



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MEDICINA

TEMA:

INCIDENCIA Y RECURRENCIA DE PAPILOMATOSIS LARINGEA EN
PACIENTES QUE ACUDEN POR CONSULTA EXTERNA AL SERVICIO DE
OTORRINOLARINGOLOGIA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
TEODORO MALDONADO CARBO DESDE ENERO DE 2012 HASTA ENERO
2017, GUAYAQUIL-ECUADOR

AUTORES:

Ávila Suárez Édgar Marcelo

Naranjo Chiluita Vicky Giselle

Trabajo de Titulación previo a la Obtención del Título de:
MÉDICO

TUTOR:

Dr. Vásquez Cedeño Diego Antonio

Guayaquil, Ecuador

2 de mayo de 2018



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por Ávila Suárez Edgar Marcelo y Naranjo Chiluiza Vicky Giselle, como requerimiento parcial para la obtención del Título de Médico.

TUTOR

Dr. Vásquez Cedeño Diego Antonio

DIRECTOR DE CARRERA

Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, a los 2 días del mes de mayo del año 2018



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Ávila Suarez Edgar Marcelo

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación **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**, previo a la obtención del Título Médico, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan al pie de las páginas correspondientes, cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 2 días del mes de mayo del año 2018

Ávila Suárez Edgar Marcelo



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Naranjo Chiluiza Vicky Giselle

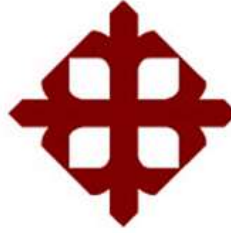
DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación **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**, previo a la obtención del Título **Médico**, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan al pie de las páginas correspondientes, cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 2 días del mes de mayo del año 2018

Naranjo Chiluiza Vicky Giselle



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Yo, Ávila Suárez Edgar Marcelo

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación **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**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 2 días del mes de mayo del año 2018

Ávila Suárez Edgar Marcelo



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Yo, Naranjo Chiluiza Vicky Giselle

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación **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**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 2 días del mes de mayo del año 2018

Naranjo Chiluiza Vicky Giselle

REPORTE DE URKUND



Urkund Analysis Result

Analysed Document: TESIS NARANJO-AVILA.doc (D37014367)
Submitted: 3/27/2018 6:37:00 PM
Submitted By: vinaranjo94@gmail.com
Significance: 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0

AGRADECIMIENTO Y DEDICATORIA

El presente trabajo de titulación es dedicado a nuestros padres y familia, pilares fundamentales en nuestras vidas y educación, les agradecemos por su apoyo incondicional. Gracias a nuestro tutor Dr. Diego Vásquez, quien, superando las adversidades, supo guiarnos y ser ejemplo de perseverancia.

Édgar Marcelo Ávila Suárez

Vicky Giselle Naranjo Chiluiza



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño
TUTOR

Dr. Juan Luis Aguirre Martínez, Mgs.
DIRECTOR DE CARRERA

Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño
COORDINADOR DEL AREA

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE GRAFICOS.....	XII
ÍNDICE DE TABLAS	XIII
RESUMEN.....	XIV
INTRODUCCIÓN	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
OBJETIVOS.....	6
OBJETIVO GENERAL:	6
OBJETIVOS ESPECIFICOS:	6
HIPOTESIS	7
JUSTIFICACIÓN	8
DESARROLLO	9
MARCO TEÓRICO:.....	9
CAPÍTULO I.....	9
EPIDEMIOLOGÍA.....	9
INCIDENCIA Y PREVALENCIA.....	9
DISTRIBUCIÓN ETARIA	12
MORBIMORTALIDAD.....	13
SEXO, ETNIA Y SEGURO MÉDICO	14
CAPÍTULO II.....	15
ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA	15
AGENTE ETIOLÓGICO.....	15
TRASMISIÓN.....	17
CAPÍTULO III.....	19
CUADRO CLÍNICO	19
EXÁMENES DIAGNÓSTICOS	20
CAPÍTULO IV	22
TRATAMIENTO DE PAPILOMATOSIS	22
CIRUGÍA.....	22
TRATAMIENTO COADYUVANTE NO QUIRÚRGICO.....	23
CAPÍTULO V	27
PREVENCION DE PAPILOMATOSIS LARINGEA.....	27

SEGUIMIENTO Y PRONÓSTICO	27
MATERIALES Y MÉTODOS:	25
RESULTADOS.....	34
DISCUSIÓN	41
CONCLUSIONES.....	51
RECOMENDACIONES.....	52
REFERENCIAS	53
ANEXOS	58

ÍNDICE DE GRAFICOS

FLUJOGRAMA 1.- SELECCIÓN DE PACIENTES.....	34
GRÁFICO 1.- PAPILOMATOSIS LARÍNGEA POR SEXO	35
GRÁFICO 2.- PAPILOMATOSIS LARÍNGEA POR GRUPO ETARIO	36
GRÁFICO 3.- INCIDENCIA ANUAL DE PAPILOMATOSIS LARÍNGEA	36
GRÁFICO 4.- DIAGNÓSTICO DE ÚLTIMO CONTROL POSTQUIRÚRGICO EN PAPILOMATOSIS LARÍNGEA	40
GRÁFICO 5.- PAPILOMATOSIS RESPIRATORIA RECURRENTE POR SEXO.....	58
GRÁFICO 6.- PAPILOMATOSIS RESPIRATORIA RECURRENTE POR GRUPO ETARIO.....	58
GRÁFICO 7.- INCIDENCIA ANUAL DE PAPILOMATOSIS RESPIRATORIA RECURRENTE.....	59
GRÁFICO 8.- INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA DE PAPILOMATOSIS LARÍNGEA EN HTMC.....	59
GRÁFICO 9.- GRADOS DE SEVERIDAD DE PAPILOMATOSIS LARÍNGEA.....	60
GRÁFICO 10.- APLICACIÓN DE MEDICACIÓN TRANSQUIRÚRGICA EN PAPILOMATOSIS RESPIRATORIA RECURRENTE.....	60
GRÁFICO 11.- DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE PAPILOMATOSIS LARÍNGEA.....	61

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. REGRESIÓN LOGÍSTICA: CATEGORÍA VS DIAGNOSTICO PATOLÓGICO.....	42
TABLA 2. REGRESIÓN LOGÍSTICA: EDAD DX VS SEVERIDAD VS DX PATOLÓGICO VS N° TX QX PREVIOS.....	53
TABLA 3. REGRESIÓN LOGÍSTICA: TIEMPO DE EVOLUCIÓN VS DX PATOLÓGICO VS N° TX QX PREVIOS.....	56

RESUMEN

Antecedentes: La Papilomatosis Laríngea aislada (PL) representa la neoplasia benigna de laringe más común tanto en la población pediátrica como adulta, siendo además la forma de presentación casi exclusiva (>95%) de Papilomatosis Respiratoria Recurrente (PRR), una entidad clínica de baja prevalencia a nivel mundial, pero que reviste de gran importancia en materia de salud pública debido a la fuerte carga económica que impone a los servicios sanitarios. A nivel internacional la incidencia de PRR es aproximadamente 3.84 casos/100000 habitantes, mientras que en México, el único país de la región con datos epidemiológicos publicados, es de 3,5 casos/100000 habitantes. Sin embargo debido a la falta de homogeneidad en la estructura de cada estudio internacional, así como a la significativa discrepancia entre múltiples publicaciones, aún está pendiente la determinación real de la incidencia de Papilomatosis Laríngea Recurrente a nivel mundial y en Latinoamérica. Actualmente Ecuador no cuenta con estadísticas epidemiológicas ni guías de práctica clínica sobre esta entidad.

Objetivo: Establecer la tasa de incidencia y recurrencia de papilomatosis laríngea. Comprender las características epidemiológicas, factores de riesgo, clínica, tratamiento y pronóstico propios de esta entidad y específicos para nuestro medio, permitiendo de esta manera lograr un abordaje más directo y eficaz, reduciendo así el amplio periodo de latencia que frecuentemente se requiere para su diagnóstico, optimizando el uso de recursos terapéuticos y facilitando un manejo oportuno con menores tasas de recidiva a largo plazo.

Pacientes y método: Estudio de incidencia de cohorte retrospectivo realizado en pacientes diagnosticados con Papilomatosis Laríngea CIE 10 D14.1, virus del papiloma humano CIE 10 B97.7 y/o Neoplasia Malignas de orofaringe CIE 10 C10, que acudan a Consulta Externa de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo (HTMC) desde 1 enero 2012 hasta 31 enero de 2017. El estudio incluye pacientes diagnosticados mediante observación por laringoscopia óptica flexible, estudio histopatológico o por biología molecular, sin límite de edad, con o sin tratamiento médico/quirúrgico (cirugía en frío, laser, CO2, etc.), con un seguimiento mínimo de un mes con registro médico completo en esta institución.

Resultados: La incidencia anual de Papilomatosis Laríngea y PRR en nuestro hospital fue de aproximadamente 3 y 2.28 pacientes anuales respectivamente. La edad de diagnóstico inicial de pacientes con PRR fue de 51 ± 27 años. La relación acorde al sexo determinó 23 hombres (67,65%) y 11 mujeres (32,35%), con PRR, proporción global de 1:2,09. El número de intervenciones quirúrgicas previas en PRR varió entre 1 y 11, con promedio general de 2,26. El estudio anatomopatológico reveló 22 (66.70%) pacientes con papilomas escamosas sin cambios displásicos, 6 con displasia severa (18,18%), 2 con displasia leve (6,06%), 1 con displasia moderada (3,03%), y 2 con Carcinoma in situ (6,06%). Los resultados finales de los controles post quirúrgicos determinaron: 2 pacientes en remisión temprana (6,06%), 11 en remisión tardía (33,33%), 6 pacientes con persistencia (18,18%) y 14 con recurrencias (42,42%).

Conclusiones: Los resultados sobre la edad de diagnóstico y la relación hombre/mujer fueron acordes con las observaciones internacionales. El número de intervenciones quirúrgicas previas en los pacientes con PRR fue elevado, revelando la necesidad de un estrecho control una vez establecido el diagnóstico. La tasa de malignidad fue mayor que lo reportado por bibliografía, pudiendo estar relacionado con serotipos más virulentos o mayor predisposición a la coinfección dentro de nuestra población. Finalmente, la tasa de recurrencia de los pacientes con PL intervenidos quirúrgicamente fue cercana al 50%, denotando la agresividad de la infección, así como un relativo fracaso al tratamiento unimodal.

Palabras Clave: *Virus del papiloma humano, papilomatosis laríngea, papilomatosis respiratoria recurrente, incidencia, recurrencia, Ecuador*

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) está involucrada en procesos benignos y malignos que pueden afectar potencialmente a cualquier región del organismo (1–3). Tradicionalmente los denominados serotipos de “bajo riesgo 6 y 11” están asociados a patologías benignas pero conservan su potencial malignizante, relacionándose con complicaciones que van desde la formación de lesiones verrucosas exofíticas (papilomas) en piel y mucosa genital u orofaríngea, hasta el desarrollo de carcinoma cérvix o de vías aerodigestivas superiores (2,4,5). En EEUU hasta el 2014 la incidencia de neoplasias orofaríngeas VPH positivo había aumentado un 225% especialmente entre hombres jóvenes (6–8).

La Papilomatosis Laríngea aislada (PL) representa la neoplasia benigna de laringe más común tanto en la población pediátrica como adulta (1), siendo además la forma de presentación casi exclusiva (>95%) de Papilomatosis Respiratoria Recurrente (PRR) (9), una entidad clínica de baja prevalencia a nivel mundial, principalmente en países desarrollados (10), pero que reviste de gran importancia en materia de salud pública debido a la fuerte carga económica que impone a los servicios de salud (3,9).

Los principales estudios epidemiológicos llevados a cabo en EEUU y Dinamarca a finales del siglo pasado apuntan a una incidencia general de PRR de 3.84 casos/100000 habitantes a nivel mundial, sin embargo estudios más recientes mencionan que estas tasas podrían estar infravaloradas (10,11), particularmente entre las economías emergentes debido a su estrecha relación con estratos socioeconómicos bajos y cobertura de salud insuficiente (2,9,12).

En cuanto a datos regionales, México ha sido el principal país en reportar estudios tanto sobre incidencia y prevalencia de PRR, así como de serotipificación de subtipos de HPV más frecuentes, con cifras aproximadas de 3,5 casos/100000 pacientes, únicamente abarcando la población con cobertura de salud privada (1,13,14). Desafortunadamente en el Ecuador no se cuenta con estadística sobre la incidencia ni prevalencia de papilomatosis laríngea tanto para población pediátrica como adulta. Tampoco existe un correcto y organizado sistema de registro y seguimiento de pacientes una vez que han iniciado su tratamiento.

De esta manera debido a la falta de homogeneidad en la estructura de cada estudio internacional, así como a la significativa discrepancia entre múltiples publicaciones, aún está pendiente la determinación real de la incidencia de Papilomatosis Laríngea y Papilomatosis Respiratoria Recurrente a nivel mundial y regional.

Debido a que sus manifestaciones clínicas iniciales de PL y PRR suelen ser relativamente banales (siendo la disfonía la más importante) y a la necesidad de observación directa mediante laringoscopia, su diagnóstico suele realizarse meses o años después de instaurado el cuadro (9). Además, los papilomas laríngeos están asociados a una alta tasa de recurrencia siendo necesario múltiples controles postquirúrgicos en plazo relativamente cortos que van desde varias veces al mes hasta varios meses al año, en ocasiones relacionándose con sucesivas reintervenciones que pueden llegar hasta 4.4 procedimientos quirúrgicos al año o una media de 20 intervenciones a lo largo de la vida de un individuo afectado (2,3,9,10).

Este retraso diagnóstico y constante manipulación conlleva a amplias repercusiones, tanto desde el punto de vista clínico (con la probabilidad de diseminación periférica o malignización); económico, en términos de salud pública; así como implicaciones psicológicas al interferir en la calidad y estilo de vida del paciente y su familia, favoreciendo el ausentismo laboral y escolar según el caso (1,2,9,10).

