



# Papilomatosis respiratoria recurrente, resultados del tratamiento con láser de CO<sub>2</sub> en un centro de referencia; experiencia de seis años

María Irene Soto-Posada<sup>1</sup>  
Mario Tamez-Velarde<sup>2</sup>  
Freddy Rafael Domínguez-Sosa<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Médico adscrito al servicio de Otorrinolaringología, Hospital General de Tláhuac.

<sup>2</sup> Médico adscrito al servicio de Otorrinolaringología.

<sup>3</sup> Médico adscrito al servicio de Infectología, Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex.

## RESUMEN

**Antecedentes:** la papilomatosis respiratoria recurrente se ha estudiado poco en México. Los datos de su incidencia, evolución y resultados del tratamiento son escasos.

**Objetivo:** determinar la respuesta al tratamiento y las recurrencias de la papilomatosis respiratoria recurrente en los pacientes tratados con laringoscopia directa y resección láser de CO<sub>2</sub>.

**Pacientes y método:** estudio retrospectivo de cohorte, efectuado en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex en el periodo del 1 de enero de 2004 al 31 de mayo de 2010. La cohorte estuvo integrada por pacientes con diagnóstico histopatológico de papilomatosis respiratoria recurrente, tratados con laringoscopia directa y resección con láser de CO<sub>2</sub> que contaran con un seguimiento mínimo de seis meses y que tuvieran su expediente completo. Se obtuvieron datos demográficos y de condición clínica pre, tras, posquirúrgica y de seguimiento en cada paciente. Se incluyeron 20 pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente: 12 (60%) hombres y 8 (40%) mujeres.

**Resultados:** nueve pacientes en remisión, cuatro pacientes en aclaramiento, dos pacientes curados y cinco pacientes con recidivas. Al comparar con la bibliografía internacional hubo variaciones en la epidemiología por el tipo de población del hospital referido.

**Conclusiones:** los resultados obtenidos con el láser de CO<sub>2</sub> fueron similares a lo reportado en la bibliografía internacional respecto a menos recurrencias, menos sangrado, menos tiempo quirúrgico y complicaciones tardías similares, lo que confirmó que se debe limitar la resección para evitar las estenosis. Sugerimos promover el adiestramiento de los otorrinolaringólogos mexicanos para extender el uso de esta técnica quirúrgica en los pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente.

**Palabras clave:** papilomatosis respiratoria recurrente, tratamiento, láser de CO<sub>2</sub>.

## Recurrent Respiratory Papillomatosis, Results of the Treatment with CO<sub>2</sub> Laser in a Reference Center; Experience of Six Years

### ABSTRACT

**Background:** Recurrent respiratory papillomatosis (RRP) has been little studied in Mexico. Data on the incidence, course and treatment

Recibido: agosto 2013

Aceptado: noviembre 2013

### Correspondencia

Dra. María Irene Soto Posada  
Calzada de los Leones 281-8  
01710 México, DF  
irenesp1980@yahoo.com

### Este artículo debe citarse como

Soto-Posada MI, Tamez-Velarde M, Domínguez-Sosa FR. Papilomatosis respiratoria recurrente, resultados del tratamiento con láser de CO<sub>2</sub> en un centro de referencia; experiencia de seis años. An Orl Mex 2014;59:92-101.



outcomes are scarce. We studied the population with this disease in a referral hospital to determine the epidemiology and the results obtained with CO<sub>2</sub> laser treatment and compared the results with those of the international literature.

**Objective:** To determine the response to treatment and recurrences of respiratory papillomatosis in patients treated with direct laryngoscopy and resection with laser CO<sub>2</sub>.

**Patients and method:** A retrospective cohort study was done at Hospital Central Sur de Alta Especialidad, Pemex, Mexico City, from January 1<sup>st</sup> 2004 to May 31<sup>st</sup> 2010. The cohort consisted of patients with a histopathologic diagnosis of recurrent respiratory papillomatosis by direct laryngoscopy and treated with CO<sub>2</sub> laser resection that will have a minimum of six months follow-up and had a full file. We obtained demographic and clinical condition pre, trans, and postoperative follow-up for each patient. The study included 20 patients with recurrent respiratory papillomatosis, 12 (60%) men and 8 (40%) women.

**Results:** Nine patients in remission, four patients in clearance, two patients cured and five patients with recurrences. Comparing with the international literature there were variations in the epidemiology due to the type of population of the referral center.

**Conclusions:** The results obtained with the CO<sub>2</sub> laser were similar to those reported in the international literature regarding fewer recurrences, less bleeding, less surgical time and similar late complications, confirming that resection must be limited to prevent stenosis. We suggest to promote training of Mexican otolaryngologists to extend the use of this surgical technique in patients with recurrent respiratory papillomatosis.

