

## Reflujo gastroesofágico en papilomatosis respiratoria recurrente: incidencia e influencia en el curso clínico

Matsuharu Akaki Caballero,<sup>1</sup> Ana Karla Guzmán Romero,<sup>2</sup> Luis Ariel Waller González,<sup>3</sup> Elizabeth Segura Gómez<sup>4</sup>

### Resumen

#### ANTECEDENTES

La papilomatosis respiratoria recurrente sigue siendo un reto terapéutico debido a que no existe cura y al efecto que provoca en la calidad de vida de los pacientes. Está comprobado que el mecanismo infeccioso de la papilomatosis respiratoria recurrente se ve favorecido por la alteración de las mucosas, particularmente en las zonas de transición de dos epitelios.

#### OBJETIVO

Estudiar la asociación entre el curso clínico de la papilomatosis respiratoria recurrente y el reflujo gastroesofágico.

#### MATERIAL Y MÉTODO

Estudio subexperimental, observacional, prospectivo, con una muestra consecutiva de pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente en quienes se estudiaron a profundidad la biología molecular, la epidemiología, la evolución y los factores asociados.

#### RESULTADOS

Únicamente se encontró una pHmetría con reporte patológico. Seis pacientes tuvieron datos de gastritis, uno de esofagitis y cuatro de hiato incompetente. Al comparar el índice de recidivas/año con el reflujo con base en la pHmetría, se determinó que no hubo asociación directa, tampoco relación entre el índice de recidivas/año y el resultado patológico de la pHmetría.

#### CONCLUSIONES

El reflujo no es un factor influyente en el curso de la papilomatosis respiratoria recurrente, por lo que no hay datos que justifiquen el tratamiento antirreflujo en los sujetos con este padecimiento.

### Abstract

#### BACKGROUND

Recurrent respiratory papillomatosis (RRP) remains a therapeutic challenge, since there is currently no cure for this disease; in addition to the high impact in quality of life of patients. The mechanism of RRP infection is favored by the disruption of the mucous membranes, particularly in the transition zones of two epithelia.

#### OBJECTIVE

To study the association of the clinical course of recurrent respiratory papillomatosis with gastroesophageal reflux.

#### MATERIAL AND METHOD

An experimental, observational and prospective study of a consecutive sample of patients with recurrent respiratory papillomatosis was made to research molecular biology, epidemiology, evolution and associated factors.

#### RESULTS

Only one pH-metry showed a pathological report. Six patients had data of gastritis, one of esophagitis and four of incompetent hiatus. Comparing the rate of recurrences per year with reflux, based on the pH-metry, there was no direct association between the rate of recurrences per year and the pathologic result of pH-metry.

#### CONCLUSIONS

The results showed that the reflux is not a factor in the course of recurrent respiratory papillomatosis, so there is no data that justify antireflux treatment in patients with this disease.

#### Palabras clave:

reflujo gastroesofágico, papilomatosis respiratoria recurrente.

#### Key words:

gastroesophageal reflux, recurrent respiratory papillomatosis.

## Introducción

La papilomatosis laríngea es un padecimiento que tiene gran efecto en la calidad de vida y en el ámbito socioeconómico de los pacientes; sin embargo, aún no existe un tratamiento definitivo. Su prevalencia se estima en cuatro a siete casos por millón al año; o bien, en alrededor de 1.8 por cada cada 100,000 adultos<sup>1,2</sup> y 4.3 por cada 100,000 niños.<sup>2,3</sup>

En el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE se constituyó formalmente la Clínica de Laringología y Fonocirugía. En esa clínica se lleva una línea de investigación de la papilomatosis respiratoria recurrente, que tiene como objetivo principal el estudio profundo de la enfermedad a fin de proporcionar un mejor pronóstico a los pacientes.