La implicación económica puede ser determina de manera directa asociada a la cantidad de recursos médicos involucrados en el manejo de la Papilomatosis Respiratoria Recurrente. Debemos considerar que invariablemente todos los casos de PRR sintomáticos requieren un tratamiento invasivo, siendo la resección quirúrgica el más efectivo al momento y el principal método usado en nuestro entorno. Esto representa gastos en quirófano, insumos, anestesia, y personal médico y sanitario asociado, pudiendo ser realizado únicamente en instituciones de 3er nivel de atención. A sí mismo al ser altamente recidivante, como se mencionó anteriormente, se requerirán en un promedio hasta 4.4 cirugías anuales por paciente o 20 a lo largo de su vida en los casos más severos, incrementándose los costos exponencialmente. De acuerdo a Derkay et al. según la incidencia y prevalencia de PRR en EEUU entre marzo 1, 1993 a marzo 31, 1994 se requirieron 16 597 (IC 95%, 6938-26 255) procedimiento quirúrgicos para todos los pacientes con AORRP con un costo de aproximadamente \$109 millones de dólares (IC 95%, \$45-\$172 millones), mientras

que para la población pediátrica el número de intervenciones fue 9284 (IC 95% CI, 6003-12 565) con un costo de \$42 millones (IC 95%, \$27-\$59 millones) (10). El total de cirugías anuales fue de 15 000, representando aproximadamente \$150 millones anuales en servicios de salud (10). De hecho se estima que el costo del manejo de un solo paciente con PRR oscila entre 60 000–470 000 dólares en EEUU (2).

Por tal motivo resulta fundamental comprender las características epidemiológicas, clínicas, de tratamiento y pronóstico propios de esta entidad y específicos para nuestro medio, permitiendo de esta manera lograr un abordaje más directo y eficaz, reduciendo así el amplio periodo de latencia que existe actualmente para su diagnóstico, optimizando el uso de recursos terapéuticos y facilitando un manejo oportuno con menores tasas de recidiva a largo plazo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Papilomatosis Laríngea aislada (PL) representa la neoplasia benigna de laringe más común tanto en la población pediátrica como adulta, siendo además la forma de presentación casi exclusiva (>95%) de Papilomatosis Respiratoria Recurrente (PRR), una entidad clínica de baja prevalencia a nivel mundial, pero que reviste de gran importancia en materia de salud pública debido a la fuerte carga económica que impone a los servicios sanitarios. A nivel internacional la incidencia de PRR es aproximadamente 3.84 casos/100000 habitantes, mientras que en México, el único país de la región con datos epidemiológicos publicados, es de 3,5 casos/100000 habitantes. Sin embargo debido a la falta de homogeneidad en la estructura de cada estudio internacional, así como a la significativa discrepancia entre múltiples publicaciones, aún está pendiente la determinación real de la incidencia de Papilomatosis Laríngea Recurrente a nivel mundial y en Latinoamérica. Actualmente Ecuador no cuenta con estadísticas epidemiológicas ni guías de práctica clínica sobre esta entidad, datos fundamentales para un correcto manejo de PL en nuestro medio.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Establecer las tasas de 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 de 2017.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Establecer las tasas de 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 2012-2017.
2. Determinar el sexo que con mayor frecuencia se presenta en papilomatosis laríngea.
3. Especificar el grupo etario mayormente afectado por esta patología.
4. Determinar las características epidemiológicas más relevantes en los pacientes seleccionados.
5. Establecer el diagnóstico histopatológico con mayor frecuencia presente en los pacientes estudiados.

HIPOTESIS

La incidencia de papilomatosis laríngea es mayor de 0,018-0,043 % en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

JUSTIFICACIÓN

Debido a que las manifestaciones clínicas iniciales de PL y PRR suelen ser relativamente banales (siendo la disfonía la más importante) y a la necesidad de observación directa mediante laringoscopia, su diagnóstico suele realizarse meses o años después de instaurado el cuadro (9). Además, los papilomas laríngeos están asociados a una alta tasa de recurrencia siendo necesario múltiples controles postquirúrgicos en plazo relativamente cortos que van desde varias veces al mes hasta varios meses al año, en ocasiones relacionándose con sucesivas reintervenciones que pueden llegar hasta 4.4 procedimientos quirúrgicos al año o una media de 20 intervenciones a lo largo de la vida de un individuo afectado (2,3,9,10).

Este retraso diagnóstico y constante manipulación conlleva a amplias repercusiones, tanto desde el punto de vista clínico (con la probabilidad de diseminación periférica o malignización); económico, en términos de salud pública; así como implicaciones psicológicas al interferir en la calidad y estilo de vida del paciente y su familia, favoreciendo el ausentismo laboral y escolar según el caso (1,2,9,10).

Por tal motivo resulta fundamental comprender las características epidemiológicas, clínicas, de tratamiento y pronóstico propios de esta entidad y específicos para nuestro medio, permitiendo de esta manera lograr un abordaje más directo y eficaz, reduciendo así el amplio periodo de latencia que existe actualmente para su diagnóstico, optimizando el uso de recursos terapéuticos y facilitando un manejo oportuno con menores tasas de recidiva a largo plazo, mejorando así la calidad de vida de nuestros pacientes.

DESARROLLO

MARCO TEÓRICO:

CAPÍTULO I

EPIDEMIOLOGÍA

INCIDENCIA Y PREVALENCIA

ESTADÍSTICAS INTERNACIONALES

Los principales estudios a gran escala a nivel internacional fueron realizados por Estados Unidos y Dinamarca de manera independiente, compartiendo ambos resultados muy similares (10,16). De estas investigaciones provienen las tasas de incidencia y prevalencia de PRR que tradicionalmente se han utilizado a nivel mundial (2).

El primer estudio piloto que determinó la incidencia de PRR en Estados Unidos fue llevado a cabo por Derkay et al. en 1993 denominado Task Force on Recurrent Respiratory Papillomas (TFRRP) con la colaboración de The American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, The American Society of Pediatric Otolaryngology y The American Bronchoesophagological Association (10).

Este estudio, que se realizó en base a los registros médicos individuales recabados mediante formularios de 22 centros otorrinolaringológicos de EEUU y en los que colaboraron 1000 otorrinolaringólogos, determinó una incidencia de 4.3 casos/100000 habitantes de Papilomatosis Respiratoria Recurrente de Instauración Juvenil, JORRP (menores de 14 años) es decir 2354 casos nuevos por año (IC 95%, 1448-3260) y 5970 casos activos (CI 95%, 3465 - 8474); mientras que la incidencia de Papilomatosis Respiratoria Recurrente de Instauración en el Adulto, AORRP era aproximadamente 1.8 / 100000 habitantes, 3623 casos nuevos (CI 95%, 2359 - 4887) y 9015 casos activos (IC 95%, 6435 - 11 591) en 1993 (10).

Posteriormente el Centro de Diagnóstico y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) publicó en 2003 los resultados de The National Registry for Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis (NRJORRP) recabados desde 1997 en un lapso de 5 años en las ciudades de Seattle y Atlanta. Con una población de 603 niños determinó que la incidencia de JORRP era de 1.11 casos/100000 habitantes y

0.36 casos/100000 habitantes para cada ciudad respectivamente. La extrapolación de estos datos sugirió la incidencia de 80-1500 casos nuevos y la prevalencia de 700-3000 casos activos en EEUU para 1999 (18,19).

Por otra parte, el principal estudio no anglosajón que contiene datos más precisos sobre la incidencia de PRR fue llevado a cabo en Dinamarca desde 1965-1984, por Lindeberg et al. involucrando cerca del 50% de la población de todo el país (2.800.000habs) (11)(16)(17). Se estableció una incidencia general de 3.84 casos/100000 habitantes e incidencias específicas de 3.62 casos /100000 habitantes para JORRP, y de 3.94 casos/100000 habitantes para AORRP. Estos datos tomados de una población más extensa son comparables a los obtenidos en 1993 por TFRRP, siendo comúnmente utilizados como la incidencia mundialmente aceptada, particularmente por el gran volumen poblacional empleado (11,16).

Sin embargo, estudios recientes llevados a cabo por Campisi et al. en 2007, desarrollando una base de datos de todos los niños con PRR (menores de 14 años) en Canadá tratados por otorrinolaringólogos pediatras, se determinó una incidencia de JORRP desde 1994-2007 de 0.24 casos/100 000 habitantes, con una prevalencia de 1.11 casos/100 000 habitantes en todo el país.

Debido a la falta de homogeneidad en la estructura de cada estudio a nivel mundial, así como a la significativa discrepancia entre múltiples publicaciones, aún está pendiente la determinación real de la incidencia de Papilomatosis Laríngea Recurrente a nivel mundial y regional.

ESTADÍSTICAS REGIONALES Y NACIONALES

En América Latina, México es el principal país con estudios reportados tanto sobre incidencia/prevalencia, y serotipificación del subtipo de HPV más frecuente. Peñaloza et al. reportan aproximadamente 3870 casos al año en niños con JORRP (14,20).

Soto-Posada et al. publicaron un estudio evaluando la incidencia de PRR en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex durante enero 2004 a mayo de 2010. De una población de 20 pacientes 5 (25%) correspondieron a JORRP y 15 (75%) a AORRP, teniendo como punto de cohorte 12 años de edad. Se debe tener en

cuenta ciertas limitaciones del estudio, en este caso, el diagnóstico únicamente histopatológico de las muestras, no por detección molecular (1). Los datos obtenidos difieren de las estadísticas internacionales que mencionan una prevalencia mayor de JORRP, de acuerdo a los autores esta divergencia obedece a que la proporción de adulto en su hospital es 7:1 en relación a la población pediátrica, existiendo un sesgo en cuanto al universo estudiado. La proporción global de la serie de estudio fue 1.5:1, más acorde con estadísticas mundiales (1). De esta manera las proporciones de acuerdo al sexo hombre/mujer en AORRP fueron 7.3:1 (bibliografía internación reporta 4:1) y en JORRP fueron de 1.8:1 (bibliografía internacional reporta 1:1) (1,21). Identificó además que la edad promedio de diagnóstico de JORRP en 3.4 años y AORRP en 43 años, concordante con la literatura internacional (menos de 4 años y entre 3-4 década de vida, respectivamente) (1,22).

La prevalencia detectada en el hospital fue de 1.69 casos por cada 1000 afiliados (derecho habientes en México), alta para estadísticas internacionales, sin embargo la extrapolación para tasa de PRR en afiliados en todo el país fue de 0.035 por cada 1000 afiliados, o 3.5 x 100000 afiliados, concordante con las estadísticas regionales en EEUU y Dinamarca (1).

Peñaloza et al. por otra parte realizó un estudio para la determinación de los serotipos más frecuentes en los casos de PRR diagnosticados en el servicio de ORL del Hospital Pediátrico “Centro Médico Nacional de Occidente (Instituto Mexicano del Seguro Social)” en Guadalajara, Jalisco, México. Con una población mayor (43 casos) estableció los siguiente resultados que al igual que el estudio de Soto-Posada no están exentos de discrepancias con referencia a la literatura internacional (14):

Los resultados fueron los siguientes: el 100% de los 43 casos dio positivo para HPV del cual, 35 muestras presentaron coinfección con 2 o más serotipos (74%) vs 12 (26%) que presentaron una sola variedad de HPV. Los serotipos aislados fueron 6, 11, 16, 31, 33, 35, y 39 con las siguientes frecuencias HPV-6 (32%), HPV-11 (38%), HPV-16 (83%), HPV-31 (4%), HPV-33 (55%), HPV-35 (28%), HPV-39 (15%) (14).

Resulta curioso observar que en este caso la variedad más frecuente no fue 6 y 11 como indican la gran mayoría de estudio internacionales sino 16 y 33

respectivamente (10,14,16). Sin embargo, el estudio recalca que no existió diferencia estadísticamente significativa entre el serotipo y la severidad del cuadro. Aun a pesar de ello el hecho de que en la población mexicana existiese una etiología distinta a la tradicional si afectaría a las campañas de prevención de la enfermedad que, de forma primaria, se basan en el uso de vacunas tetravalentes, Gardasil (serotipos 6, 11, 16,18) en busca de erradicar nuevos brotes a nivel mundial. Debe notarse que aparentemente la población latinoamericana estaría predispuesta a la coinfección.

Desafortunadamente en el Ecuador no se cuenta con estadística sobre la incidencia ni prevalencia de papilomatosis laríngea tanto para población pediátrica como adulta, no a si de casos de neoplasias malignas de laríngea, las cuales están fuera de nuestro rango de investigación (23).

DISTRIBUCIÓN ETARIA

El rango etario de la Papilomatosis Laríngea Recurrente (RLP) es muy variado, presentando una distribución bimodal que incluye tanto a la población pediátrica como adulta (3). Se han descrito casos que van desde el periodo postnatal inmediato hasta los 84 años de edad (3). Por tal motivo se categoriza como Papilomatosis Respiratoria Recurrente de Instauración Juvenil (JORRP, por sus siglas en inglés) si se presenta antes de los 12-14 años y en Papilomatosis Respiratoria Recurrente de Instauración en el Adulto (AORRP) si inicia posteriormente (1,3,12). Cabe recalcar que otros autores usan como punto de cohorte los 18 años de edad (24). Se cree que el 25% de los casos son diagnosticados durante la infancia (3).

En la variante juvenil más del 75% de los casos se presentan antes de los 5 años, con una media de 3.8 años. La edad de instauración se correlaciona inversamente con la morbimortalidad, tal como lo describe Armstrong, quien reporta que los niños diagnosticados antes de los 4 años tienen 3.6 veces mayor riesgo de requerir más de 4 procedimientos endoscópicos para ablación quirúrgica de los papilomas, así como 2.1 veces mayor probabilidad de aparición sincrónica de 2 o más lesiones anatómicas laringotraqueales independientes (3).

En la población pediátrica la incidencia disminuye progresivamente, pudiendo desaparecer por completo al inicio de la pubertad (marcando el punto de cohorte en

sus dos variantes etarias), motivo por el cual se ha propuesto la implicación de factores hormonales en la génesis de esta patología (9).

En cuanto a la población adulta, el rango de presentación de los síntomas fluctúa entre los 20 y 40 años, siendo extremadamente raro después de la sexta década de vida. Comúnmente la presentación clínica en este grupo suele ser más indolente (2,3,9).

MORBIMORTALIDAD

Debido a su baja incidencia y a la necesidad de observación directa bajo laringoscopia, la sintomatología de la Papilomatosis Laríngea Recurrente suele presentarse aproximadamente 1 año antes del diagnóstico clínico. En muchas ocasiones pudiendo ser indolente, llevando a tasas elevadas de subdiagnóstico (3,9,25).

Debido a que las manifestaciones clínicas suelen ser más relevantes en la población pediátrica, principalmente por el riesgo de broncoespasmo súbito, JORRP ha sido mejor descrita en torno a la morbilidad que su equivalente adulto.

Debido a que esta enfermedad al momento no presenta una cura definitiva, el tratamiento se dirige principalmente a prevenir la replicación viral, preservando la fonación y protegiendo la vía aérea (9,25,26). Independientemente de la severidad de la enfermedad el manejo suele ser quirúrgico o medico/quirúrgico, permitiendo la ablación de las masas en laringe o tráquea comúnmente. Debido a las altas tasas de recidivas tras un tratamiento exitoso, se requieren comúnmente múltiples intervenciones a lo largo de la vida de los pacientes además de controles subsecuentes de manera periódica, así como un tratamiento médico profiláctico para reducir la tasa de replicación viral de HPV (25).