**Key words:** recurrent respiratory papillomatosis, treatment, CO<sub>2</sub> laser.

La papilomatosis respiratoria recurrente es un padecimiento poco estudiado en México. No contamos con datos de su incidencia, su evolución y los resultados del tratamiento. A pesar de su naturaleza benigna, esta enfermedad suele tener un curso crónico y una repercusión significativa en la calidad de vida, con riesgo de obstrucción de la vía aérea, complicaciones posquirúrgicas y la posibilidad de malignización; su carácter recurrente puede llevar a múltiples intervenciones quirúrgicas. Por estos motivos se decidió estudiar a la población con esta afección en nuestro hospital, para determinar la epidemiología y los resultados obtenidos con el uso del láser de CO<sub>2</sub> que, de acuerdo con

la bibliografía internacional, es el tratamiento actual de elección y nuestro hospital es de los pocos lugares en México donde se realiza este procedimiento. Una vez obtenidos estos datos, se compararon con los resultados de la bibliografía internacional.

La papilomatosis respiratoria recurrente es la neoplasia benigna laríngea más común.<sup>1</sup> Estudios histológicos, ultraestructurales e inmunohistoquímicos implican al virus del papiloma humano como el agente etiológico en esta enfermedad.<sup>2</sup> Sin embargo, el mecanismo de transmisión preciso, la patogénesis y la respuesta inmunológica al virus del papiloma humano permanecen en

investigación; por tanto, la papilomatosis respiratoria recurrente es una enfermedad cuyo tratamiento implica un reto.<sup>3</sup>

Pese a la investigación de tratamientos más efectivos, como inmunomoduladores, antivirales y vacunas, la piedra angular del tratamiento es la resección quirúrgica de los papilomas.<sup>3</sup>

En la actualidad, la herramienta quirúrgica más precisa es el láser de CO<sub>2</sub>.<sup>4</sup> Las ventajas de este instrumento sobre otras opciones quirúrgicas fue demostrada por Strong y colaboradores en 1976 y por Dedo y Jackler en 1982. Ellos describen al láser como el método óptimo para la extirpación de todas las lesiones visibles, mientras que permite la preservación de estructuras importantes, como cartílagos laríngeos, vocalis y mucosa no implicada.<sup>3</sup>

El láser de CO<sub>2</sub> utilizado con microlaringoscopia directa permite la escisión de papilomas de manera precisa, completa y sin sangrado (los papilomas son friables y vascularizados). Además, la calidad de la voz se preserva mejor con el láser de CO<sub>2</sub> comparado con la resección fría con pinzas de copas, porque la membrana mucosa sana con menos cicatrices.<sup>5,6</sup> Su superioridad quirúrgica también se debe a la mínima producción posquirúrgica de edema de los tejidos. Esto es importante en las laringes de menor tamaño de los niños para evitar algún daño de la vía aérea.<sup>7</sup>

## PACIENTES Y MÉTODO

Estudio de cohorte retrospectivo efectuado en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex del 1 de enero de 2004 al 31 de mayo de 2010. La cohorte estuvo integrada por pacientes con diagnóstico histopatológico de papilomatosis respiratoria recurrente tratados con laringoscopia directa y resección láser de CO<sub>2</sub> que contaran con un seguimiento mínimo de seis

meses y que tuvieran su expediente completo. Se excluyeron los pacientes tratados con láser de CO<sub>2</sub> que tuvieran reporte histopatológico de cáncer laríngeo u otra enfermedad distinta a la papilomatosis respiratoria.

La técnica quirúrgica que se utilizó en todos los pacientes fue la siguiente: se administró anestesia general con intubación orotraqueal, siguiendo los métodos de seguridad láser descritos por Ossoff.<sup>8</sup> Se utilizó láser de CO<sub>2</sub> Lumenis 30 C con micromanipulador Acuspot Sharplan 712 (Lumenis Inc., California, Estados Unidos). La exposición quirúrgica se obtuvo con un equipo de laringoscopia de suspensión tipo Steiner (Karl Storz, Tuttlingen, Alemania). Bajo visión microscópica se resecaron los papilomas con una potencia promedio de 3 watts, modalidad continuo superpulsado; se resecaron los papilomas en su totalidad mediante la desmucolización del sitio de implantación, evitando la vaporización de lesiones. El objetivo fue erradicar el virus por completo del epitelio y la lámina propia para evitar que quedara en estado latente y posteriormente se reactivara y aparecieran recidivas. En los casos de implicación de la comisura anterior se programó el tratamiento en dos tiempos quirúrgicos para evitar adherencias glóticas. Todo el tejido obtenido se envió a analizar al servicio de Patología.