No existe tratamiento curativo de la papilomatosis respiratoria recurrente,<sup>4,6</sup> por lo que el estudio se basa en identificar y tratar el reflujo gastroesofágico y faringolaríngeo, que es una medida justificada por la bibliografía.<sup>4,6</sup> Para la realización de este protocolo se requiere una endoscopia esófago-gástrica, estudio sumamente útil y con riesgos mínimos para el paciente.

La prevalencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico es de 10 a 20% en Europa y América del Norte, y de aproximadamente 5% en Asia.<sup>7</sup>

Informes de casos recientes demostraron que la tasa de recurrencia de la papilomatosis respiratoria en niños puede disminuir significativamente después del tratamiento antirreflujo. Los antihistamínicos H2 (ranitidina, cimetidina) tienen efectos inmunomoduladores, por lo que pueden administrarse para tratar varias enfermedades causadas por virus, como la papilomatosis respiratoria recurrente. Su eficacia en una pequeña serie de niños con resistencia a los tratamientos

anteriores llevó a recomendarla para el control óptimo de la enfermedad por reflujo extraesofágico y terapia coadyuvante contra la papilomatosis respiratoria recurrente.<sup>6</sup>

En 1999 Borkowski y su grupo sugirieron por primera vez que había correlación entre la papilomatosis respiratoria recurrente y el reflujo gastroesofágico, y mostraron que el control del reflujo disminuye el crecimiento de los papilomas laríngeos. Al mismo tiempo, otros autores empezaron a señalar que el reflujo gastroesofágico es muy frecuente en los pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente, y que también puede estar asociado con otros trastornos de la laringe (crup recurrente, estenosis subglótica y nódulos cordales). El virus del papiloma humano en la papilomatosis respiratoria recurrente causa reincidencia, y puede permanecer latente en la mucosa laríngea durante un tiempo desconocido.<sup>5</sup>

El control óptimo de la enfermedad por reflujo extraesofágico mejora los resultados del paciente junto con el tratamiento quirúrgico. En un estudio prospectivo de 31 niños con papilomatosis respiratoria recurrente a los que se les operó de la laringe, se corroboró que el tratamiento antirreflujo redujo las complicaciones de tejidos blandos, especialmente la cicatrización y la formación de membranas. La terapia profiláctica antirreflujo puede justificarse en los pacientes a los que se les efectuó una intervención quirúrgica en la que hubo interrupción de la mucosa laríngea.<sup>4</sup>

Entre las complicaciones quirúrgicas de tejidos blandos en la laringe, se han descrito: membranas laríngeas, estenosis, cicatrices de las cuerdas vocales y fijación de los aritenoides. La técnica quirúrgica tiene gran influencia en la tasa de complicaciones (preservación de la mucosa, evitar uso de láser bilateral en la comisura anterior y limitar la profundidad de las lesiones térmicas); sin embargo, incluso si la efectúa un

<sup>1</sup> Profesor titular del curso de alta especialidad de laringología y fonocirugía, UNAM. Maestro en ciencias médicas. Médico adscrito al servicio de Otorrinolaringología.

<sup>2</sup> Especialista en otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. Diplomada en metodología de la investigación.

<sup>3</sup> Jefe del servicio de Endoscopia.

<sup>4</sup> Médico especialista en gastroenterología y endoscopia.

Clínica de Laringología y Fonocirugía, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

**Correspondencia:** Dr. Matsuharu Akaki Caballero. Tlacotalpan 59-335, colonia Roma Sur, CP 06760, México, DF. Correo electrónico: matsuakaki@cienciaotorrino.com

Recibido: abril, 2013.

Aceptado: junio, 2013.

Este artículo debe citarse como: Akaki-Caballero M, Guzmán-Romero AK, Waller-González LA, Segura-Gómez E. Reflujo gastroesofágico en papilomatosis respiratoria recurrente: incidencia e influencia en el curso clínico. *An Orl Mex* 2013;58:146-150.

cirujano muy experimentado puede haber cicatrización de tejidos blandos, especialmente en pacientes que requieren procedimientos múltiples. Un tratamiento médico que reduzca al mínimo las complicaciones, que mejore la cicatrización o que disminuya la formación de membranas sería el complemento ideal del tratamiento quirúrgico.

