

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA PAPILOMATOSIS RESPIRATORIA RECURRENTE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

*Karla Tinoco **Maritza Juárez

RESUMEN

La papilomatosis respiratoria recurrente (PRR) es la segunda causa más frecuente de disfonía durante la infancia, cuyo agente causal más frecuente es el virus del papiloma humano serotipos 6 y 11. Con el objetivo de analizar las características clínicas y epidemiológicas de la PRR en pacientes pediátricos admitidos en el Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga, se realizó un estudio descriptivo transversal de recolección retrospectiva de datos durante el lapso 2011-2016. Entre las características sociodemográficas se encontró una edad promedio para el momento del diagnóstico de $4,4 \pm 2,41$ años, siendo los más afectados los preescolares (70%) sin predilección por sexo. Como antecedente prenatal, 90% fue producto de parto vaginal y 30% reportaron asma e infección respiratoria baja. Las características clínicas presentes fueron disfonía (90%), disnea (70%) y estridor (60%) y la localización de las lesiones fueron comisura anterior (100%), repliegues vocales (80% derecho y 90% izquierdo) y vestíbulo (40%). Se reportaron 40% de casos de VPH-6 y 10% de VPH-11. El tratamiento fue quirúrgico en el 100% de los casos, de los cuales 50% requirió una segunda poda y 30% tres podas; 10% de los pacientes ameritaron traqueotomía. Este estudio aporta información sobre la importancia de reconocer tempranamente la disfonía persistente, lo que permite disminuir la demora en el diagnóstico de PRR y facilitar un manejo oportuno con menores tasas de recidiva a largo plazo.

Palabras clave: características clínicas, epidemiológicas, papilomatosis respiratoria recurrente, edad pediátrica

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF RECURRENT RESPIRATORY PAPILOMATOSIS IN PEDIATRIC PATIENTS

ABSTRACT

Recurrent respiratory papillomatosis (RRP) is the second most frequent cause of dysphonia during childhood; the most frequent causative agent is human papillomavirus serotypes 6 and 11. In order to describe the clinical and epidemiological characteristics of RRP in pediatric admitted to the Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga, a cross-sectional descriptive study was conducted during the 2011-2016 period. The average age of diagnosis was 4.4 ± 2.41 years, with the highest prevalence in preschool children (70%) and with no sex predilection. 90% of patients were product of vaginal delivery and 30% reported asthma and low respiratory infection. The clinical features present were dysphonia (90%), dyspnea (70%) and stridor (60%); location of the lesions were anterior commissure (100%), vocal folds (80% right and 90% left) and vestibule (40%). 40% of patients reported HPV-6 and 10% HPV-11. Treatment was surgical in 100% of cases of which 50% required a second pruning and 30% three pruning; 10% needed a tracheotomy. This study provides information on the importance of early recognition of persistent dysphonia allowing to reduce diagnosis delay of RRP and facilitate timely management with lower rates of long-term recurrence.

Keywords: clinical characteristics, epidemiological, recurrent respiratory papillomatosis, pediatric age

*Universidad Centroccidental Lisando Alvarado, Decanato de Ciencias de la Salud, Barquisimeto, Venezuela. [correo electrónico: alvarezalencasanchez@gmail.com](mailto:alvarezalencasanchez@gmail.com).

**Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda, Barquisimeto, Venezuela. [correo electrónico: maritzajua@hotmail.com](mailto:maritzajua@hotmail.com).

Recibido: 30/05/2019

Aceptado: 30/06/2019



[Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

INTRODUCCIÓN

La papilomatosis respiratoria recurrente (PRR) es una enfermedad rara de etiología viral que es causada por el Virus de Papiloma Humano (VPH). Se caracteriza por el crecimiento de tumores en la vía respiratoria y, aunque suele afectar principalmente a la laringe, se puede extender hacia la tráquea, los bronquios o los pulmones⁽¹⁾. A pesar de ser una entidad clínica de baja prevalencia a nivel mundial, reviste gran importancia en materia de salud pública debido a la fuerte carga económica que impone a los servicios sanitarios.

En este sentido, la papilomatosis respiratoria es el tumor benigno de la laringe más frecuente en el niño, aunque también puede aparecer en la edad adulta. Sus aspectos clínicos e histológicos son bien conocidos y 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.