El seguimiento de los pacientes se realizó mediante revisiones en la consulta externa, interrogándolos acerca de sus síntomas en el momento de la consulta y con nasofaringolaringoscopia flexible en cada revisión, las cuales se grabaron y los hallazgos se anotaron en las notas de la consulta externa. Se realizó una revisión de los expedientes clínicos de los pacientes y se recabó información de variables demográficas y variables dependientes en las hojas de captura de datos.

Cada expediente clínico se manejó con confidencialidad a través de un número de asignación



y las iniciales de cada paciente. Las variables analizadas en cada paciente fueron: edad, sexo, edad al diagnóstico, síntomas prequirúrgicos, síntomas posquirúrgicos, número y tipo de tratamientos previos, extensión de la enfermedad prequirúrgica y posquirúrgica, extensión de la resección quirúrgica, complicaciones trasquirúrgicas y posquirúrgicas, necesidad de realizar traqueotomía y tiempo de permanencia de ésta, estudio histopatológico, recurrencias, intervalo entre recurrencias, número de intervenciones quirúrgicas requeridas por paciente, remisión, aclaramiento o curación de la enfermedad posttratamiento y malignización.

Se consideró papilomatosis de inicio juvenil cuando se diagnosticó antes de los 12 años de edad.<sup>9</sup>

La severidad de los papilomas en su aparición inicial y en la revisión más reciente se evaluó de acuerdo con una escala arbitraria: Grado 1 (enfermedad leve), incluye mínimos papilomas limitados a una sola cuerda vocal o región glótica. Grado 2 (moderada), incluye daño de ambas cuerdas vocales o bandas o papilomas más extensos y afecta únicamente un lado. Grado 3 (severa), incluye papilomas extensos y daña ambas cuerdas vocales o ambas bandas.<sup>3</sup>

Para clasificar los resultados del tratamiento se utilizó una nomenclatura sugerida por Dedo y Jacker en 1982:<sup>3</sup> 1) En remisión: no hay papilomas visibles en el examen con laringoscopia indirecta flexible, estroboscopia o laringoscopia directa dos meses o más después de la última resección quirúrgica. 2) En aclaramiento: no hay papilomas por tres años después de la última resección. 3) Curados: no hay papilomas cinco años después de la última resección. Los pacientes sin papilomas visibles después de cinco años se designaron curados porque en similitud con el cáncer de cabeza y cuello se consideran curados si no hay evidencia de enfermedad

después de cinco años, a pesar de que 1 a 2% pueden recurrir después de cinco años. Esta terminología únicamente se utiliza para analizar los resultados y no se sugiere su aplicación para la interpretación de la bibliografía. Aunque el paciente se encuentre curado de la enfermedad se sugiere realizar revisiones anuales con laringoscopia indirecta para detectar recurrencias de manera temprana.<sup>3</sup>

Se realizó análisis estadístico de los datos obtenidos utilizando el programa de Microsoft Excel y se compararon los resultados obtenidos con los de la bibliografía internacional.

## RESULTADOS

Se encontraron 20 pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente confirmada histopatológicamente, tratados mediante resección con láser de CO<sub>2</sub> en el periodo de 2004 a 2010. La prevalencia de papilomatosis respiratoria recurrente en el centro de referencia en este periodo fue de 0.046 por cada 1,000. La prevalencia de papilomatosis respiratoria recurrente en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex en ese periodo fue de 1.69 por cada 1,000. La tasa de prevalencia de papilomatosis respiratoria recurrente en derechohabientes de nuestra institución en todo el país fue de 0.035 por cada 1,000 derechohabientes. La tasa de prevalencia de papilomatosis respiratoria recurrente en derechohabientes del hospital fue de 1.03 por cada 1,000 derechohabientes.

De los 20 pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente, 12 (60%) eran del sexo masculino, con proporción de 1.5:1.

De los cinco pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente juvenil, cuatro eran mujeres y uno hombre, con proporción de 8:1. De los 15 pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente adquirida en la edad adulta, 11 eran

hombres y 4 mujeres, con proporción de 7.3:1. Las edades actuales variaron de 3 a 78 años, con promedio de  $33 \pm 24$  años. Las edades en el diagnóstico variaron de 1 a 75 años con promedio de  $46 \pm 21$  años.