Hay una creciente evidencia del papel del reflujo laringofaríngeo, si no causal, como factor relacionado en numerosos trastornos de la vía aérea. Se ha demostrado que el reflujo laringofaríngeo aumenta la tasa de complicaciones de tejidos blandos en niños operados por atresia de coanas y en niños con estenosis subglótica. Asimismo, se ha sugerido una relación entre el virus del papiloma y el reflujo laringofaríngeo, y se ha postulado que el control del reflujo puede reducir la tasa de crecimiento del papiloma.<sup>8</sup>

En un estudio retrospectivo realizado en Salem con una muestra de 31 pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente, se registraron, en promedio, 12 operaciones por paciente, y el intervalo promedio entre tratamientos quirúrgicos fue de 3.9 meses. En la bibliografía se menciona que 42% de los pacientes sufre una de las complicaciones de tejidos blandos mencionadas; sin embargo, en este estudio la única complicación que se encontró fueron membranas laríngeas (glotis anterior y posterior, así como supraglótica interaritenoides); dos sujetos tuvieron una membrana de laringe anterior y posterior. Los pacientes que sufrieron complicaciones tenían una enfermedad más grave y, en promedio, 18 intervenciones quirúrgicas para el tratamiento de la papilomatosis respiratoria recurrente.<sup>8</sup>

El objetivo de este estudio fue comprobar si existe asociación entre el reflujo gastroesofágico y faringolaríngeo y el comportamiento clínico de la papilomatosis respiratoria recurrente; así como analizar la relación del reflujo con el curso clínico de la enfermedad y la recurrencia de lesiones en los sujetos que acuden a consulta externa del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

## Material y método

Estudio subexperimental, observacional y prospectivo de una muestra consecutiva de pacientes. La unidad de observación se basó en un estudio endoscópico esofagogástrico y monitorización de pHmetría de 24 horas con doble canal. No hubo grupo control.

## Criterios de inclusión

Se incluyeron los pacientes de consulta externa con diagnóstico histopatológico confirmado de papilomatosis respiratoria recurrente, que contaran con protocolo completo: pHmetría de 24 horas y panendoscopia, y que dieran su consentimiento informado.

## Criterios de exclusión

Se excluyeron los pacientes que tuvieran alguna contraindicación para la realización de estudio endoscópico o pHmetría, y que no aceptaran participar.

## Criterios de eliminación

Se eliminaron los pacientes en quienes no logró realizarse la pHmetría o que no tuvieran protocolo completo.

## Variables y unidades de medida

En este estudio subexperimental, en el que no se manipuló la intervención, se decidió un esquema de observación (endoscopia y pHmetría) a través de muestreo consecutivo, asignación no aleatoria, análisis descriptivo, sin grupo de comparación, seguimiento longitudinal, prospectivo, fuente de datos prolectivos y retrolectivos, y con evaluación abierta. La variable cualitativa nominal fue reflujo gastroesofágico.

Se tomaron como muestra todos los pacientes con diagnóstico de papilomatosis laríngea recidivante a quienes se les solicitó endoscopia. Se utilizó pHmetro de doble canal para determinar si había reflujo gastroesofágico y cuantificarlo.

## Recursos humanos

El personal médico del servicio de Endoscopia fue el encargado de realizar estudios endoscópicos y, en su caso, toma de biopsia. Quedó a su criterio efectuar pHmetría de doble canal.

## Recursos materiales

Se utilizó equipo de endoscopia y pHmetría, así como el expediente electrónico. Los resultados obtenidos se analizaron por medio de un programa de análisis estadístico SPSS 19 para buscar asociación entre variables, calculando la  $\chi^2$  de McNemar en busca de relación entre el índice de recidivas/año y el reflujo.