Se estima que un individuo diagnosticado con PRR o Papilomatosis laríngea aislada requiere en promedio 4.4 procedimientos quirúrgicos anuales, llegándose a realizar aproximadamente 19.7 procedimientos durante toda su vida. Se debe considerar que además aproximadamente 17% de los casos de JORRP vs el 19% AORRP son de presentación agresiva, llegando a la necesidad de hasta 40 procedimientos invasivos y quirúrgico con fines diagnósticos y terapéuticos durante toda su vida (2,3). Además

cerca del 10-15% de los casos de JORRP requieren traqueotomía y hospitalización prolongada hasta su decanulación. Mientras que los casos de AORRP pueden tener tasas de recidiva con intervalos tan cortos como un par de semanas (9).

SEXO, ETNIA Y SEGURO MÉDICO

De acuerdo al National Registry for Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis (NRJORRP) realizado por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) en Estados Unidos en 1997 en la variante JORRP la distribución de acuerdo al sexo no presenta diferencias significativas, mientras que en AORRP existe una ligera predisposición por el sexo masculino (9,10,18).

La distribución racial y étnica fue más variada siendo el 63.0% de los pacientes caucásicos, 28.4% afrodescendientes, y el restante se distribuyó entre nativos americanos 0.8%, asiáticos 0.8%, y otros 7.0%. En cuanto a la etnia 15.5% se reportaron como hispanos y mientras 84.5% eran considerados como blancos o afroamericanos no hispanos. A pesar de esta variabilidad, de acuerdo al mismo estudio no existe diferencia significativa entre el sexo, etnia o cobertura médica y el curso clínico de la enfermedad, la necesidad de traqueotomía o el número de cirugía requerida por cada paciente (18).

Por otra parte, en un estudio más reciente Marsico et al. 2009 si encontró una mayor predisposición en la incidencia en pacientes con seguro público vs privado (3.21/100,000 vs 1.98/100,000 respectivamente). Esto se debe probablemente a que los pacientes públicamente asegurados provienen de estratos económicos más bajos (12,27). De hecho un estudio publicado en la ciudad de Toronto, en 2007, demuestra que cerca del 45% de la población estudiada, se encontraba por debajo de la línea de pobreza, confirmando la asociación entre bajo nivel socioeconómico y el desarrollo de PRR (28). Cabe recalcar que pese a que ningún estudio en países del primer mundo ha demostrado una clara asociación entre el nivel económico y la severidad de PRR, probablemente se debe a la generalización de los sistemas de salud que cubren efectivamente a las poblaciones más vulnerables.

CAPÍTULO II

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

AGENTE ETIOLÓGICO

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (HPV)

Aunque el origen infeccioso de la PRR siempre fue sospechado, no se confirmó hasta que Ullmann en 1923 demostró un factor de contagio al inocularse material homogenizado de un papiloma laríngeo infantil en el antebrazo y observó el crecimiento de excrecencias papilomatosas que se desarrollaron en un lapso de 90 días aproximadamente. Posteriormente Hajek en 1956 confirmó una asociación estadística entre hijos de madres con condilomas acuminados nacidos por parto vaginal y el desarrollo de PRR. Pero no fue sino hasta que en 1973 que se aislaron partículas víricas intranucleares de las lesiones papilomatosas cuando se confirmó dicha relación (3). Desde entonces los estudios epidemiológicos de la incidencia y prevalencia del HPV han sido innumerables, describiéndose más de 100 serotipos diferentes de HPV a nivel mundial (29).

El principal reservorio corporal de HPV, particularmente para los serotipos HPV-6, HPV-11, HPV-16, HPV-18, corresponde al tracto genito-anal, tanto en hombres como en mujeres (2). Siendo este el foco infeccioso cardinal para el contagio del tracto respiratorio.

Se estima que el 15.52 % de la población mundial están infectada con HPV, presentando aproximadamente 14 millón de nuevos casos por año solo en EEUU (79 millones de casos activos en EEUU) (2). Además cree que el 60%-75% de las mujeres en edad fértil se infectará en algún momento de su vida (2,9). Finalmente se ha determinado de entre 1.5-5% de todas las mujeres embarazadas en EEUU presenta infección clínicamente sintomática, y es particularmente este dato el que se correlaciona con la teoría de la transmisión vertical del virus madre-recién nacido (2).

Como se mencionó anteriormente en más del 95% de los casos de Papilomatosis Laríngea Recurrente los subtipos comúnmente denominados “de bajo riesgo” HPV6/HPV11 están relacionados con la infección de mucosa (9). La mayor parte de estudios nos dan tasas de prevalencia de estos serotipos superiores al 90%, 98%

(Gabbott et al. 1997), 83% (Pou et al. 1995), 100% (Duggan et al., 1990), 50% (Gissmann 1983 and Mounts 1982), 100% (Major et al. 2005) (12).

Características de la Infección por HPV

El HPV pertenece a la familia de los papovavirus caracterizado por una doble cadena de ADN envuelto por una cápside icosaédrica de 55nm de diámetro (3). De los cerca de 110 subtipos de virus codificados, muchos de ellos se han asociado entre sí según el grado de homogeneidad de su material genético, debiendo ser mayor de 60-70% (14,30). Los serotipos 6 y 11 son responsables tanto de condilomas vaginales como de PRR, éstos presentan un escaso potencial maligno, en el caso de PRR oscila entre el 2-5%. Los serotipos 16 y 18 son responsables de al menos 75% de las neoplasias malignas de cérvix, afectando tanto a región anogenital como orofaringe, se han encontrado casos de afectación a vías respiratorias y PRR. Finalmente los grupos 2 y 3 son causantes típicos de las verrugas cutáneas de poca relevancia en PRR (3,9).

Estudios revelan que el subtipo 11 corresponde a una variedad más agresiva, menos frecuente, y con mayor tendencia a malignizar (2,3,9,10). Esto se revela en casos de JORRP afectados por el serotipo 11 donde más de 70% de los niños requerirán traqueotomía debido a inestabilidad respiratoria, comparados con menos del 20% de los casos de infección por el subtipo 6 (9).

Los papilomas pueden afectar cualquier parte del tracto respiratorio, desde la nariz hasta los pulmones, sin embargo en más del 95% de los casos está involucrada la laringe (9). Los sitios específicos de predilección del crecimiento papilomatoso a lo largo del epitelio laringotraqueal por orden de frecuencia son: las cuerdas vocales verdaderas, cuerdas vocales falsas, la subglotis, y la superficie de la epiglotis (1,2). Esta distribución ha sido mejor descrita en JORRP, indicándose que 52% de los niños sólo tiene afectación laríngea en el momento del diagnóstico. Sin embargo 31.8% de los infantes posee verrugas fuera de la traque y laringe, pudiendo tratarse de lesiones metacrónicas o sincrónicas, (orofaringe, nasofaringe, boca, bronquios, y parénquima pulmonar) (9).

TRASMISIÓN

El mecanismo de contagio de HPV para el desarrollo de PRR varía según la edad de presentación clínica.

Múltiples estudios relacionan la variedad infantil, JORRP, con la presencia de infección genital materna activa, debido al predominio de la enfermedad durante los primeros años de vida. Debido a que aproximadamente 75% de los niños afectados son primogénitos se suele remarcar la importancia de una triada epidemiológica clásica que indica que los 1) primogénitos, 2) nacidos por parto vaginal, 3) e hijos de madres jóvenes (menores de 20 años), tiene mayor predisposición a desarrollar JORRP, asociándolo a transmisión vertical (9,12,16). Actualmente también se suele incluir a hijos de madres de bajo estrato socioeconómico (28). Se debe sospechar que antecedentes de abuso sexual en casos de PRR en niños mayores a 5 años (9).

Silverberg et al. en el estudio Danés de prevalencia e incidencia de JORRP, demostró que los niños nacidos de madres con condilomas genitales activos tenía 231 veces mayor riesgo de desarrollar PRR que la población en general. Así mismo se estableció que existe un riesgo adicional 2 veces mayor en aquellos partos prolongados por más de 10h (16). La justificación para esta asociación entre parto vaginal, primogenitura, y menor edad materna radicaría en que la prolongación de la segunda etapa del parto es típica en mujeres primíparas, aumentando subsecuentemente el tiempo de exposición a secreciones del tracto genital. Además se sugiere que una infección recientemente adquirida, en mujeres jóvenes, tiende a enmascarar las manifestaciones del HPV, que las infecciones crónicamente instauradas (3). Esto indicaría además la asociación con el bajo estrato socioeconómico de las madres, siendo particularmente la población joven la que está en mayor riesgo de presentar infección por HPV. Hallden et al. Indica que cerca del 54% de los pacientes con JORRP son nacidos de madres con historia de condilomas vulvares (9).

A pesar de esto, sólo un pequeño porcentaje de recién nacidos de madres con verrugas genitales desarrollan la enfermedad, independientemente de que exista o no colonización del tracto respiratorio. Esto lo demuestra Silverberg et al. al determinar que solo 7 de cada 1000 niños nacidos de madres con condilomas acuminados

vulvares desarrollaron PRR. Este estudio danés recabó información 3033 partos de mujeres con verrugas genitales (16). Otros estudios de menor volumen, (Shah et al 2011, Marsico et al., 2009; Campisi et al., 2009). demuestran mayores tasas de infección, llegando a 1 de cada 109 mujeres infectadas (12). A pesar de ello Tenti et al. ha identificado ADN viral de secreciones nasofaríngeas en el 30% de los niños expuesto a HPV intraparto (31). Por tal motivo se postulan que otros factores asociados predisponen a la aparición de esta enfermedad tales como: la inmunidad del paciente; el tiempo, superficie y volumen de exposición al virus, así como la posibilidad de traumas locales que faciliten la diseminación (intubación, traqueotomía, reflujo gastroesofágico, etc). El uso de sondas para aspiración del RN de manera rutinaria sería bajo este concepto motivo de controversia (3).

Finalmente debemos rescatar que existen reportes de papilomatosis en niños nacidos por parto abdominal, sugiriendo una posible infección intrauterina en una minoría de los pacientes. En estos casos se ha aislado el virus del cordón o líquido amniótico del recién nacido (2,3,10,28). Por tal motivo autores como Derkay o Silverberg no recomienda la cesárea profiláctica en mujeres con HPV positivo al no ser costo efectivo desde el punto de vista clínico y económico (10,16).

Curiosamente no existe evidencia de transmisión horizontal de HPV asociado a PRR entre hermanos, hijos a padres, u otros miembros de la familia. Esto está probablemente relacionado con la inmadurez inmunológica tanto local como sistémica del RN ante la exposición al HPV (9).

Entre los pacientes con AORRP existen dos postulados sobre el modo de transmisión. 1) Estudios epidemiológicos sugieren la enfermedad podría estar relacionada con antecedentes de múltiples parejas sexuales y frecuentes prácticas de contacto genito-oral en relación con los grupos control. Demostrando una exposición tardía al HPV en la población adulta (3). 2) Sin embargo debido a la capacidad del HPV de mantenerse en estado de latencia en las células basales epiteliales, es posible que se trate de una reactivación de una infección perinatal o infantil. A pesar de ello el hecho de que la triada clásica no se aplique a la población adulta desde el punto de vista estadístico, desvirtúa parcialmente esta última teoría (3,10,22).

CAPÍTULO III

CUADRO CLÍNICO

Las principales manifestaciones clínicas tanto en JORRP como AORRP incluyen disfonía y obstrucción de la vía aérea (9).

La disfonía se manifiesta como inflexiones leves en la voz o llanto débil en el lactante. Sin embargo, ésta puede progresar a casos severos de afonía. El distrés respiratorio también ha sido reportado como síntoma primario en ciertos casos, usualmente al comprometer únicamente el epitelio traqueal. Sin embargo la secuencia típica se proyecta desde ronquera, particularmente cuando las lesiones se asientan en la glotis o tejido adyacente, evolucionando a dificultad respiratoria (3,9).

La obstrucción de la vía aérea suele iniciarse con la presencia de estridores bifásicos de leve a severa intensidad, típicos de oclusión de vía respiratoria alta, más signos de distrés respiratorio como aleteo nasal, uso de músculos intercostales, retracciones en la parrilla costal entre otros (3).

Es importante mencionar que los síntomas usualmente se prolongan por un año aproximadamente hasta el momento del diagnóstico, debido principalmente a que este depende, como veremos más adelante, de un abordaje más invasivo que la examinación tradicional (2). Por este motivo se suele diferir el diagnóstico definitivo, que al empezar como un proceso paulatino, se puede subdiagnosticar como asma, bronquiolitis, bronquitis, u otros (3,28).

Debido a que algunos pacientes pueden complicarse con un cuadro de distress respiratorio severo, algunos requieren traqueostomía o intubación para asegurar la vía aérea. Afortunadamente, la mayoría de los pacientes tolera la decanulación posterior a la liberación quirúrgica de la obstrucción. Se ha reportado el riesgo aumentado de la diseminación distal del virus asociado a traqueostomía o intubación. De hecho se menciona que cerca del 50% de los pacientes pediátricos que requieren traqueostomía (14% de todos los pacientes con JORRP) desarrollan papilomas en el sitio del estoma (3). Esto probablemente está relacionado con la irritación local del tejido que favorece a la reactivación de infecciones latentes, así como a la predilección del ADN viral por el epitelio de transición. La asociación con la

enfermedad por reflujo gastroesofágico también ha sido descrita como un factor clave tanto en la prevención como en el manejo subsecuente de RRP debido a que su correcto control cuando coexisten se asocia a periodos más prolongados de remisión (32).

Finalmente, la diseminación distal de la tráquea se presenta en menos del 5% de la población infantil. Comúnmente al invadir bronquios, bronquiolos y parénquima pulmonar se presentan como cuadros de neumonía, bronquiectasias, lesiones quísticas o solidas al estudio radiológico o tomográfico (2,3,10). Es importante resaltar que la probabilidad de malignidad aumenta comúnmente con la diseminación distal de los papilomas, fuera del epitelio laringotraqueal, usualmente con mal pronóstico a corto plazo. Wiatrak et al. realizó el primer estudio prospectivo longitudinal a gran escala de JORRP, con una población infantil de 73 niños, cuyo tiempo máximo de seguimiento fue 10 años y el mínimo 9 meses. 3 de los 73 casos presentaron papilomatosis diseminada, de los cuales 2/3 murieron por complicaciones relacionadas al cuadro clínico. Esto nos revela una tasa de mortalidad del 66,66% aproximadamente, observándose que los diagnósticos se realizaron a los 23 (2 años) y 96 (8 años) meses de vida, sobreviviendo hasta las edades de 64 (5 años) y 224 (18 años) meses respectivamente (3).

EXÁMENES DIAGNÓSTICOS

Aunque la Papilomatosis Laringe es reconocida como la principal causa de ronquera en la población pediátrica, el diagnostico de esta entidad suele retrasarse aproximadamente 1 año desde los síntomas iniciales (2). La síntesis de la secuencia diagnóstica tradicional sugiere una evaluación inicial con laringoscopio flexible, seguida de visualización endoscópica directa y toma de muestra para análisis histopatológico y tipificación viral (3).