Las edades de diagnóstico en los pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente juvenil variaron de 1 a 9 años, con promedio de 3 años 4 meses de edad. Las edades de diagnóstico en los pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente en adultos variaron entre 13 y 75 años, con promedio de 43 años. Hubo 5 pacientes (25%) con papilomatosis respiratoria recurrente juvenil (por edad de diagnóstico) y 15 pacientes (75%) con papilomatosis respiratoria recurrente adquirida en la edad adulta. De los 20 pacientes, 17 (85%) tuvieron resecciones quirúrgicas previas. El número de resecciones previas varió entre 1 y 50 intervenciones quirúrgicas, con promedio de 8.25. En 11 pacientes (55%) las resecciones previas se realizaron con técnica fría, en 2 pacientes (10%) las resecciones previas se hicieron con láser, en 4 pacientes (20%) las resecciones previas fueron realizadas con técnica fría y láser, en 3 pacientes (15%) no se realizaron resecciones previas. El intervalo entre las intervenciones quirúrgicas varió entre 3 y 108 meses, con promedio de 19.41 meses. Los síntomas prequirúrgicos fueron: disfonía en 20 (100%), tos en 5 (25%), disnea de esfuerzos en 4 (20%), globo en 4 (20%), faringodinea en 4 (20%), disfagia en 3 (15%) y dificultad respiratoria en 2 (10%). Los síntomas iniciaron de manera súbita en 4 pacientes (20%), mientras que en los 16 restantes (80%) el inicio fue gradual. Los síntomas evolucionaron de manera progresiva en 16 pacientes (62%), de manera recurrente en 6 (23%) y de manera fluctuante en 4 (15%). El tiempo de evolución de los síntomas previo al diagnóstico de papilomatosis respiratoria recurrente varió entre 4 y 360 meses, con promedio de 59 y moda de 12 meses, que afectó a 5 pacientes. La localización prequirúrgica de

los papilomas fue: 15 (75%) en la cuerda vocal derecha, 12 (60%) en la comisura anterior, 10 (50%) en la cuerda vocal izquierda, 8 (40%) en la supraglotis, 5 (25%) en la subglotis, 2 (10%) en la tráquea y 1 (5%) en la comisura posterior. Los hallazgos prequirúrgicos con la endoscopia flexible nasofaringolaríngea fueron: edema aritenoides en 7 pacientes (35%) y edema de las cuerdas vocales en 3 (15%). La severidad prequirúrgica de la papilomatosis respiratoria recurrente fue en 3 pacientes (15%) con grado 1, 13 (65%) con grado 2 y 4 (20%) con grado 3.

La duración de la cirugía varió entre 30 y 330 minutos, con promedio de  $87 \pm 62$  minutos. El sangrado trasquirúrgico varió entre 2 y 30 mL, con promedio de 8 mL. El número de tubo oro-traqueal varió entre 4 y 8.5, con promedio de 6. Sólo una paciente de toda la serie requirió traqueotomía desde que fue intervenida en otra institución a los seis años de edad; portó la cánula de los seis a los nueve años de edad, se decanuló y posteriormente requirió nuevamente la realización de traqueotomía a los 13 años de edad. A partir de esa fecha no ha podido ser decanulada, inicialmente por la severidad de la papilomatosis y el intervalo tan corto entre las intervenciones y posteriormente debido a complicaciones posquirúrgicas y a la persistencia de papilomas en la subglotis, la tráquea y los pulmones. La única complicación trasquirúrgica que ocurrió en tres pacientes (15%) fueron desgarras y laceraciones de la orofaringe, que pudieron ser reparados durante el mismo tiempo quirúrgico. En todos los pacientes, excepto en una, la estancia intrahospitalaria fue de un día. Ningún paciente tuvo complicaciones intrahospitalarias. El tiempo de incapacidad en los pacientes trabajadores (7 pacientes de nuestra serie) varió entre 10 y 16 días, con promedio de 12. El tamaño de la pieza quirúrgica obtenida varió entre 4 y 61 mm, con promedio de 16.7 mm. El análisis histopatológico de la pieza quirúrgica reveló que hubo 10 pacientes (50%) que únicamente



tuvieron papilomas respiratorios, 5 (25%) con displasia leve, 5 (25%) con displasia moderada y 2 (10%) con carcinoma *in situ*.

De los cinco pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente juvenil, dos tuvieron displasia leve y uno tuvo displasia moderada. Nueve pacientes tenían antecedente de consumo de tabaco y alcohol, entre ellos los dos pacientes (100%) con carcinoma *in situ* y los cuatro sujetos (100%) con displasia moderada con papilomatosis respiratoria recurrente de adulto.