Ahora bien, esta entidad se caracteriza por la proliferación de tumoraciones en forma de verrugas en las vías aerodigestivas con clara predilección por la laringe. La disfonía es el síntoma principal de la papilomatosis, aunque algunos pacientes no la presentan sino hasta que están totalmente afónicos o sufren obstrucción de la vía aérea que pone en riesgo su vida. La mayor parte de los niños muestra remisión espontánea hacia la pubertad, pero la edad y la gravedad de la enfermedad son variables imprevisibles antes de que esto suceda⁽²⁾. Por otra parte, el diagnóstico temprano requiere de la sospecha clínica y la realización de una laringoscopia que confirme el diagnóstico presuntivo con una muestra de anatomía patológica. Actualmente, no hay tratamientos quirúrgicos o médicos curativos para la PRR. Sin embargo, el objetivo de cualquier acción terapéutica incluye la erradicación de la enfermedad de la vía aérea, la mejoría en la calidad de la voz, control de la extensión de la enfermedad y disminución en el número de procedimientos quirúrgicos⁽¹⁾.

Con relación a esto último, es evidente la necesidad de un diagnóstico y un tratamiento precoz, dado que puede producirse una obstrucción completa de las vías respiratorias. Es fundamental reconocer los trastornos de la voz y evaluar la vía aérea en todo lactante o niño con disfonía persistente, a fin de establecer el diagnóstico preciso y el tratamiento adecuado. La demora en el diagnóstico puede tener consecuencias clínicas negativas debido a la progresión de la enfermedad.

A pesar de que la PRR no es una patología que se diagnostique frecuentemente en la consulta diaria, es deber del médico general y particularmente del pediatra, tener conocimientos básicos sobre la misma para ser capaz de sospechar y/o identificar dicha patología y referir oportunamente al especialista para que brinde al paciente el manejo que compete. Al respecto, se realizó un estudio descriptivo transversal con el objetivo de describir las características clínicas y epidemiológicas de la papilomatosis respiratoria recurrente en pacientes en edad pediátrica que asistieron al Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga, el cual es un hospital tipo III especializado en Pediatría de la región Centroccidental dependiente del Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio corresponde a una investigación de tipo descriptivo transversal de recolección retrospectiva de datos. Para ello se revisaron un total de diez historias clínicas de pacientes registrados en el Servicio de Otorrinolaringología durante el lapso 2011-2016. Para dar inicio a la investigación, se solicitó la autorización del jefe del Servicio de Otorrinolaringología del Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga. Posteriormente, se visitó la Sección de Archivos para la selección y revisión de las historias cuyo diagnóstico corresponda a PPR registradas durante el lapso antes mencionado. Los expedientes médicos fueron registrados con confidencialidad, mediante la designación de códigos de identificación en

función a la historia clínica, sin hacer uso de nombres propios en ningún caso. Los datos extraídos de las historias clínicas fueron anotados en una ficha de recolección de datos previamente elaborada. Los datos fueron analizados utilizando el paquete estadístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versión 18.0 para Windows.

RESULTADOS

Durante el lapso 2011-2016 se registraron un total 10 pacientes en edad pediátrica con papilomatosis respiratoria recurrente, de los cuales 30% se presentaron en los años 2012 y 2015, respectivamente; sigue con 20% en el año 2011 y 10% en el año 2014 y 2016, cada uno.

En cuanto a las características sociodemográficas, se observa que 70% de los pacientes eran preescolares, 20% escolares y 10% lactante mayor, siendo el promedio de edad del diagnóstico de $4,4 \pm 2,41$ años. Por otra parte, no hubo predilección por el sexo y 70% de los pacientes proceden del estado Lara, 20% del estado Portuguesa y 10% del estado Carabobo.

Entre los antecedentes personales de los pacientes de la muestra, 90% nacieron por parto vaginal y 10% por cesárea; además, 30% reportaron asma bronquial e infección respiratoria baja, respectivamente.

Con referencia a las características clínicas, se evidencia que el principal síntoma fue la disfonía con 90%, seguido de disnea (70%) y estridor (60%). La localización de las lesiones fueron comisura anterior (en 100 de los casos), en 90% y 80% en repliegue vocal izquierdo y derecho, respectivamente y 40% en vestíbulo. Con respecto a la tipificación de VPH, se reportó que 40% fue VPH-6 y 10% VPH-11, aunque 50% de los pacientes no se tipificó.

Con relación al tratamiento, se observa que 10% de los pacientes recibió terapia inmunológica coadyuvante (interferón α) y en ninguno de los casos se reportó el uso de tratamiento antirretroviral; a 100% de los pacientes se les realizó resección quirúrgica de las lesiones, 50%

dos resecciones y 30% tres resecciones. Cabe señalar que en 10% se requirió realizar traqueotomía. Con respecto a las complicaciones, 100% reportó obstrucción de vía aérea y un paciente falleció.