Para su correcto diagnóstico, primeramente el examen físico es fundamental, pero debido a la similitud semiológica con otras patologías de las vías aéreas superiores, puede malinterpretarse; a la auscultación pulmonar se puede percibir un murmullo disminuido (2).

El diagnóstico inicial y de elección se realiza con laringoscopio rígido o flexible, este procedimiento se lo puede realizar durante la consulta o en quirófano, donde se toma una biopsia para confirmar y determinar el subtipo de VPH (3,25,33), además es posible estadificar en ese momento la enfermedad, utilizando el sistema de puntaje de Derkay, que es el más empleado (26).

La muestra es analizada y tipificada mediante cualquiera de los siguientes procesos: 1) estudio citológico microscópico, 2) estudio histopatológico, 3) Procedimientos de tipificación específica de ADN viral.

CAPÍTULO IV

TRATAMIENTO DE PAPILOMATOSIS

Tanto la papilomatosis laríngea como la papilomatosis respiratoria recurrente requieren invariablemente un tratamiento quirúrgico, cuyo abordaje será más o menos invasivo dependiendo de la técnica empleada. Así mismo existe la posibilidad de combinarlo con terapia médica neo y coadyuvante, sin embargo, los resultados pueden ser variables. Comúnmente se define a la PRR como una enfermedad incurable, en cuyo éxito del tratamiento reside principalmente en la prolongación de los periodos de remisión. Sin embargo en los casos de JORRP, suele existir una tendencia a la “curación” en el periodo de adolescencia, aunque persiste la posibilidad de recurrencia posterior a una latencia prolongada, en cualquier momento de la vida adulta en forma de AORRP (3,9).

CIRUGÍA

La cirugía de papilomatosis laríngea tiene como objetivos principales mantener la fonación, la permeabilidad de la vía aérea y contribuir a la extensión de periodos de remisión, sin embargo en muchos pacientes se requiere varias intervenciones e incluso la cirugía no es suficiente y se requiere tomar otras medidas (25,26,33).

El tratamiento más utilizado es la remoción o cito-reducción quirúrgica de las lesiones epiteliales papilomatosas. Una de las técnicas mayormente utilizadas es el láser de CO₂ (25,26), que se caracteriza por la conversión de la energía del láser que fue absorbida por las células, a energía calórica (25). Este procedimiento brinda grandes beneficios como reducción posoperatoria de sangrados, mayor esterilidad durante el procedimiento contribuye además a una mejor hemostasia intraoperatoria, menor lesión de tejidos adyacentes (1,2); también ofrece a los cirujanos una óptima visión, dado que obstruye mínimamente el campo quirúrgico (1,2,3). A pesar de estas grandes ventajas, su uso no exenta de complicaciones como, quemaduras del tracto respiratorio, disfonía, incompetencia glótica, estenosis y cicatrices laríngeas, además puede darse en ocasiones fístulas traqueoesofágicas (25,26,33).

El láser fotoangiolítico es una alternativa preferida al laser de CO₂, debido al mayor acceso a la vía aérea, la facilidad que brinda para manipular el tejido a tratar y permite realizar el procedimiento sin necesidad de administrar anestésicos al paciente (26). Este procedimiento se basa en proyectar luz en el espectro de la

oxihemoglobina, generando la lisis de los glóbulos rojos y destrucción de la microvasculatura, de esta forma se interrumpe la vascularización hacia los papilomas (9,26).

Otra técnica muy empleada es el microdebridador incorporado con succión e irrigación, que permite una mayor precisión para extraer el tejido afectado (25,26). Consiste en una cuchilla de rotación rápida que preserva el tejido sano (31), debido a que limita el daño de zonas cercanas, existe complicaciones, las cuales son muy similares a aquellas mencionadas anteriormente.

La traqueotomía es otra opción para el tratamiento de esta patología, se la aplica cuando ha fallado en múltiples ocasiones la cito reducción de las lesiones o en los casos más agresivos de papilomatosis, en los cuales haya evidencia de compromiso de la vía aérea (2,9,25). Si se realiza este procedimiento, se recomienda que una vez que la vía aérea se encuentre estable y el proceso patológico controlado, se realice la decanulación, ya que se ha evidenciado que la traqueotomía agrega otro sitio para que desarrolle una rápida colonización, además ésta sirve como medio de conducción para diseminación hacia vías áreas inferiores (2,25,26).

Una nueva alternativa es la aplicación de coablación por radiofrecuencia de acuerdo a Carney et al. los periodos entre intervenciones se han extendido en comparación con el uso de laser de CO2 (26,33). A pesar de la existencia de las técnicas ya mencionadas, en nuestro medio aún se realiza resecciones quirúrgicas con instrumentales fríos, los cuales presentan más riesgos a corto y largo plazo (25,26).

TRATAMIENTO COADYUVANTE NO QUIRÚRGICO

El tratamiento médico de papilomatosis laríngea ha sido implementado como coadyuvante a la cirugía, a pesar que se han propuesto varias hipótesis estas han sido ineficaces en demostrar una verdadera utilidad para la mayoría de los casos (25,26,33).

Cidofovir

El cidofovir es un agente antiviral utilizado para tratar retinitis por citomegalovirus en pacientes con VIH y desde 1998 se lo ha aplicado en el tratamiento de papilomatosis recurrente respiratoria (33). Este medicamento es un análogo de la

citosina, que inhibe y/o reduce la actividad de la cadena de polimerasa del ADN viral, responsable de la replicación del mismo (33,34). No se conoce el mecanismo exacto por el que actúa contra el HPV, pero se considera que hay inducción de apoptosis y aumento de la respuesta inmune (25,33,34).

La forma de aplicación de este medicamento consiste en administrarlo intralesional durante la cirugía, se ha evidenciado tanto regresión como disminución de intervenciones para desbridamiento de las lesiones (25,33,35,36). A la fecha está comprobado que el cidofovir no causa efectos adversos, inclusive administrándolo en dosis elevadas; a pesar de la controversia que generó en 2011 sobre la nefrotoxicidad, neutropenia y oncogénesis que aparentemente producía (33).

Otro asunto relevante que aún no está definido ni protocolizado es la dosis, la frecuencia de administración y la concentración del medicamento. Algunos estudios, como en el caso de Pransky et al, indican que aplicar las inyecciones en periodos cortos con intervalos entre 2 a 4 semanas da resultados positivos en casos graves de la enfermedad, de forma similar se ha reportado que usar el medicamento menos de una vez por mes no da buenos efectos (25,36,37).

De acuerdo al estudio de Fusconi del 2014 y a Carifi en 2015, los rangos de concentración de cidofovir mayormente utilizados van de 2.5 mg/ml a 7.5 mg/ml tanto en niños como en adultos, sin exceder una dosis total de 3mg/kg (25,33). Se ha adoptado también el uso ascendente de las dosis por cada aplicación de cidofovir, viendo resultados óptimos en pacientes pediátricos (38). Otra opción que se está tomando en cuenta, es la inhalación de cidofovir, sin embargo aún requiere de mayor evaluación (39).

Bevacizumab

Este medicamento ha sido descrito como un anticuerpo monoclonal y antiangiogénico, inhibe al factor de crecimiento endotelial vascular (26). En un estudio prospectivo en el que los pacientes padecían papilomatosis glótica, durante la intervención con láser fotoangioltico, se aplicaba a una de las cuerdas vocales (la más afectada) hasta 12.5 mg de esta medicación, la otra servía de control (26,40). Este estudio en conjunto con el de Rogers de 2013, determinaron que hubo mejoría en las características de las lesiones, además de prolongarse los periodos entre terapias. A pesar de esta evidencia, se requiere mayores estudios (26,41).

Interferón

Son proteínas generadas por los leucocitos ante diversos estímulos. Las infecciones virales, en este caso particular infección por VPH puede desencadenar su producción. Los interferones al ser activados se unen a receptores específicos de membrana y alteran el metabolismo de las células con efectos antivirales, antiproliferativos e inmunomodulantes (9,25). Su uso es controversial puesto que solo en ciertos casos de pacientes pediátricos se ha visto buenos resultados, pero no como monoterapia (25,36). Además, este medicamento usado de forma intravenosa es tóxico y tiene repercusión sistémica como leucopenia o trombocitopenia (1).

Indol 3-carbinol

Es una sustancia derivada de las hortalizas crucíferas (col, brócoli, coliflor etc.) in vitro se ha visto que detiene el crecimiento del papiloma a través de la transformación de los metabolitos de estradiol a los derivados del 2-hidroxi (1,5). No se ha determinado efectos adversos en pequeños estudios de casos, en pacientes pediátricos, su efectividad sigue produciendo duda (25).

Control de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

Al existir un buen control clínico de esta enfermedad, las lesiones papilomatosas pueden mejorar e incluso remitir (25,32). Usualmente estos pacientes son manejados con inhibidores de la bomba de protones o cimetidina, si hay descuido de esta patología de base, se puede desencadenar tanto reactivación como diseminación de la enfermedad (25).

Terapia Fotodinámica

Este tratamiento consiste en aplicar una sustancia sensibilizadora de luz, ésta se activa por luz de una longitud de onda determinada. Se crea una reacción química la cual produce actividad citotóxica y daño microvascular, de esta forma se produce destrucción celular. La ventaja principal es que no lesiona tejido sano, dada la capacidad selectiva de tratar el tejido que crece anormalmente (25,42). A pesar que se ha demostrado el uso de esta terapia en patologías como cáncer de pulmón y esófago, esófago de Barrett, aún se requiere de mayores estudios para su aplicación en el tratamiento de papilomatosis laríngea (25).

GARDASIL 4 -9 (vacuna VPH)

Los resultados de la aplicación de la vacuna como parte de tratamiento de PRR fueron óptimos (25,43), se analizó a los pacientes retrospectivamente y se determinó que 8/20 pacientes presentaron remisión total de la enfermedad, mientras 5/20 remisión parcial, además se amplió el intervalo entre intervenciones quirúrgicas. Usando el Gardasil 4 no hubo recurrencia por durante una año de seguimiento (43).

CAPÍTULO V

PREVENCIÓN DE PAPILOMATOSIS LARÍNGEA

Debido a los altos costos y a las múltiples complicaciones quirúrgicas, que disminuyen la calidad de vida del paciente, lo óptimo es la prevención de la enfermedad.

Si bien es cierto, se considera a la cesárea como 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. A pesar de ello, se recomienda que si la paciente presenta condilomatosis y cursa un embarazo, ésta se trate adecuadamente para evitar riesgos de aborto (2).

La aplicación de las vacunas GARDASIL 4 (tipos 6, 11, 16, 18) y GARDASIL 9 (tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58) han sido difundida globalmente, lastimosamente aun no rige dentro de las vacunas obligatorias para niños y/o adolescentes (2,43). Esta vacuna se puede aplicar en niños y niñas desde los 9 años hasta los 26 años, consiste en tres dosis intramusculares en tres periodos distintos, la primera en el mes 0, la segunda en el mes 2 y la tercera en el mes 6 (18). Se ha considerado que si se aplica la vacuna habrían diversos beneficios como: transmisión vertical de anticuerpos de madre a hijo e incluso, dicha población ya vacuna o con anticuerpos presentes, lograría conducir a la erradicación tanto materna como paterna de esta infección, particularmente de las cepas 6 y 11, las más frecuentes dentro de PRR (2,25).

SEGUIMIENTO Y PRONÓSTICO

El pronóstico depende de las características de la patología del paciente, quien puede llegar estar sometido a 20 cirugía en su periodo de vida (9). El pronóstico también varía en relación a las condiciones de la enfermedad y del paciente. Reeves et al, determinaron que la edad es el factor más importante que se correlaciona con papilomatosis laríngea grave, los niños menores a tres años con diagnóstico de esta patología presentaron mayores ingresos a quirófano (4 al años aproximadamente), extensión hacia regiones aledañas y progresión agresiva de la enfermedad (3,25,33).

Otra condición muy importante es el subtipo de VPH que presente el paciente, los más comunes son el 6 y el 11. Sin embargo, se ha evidenciado en el estudio

prospectivo de Wiatrak que el curso de la enfermedad es mucho más complejo y violento con VHP-11. Inclusive se ha visto mayor extensión de las lesiones hacia tráquea, con la consecuente traqueotomía en infección por VPH -11 en comparación con VPH- 6 (3,25,26,33).

En general el pronóstico es bueno, suele haber remisión después de varios años, tal vez relacionada con la pubertad, en los adultos suele ser menos agresiva esta patología (3,9). Los pronósticos menos favorables, se dan al haber resistencia al tratamiento, frecuentes recurrencias, diseminación hacia vías aéreas bajas y cambios displásicos del tejido. Sin embargo, a penas de 3- 5% de los pacientes con papilomatosis laríngea desarrolla carcinoma de células escamosas, cuya tasa de supervivencia son inferiores a 70% en 2 años y 57% en 5 años (15)(9).

El seguimiento es motivo de controversia pues es riesgo de recurrencia está siempre latente en periodos tan precoces como 1-3 semanas posteriores a la cirugía, así como varios años de inactividad (9).

El seguimiento deberá ser individualizado dependiendo las características de la enfermedad, el riesgo de malignidad, la duración promedio de los periodo de remisión, además de la facilidad de acceso a un centro de salud de 2 o 3 nivel (10). Guías norteamericanas recomiendan que para aquellos pacientes con fácil acceso a la atención médica el seguimiento ideal sería cada mes en consulta durante los primeros años desde la resección quirúrgico, con realización de fibroscopía laríngea flexible alternando un mes. Posteriormente un seguimiento cada 2-3 meses por un intervalo de tiempo indefinido según la evolución clínica específica (10). Por el contrario, para aquellos pacientes con difícil acceso a la atención de salud, se recomienda establecer un calendario que permita agendar con anterioridad intervenciones quirúrgicas oportunas, después de establecer un patrón temporal de recurrencia para cada caso en particular (10,16).

Guías terapéuticas latinoamericanas recomiendan que posterior a la exceresis de las lesiones, se debe realizar un seguimiento periódico mediante laringoscopia directa inicialmente cada 3 semanas por 6 meses y posteriormente cada año hasta los 5 años (1,17). En caso de tratarse de JORRP con subtipos de alto riesgo se recomienda un seguimiento cada 3 meses durante 5 años por el riesgo de malignización (17). Otros autores recomiendan inclusive seguir con los controles rutinarios cada año durante

toda la vida ya sea por laringoscopia directa o indirecta para diagnosticar brotes precozmente (3).