Sólo un paciente (10%) con displasia leve no tenía antecedentes de papilomatosis respiratoria recurrente juvenil ni de consumo de alcohol o tabaco. El intervalo para la primera consulta posquirúrgica varió entre 7 y 150 días, con promedio de 35.4 y moda de 30 días. El tiempo de seguimiento de los pacientes varió entre 5 y 54 meses, con promedio de 27 y moda de 48 meses. El intervalo de consultas varió entre 2 y 6 meses, con promedio de 3.75 y moda de 4 meses. Los síntomas en la primera consulta posquirúrgica fueron: disfonía en 12 pacientes (60%), tos en 4 (20%), globo en 3 (15%), disfagia en 3 (15%), faringodinea en 2 (10%), disnea de esfuerzos en uno (5%) y sin síntomas 4 (20%). Tres de los 20 pacientes (15%) tuvieron papilomas en su primera consulta posquirúrgica; el primer caso acudió a su primera consulta 150 días después de la cirugía y se le encontraron papilomas en la supraglotis. El segundo caso fue a su consulta 60 días después de la intervención y tuvo papilomas en las cuerdas vocales derecha e izquierda, y el tercer caso acudió a su primera revisión a los siete días de posoperado y tuvo papilomas en la supraglotis. Los dos primeros casos, debido al intervalo entre la cirugía y la revisión, pudieron ser recurrencias; sin embargo, el tercer caso se trató de persistencia. De los tres pacientes con papilomas en su primera consulta posquirúrgica, dos tuvieron severidad grado 1 y uno, severidad grado 2. Los hallazgos con la endoscopia flexible nasofaringolaríngea en la primera consulta posquirúrgica fueron:

edema aritennoideo en tres pacientes (15%), edema de las cuerdas vocales en cuatro (20%), adelgazamiento de las cuerdas vocales en tres (15%), cambios posquirúrgicos en seis (30%) y ninguno en cinco (25%). Los síntomas en la última consulta posquirúrgica fueron: disfonía en ocho pacientes (40%), tos en uno (5%), disnea de esfuerzos en uno (5%) y sin síntomas 12 sujetos (60%). La disfonía referida era menor a la disfonía prequirúrgica y a la disfonía de la primera consulta posquirúrgica. De los 20 pacientes 5 (25%) tuvieron papilomas en su última consulta posquirúrgica. La localización de éstos fue: la primera paciente los tuvo en la subglotis y la tráquea, el segundo paciente en la supraglotis, la tercera en la cuerda vocal derecha, la comisura anterior y la supraglotis, el cuarto paciente en la cuerda vocal derecha, la cuerda vocal izquierda, la comisura anterior y la supraglotis y el quinto paciente en la supraglotis. Los hallazgos con la endoscopia flexible nasofaringolaríngea en la última consulta posquirúrgica fueron: edema aritennoideo en tres pacientes (15%), edema de las cuerdas vocales en uno (5%), adelgazamiento de las cuerdas vocales en cuatro (20%), cambios posquirúrgicos en siete (35%) y ninguno en seis sujetos (30%). De los cinco pacientes que tuvieron papilomas en su última consulta posquirúrgica, tres (15%) manifestaron severidad grado 1 y dos (20%) severidad grado 2.

Los resultados del tratamiento fueron: nueve pacientes (45%) en remisión, cuatro (20%) en aclaramiento, dos (10%) curados y cinco (25%) con recidivas. Las complicaciones tardías de la papilomatosis respiratoria recurrente fueron: sinequias en cinco pacientes (25%), estenosis en uno (5%), malignización en dos (10%) y ninguna complicación en 13 sujetos (65%).

## DISCUSIÓN

La prevalencia encontrada en nuestra serie (1.03 casos por cada 1,000 derechohabientes en

nuestro hospital y 0.035 casos por cada 1,000 derechohabientes en todo el país) es menor a la reportada en la bibliografía internacional (0.24 casos por cada 100,000 habitantes en Canadá y 3.84 casos por cada 100,000 habitantes en Dinamarca).<sup>10</sup> El porcentaje de pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente, de acuerdo con la edad de adquisición, fue de 25% con el tipo juvenil y 75% con papilomatosis respiratoria recurrente del adulto, a diferencia de lo reportado en la bibliografía internacional, que muestra mayor incidencia en niños que en adultos (4.3 casos por cada 100,000 pacientes pediátricos y 1.8 casos por cada 100,000 pacientes adultos).<sup>11</sup> Esto se debe a que la población derechohabiente de nuestra institución está constituida mayormente por adultos, con una proporción adultos:niños de 7:1. La proporción global hombre:mujer en nuestra serie fue de 1.5:1. En los casos de papilomatosis respiratoria recurrente del adulto, la proporción fue de 7.3:1; mientras que en la bibliografía internacional se reporta una proporción de 4:1.<sup>12</sup> La población de adultos en nuestro hospital por sexo estuvo dividida en 57% de mujeres y 43% de hombres. En los casos de papilomatosis respiratoria recurrente juvenil, la proporción hombre:mujer fue de 1:8, a diferencia de la bibliografía internacional, que reporta una proporción de 1:1.<sup>13</sup> La población de niños en nuestro hospital estuvo dividida en 64% de mujeres y 36% de hombres; debido a este porcentaje mayor de mujeres pudimos encontrar las diferencias en la proporción del padecimiento.

