOih ed. Barceleona: Masson; 2002.
- Garcia Regina Helena. Laryngeal papillomatosis: morphological study by light and electron microscopy of the HPV-6. Revista brasileira de otorrinolaringología. 2008;74(4):539-543.
- Castell S. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. Ginecológí Oncológica [Internet]. 2008
- Abramson, A. L., et al.: "Variable light effect on photodynamic therapy for laryngeal papillomas". Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 120,832-855, 1994
- Gonzalez N, Regueiro S, Vazquez JC. Libro virtual de formación en ORL IV. LARINGE Y PATOLOGÍA CÉRVICO-FACIAL CAPITULO 107. Coruna; 2010
- Rodríguez V, Michalski D. Trabajo de revisión bibliográfica Papilomatosis laríngea infantil . Revista FASO [Internet]. 2010
- François M. Papilomatosis laríngeas. Encyclopédie MédicoChirurgicale. 2000 – E – 20-705-A-10.
- Gutierrez C. Papilomas y papilomatosis laríngea. Tratamiento con láser CO2. Nuestra experiencia en 15 años. . Acta Otorrinolaringol Esp [Internet]. 2010 [citado 25 abril 2020]; (61):422-427.
- Ribeiro H. Recurrent respiratory papillomatosis: A state-of-the-art review. Respiratory Medicine . 2017;(126):116-121.
- Brian J Wiatrak. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2003 Dec;11(6):433-41
- Richardson M., Gale N., Hille J., Zidar N. WHO Classification Head and Neck Tumours. Lyon, France: IARC Press; 2017.
- Carifi, Marco et al. "Recurrent respiratory papillomatosis: current and future perspectives." Therapeutics and clinical risk management vol. 11 731-8. 5 May. 2015, doi:10.2147/TCRM.S81825
- Ivancic, Ryan et al. "Current and future management of recurrent respiratory papillomatosis." Laryngoscope investigative otolaryngology vol. 3,1 22-34. 14 Jan. 2018, doi:10.1002/lio2.132