Por tal motivo es necesario un seguimiento descalonado que permita clasificar la lesión. Comúnmente se suele adoptar la nomenclatura de Dedo y Jacker (1982): 1) PRR en Remisión: ausencia de papilomas observables mediante laringoscopia flexible indirecta, laringostroboscopia, o endoscopia laríngea directa durante los primeros 2 meses o más desde la última intervención quirúrgica; 2) PRR en Aclaramiento: ausencia de lesión 3 años después de la última operación; y 3) PRR en Curación: ausencia de papilomas 5 años desde la último procedimiento quirúrgico (1). Nótese que la denominación “curado” puede ser controversial y es aplicada en concordancia con otros tumores de cabeza y cuello que se consideran curados en este intervalo de tiempo. Sin embargo la probabilidad de recurrencia es ente 1-2%, así como el riesgo de malignidad (2).

MATERIALES Y MÉTODOS:

Diseño del estudio:

Estudio longitudinal observacional descriptivo de la incidencia, características y evolución clínica de cohorte retrospectivo (observacional, descriptivo) realizado en pacientes diagnosticados con Papilomatosis Laríngea CIE 10 D14.1 que acudieron a Consulta Externa de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo (HTMC) desde 1 enero 2012 hasta 31 enero de 2017 (5 años), Guayaquil-Ecuador.

Población de estudio:

- ***Descripción de la muestra y procedencia de los sujetos de estudio:***

Pacientes diagnosticados con Papilomatosis Laríngea CIE 10 D14.1, virus del papiloma humano CIE 10 B97.7 y/o Neoplasia Malignas de orofaringe CIE 10 C10, que acudan a Consulta Externa de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo (HTMC) desde 1 enero 2012 hasta 31 enero de 2017.

- ***Criterios de inclusión:***

El estudio incluye todos los pacientes con papilomatosis laríngea aislada o recurrente CIE 10 D14.1 o demás términos relacionados infección laríngea por virus del papiloma humano, diagnosticados mediante observación por laringoscopia óptica flexible, estudio histopatológico o por biología molecular, sin límite de edad, con o sin tratamiento médico/quirúrgico (cirugía en fría, laser CO2, etc.), con un seguimiento mínimo de un mes, con registro medico completo en esta institución.

- ***Criterios de exclusión:***

Se excluye aquellos pacientes sin diagnóstico de Papilomatosis laríngea o demás términos ajenos a infección laríngea por virus del papiloma humano, que acudan a otros servicios distintos a Otorrinolaringología Consulta Externa (CE) HTMC, que comprendan un periodo anterior a 1 de enero de 2012 o posterior a 31 de enero de 2017 o que carezcan de un registro medico completo.

Cálculo del tamaño de la muestra:

Se aplicará fórmula de tamaño de muestra por distribución, si el universo es igual o mayor a 1000 pacientes.

Método de muestreo:

Muestreo Sistemático por conveniencia

Método de recolección de datos:

Se realizó un seguimiento a los pacientes mediante revisión de registros médicos disponibles en el Sistema AS400 del HTMC, recabando información sobre variables demográficas y variables dependientes de pacientes con diagnóstico de Papilomatosis Laríngea CIE 10 D14.1, incorporando los datos en hojas de cálculo en Microsoft Excel.

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.

Entrada y gestión informática de datos:

La información fue procesada mediante la creación de una base de datos utilizando el *Sistema Operativo Microsoft: Microsoft Excel 2010 y IBM SPSS Statistics*, en la cual se definieron las siguientes variables de estudio:

Variables de Estudio:

Número de pacientes diagnosticados con papilomatosis laríngea; edad actual; edad de diagnóstico; sexo; signos y síntomas prequirúrgicos; signos y síntomas postquirúrgicos; características de inicio, evolución e intervalo de inicio de sintomatología; número de tratamientos previos, tipos de tratamiento previos médico/quirúrgico; intervalo entre tratamientos; extensión anatómica de la enfermedad prequirúrgica y postquirúrgica mediante visualización por endoscopia flexible nasolaringofaríngea; severidad prequirúrgica y postquirúrgica; tipo de la cirugía; duración de la cirugía; número de tubo endotraqueal; necesidad de realizar

traqueotomía; tiempo de permanencia de traqueotomía; complicaciones transquirúrgicas, postquirúrgicas (intrahospitalarias y ambulatorias); tiempo de estancia hospitalaria; tiempo de incapacidad; extensión de la resección quirúrgica (tamaño de la muestra); tipo de estudio histopatológico; hábitos; comorbilidades; intervalo de tiempo primera consulta postquirúrgica, tiempo de seguimiento postquirúrgico; intervalo entre consultas; recurrencias, intervalo entre recurrencias; número de intervenciones quirúrgicas necesarias; remisión, aclaramiento o curación de la enfermedad postratamiento; número de malignizaciones; secuelas; agente etiológico; serotipo HPV (1).

Sistematización de la información:

Para efectos del estudio se consideró como papilomatosis laríngea de instauración juvenil (JORRP) en aquellos pacientes diagnosticados antes de los 14 años, pese a que otros tratados ubican a los 12 años como punto de cohorte. Esto es debido a la alta prevalencia de tasas de remisión/curación a partir de la pubertad (periodo definido entre ocho-13 años en niñas y 9-15 años en niños, media para ambos 11.3 años) (2).

Para definir la severidad de la Papilomatosis Laríngea se empleó una escala empírica propuesta por Soto-Posada en 2014. Esta clasificación divide a la severidad en 3 grados: 1) Grado 1 (Enfermedad leve): pequeños papilomas exclusivos de una sola cuerda vocal o región glótica, 2) Grado 2 (Enfermedad moderada): afectación papilomatosa de ambas cuerdas vocales o papilomas más extensos al mismo lado del hemiórgano, 3) Grado 3 (Enfermedad Severa): papilomas extensos a ambos lados de la laringe (1).

Así mismo los resultados del tratamiento quirúrgico fueron clasificados mediante la nomenclatura de Dedo y Jacker (1982): 1) PRR en Remisión: ausencia de papilomas observables mediante laringoscopia flexible indirecta, laringoestroboscopia, o endoscopia laríngea directa durante los primeros 2 meses o más desde la última intervención quirúrgica; 2) PRR en Aclaramiento: ausencia de lesión 3 años después de la última operación; y 3) PRR en Curación: ausencia de papilomas 5 años desde la último procedimiento quirúrgico(1). Nótese que la denominación “curado” puede ser controversial y es aplicada en concordancia con otros tumores de cabeza y cuello que

se consideran curados en este intervalo de tiempo. Sin embargo la probabilidad de recurrencia es ente 1-2%, así como el riesgo de malignidad (2).

Los resultados fueron debidamente cotejados con la bibliografía internacional.

Estrategia de análisis estadístico:

Se realizará un análisis descriptivo de tendencia central, determinando la normalidad las variables. Una vez identificado esto, aquellas variables cuantitativas que distribuyan normal se las representará como promedio y desviación standard, mientras que las que no distribuyan normal, serán analizadas con mediana y rango intercuartílico. Las variables cuantitativas serán representadas con frecuencia y porcentaje.

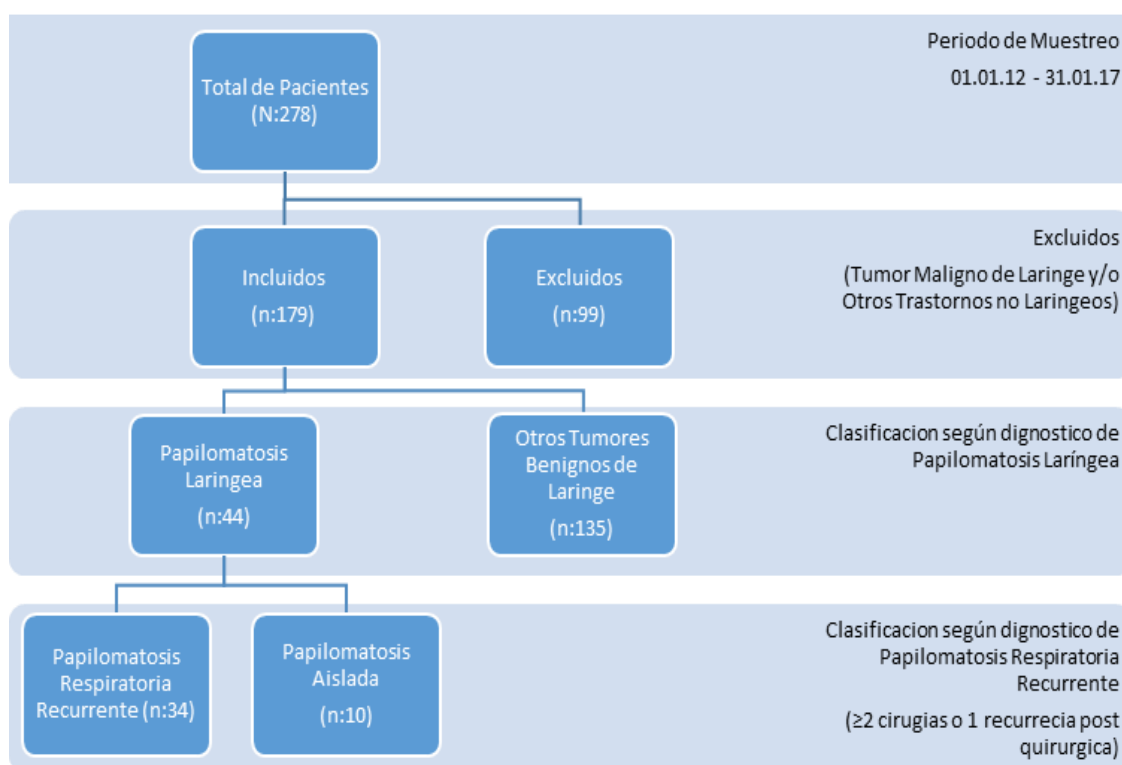
El análisis comparativo aplicando se utilizará las fórmulas de Chi² para las variables cualitativas y se aplicará la prueba de T Student para las variables cuantitativas. Por otro lado, para determinar correlaciones entre variables, se utilizará el coeficiente de correlación de Pearson utilizando variables cuantitativas y para correlacionar variables aleatorias continuas (cualitativas-cuantitativas) se aplicará la fórmula de Spearman.

Dado que las variables del estudio son múltiples, se puede determinar tendencias entre ellas mediante el uso la fórmula de regresión binaria lógica múltiple.

RESULTADOS

De una población total de 179 pacientes con Tumores Benignos de Laringe, se identificaron 44 pacientes con Papilomatosis Laríngea (PL) de los cuales 34 pacientes correspondían a Papilomatosis Respiratoria Recurrente (PRR). 33 pacientes fueron diagnosticados mediante estudio histopatológico, mientras que el restante fue identificado mediante laringoscopia directa y en el caso de PRR, verificado además por la presencia de un diagnóstico y cirugías previas dentro o fuera de nuestra institución.

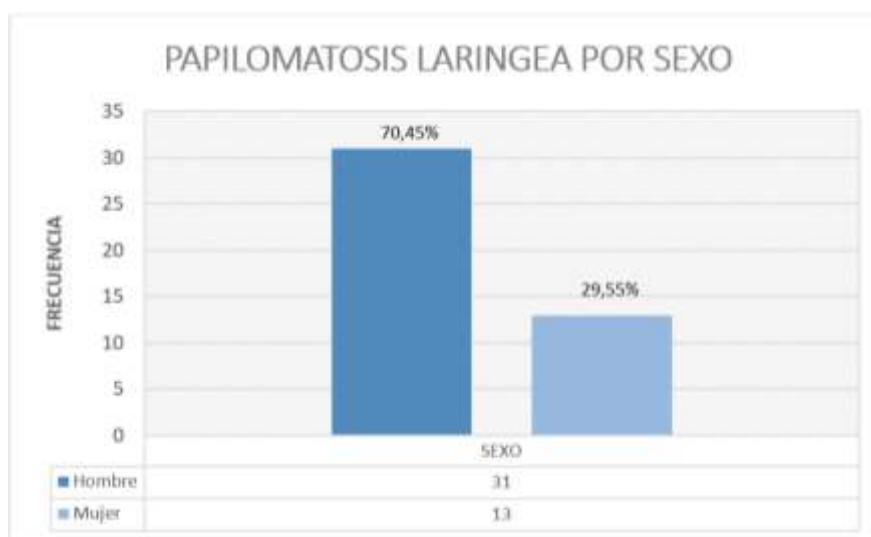
Flujograma 1.- Selección de Pacientes



Fuente: HTMC Edgar Ávila, Vicky Naranjo, 2018

Con respecto a la relación hombre/mujer, de 44 pacientes con PL 13 (29.55%) eran de sexo femenino y 31 (70.45%) de sexo masculino, con proporción de 1:2,33. De los 34 pacientes con PRR, 11 (32.35%) fueron de sexo femenino y 23 (67.65%) masculino, con proporción de 1:2,09 (**Ver Anexo 1**).

Gráfico 1.- Papilomatosis Laríngea por sexo



Fuente: HTMC Edgar Ávila, Vicky Naranjo,2018

De acuerdo con la clasificación etaria, dentro de PL 4 (9.09%) tuvieron diagnóstico inicial de Papilomatosis Laríngea Juvenil (PLJ) y 40 (90.91%) pacientes Papilomatosis Laríngea del Adulto (PLA), con una proporción de 1:10. En el caso de PRR 4 (11,76%) fueron juvenil (PRRJ) y 30 (88,24%) del adulto (PRRA), con una proporción de 1:7,5 (**Ver Anexo 2**).

Gráfico 2.- Papilomatosis Laríngea por grupo etario



Fuente: HTMC Edgar Ávila, Vicky Naranjo,2018

A demás de los 4 pacientes con PLJ, 3 (75%) fueron mujeres y 1 (25%) hombre, con proporción de 3:1; y de los 40 pacientes con PLA 10 (25%) fueron mujeres y 30 (75%) hombres, con proporción de 1:3. Así mismo entre los 4 casos de PRRJ 3 (75%) fueron mujeres y 1 (25%) hombres, con proporción de 3:1; y de los 30 con PRRA 22 fueron 8 (26,67%) mujeres y 22 (73,33%) hombres, con proporción de 1:2,75.

En PL las edades de diagnóstico actual variaron entre 14-83 años con mediana de $49 \pm 26,75$ años; mientras que las edades de diagnóstico inicial variaron 3-75 años con mediana de $43,5 \pm 28,5$ años. En PRR las edades de diagnóstico actual variaron entre 14-83 años con promedio de $53,91 \pm 17,73$ años, y las edades de diagnóstico inicial el rango fue de 3-75 años con promedio de 51 ± 27 años.

De acuerdo a la clasificación juvenil/adulto, las edades de diagnóstico inicial de PLJ variaron de 3-14 años con mediana de 5 años; mientras que en PLA variaron de 21-75 años con mediana de 47 años. En PRRJ la fluctuación fue de 3-14 años con mediana de 5 años y PRRA de 21-75 años con mediana de 51 años.