La edad promedio de diagnóstico en los pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente juvenil en nuestra población fue de tres años cuatro meses de edad, que coincidió con la bibliografía internacional (la mayoría de los pacientes se diagnostica entre los dos y tres años de edad).<sup>11</sup> La edad promedio de diagnóstico en los pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente del adulto en nuestra población fue de

43.73 años, que coincidió con la bibliografía internacional (la mayoría de los pacientes se diagnostica en la cuarta a quinta décadas de la vida).<sup>14</sup> El número de resecciones previas varió entre 1 y 50 intervenciones quirúrgicas. Los pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente juvenil tuvieron un número mucho mayor de resecciones quirúrgicas previas (50, 35, 23, 14 y 2) que los pacientes adultos (entre 1 y 6, con promedio de 2.4, a excepción de un paciente, que había requerido 12 resecciones), lo que confirma que la papilomatosis respiratoria recurrente juvenil se asocia con extensión y recurrencias más rápidas que la papilomatosis respiratoria recurrente en adultos y muestra mayor severidad.

A pesar de que se ha descrito en la bibliografía internacional que el intervalo entre las intervenciones quirúrgicas es más corto en los casos de papilomatosis respiratoria recurrente juvenil, debido a la mayor agresividad de la enfermedad,<sup>12</sup> en nuestra serie no se encontró una diferencia significativa entre el intervalo en meses entre las cirugías en pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente juvenil y del adulto. Al igual que en la bibliografía internacional, el síntoma inicial predominante en nuestra serie fue la disfonía, en nueve pacientes (100%), que persistió en 60% de los pacientes en su primera consulta posquirúrgica y en 40% de los sujetos en su última revisión posquirúrgica. Sin embargo, todos los pacientes con persistencia de la disfonía refirieron que la intensidad de ésta disminuyó después de la intervención quirúrgica y en especial después de transcurridos un par de meses, debido a la cicatrización del sitio de resección. El modo de aparición de los síntomas habla de la evolución de la enfermedad y el carácter gradual y progresivo observado en la mayoría de los pacientes demuestra que los papilomas siguen su crecimiento, a menos que el paciente sea intervenido médica o quirúrgicamente.



En nuestra población, la localización prequirúrgica de los papilomas fue predominantemente en las cuerdas vocales, la comisura anterior y la supraglotis, lo que coincide con lo reportado en la bibliografía internacional.<sup>15</sup> La única paciente que requirió la realización de traqueotomía fue, a su vez, la única que tuvo papilomas en la tráquea, lo que confirma que la realización de esta cirugía se asocia con la distribución de papilomas dentro de la tráquea, los bronquios y el parénquima pulmonar, debido a la abrasión de la mucosa.<sup>3</sup> El hallazgo principal con la endoscopia flexible nasofaringolaríngea prequirúrgica en nuestra población fue el edema aritenoides; este hallazgo endoscópico se relaciona con reflujo laríngeo, que, a su vez, se describe como factor de riesgo de papilomatosis respiratoria recurrente.<sup>9</sup> El edema aritenoides persistió en una proporción menor de pacientes, en su primera y última consulta posquirúrgica. Los hallazgos posquirúrgicos con la endoscopia flexible nasofaringolaríngea fueron edema y adelgazamiento de las cuerdas vocales; esto pudo deberse a la inflamación (en el caso de edema), por la manipulación quirúrgica y la resección de epitelio y ligamento cordal (en el caso de adelgazamiento). Al clasificar la severidad de los papilomas prequirúrgicos en nuestra población, la mayoría de los pacientes se clasificó como grado 2, posteriormente grado 3 y la minoría como grado 1. De los pacientes que tuvieron recurrencias, tres se clasificaron como grado 1 y únicamente dos como grado 2, por lo que a pesar de tener recurrencia de la enfermedad, la severidad de ésta disminuyó considerablemente. La duración de las cirugías varió de acuerdo con el grado de severidad de la papilomatosis; sin embargo, la moda fue de 60 minutos, que es un tiempo quirúrgico corto en comparación con el de las resecciones con técnica fría, debido a las ventajas que ofrece la técnica con láser y a la experiencia del cirujano. El sangrado trasquirúrgico fue mínimo, con promedio de 8 mL. Esta ventaja también es atribuible a la técnica con láser. No se encontró correlación