DISCUSIÓN

La papilomatosis respiratoria recurrente (PRR) es una patología con un gran impacto económico y familiar ya que por tratarse de una enfermedad crónica que hasta hoy en día no existe una cura, su tratamiento se encuentra dirigido sólo a manejo paliativo para evitar mayores complicaciones, implicando un problema con gran carga familiar y costo en los sistemas de salud.

Ávila *et al*⁽³⁾ registran una incidencia anual en Guayaquil, Ecuador en el año 2011 de 2,27%, en 2012, 15,91%, en 2013, 13,64%, en 2014, 9,09%, en 2015, 29,55% y en 2016, 29,55%. Mientras, Werth *et al*⁽⁴⁾ en Panamá obtuvieron 23 expedientes en una revisión de 10 años y Cuestas *et al*⁽⁵⁾ en Argentina encontraron 20 pacientes con PRR entre octubre de 2000 y octubre de 2017.

Debido al sutil comienzo de los síntomas y a la falta de sospecha clínica en los niños y, más aún en los lactantes, el diagnóstico de papilomatosis, a menudo, se demora. Es así como Larson *et al*⁽⁶⁾ señalan que lo habitual es que se diagnostique entre los 2 y 5 años de edad, un año después del comienzo de los síntomas, cuando la disfonía es marcada o comienza el estridor y la obstrucción respiratoria.

En este orden de ideas, se estudiaron las características sociodemográficas obteniendo que la edad del diagnóstico fue en promedio de $4,4 \pm 2,41$ años, siendo los más afectados los preescolares (70%), seguido de escolares (20%) y lactante mayor (10%); sin predilección por el sexo (50%, para ambos) y la mayoría proceden del estado Lara (70%). Estos resultados son comparables con los reportados por Fita *et al*⁽⁷⁾ en España quienes analizaron los datos epidemiológicos de 6 casos, con una relación varón-mujer de 1:1, la mediana de edad al diagnóstico fue de 18 meses con un rango

intercuartílico (RI) de 26,5 meses. Por el contrario, Castillo *et al*⁽⁸⁾ describen un promedio de edad al momento del diagnóstico de $5,7 \pm 3,2$ años, con predominio del sexo masculino (61,1%) y Werth *et al*⁽⁴⁾ mencionan que los pacientes correspondían a 56,5% de sexo femenino y 65,2% de procedencia de la capital del país.

En la variante juvenil Monnier *et al*⁽⁹⁾ señala que más del 75% de los casos se presentan antes de los 5 años, con una media de 3,8 años. De hechos, otros autores como Lugo *et al*⁽¹⁰⁾ aseveran que en la población pediátrica la incidencia disminuye progresivamente, pudiendo desaparecer por completo al inicio de la pubertad, motivo por el cual se ha propuesto la implicación de factores hormonales en la génesis de esta patología.

Si bien es cierto, que Ávila *et al*⁽³⁾ consideran que la cesárea es la mejor opción para reducir la transmisión vertical del VPH, se ha establecido que sólo 1 de cada 400 neonatos nacidos por parto vaginal con condilomatosis activa adquirirá el virus. En el presente estudio, se encontró como antecedentes prenatales que 90% de los pacientes fueron productos de parto vaginal y solo 10% por cesárea. Para Werth *et al*⁽⁴⁾, la mayoría nacieron por parto vaginal y hubo 30,4% casos con antecedente materno de papilomatosis genital. A su vez Castillo *et al*⁽⁸⁾ coinciden con el antecedente de que 83,3% nacieron por vía vaginal y 16,6% por cesárea.

Otro antecedente reportado en las historias clínicas de los pacientes estudiados fue el asma bronquial e infección respiratoria baja en 30% de los casos, respectivamente. Este último dato cobra importancia puesto que no es infrecuente en la PRR realizar un diagnóstico inicial erróneo, dada la sintomatología inespecífica compartida con otras enfermedades respiratorias comunes, tal como lo informan Silva *et al*⁽¹¹⁾. Dentro de las principales patologías con las que se realiza el diagnóstico diferencial se mencionan el asma, bronquitis, infección de vías respiratorias superiores y laringitis aguda.

Con referencia a lo anterior, Lugo *et al*⁽¹⁰⁾ describen entre los síntomas más frecuentes de

la PRR la disfonía progresiva, estridor y dificultad respiratoria. Con menor frecuencia, se puede presentar tos crónica, neumonía recurrente, retraso del crecimiento, y disfagia. No obstante, el primer síntoma de alerta es siempre la disfonía. Como lo confirman Cuestas *et al*⁽⁵⁾ en 19 casos estudiados, el síntoma de presentación principal fue la disfonía y el caso restante presentó dificultad respiratoria grave, que requirió intubación endotraqueal. Ávila *et al*⁽³⁾ refieren entre los principales síntomas la disfonía (97,73%), odinofagia (18,18%), disnea (13,64%), tos (13,64%), carraspeo (9,09%), espasmo laríngeo y otros como ardor, prurito, globus, dificultad respiratoria, faringodinia, halitosis e infecciones respiratorias recurrentes, en 2,27%, respectivamente.