La incidencia anual de PL y PRR en el hospital fue la siguiente: 2011: 1 paciente (2,27%), 2012: 7 pacientes (15,91%), 2013: 6 pacientes (13,64%), 2014: 4 (9,09%), 2015: 16 pacientes (29,55%), 2016: 13 pacientes (29,55%) (**Ver Anexo 3**).

Gráfico 3.- Incidencia Anual de Papilomatosis Laríngea



Fuente: HTMC Edgar Ávila, Vicky Naranjo, 2018

Entre 34 casos de PRR 23 (52,27%) tuvieron cirugías previas. El número de intervenciones previas fluctuó entre 1 y 11 cirugías con una media de 2 intervenciones por paciente. El tiempo entre cirugías se estimó entre 5 y 300 meses con una mediana de 47.64 meses (3 años 11 meses).

44 (100%) de los pacientes fueron sintomáticos al momento del diagnóstico. Los principales síntomas pre-quirúrgicos en PL fueron: disfonía 43 (97,73%), odinofagia 8 (18,18%), disnea 6 (13,64%), tos 6 (13,64%), carraspeo 4 (9,09%), espasmo laríngeo 2 (4,55%), ronquera 2 (4,55%), y otros (ardor, prurito, globus, dificultad respiratoria, faringodinea, halitosis e infecciones respiratorias recurrentes) (2,27%).

El inicio de los síntomas en PL fue súbito (< 1 año de evolución) en 20 pacientes (45,45%) y crónico > 1 año de evolución) en 24 (54,55%). En PRR los casos súbitos fueron de 13 pacientes (38,24%) y crónico de 21 pacientes (61,76%). El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de PL varió entre 27 días hasta 336 meses, con una mediana de 18 ± 65 meses y moda de 2 meses.

Del total de 44 pacientes con diagnóstico de PL, 33 (75%) fueron intervenidos en nuestro hospital (**Ver Anexo 4**). El número de laringoscopias pre-quirúrgicas realizadas varió entre 1 y 4 endoscopías, con promedio de $1,7 \pm 0,78$. La localización de las lesiones papilomatosas pre-quirúrgica en orden de frecuencia fue: cuerda vocal derecha 25 (56,82%), cuerda vocal izquierda 28 (63,64%), comisura anterior 6 (13,64%), epiglotis 3 (6,82%) y supraglotis 2 (2,27%), subglotis 2 (2,27%) y cartílago aritenoides y comisura posterior con 0 casos (0%). Además, dentro de los casos de lesión de las cuerdas vocales, la localización de la masa cv izquierda al ser la más frecuente fue: tercio anterior 14 (31,82%), tercio medio 2 (4,55%), tercio posterior 1 (2,27%), dos tercios anteriores 10 (22,75%), y toda la cuerda vocal 1 (2,27%).

Los hallazgos en laringoscopia pre-quirúrgica fueron: ninguno 25 (56,82%), signos de RGE 16 (36,36%), engrosamiento de cuerdas vocales 1 (2,27%) y disminución espacio glótico 1 (2,27%). La severidad pre-quirúrgica en los pacientes con PL fue de 19 pacientes Grado 1 (43,18%), 11 Grado 2 (25%) y 14 Grado 3 (31,82%) (**Ver Anexo 5**).

Todos los pacientes operados fueron sometidos a cirugía con técnica al frío con pinzas de copa. El tiempo de la cirugía varió entre 30 y 225 minutos, promedio de 85 ± 50 . El número de tubo endotraqueal varió entre 5,5 – 7,5, promedio 6 ± 5 . El tratamiento médico trans-quirúrgico con Mitomicina C fue aplicado en 8 pacientes (24,24%), todos los cuales tenía diagnóstico de PRR (**Ver Anexo 6**). No se reportaron complicaciones trans-quirúrgicas. Los síntomas en el postoperatorio inmediato fueron, en orden de frecuencia: asintomático 19 (57,58%), dolor 4 (12,12%), disfonía 3 (9,09%), odinofagia 7 (21,21%). El tiempo de estancia hospitalaria vario entre 1 y 3 días con promedio de $1,45 \pm 0,56$. El tiempo de incapacidad o permiso médico, otorgado por el cirujano vario entre 10 y 30 días, promedio $16,68 \pm 4,96$.

El estudio histopatológico demostró que 20 pacientes tuvieron papiloma escamoso sin displasia (63,64%), 2 displasia leve (6,06%), 1 displasia moderada (3,03%), 6 displasia severa (18,18%), 1 Ca in situ bien diferenciado (3,03%), 1 Ca in situ moderadamente diferenciado (3,03%) (**Ver Anexo 9**).

Dentro de los 3 pacientes con PL juvenil que fueron intervenidos, los 3 presentaron papiloma escamoso sin displasia. Entre los 3 pacientes que tuvieron antecedentes de consumo de tabaco, 1 presento papiloma con displasia severa (LIE de Alto Grado), mientras entre los 3 con antecedente de consumo de alcohol presentaron papilomas escamosos sin displasias. Entre los 5 pacientes cuyas actividades requieren uso extensivo de la voz (profesores), 1 presento ca in situ bien diferenciado, mientras que, dentro de los 6 pacientes con antecedentes laborales de exposición a químicos o polvo volátiles, 4 tuvieron papilomas con distintos grados de displasia.

El intervalo de tiempo entre el primer control post-quirúrgico vario entre 2 a 150 días, con mediana 10 ± 25 días. El tiempo de seguimiento de los pacientes tratados quirúrgicamente fluctuó entre 0,5 a 34 meses, con mediana de $4 \pm 9,93$ meses. El intervalo entre las consultas vario entre 0,16 a 11,33 meses, con promedio de 2,14 meses. El número de consultas varía entre 1 y 11, con promedio de $3,75 \pm 2,29$. Los síntomas en la primera consulta post-quirúrgica fueron: Asintomático 16 (48,48%), disfonía 14 (42,42%), odinofagia 5 (15,15%), carraspeo 1 (3,03%), prurito 1 (3,03%), disnea 1 (3,03%), espasmo laríngeo 1 (3,03%).

El número de laringoscopias post quirúrgicas oscilo entre 1 y 4 con promedio de $1,54 \pm 1,09$. De los 33 pacientes operados 11 presentaron papilomas en su primera laringoscopia post-quirúrgica. De ellos el rango de tiempo hasta el primer control por laringoscopia fluctuó entre 3 y 248 días post cirugía, mediana 42 ± 58 días. Tomando en consideración el tiempo transcurrido desde la cirugía al primer control 6 casos pudieron tratarse de persistencias (≤ 2 meses), y 5 casos pudieron tratarse de recurrencias. La severidad post-quirúrgica inmediata en 11 pacientes con recurrencias/persistencia inmediata fue 9 pacientes Grado 1 (43,18%), 1 paciente Grado 2 (9,09%), y 1 paciente Grado 3 (9,09%).

La localización de las recurrencias/persistencias fue 6 casos CV derecha (54,54%), 2 CV izquierda (18,18%), y 3 comisura anterior (27,27%). Los hallazgos en la primera laringoscopia post-quirúrgica fueron ninguno 14 (42,42%), signos de RGE 14 (42,42%), sinequia 5 (15,15%).

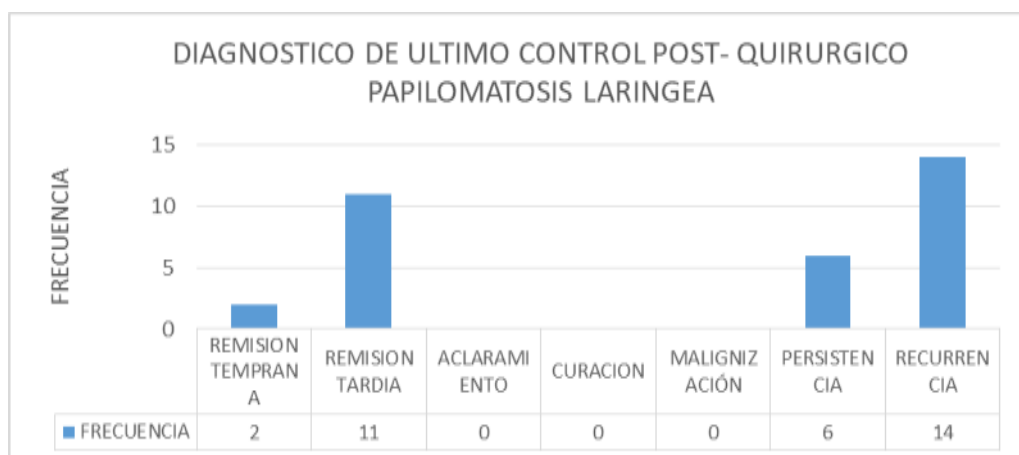
Los principales síntomas presentes en la última consulta post-quirúrgica fueron asintomático 15 (45,45%), disfonía 17 (51,52%), odinofagia 5 (15,15%), carraspeo 1 (3,03%), globus 1 (3,03%), faringodinea 1 (3,03%).

20 de 33 pacientes operados presentaron papilomas en su última laringoscopia de control, 5 de los cuales eran persistencias y 14 recurrencias probablemente. La localización de estas lesiones fue únicamente en cuerdas vocales dividiéndose en 20 cv derecha (60,61%), 3 cv izquierda (9,09%). Los hallazgos de la última laringoscopia post-quirúrgica fueron ninguno 25 (75,76%), signos RGE 6 (18,18%), sinequias 2 (6,06%). La severidad post-quirúrgica tardía en 20 pacientes con recurrencias/persistencia fue 15 pacientes Grado 1 (75%), 2 paciente Grado 2 (10 %), y 3 paciente Grado 3 (15 %).

El tiempo de la última laringoscopia oscilo entre 1,3 a 270 meses, con mediana de $21.5 \pm 63,37$ meses. El tiempo de desarrollo de recurrencia vario entre 0.1 y 60 meses, promedio 5 meses 10 días, mediana 1 mes 24 días y moda 2 meses 3 días.

Los resultados diagnósticos finales fueron: 2 (6,06%) pacientes con Remisión Temprana (≤ 2 meses), 11 (33,33%) pacientes con Remisión Tardía (> 2 meses), 5 pacientes con Persistencias (18,18%) y 14 con Recurrencias (42,42%).

Grafico 4.- Diagnóstico de último control postquirúrgico en Papilomatosis laríngea



Fuente: HTMC Edgar Ávila, Vicky Naranjo, 2018

DISCUSIÓN

El número de pacientes con Papilomatosis Laríngea (PL) diagnosticados en el periodo de 1 enero de 2012 hasta 31 enero de 2017 fue de 44 pacientes, de los cuales 34 fueron categorizados como Papilomatosis Respiratoria Recurrente (PRR), siendo nuestra población mayor en comparación con el estudio de referencia latinoamericano de Soto-Posada (México, 2013), el cual identifico 20 pacientes con estas características entre 2004 y 2010 (1).

La incidencia anual en nuestro hospital fue de aproximadamente 3 pacientes por año con papilomatosis laríngea y 2.28 pacientes anuales con PRR. La incidencia como país no fue posible reportarla a debido a las limitaciones poblacionales del estudio, siendo imposible compararla con resultados de estudios internacionales como Derkay (EEUU,1995) que reporta una incidencia en 2354 niños y 3623 adultos anuales en Estados Unidos (10) o de Lideberg-Elbrond (Dinamarca, 1990) en el cual la incidencia es representada por grupo de habitantes (11).

En nuestro estudio el número de pacientes con PRR en función a la edad de diagnóstico fue de 4 pacientes (11,76%) con PRR juvenil y 30 pacientes (88, 24%) con PRR en adultos, con una proporción global de 1:7.5. Esta relación se encuentra también presente en el estudio de Soto-Posada (25% en tipo juvenil y 75% en adultos) (1). La limitación de nuestros resultados al igual que los de Soto-Posada radica en que ambos coinciden en representar una población es predominantemente adulta que acude al hospital. Sin embargo esta tendencia difiere de la observada por Derkay con una tasa de 4.3 por 10^5 jóvenes y 1.8 por 10^5 en población adulta, identificándose una aparente predilección por la población infantil (10).

Debemos aclarar que pese al sesgo, nuestro análisis estadístico no determino un grado de significancia, proponiendo que quizá no haya una asociación notable entre estas variables, como ya lo reportó Lideberg- Elbrond en un reporte más antiguo ($3,62 \times 10^5$ en población juvenil y $3,94 \times 10^5$ en adultos) (1,10,11).

Mediante modelos de estimación de variables, en este caso regresión logística múltiple, se comparó la relación entre la categoría (juvenil/adulto) de los pacientes con PL y Otros Tumores Benignos de Laringe, con la severidad prequirúrgica y el diagnóstico histopatológico, ambos expresados en escala ordinal siguiendo un

sentido ascendente (conforme aumenta el grado de severidad a la visualización laringoscópica o el grado de displasia o malignidad histopatológica aumentaba la puntuación).

Pese a que en ambos casos tanto en severidad (OR 1.30; p 0.78) como el diagnóstico patológico (OR 1.15; p 0.23) obtuvimos valores de OR por encima de la unidad, ninguno de los resultados fue estadísticamente significativo, demostrando en este caso que no existe correlación directa entre la categoría con la gravedad del diagnóstico.

Esto se presenta a diferencia de lo que reporta la literatura, en la cual la severidad del diagnóstico clínico y valoración histopatológica es mayor en los grupos etario menores, siguiendo principios de madurez inmunitaria, carga viral, y probablemente serotipos más agresivos que aquellos que afectan a la población adulta (2).

Se debe destacar que debido a que nuestro hospital atiende predominantemente a población adulta, sólo 4 pacientes de los 179 con diagnóstico de PL u Otros Tumores Benignos de Laringe eran niños, lo cual establece una falta de homogeneidad en las características de la muestra impidiendo un análisis más representativo.

Tabla 1. Regresión Logística: Categoría vs Diagnóstico Patológico

Categoría vs Severidad vs Diagnostico Patológico						
Logistic regression		Number of obs	=	179		
		LR chi2(2)	=	1,41		
		Prob > chi2	=	0,4936		
Log likelihood = -10.271242		Pseudo R2	=	0,0643		
CATEGORIA (Juvenil/Adulto)	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z 	[95% Conf. Interval]	
Severidad	1,307383	1,289852	0,27	0,786	0,1890668	9,040455
Dx. Patológico	1,133201	0,1188574	1,19	0,233	0,9226299	1,391831
_cons	0,0035104	0,0069378	-2,86	0,004	0,000073	0,1688926

Fuente: HTMC, Edgar Avila, Vicky Naranjo, 2018

Un resultado similar se replica ante la comparación estadística de la edad de diagnóstico (la cual pudo ser establecida en cualquier institución) y la severidad macroscópica e histopatológica los cuales tampoco arrojaron resultados

estadísticamente significativos, asociándose probablemente a los factores antes expuestos.