entre el tiempo quirúrgico y la cantidad de sangrado, ni entre los parámetros de laboratorio (tiempos de coagulación y plaquetas) y la cantidad de sangrado. Debe destacarse la importancia de usar un tubo orotraqueal de calibre pequeño, el promedio de los pacientes adultos de nuestra serie utilizó un tubo número 6; esto permite una mejor visualización de las estructuras laríngeas y de los papilomas, así como poder realizar resecciones completas a pesar de no utilizar la técnica de ventilación apnéica o en *jet*, que es referida como la técnica anestésica de preferencia en la bibliografía internacional.<sup>9</sup>

Ninguno de los pacientes de la serie tuvo complicaciones directas o secundarias al uso del láser; la única complicación trasquirúrgica que ocurrió en tres pacientes fueron desgarros y laceraciones de la orofaringe, mismos que fueron reparados durante el tiempo quirúrgico con cauterización. Esta complicación puede ocurrir en cualquier cirugía con laringoscopia de suspensión e incluso al realizar laringoscopias directas, por lo que no se correlaciona con el uso del láser.

El tiempo quirúrgico corto, la cantidad de sangrado trasquirúrgico y la ausencia de complicaciones trasquirúrgicas contribuyeron a que la estancia intrahospitalaria de los pacientes fuera breve, con promedio de un día, a que no tuvieron complicaciones intrahospitalarias y a que, en el caso de pacientes trabajadores, el tiempo de incapacidad fuera breve, con promedio de 12 días. Todo esto contribuye a la reducción de costos. La variabilidad en el tamaño de la pieza quirúrgica reflejó el espectro de severidad de los papilomas. El análisis histopatológico mostró que la displasia leve (25%), la moderada (25%) y la malignización (10%) no fueron tan infrecuentes en nuestra serie, como está referido en la bibliografía internacional (2-3%).<sup>16</sup> Los dos pacientes con malignización tuvieron carcinoma epidermoide. Se confirmó que los pacientes con factores de riesgo, como consumo de tabaco

y alcohol, y los pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente juvenil tuvieron estas alteraciones histopatológicas; esto coincidió con lo referido en la bibliografía internacional.<sup>16</sup>

El promedio de tiempo para la primera revisión posquirúrgica fue de 35.4 días; sin embargo, hubo algunos pacientes que acudieron a su primera revisión después de 150 días. Las revisiones se pueden espaciar en caso de que el paciente no tenga recurrencias; por ello, el intervalo entre las consultas subsecuentes varió entre dos y seis meses, previo aviso al paciente y sus familiares, para que en caso de tener síntomas acudieran a la brevedad a consulta.

Los resultados del tratamiento fueron satisfactorios: nueve pacientes en remisión, cuatro en aclaramiento, dos curados y cinco con recidivas. De los pacientes con recidivas, tres tenían papilomatosis respiratoria recurrente juvenil (60%) y dos el tipo del adulto (40%), lo que confirmó que la papilomatosis respiratoria recurrente juvenil tiene un curso más severo y agresivo. Las recidivas aparecieron en la supraglotis, las cuerdas vocales, la comisura anterior y, en la única paciente traqueotomizada, en la subglotis y la tráquea; esto coincide con lo reportado en la bibliografía internacional, al ser los sitios más frecuentes de recidivas porque hay epitelio de transición.<sup>17</sup> Se observó que las recurrencias aparecieron en los sitios prequirúrgicos en dos de cinco pacientes y en sitios distintos en tres pacientes. Las complicaciones tardías relacionadas con el uso del láser fueron: sinequias en cinco pacientes y estenosis en una paciente; las sinequias pudieron ser corregidas en todos los pacientes en un segundo tiempo quirúrgico y únicamente dos de los cinco pacientes con sinequias tuvieron papilomas en la comisura anterior. La paciente con estenosis es la misma paciente con papilomatosis respiratoria recurrente juvenil adquirida al año de edad, traqueotomizada, con papilomas en la tráquea,

y tuvo un curso más severo y agresivo de la enfermedad que los demás pacientes. Se le prescribió un tratamiento quirúrgico amplio en un mismo tiempo con el objetivo de reseca todos o la mayor parte de los papilomas; sin embargo, esto llevó a estenosis supraglótica de 95%, dependiente de adherencias interaritenoides y ariepiglóticas, y a estenosis glótica con una laringe disfuncional. La paciente actualmente tiene persistencia de papilomas en la subglotis, la tráquea y los pulmones.