Se explicó a los pacientes acerca de los posibles riesgos, complicaciones y beneficios de la endoscopia. Se les solicitó que firmaran la carta de consentimiento informado para incluirse en el protocolo, y en su momento el personal del servicio de Endoscopia les extendió el formato de consentimiento. Actualmente los estudios endoscópicos están indicados para pacientes en quienes se sospeche enfermedad por reflujo gastroesofágico; por tanto, la realización de este trabajo se acopla a los principios bioéticos vigentes.

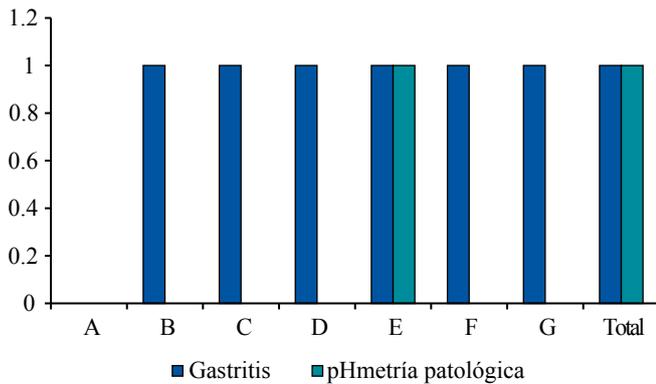
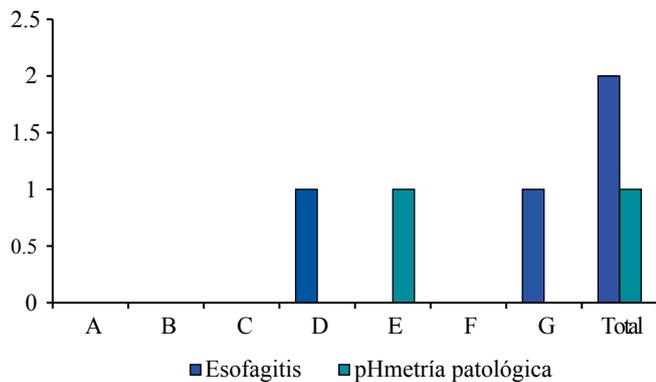
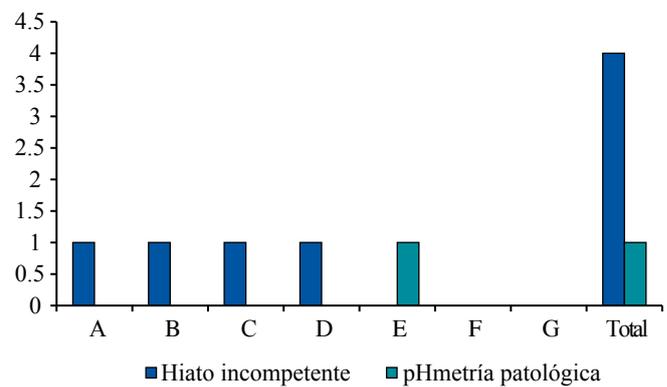
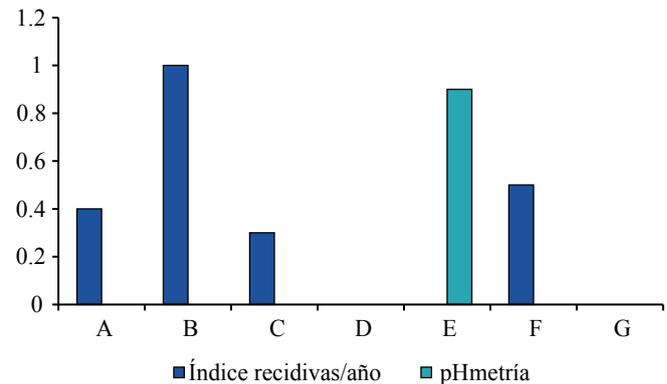
## Resultados