Sin embargo, en este caso de la asociación entre edad diagnóstica y el número de cirugías previas mediante un modelo de regresión lineal simple se estableció una correlación inversamente proporcional entre ambos factores. Es decir, mediante la obtención de un coeficiente de regresión negativo y un valor p altamente significativo (Coef. -2.68; p 0.001) se podría predecir que la edad de diagnóstico es inversamente proporcional a la cantidad de cirugías previas en aquellos pacientes que acudieron por consulta externa.

Estos resultados coinciden con la bibliografía internacional, en la cual se asocia un mayor número de intervenciones quirúrgicas en la población con diagnóstico más precoz pues, independientemente de los factores inmunitarios y epidemiológicos expuestos anteriormente en relación con la menor edad de adquisición del virus y su severidad, existe un mayor tiempo de evolución de la enfermedad lo cual predispone a un incremento en el número de las medidas terapéuticas (2,9).

Debido a que la población con diagnóstico de PRR correspondía a casi la totalidad de pacientes con tratamiento quirúrgico previos con promedio de 2,26 +- 2.53 cirugías por paciente vs Otros Tumores benignos de Laringe con 0,08 +- 0.30 cirugías, los resultados corresponden casi exclusivamente a la población afectada por papilomas laríngeos.

Tabla 2. Regresión Logística: Edad Dx vs Severidad vs Dx Patológico vs N° Tx Qx Previos

Edad Dx vs Severidad vs Dx Patológico vs N° Tx Qx Previos						
Source	SS	df	MS			
				Number of obs =	179	
Model	259.259.666	3	864.198.888	F(3, 175) =	4,17	
				Prob > F =	0,007	
Residual	362.903.754	175	207.373.574	R-squared =	0,0667	
				Adj R-squared =	0,0507	
Total	388.829.721	178	218.443.663	Root MSE =	14,4	

Edad Dx	Coef.	Std.	t	P>t	[95% Conf. Interval]	
Severidad	-0,0933638	1,560983	-0,06	0,952	-3,174139	2,987411
Dx Patológico	-0,0644397	0,1890829	-0,34	0,734	-0,4376161	0,3087367
NTXQX	-2,680556	0,7804336	-3,43	0,001	-4,22083	-1,140283
_cons	47,7581	2,511375	19,02	0	42,80162	52,71458

Fuente: HTMC, Edgar Avila, Vicky Naranjo, 2018

En cuanto a la relación existente entre PRR y el sexo se determinó que 23 hombres (67,65%) y 11 mujeres (32,35%), presentaron PRR, refiriendo una proporción global de 1:2,09.

Al tratarse de PRR del adulto la proporción fue de 2,75:1 a favor del sexo masculino. Debe considerarse el amplio rango de posibilidades en los cuales ciertos estudios internacionales demuestra una proporción hombre-mujer 1:1 e incluso 8:1 (1,11), generando interrogantes sobre la predilección de PRR hacia un sexo. A pesar de ello debemos destacar que pese a la aparente predilección por el sexo masculino, nuestro análisis estadístico careció de significancia, probablemente secundario a su limitada población.

En cuanto al grupo con PRR juvenil, la proporción hombre mujer fue más marcada 1:3 con predilección por el sexo femenino, a diferencia de la estadística internacional que no reporta variación significativa entre niños o niñas. En nuestro estudio la escasa población infantil representa una grave limitante al momento de interpretar los datos, considerando que además hubo una mayor proporción de niñas.

La edad de diagnóstico inicial como mediana entre los pacientes con PRR fue de 51 años \pm 27, demostrando al igual que la bibliografía internación que existe una

distribución etaria bimodal entre los 20 y 40 años, de forma extemporánea sobrepasando los 60 años de edad (2,9,25).

El número de intervenciones quirúrgicas previas en la serie de pacientes con PRR varió entre 1 y 11 con promedio general de $2,26 \pm 2.53$. Aquellos pacientes con PRR juvenil (n=4) presentaron mayor número de cirugías previas (11, 9, 5, 1) con promedio de 6.5 mientras que entre los adultos el promedio es de 1,7 cirugías. Esto demuestra la asociación entre la agresividad, recurrencias y extensión de la enfermedad con la edad de diagnóstico, afectando predominantemente a los grupos etarios de menor rango (2,3).

En cuanto a las diferencia en el intervalo quirúrgico entre los pacientes con PRR juvenil y adulto se observó que el tiempo de recurrencia es menor en el grupo juvenil con promedio de 33,09 meses de intervalo entre cada cirugía, mientras que en el grupo de adultos el intervalo fue mayor con 41,77 meses. Esto se correlaciona con la estadística internacional que asociación a la presentación juvenil con recurrencias más frecuentes (2,12,28).

En nuestra serie el síntoma diagnóstico más frecuente fue la disfonía, con 43 casos (97,06%) en los pacientes con papilomatosis laríngea, concordando con la bibliografía, pero expresándose en un mayor grado en este caso (9). Así mismo la disfonía fue el síntoma recurrente tanto en la primera como en la última consulta postquirúrgica con n=16 (48,48%) y n=15 (45,45%) respectivamente.

También podemos destacar que el inicio de los síntomas no presento diferencias significativas entre los pacientes con Papilomatosis Laríngea en general, pero sin con aquellos con PRR, entre los cuales predominaba un desarrollo crónico (61,76%) vs agudo (38,24%), lo cual está acorde la evolución natural de la enfermedad que sigue de manera típica un carácter progresivo (16).

En cuanto a la relación mediante regresión logística múltiple entre el tiempo de evolución y la severidad del diagnóstico laringoscópico y anatomopatológico, tampoco se obtuvieron valores estadísticamente significativos, aunque la tendencia marca ciertas pautas en cuanto al comportamiento de la enfermedad.

En el caso de la duración de los síntomas y la severidad se determina una tendencia hacia una la relación inversa, lo cual manifiesta que a mayor tiempo de evolución las

características de la lesión se van extendiendo en su ubicación anatómica. Este hallazgo concuerda con el hecho de que los pacientes que acuden a consulta externa siempre se encuentran marcadamente sintomáticos, refiriendo una evolución progresiva de la sintomatología. Se estableció que 43 de 44 pacientes (97,73%) con Papilomatosis Laríngea refirieron disfonía en la primera consulta, siendo este el síntoma cardinal asociado a la progresión de la invasión del papiloma hacia los pliegues vocales (16).

Esta tendencia nos permite orientar un diagnóstico precoz en aquellos pacientes con cuadros más larvados, teniendo en consideración que, ante la mayor progresión de la enfermedad, la efectividad de la resección quirúrgica y la afectación de la voz, la cual depende de la extensión de la lesión, se verá mayormente comprometida.

Por otro lado, la tendencia con relación al diagnóstico anatomopatológico fue inversamente proporcional al tiempo de duración del cuadro clínico. Indicándonos que probablemente una vez instaurado el tipo de lesión histológica la probabilidad de evolución a formas más complejas es menos probable.

Debemos recalcar que la comparación de un grupo reducido de casos de PL (44) ante 135 casos de otros tumores benignos de laringe, genera falta de homogeneidad en la muestra de estudio y deriva en resultados no significativos.

A diferencia de los resultados anteriores, la relación entre el tiempo de evolución y el número de tratamientos quirúrgicos previos sin presento un valor estadísticamente significativo. De acuerdo con los resultados (Coef. 15.99; p 0.000) a mayor tiempo de evolución del cuadro clínico, existe una mayor probabilidad de que se requieran más intervenciones quirúrgicas a lo largo de la vida de cada paciente (18,28).

Estos resultados obedecen a un orden lógico pues a mayor tiempo de evolución mayor severidad de la lesión y mayor compromiso anatómico. A si mismo recalcan la importancia nuevamente hacia un diagnóstico precoz que permita una intervención quirúrgica electiva programada para cada paciente, teniendo en cuenta que ante mayor demora en el diagnóstico, mayor inversión de recurso se necesitarán.

Tabla 3. Regresión Logística: Tiempo de Evolución vs Dx Patológico vs N° Tx Qx Previos

Tiempo de Evolución vs Dx Paatológico vs N° Tx Qx Previos					
Source	SS	df	MS		
				Number of obs =	179
Model	947.717.104	3	315.905.701	F(3, 175) =	11,95
				Prob > F =	0
Residual	462.806.246	175	264.460.712	R-squared =	0,17
				Adj R-squared =	0,1557
Total	557.577.956	178	313.246.043	Root MSE =	51,426

Tiempo de Evolución	Coef.	Std.	t	P>t	[95% Conf. Interval]	
Severidad	2,374948	5,57445	0,43	0,671	-8,626856	13,37675
Dx Patológico	-0,1230239	0,6752369	-0,18	0,856	-1,45568	1,209632
NTXQX	15,99814	2,787018	5,74	0	10,49764	21,49863
_cons	23,38386	8,96841	2,61	0,01	5,683691	41,08402

Fuente: HTMC, Edgar Avila, Vicky Naranjo, 2018

En nuestra muestra, el sitio anatómico prequirúrgico más afectado fueron las cuerdas vocales (63,63%), seguido de comisura anterior (22,73%) y epiglotis (13,64), acorde a lo que dicta la literatura, remarcando de forma característica el compromiso fonatorio en la mayoría de los pacientes.

Paralelamente el principal hallazgo en la laringoscopia directa prequirúrgica fueron estigmas de reflujo gastroesofágico, evidenciados como edema/eritema aritenoides o de cuerdas vocales, en cerca de 36,36% de los casos de PL y más específicos en PRR con 41,18%. Es importante recalcar el potencial rol del reflujo gastroesofágico en el desarrollo de esta enfermedad, pues la generación de tejido metaplásico laríngeo se correlaciona con mayor predisposición a infección latente y activa de HPV, tal como lo cita la bibliografía. Además, se debe notar que pese a esto, ninguno de los pacientes con diagnóstico de PRR tuvieron como antecedentes patológicos personales diagnóstico de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, denotándose el carácter larvado de esta enfermedad.(11,18).

El orden de frecuencia de la severidad prequirúrgica fue en sentido decreciente 19 pacientes Grado 1 (leve) 43,18%, 14 Grado 3 31,82% y 11 Grado 2 con 25%. De estos, entre aquellos que fueron intervenidos quirúrgicamente y presentaron recurrencia se observó que frecuencia fue la siguiente: 15 pacientes Grado 1 (75%), 3

paciente Grado 3 (15 %) y 2 paciente Grado 2 (10 %). Demostrando que aunque algunos pacientes presentaron recurrencias/persistencias en la mayoría de los casos la reactivación fue menos severa que la lesión original (1).

Entre las características de la técnica quirúrgica observamos que la técnica fría, al ser la más tradicional en el manejo de PL, los resultados de la duración quirúrgica variaron con respecto a las técnicas más avanzadas como láser o CO2. La mediana fue de 85 minutos ± 50 a diferencia de lo reportado en otras técnicas como laser CO2 cuya duración oscila en 60 minutos aproximadamente. (1) Pese a esto, ninguno de los casos de cirugía presento complicaciones significativas, validándose en cierta forma la seguridad de la técnica, la cual está sujeta a demás a la experiencia quirúrgica (2).

La importancia del uso de un tubo endotraqueal del tamaño adecuado mejora la visualización de sitio anatómico, así como la seguridad de la técnica anestésica, que en este caso de estableció en 6 en promedio, evidenciándose su seguridad ante la ausencia de complicaciones transquirúrgicas, y concordado con los reportes internacionales (1).

La estancia hospitalaria fue de 1 día en la mayoría de los casos presentándose solo un caso de 3 días de hospitalización, relacionado con la persistencia de la lesión en cuerdas vocales, pese a una resección aparentemente completa. Así mismo más de la mitad de los pacientes $n=19$ (57,58%) permanecieron asintomáticos, mientras que la molestia más frecuente fue dolor en el sitio quirúrgico en 4 pacientes (12,12%). No se presentaron complicaciones durante su estancia hospitalaria y el tiempo de incapacidad oscilo los 16.68 días como promedio ± 4.96 , tiempo de reposo estimado para una correcta recuperación del epitelio lesionado.

El estudio anatomopatológico revelo que 22 pacientes (66.70%) presentaron Papilomas escamosas sin cambios displásicos, 6 presentaron displasia severa (18,18%), 2 displasia leve (6,06%), 1 displasia moderada (3,03%), 2 Carcinoma in situ (6,06%). La incidencia de malignización en nuestra serie, 6,06%, fue ligeramente mayor que la registrada en la estadística internacional, que revela una incidencia de 1-2%, factor que es particularmente significativo considerando el reducido tamaño de la muestra (2).

Se intentó asociar el riesgo que generan los hábitos como el fumar o consumo de alcohol entre los pacientes con PRR y la severidad de su patología (OR:1,00), al igual que el diagnóstico histopatológico tras la cirugía (OR:1,01) y el número de tratamientos quirúrgicos (OR:0.88) a los cuales fueron sometidos, sin embargo en ninguno de los casos debido a que se halló resultados no fueron estadísticamente significativos, pese a una extendida teoría de su implicación en la mayor severidad y potencial malignidad de las lesiones laríngeas (2,3,16).

Al igual que el punto anterior, se procuró asociar el riesgo de la profesión que desempeñaban los pacientes con las mismas variables antes mencionadas, ya que al recolectar los datos se observaba cierta predisposición en cuanto a las profesiones en las que la voz era mayormente utilizada y la presencia de PRR. Nos basamos en artículos que encontraron asociación de masas benignas en cuerdas vocales (ej: pólipos laríngeos) y la labor del individuo, como es el caso de Garcia Martins o Kwok-Eslick.(44,45) Sin embargo, los resultados no fueron óptimos y no se logró evidenciar un riesgo significativo.

El intervalo de tiempo entre cada control post quirúrgico fue en promedio 2.21 meses. La mediana de tiempo observada para la primera consulta postquirúrgica en pacientes con PRR fue de 15 días con promedio de 3.75 controles postquirúrgicos y un tiempo de seguimiento con mediana de 4,6 meses \pm 10,15, observándose que aunque el tiempo de control post quirúrgico inmediato es bastante precoz, acompañándose frecuentemente de laringoscopia directa de control, el tiempo de seguimiento podría ser subóptimo pues para definir a un paciente con PRR en remisión, aclaramiento o curación de PRR, se debe esperar 2 meses, 3 años y 5 años respectivamente; necesitándose como mínimo uno o dos controles anuales durante 5 años, modificándose según el comportamiento individual de la enfermedad (17,21).

Pese a todo el resultado final de aquellos pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico no fueron del todo satisfactorios evidenciándose 2 pacientes en remisión temprana (6,06%), 11 en remisión tardía (33,33%), sin embargo, más de la mitad persistieron con la afección, ya sea por recurrencia o persistencia de la lesión 6 pacientes con persistencia (18,18%) y 14 con recurrencias (42,42%). Ente las recurrencias/persistencias 2 casos fueron juveniles y 18 en adultos, lo cual se explica en realidad por la disparidad de la muestra en cuanto a la edad de los pacientes.