Con respecto a la localización de las lesiones papilomatosas, este autor refiere que en su población en orden de frecuencia se encuentran en cuerda vocal derecha (56,82%), cuerda vocal izquierda (63,64%), comisura anterior (13,64%), epiglotis (6,82%) y supraglotis (2,27%). Estos resultados coinciden con Castillo *et al*⁽⁸⁾ quienes refieren que sus pacientes presentaron verrugas en la laringe, localizadas en cuerdas vocales, en su comisura anterior y posterior en 83,3%, bandas ventriculares en 44,4%, aritenoides en 11,1% y región preesofágica en 5,5%. Con respecto al genotipo viral presente en las lesiones laríngeas, se encontró VPH-6 en 50% de los casos, VPH-11 en 11,1% y la coinfección con VPH-6 y VPH-1 en 11,1%. Es importante resaltar que hay 130 variedades de HPV, de las cuales los tipos 6 y 11 son los que producen PRR, especialmente el tipo 11 es el que desarrolla enfermedad más agresiva con recurrencia y progresión en todo el tracto respiratorio.

Rodríguez *et al*⁽¹²⁾ refieren que no existe un tratamiento curativo. Todos los tratamientos disponibles, tanto médicos como quirúrgicos, son paliativos, enfocados en lograr una vía aérea segura, mejorar la calidad de la voz, disminuir la extensión de la enfermedad e incrementar el intervalo de tiempo entre las cirugías. El mantenimiento de una vía aérea adecuada es la razón principal para la intervención. A este respecto, sólo 10% los pacientes estudiados

recibió terapia inmunológica coadyuvante con interferón α y ninguno recibió tratamiento antirretroviral; a 100% de los pacientes se le realizó resección de las lesiones, 50% dos resecciones y 30% tres resecciones, pero un paciente requirió traqueotomía. La traqueotomía es otra opción para el tratamiento de esta patología. Luong *et al*⁽¹³⁾ expresan que se aplica cuando ha fallado en múltiples ocasiones la citoreducción de las lesiones o en los casos más agresivos de papilomatosis en los cuales haya evidencia de compromiso de la vía aérea. También, Carifi *et al*⁽¹³⁾ nombran que el objetivo del tratamiento es reducir la carga viral, disminuir la extensión de la enfermedad, permitir una vía aérea permeable, mejorar la calidad de la voz e incrementar el intervalo de tratamiento entre las cirugías. No hay un tratamiento curativo definitivo pero la resección quirúrgica de los papilomas es segura y efectiva, aunque la posibilidad de recurrencia es elevada.

Ahora bien, Castillo *et al*⁽⁸⁾ publican que el número de intervenciones quirúrgicas por paciente en su estudio tuvo una media de 3 y Cuestas *et al*⁽⁵⁾ verifican que el tratamiento en todos los casos consistió en la exéresis de las lesiones mediante microcirugía laríngea con instrumental frío, con un número de intervenciones por paciente que varió de 1 a 20 (menos de 10 cirugías: 16 pacientes; más de 10 cirugías: 4 pacientes).

Es fundamental reconocer los trastornos de la voz y evaluar la vía aérea en todo lactante o niño con disfonía persistente, a fin de establecer el diagnóstico preciso y el tratamiento adecuado. La demora en el diagnóstico puede tener consecuencias clínicas negativas debido a la progresión de la enfermedad.

RECOMENDACIONES

La papilomatosis respiratoria recurrente es una patología que causa un impacto importante en la calidad de vida de los pacientes que la sufren. La exposición a procedimientos quirúrgicos repetitivos se asocia a secuelas tanto a nivel psicológico y social como funcional. Por tal motivo, se realizan las siguientes recomendaciones:

1. Fomentar entre los médicos generales, pediatras, neumólogos e incluso los otorrinolaringólogos, el reconocimiento de los síntomas respiratorios recurrentes como disfonía persistente con o sin estridor que es compatible con diagnósticos frecuentes como asma e infecciones respiratorias los cuales pueden constituir la forma de presentación de los papilomas.
2. Definir el algoritmo de manejo de dicha patología con los datos obtenidos en el presente estudio.
3. Incorporar datos sobre la determinación genotípica del VPH fundamental para establecer estrategias de diagnóstico, tratamiento y seguimiento individualizado a los pacientes en edad pediátrica.
4. Realizar seguimiento individualizado dependiendo de las características de la enfermedad, el riesgo de malignidad, la duración promedio de los periodos de remisión, además de la facilidad de acceso a un centro de salud de III ó IV nivel.
5. Promover educación continua en relación a la papilomatosis recurrente así como su abordaje, diagnóstico y tratamiento, principalmente en el procedimiento quirúrgico por endoscopia.
6. Brindar información completa a los pacientes sobre la enfermedad y procedimiento quirúrgico a desarrollar; así como la asistencia oportuna a las citas programadas por el servicio de otorrinolaringología.
7. Promover el uso de la vacunación como instrumento para la prevención de la infección por el virus del VPH tomando en cuenta su aplicación para niños y niñas desde los 9 años de edad y mujeres hasta los 26 años y hombres hasta los 21 años. Existen tres vacunas contra el virus del VPH y sólo dos previenen la infección por los serotipos implicados en la PRR y éstas son el Gardasil-4 que incluye los serotipos 6, 11, 16 y 18 y el Gardasil-9 que incluye

además de estos últimos, los serotipos 31, 33, 45, 52 y 58. La Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)⁽¹⁵⁾ también recomienda la vacunación para mujeres de 13 a 26 años y varones de 13 a 21 años no vacunados previamente. También se recomienda hasta los 26 años para hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y para personas inmunocomprometidas, (incluidas aquellas con infección por VIH), si no están vacunadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Derkay C, Wiatrak B. Recurrent respiratory papillomatosis: a review. *The Laryngoscope* 2008; 118(7): 1236-47.
2. Rodríguez V, Michalski D. Papilomatosis laríngea infantil. *Rev. FASO* 2010; 17(2): 16-22.
3. Ávila E, Naranjo V. (2018). Incidencia y recurrencia de Papilomatosis Laríngea en pacientes que acuden por consulta externa al servicio de otorrinolaringología en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2012 hasta enero 2017, Guayaquil, Ecuador. Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Médico. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador.
4. Werth L, Rowley S, De la Guardia A. Papilomatosis Respiratoria Recurrente: Un Resumen de los Casos Pediátricos de Panamá de 2003-2013. *Pediátr. Panamá* 2014; 43(1): 23-30.
5. Cuestas G, Rodríguez V, Doormann F, Bellia P, Bellia G. Papilomatosis laríngea: una causa poco frecuente de disfonía en el niño. Serie de casos. *Arch. Argent. Pediatr* 2018; 116(3): e471-e475.
6. Larson D, Derkay C. Epidemiology of recurrent respiratory papillomatosis. *APMIS* 2010; 118(6-7): 450-4.
7. Fita A, Díaz J, Reyes S, Pastor P, Navarro A. Disfonía infantil precoz como síntoma de alerta de la papilomatosis laríngea juvenil. *Anales de Pediatría* 2015; 83(3): 147-226.
8. Castillo H, Caro V, González M, Acosta L, Correnti M, Suárez J. Papilomatosis laríngea juvenil y su relación con la infección genital por virus de papiloma humano durante el embarazo. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2015; 75(4): 260-268.
9. Monnier P. (2011). Recurrent respiratory papillomatosis. En: Monnier, P. ed. *Pediatric airway surgery. Management of laryngotracheal stenosis in infants and children*. Berlin, Heidelberg.
10. Lugo J, Saíenz N, González R, Sánchez M, Mendoza V, Pineda A. Papilomatosis respiratoria recurrente: análisis del impacto económico en el tratamiento quirúrgico. *Horiz Med* 2017; 17(4): 30-34.
11. Silva L, Gonçalves C, Fernandes A. Laryngeal papillomatosis in children: The impact of late recognition over evolution. *J Med Virol* 2015; 87(8): 1413-7.
12. Rodríguez H, Cuestas G, Álvarez M, Monaje M. Papilomatosis respiratoria recurrente con compromiso pulmonar y de la pared torácica: una rara complicación en un adolescente. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2018; 69(2): 110-113.
13. Luong T, Scrigni A, Ruvinsky S, Cocciaglia A, Rowensztein H. (2015). Papilomatosis respiratoria recurrente. Caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2015; 113(4): e203-e206.
14. Carifi M, Napolitano D, Morandi M, Dall'Olio D. Recurrent respiratory papillomatosis: current and future perspectives. *Ther Clin Risk Manag* 2015; 11: 731-8.
15. Immunization Practices. *Rev. Centers for disease control y prevention, MMWR*. 2015. Vol. 64.