Este estudio nos permitió hacer las primeras aproximaciones epidemiológicas de este padecimiento en nuestro país. Las diferencias en la prevalencia de la enfermedad, respecto a la edad de aparición y al género, tienen una relación directa con el tipo de población derechohabiente de nuestra institución, lo que sesga los resultados del estudio en el sentido de que nuestra población no es una representación fidedigna de la población del país.

Existe mayor frecuencia de displasia leve (25%), moderada (25%) y malignización (10%) en los reportes histopatológicos de nuestros pacientes, comparados con los de la bibliografía internacional (2 a 3%). Este fenómeno puede deberse a que casi la mitad de nuestra población (45%) tiene un consumo positivo de tabaco y alcohol, que, junto con el subtipo viral, son los factores de riesgo más importantes para que ocurran los cambios moleculares que llevan a la diferenciación del tejido papilomatoso en el carcinoma epidermoide. No contamos con información respecto al subtipo viral de cada paciente; sin embargo, se puede dejar como una línea de investigación abierta para correlacionar la frecuencia de pacientes con subtipos de alto riesgo (11, 16 y 18) y la frecuencia de displasia y malignización.

Los demás datos analizados concordaron con lo establecido en la bibliografía internacional.



## CONCLUSIONES

La resección de papilomas con láser de CO<sub>2</sub> es un procedimiento seguro, con pocas complicaciones tras y posquirúrgicas, que debe limitar la resección para evitar las estenosis; las recurrencias son mínimas y los costos, bajos. Por tanto, debe promoverse la capacitación de los otorrinolaringólogos mexicanos para extender el uso de esta técnica quirúrgica en los pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente.

## REFERENCIAS

1. Strong MS, Vaughan CW, Healy GB, Cooperband SR, Clemente M. Recurrent respiratory papillomatosis management with the CO<sub>2</sub> laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1976;85:508-516.
2. Derkay CS. Recurrent respiratory papillomatosis. En: Bailey B, Johnson J. *Head & neck surgery otolaryngology*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincot Williams, 2006;1167-1181.
3. Dedo HH, Yu KC. CO<sub>2</sub> laser treatment in 224 patients with respiratory papillomas. *Laryngoscope* 2001;111:1639-1644.
4. Xue Q, Wang H, Wang J. Recurrent respiratory papillomatosis: an overview. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010;29:1051-1054.
5. Dedo H, Jackler RK. Laryngeal papilloma: results of treatment with the CO<sub>2</sub> laser and podophyllum. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1982;91:425-430.
6. Crockett DM, McCabe BF, Shive CJ. Complications of laser surgery for recurrent respiratory papillomatosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987;96:639-644.
7. Ezzat SM. Complications of treatment of recurrent laryngeal papillomatosis with the carbon dioxide laser in children. *J Laryngol Otol* 1992;106:715-718.
8. Ossoff RH. Laser safety in otolaryngology head and neck surgery: anesthetic and educational considerations for laryngeal surgery. *Laryngoscope* 1989;99:1-26.
9. Johnson K, Derkay CS. Palliative aspects of recurrent respiratory papillomatosis. *Otolaryngol Clin North Am* 2009;42:57-70.
10. Larson DA, Derkay CS. Epidemiology of recurrent respiratory papillomatosis. *APMIS* 2010;118:450-454.
11. Derkay CS. Task force on recurrent respiratory papillomatosis: a preliminary report. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;12:1386-1391.
12. Ruparella S, Unger ER, Nisenbaum R, Derkay CS, Reeves WC. Predictors of remission in juvenile onset recurrent persistent papillomatosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:1275-1278.
13. Derkay CS, Wiatrak B. Recurrent respiratory papillomatosis: A review. *Laryngoscope* 2008;118:1236-1245.
14. Preuss SF, Lussman JP, Jungehulsing M, Eckel HE, et al. Long-term results of surgical treatment for recurrent respiratory papillomatosis. *Acta Oto-Laryngologica* 2007;127:1196-1201.
15. Kashima H, Mounts P, Levanthal B, Hruban R. Sites of predilection in recurrent respiratory papillomatosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1993;102:580-583.
16. Siduh TS, Sharma AK, Sharma N, Sen AK, Das BC. Unusual malignant transformation of juvenile recurrent respiratory papillomatosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;136:321-323.
17. Ossoff RH, Werkhaven JA, Dere H. Soft tissue complications of laser surgery for recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope* 1991;101:1162.