Los datos generales de los pacientes se muestran en el Cuadro 1. De los siete sujetos incluidos, sólo uno tuvo una pHmetría patológica. De acuerdo con los reportes endoscópicos, se dividieron en pacientes con esofagitis, gastritis o hiato incompetente; no se encontró relación entre estos hallaz-

**Cuadro 1.** Datos de los pacientes

n	Edad	Género	Hiato incompetente	Gastritis	Esofagitis	pHmetría	Recidivas	Tiempo de evolución	Recidivas/año
1	65	F	Sí	No	No	-	12	25	0.48
2	57	M	Sí	Sí	Sí	-	6	5	1.2
3	83	M	Sí	Sí	No	-	20	52	0.384
4	72	M	Sí	Sí	No	-	0	0.5	0
5	49	M	No	Sí	No	+	0	1	0
6	45	M	No	Sí	No	-	2	2	0.5
7	50	M	No	Sí	No	-	0	0.2	0

gos y el resultado de la pHmetría. En total, seis individuos mostraron indicios de gastritis (Figura 1), uno de esofagitis (Figura 2) y cuatro de hiato incompetente (Figura 3). Al comparar el índice de recidivas/año con el reflujo, con base en la pHmetría, se determinó que no existe una asociación directa en estos pacientes (Figura 4); asimismo, se notó la ausencia de asociación entre el índice de recidivas/año con resultado patológico de la pHmetría.

**Figura 1.** Datos endoscópicos de gastritis vs pHmetría patológica.**Figura 2.** Datos endoscópicos de esofagitis vs pHmetría patológica.**Figura 3.** Hiato incompetente vs pHmetría patológica.**Figura 4.** Índice recidivas por año vs pHmetría.

## Discusión

Aún no tiene cura la papilomatosis respiratoria recurrente, que es inducida por la inflamación y daño de las mucosas, particularmente en las zonas de transición de dos epitelios.

En algunos estudios se refiere que la erradicación de *H. pylori* aumenta el cuadro de reflujo y, en consecuencia, las recidivas.

No se encontró significación estadística con la prueba de McNemar que relacione a *H. pylori* con el índice de recidivas.

## Conclusiones

*H. pylori* no es un factor influyente en el curso de la papilomatosis respiratoria recurrente. No hay datos decisivos que justifiquen prescribir el esquema de erradicación de la bacteria en los pacientes con este padecimiento. Deben seguirse buscando factores asociados con la evolución de la papilomatosis para mejorar la atención de los enfermos.

## Referencias

1. Dynamed. Updated 2011 Jun. DynaMed Editorial Team. *Helicobacter pylori* infection. EBSCO DynaMed website. Available at: <http://www.ebscohost.com/dynamed/>. Updated 2011 Jun.
2. Ford CN. Paradigms and progress in vocal fold restoration. American Laryngological Association. Laryngoscope 2008;118:1709-1713.
3. Goon P, Sonnex C, Jani P, Stanley M, Sudho H. Recurrent respiratory papillomatosis: an overview of current thinking and treatment. Eur Arch Otorhinolaryngol 2008;265:147-151.
4. Bailey BJ. Head & Neck Surgery. Otolaryngology. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2006.
5. Shizue S, Pignatari N, Guzmán-Liriano RY, et al. Gastroesophageal reflux in patients with recurrent laryngeal papillomatosis. Rev Bras Otorrinolaringol 2007;73:210-214.
6. Stern Y, Felipovich A, Cotton RT, Segal K. Immunocompetency in children with recurrent respiratory papillomatosis: Prospective study. Ann Otol Rhinol Laryngol 2007;116:169-171.
7. Salis G. Revisión sistemática: epidemiología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en Latinoamérica. Acta Gastroenterol Latinoam 2011;41:60-69.
8. Holland BW, Koufman JA, Postma GN, McGuirt WF. Laryngopharyngeal reflux and laryngeal web formation in patients with pediatric recurrent respiratory papillomas. Laryngoscope 2002;112:1926-1929.