El tiempo de recurrencias vario entre 0.1 y 60 meses, promedio 5 meses 10 días, mediana 1 mes 24 días y moda 2 meses 3 días. Estos datos nos indicaría que en teoría se necesitaría un control estricto como mínimo cada 5 meses durante 5 años para reducir el riesgo de recurrencia, muy similar a lo que se presenta en la bibliografía internacional. Guías norteamericanas recomiendan que para aquellos pacientes con fácil acceso a la atención médica el seguimiento ideal sería cada mes en consulta durante los primeros años desde la resección quirúrgico, con realización de fibroscopía laríngea flexible alternando un mes. Posteriormente un seguimiento cada 2-3 meses por un intervalo de tiempo indefinido según la evolución clínica específica. En cambio más centrado en nuestro medio las guías latinoamericanas recomiendan que posterior a la exceresis de las lesiones, se debe realizar un seguimiento periódico mediante laringoscopia directa inicialmente cada 3 semanas por 6 meses y posteriormente cada año hasta los 5 años, concordando en mayor medida con nuestro estudio (17).

Sin embargo, mismo las complicaciones tardías vinculadas a la técnica quirúrgica fueron claramente nulas, observándose ausencia de complicaciones a largo plazo en 28 pacientes (84,85%), y solo 2 presentaron sinequias y 1 parálisis de cuerdas vocales, pudiendo asociarse tanto al procedimiento como a la severidad de la enfermedad que en el primer caso fueron Grado 3 y el segundo Grado 2, tratándose de papilomas con displasia grave en dos pacientes (1).

CONCLUSIONES

Mediante este estudio observacional, establecemos los primeros aportes epidemiológicos de Papilomatosis Laringe y Papilomatosis Laríngea Recurrente en nuestro país y en la región, permitiéndonos tener un conocimiento más amplio en cuanto al comportamiento de la enfermedad especialmente entre la población adulta. Se ha establecido relaciones con respecto al sexo, a la edad de diagnóstico, a la incidencia, severidad y recurrencia de la enfermedad en nuestro medio, esperando que sirva de aporte a futuras investigaciones, permitiendo integrar más datos epidemiológicos y etiológicos como el serotipo viral, fundamental para un análisis completo de la situación epidemiológica de nuestra región.

RECOMENDACIONES

Resulta indispensable la realización nuevos estudios observacionales sobre Papilomatosis Laríngea y Papilomatosis Respiratoria Recurrente que permitan comparar resultados y así comprender mejor el perfil epidemiológico real de estas patologías en nuestra población. Futuros estudio deberán ampliar la población de pacientes para obtener resultados más significativos en análisis de correlación, preferiblemente provenientes de centros especializado con total capacidad resolutive. Así mismo se deberá incrementar el número de pacientes pediátricos, pues a nivel internacional, poseen mayor relevancia epidemiológica que la población adulta. Otro factor preponderante corresponde a la homogeneidad de la muestra, procurando incluir un número equivalente de pacientes masculinos y femeninos. Finalmente se deberá incorporar datos sobre la determinación genotípica del HPV fundamental para establecer estrategias de diagnóstico, tratamiento y seguimiento individualizado para nuestra población.

REFERENCIAS

1. Soto-Posada MI, Tamez-Velarde M, Domínguez-Sosa FR. Papilomatosis respiratoria recurrente, resultados del tratamiento con láser de CO2 en un centro de referencia; experiencia de seis años. *Otorrinolaringología*. 2014;59(2):92-101.
2. Larson DA, Derkay CS. Epidemiology of recurrent respiratory papillomatosis. *APMIS*. 1 de junio de 2010;118(6-7):450-4.
3. Wiatrak BJ, Wiatrak DW, Broker TR, Lewis L. Recurrent Respiratory Papillomatosis: A Longitudinal Study Comparing Severity Associated With Human Papilloma Viral Types 6 and 11 and Other Risk Factors in a Large Pediatric Population. *The Laryngoscope*. 1 de noviembre de 2004;114(S104):1-23.
4. Donne AJ, Hampson L, Homer JJ, Hampson IN. The role of HPV type in Recurrent Respiratory Papillomatosis. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 1 de enero de 2010;74(1):7-14.
5. Davids T, Muller S, Wise JC, Johns MM, Klein A. Laryngeal papillomatosis associated dysplasia in the adult population: an update on prevalence and HPV subtyping. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. junio de 2014;123(6):402-8.
6. Sanders AE, Slade GD, Patton LL. National prevalence of oral HPV infection and related risk factors in the U.S. adult population. *Oral Dis*. julio de 2012;18(5):430-41.
7. Chaturvedi AK. Epidemiology and Clinical Aspects of HPV in Head and Neck Cancers. *Head Neck Pathol*. 3 de julio de 2012;6(Suppl 1):16-24.
8. Pytynia KB, Dahlstrom KR, Sturgis EM. Epidemiology of HPV-associated oropharyngeal cancer. *Oral Oncol*. mayo de 2014;50(5):380-6.
9. Recurrent Respiratory Papillomatosis: Background, Pathophysiology, Epidemiology. 7 de febrero de 2017 [citado 3 de octubre de 2017]; Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/302648-overview>
10. Derkay CS. Task Force on Recurrent Respiratory Papillomas: A Preliminary Report. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1 de diciembre de 1995;121(12):1386-91.

11. Lindeberg H, Elbrønd O. Laryngeal papillomas: the epidemiology in a Danish subpopulation 1965–1984. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*. 1 de abril de 1990;15(2):125-31.
12. Campisi P, Hawkes M, Rn KS, Canadian Juvenile Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis Working Group. The epidemiology of juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis derived from a population level national database. *The Laryngoscope*. 1 de junio de 2010;120(6):1233-45.
13. Gillison ML, Broutian T, Pickard RKL, Tong Z, Xiao W, Kahle L, et al. Prevalence of oral HPV infection in the United States, 2009-2010. *JAMA*. 15 de febrero de 2012;307(7):693-703.
14. Peñaloza-Plascencia M, Montoya-Fuentes H, Flores-Martínez SE, Fierro-Velasco FJ, Peñaloza-González JM, Sánchez-Corona J. Molecular Identification of 7 Human Papillomavirus Types in Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1 de septiembre de 2000;126(9):1119-23.
15. Braakhuis BJM, Leemans CR, Visser O. Incidence and survival trends of head and neck squamous cell carcinoma in the Netherlands between 1989 and 2011. *Oral Oncol*. julio de 2014;50(7):670-5.
16. Silverberg MJ, Thorsen P, Lindeberg H, Ahdieh-Grant L, Shah KV. Clinical Course of Recurrent Respiratory Papillomatosis in Danish Children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1 de junio de 2004;130(6):711-6.
17. Cortés F, MD. GPG. Diagnóstico y Tratamiento quirúrgico de Papilomatosis Laríngea Juvenil. México: 2010. Disponible en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html.
18. Reeves WC, Ruparelia SS, Swanson KI, Derkay CS, Marcus A, Unger ER. National registry for juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. septiembre de 2003;129(9):976-82.
19. Armstrong LR, Derkay CS, Reeves WC. Initial Results From the National Registry for Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1 de julio de 1999;125(7):743-8.

20. Morales-Ayala LL, Hernández-Bautista VM, Gutiérrez-Hernández JA, Martínez-Ruiz CE, Xochíhua-Díaz L, Mayorga-Butrón JL. Papilomatosis respiratoria recurrente en población pediátrica y una nueva estrategia en el manejo médico coadyuvante a la cirugía. *Rev Latin Infect Pediatr*. 15 de junio de 2017;30(1):22-7.
21. Recurrent Respiratory Papillomatosis: A Review - Derkay - 2008 - *The Laryngoscope* - Wiley Online Library [Internet]. [citado 3 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MLG.0b013e31816a7135/full>
22. Ruparelia S, Unger ER, Nisenbaum R, Derkay CS, Reeves WC. Predictors of remission in juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. diciembre de 2003;129(12):1275-8.
23. Perfil de morbilidad ambulatoria 2015 [Internet]. Tableau Software. [citado 12 de octubre de 2017]. Disponible en: https://public.tableau.com/views/Perfildemorbilidadambulatoria2015/Men?%3Aembed=y&%3AshowVizHome=no&%3Adisplay_count=y&%3Adisplay_static_image=y&%3AbootstrapWhenNotified=true
24. Armstrong LR, Preston EJD, Reichert M, Phillips DL, Nisenbaum R, Todd NW, et al. Incidence and Prevalence of Recurrent Respiratory Papillomatosis among Children in Atlanta and Seattle. *Clin Infect Dis*. 1 de julio de 2000;31(1):107-9.
25. Carifi M, Napolitano D, Morandi M, Dall'Olio D. Recurrent respiratory papillomatosis: current and future perspectives. *Ther Clin Risk Manag*. 5 de mayo de 2015;11:731-8.
26. Bowen AJ, Bryson PC. OR Management of Recurrent Respiratory Papilloma. *Curr Otorhinolaryngol Rep*. 1 de junio de 2016;4(2):76-84.
27. Nicol AF, Nuovo GJ, Dillner J. A summary of the 25th International Papillomavirus Conference 2009: Vaccines, screening, epidemiology and therapeutics. *Journal of Clinical Virology*. 1 de marzo de 2010;47(3):208-15.
28. Leung R, Hawkes M, Campisi P. Severity of juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis is not associated with socioeconomic status in a setting of

universal health care. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 1 de junio de 2007;71(6):965-72.

29. Alianza SIDALC [Internet]. [citado 3 de octubre de 2017]. Disponible en: [http://www.sidalc.net/cgi-](http://www.sidalc.net/cgi-bin/wxis.exe/?IsisScript=UCC.xis&method=post&formato=2&cantidad=1&expresion=mfn=114198)

[bin/wxis.exe/?IsisScript=UCC.xis&method=post&formato=2&cantidad=1&expresion=mfn=114198](http://www.sidalc.net/cgi-bin/wxis.exe/?IsisScript=UCC.xis&method=post&formato=2&cantidad=1&expresion=mfn=114198)

30. de Sanjosé S, Bosch F, Castellsagué X. Epidemiología de la infección por el virus del papiloma humano y del cáncer de cérvix. *Medicina de Familia-SEMERGEN*. 2007;33(Supl.2):9-21.

31. Tenti P, Zappatore R, Migliora P, Spinillo A, Belloni C, Carnevali L. Perinatal transmission of human papillomavirus from gravidas with latent infections 11The authors gratefully acknowledge Doctor Umberto Maccarini's help in collecting samples. *Obstetrics & Gynecology*. 1 de abril de 1999;93(4):475-9.

32. McKenna M, Brodsky L. Extraesophageal acid reflux and recurrent respiratory papilloma in children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 1 de mayo de 2005;69(5):597-605.

33. FUSCONI M, GRASSO M, GRECO A, GALLO A, CAMPO F, REMACLE M, et al. Recurrent respiratory papillomatosis by HPV: review of the literature and update on the use of cidofovir. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. diciembre de 2014;34(6):375-81.

34. Cundy KC. Clinical Pharmacokinetics of the Antiviral Nucleotide Analogues Cidofovir and Adefovir. *Clin Pharmacokinet*. 1 de febrero de 1999;36(2):127-43.

35. Shehab N, Sweet BV, Hogikyan ND. Cidofovir for the Treatment of Recurrent Respiratory Papillomatosis: A Review of the Literature. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 1 de julio de 2005;25(7):977-89.

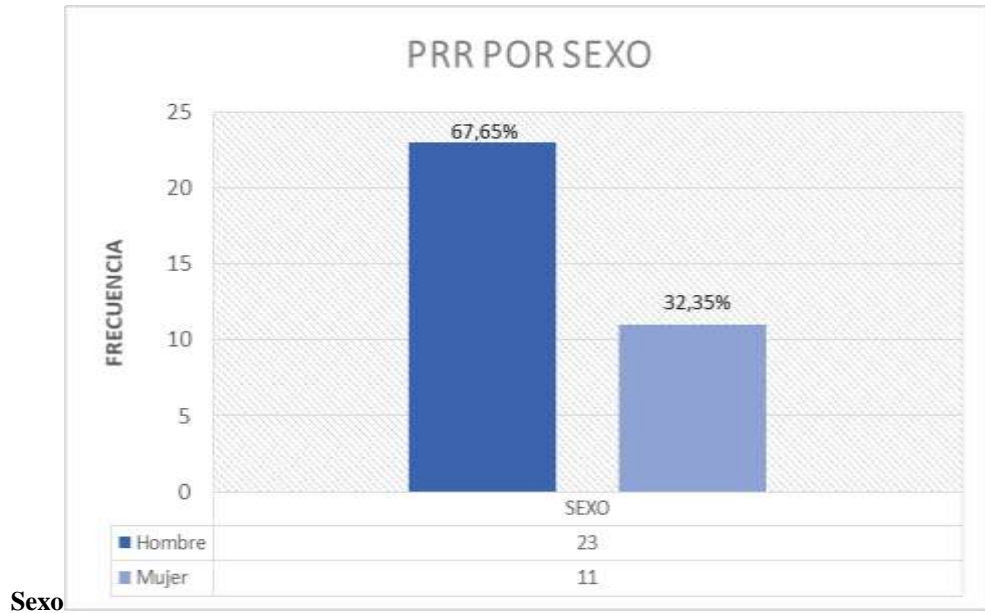
36. Naiman AN, Ceruse P, Coulombe B, Froehlich P. Intralesional Cidofovir and Surgical Excision for Laryngeal Papillomatosis. *The Laryngoscope*. 1 de diciembre de 2003;113(12):2174-81.

37. Pransky SM, Albright JT, Magit AE. Long-Term Follow-Up of Pediatric Recurrent Respiratory Papillomatosis Managed with Intralesional Cidofovir. *The Laryngoscope*. 1 de septiembre de 2003;113(9):1583-7.
38. Akst LM, Lee W, Discolo C, Knott D, Younes A, Koltai PJ. Stepped-Dose Protocol of Cidofovir Therapy in Recurrent Respiratory Papillomatosis in Children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1 de agosto de 2003;129(8):841-6.
39. Ksiazek J, Prager JD, Sun GH, Wood RE, Arjmand EM. Inhaled Cidofovir as an Adjuvant Therapy for Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1 de abril de 2011;144(4):639-41.
40. Zeitels SM, Barbu AM, Landau-Zemer T, Lopez-Guerra G, Burns JA, Friedman AD, et al. Local Injection of Bevacizumab (Avastin) and Angiolytic KTP Laser Treatment of Recurrent Respiratory Papillomatosis of the Vocal Folds: A Prospective Study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1 de octubre de 2011;120(10):627-34.
41. Rogers DJ, Ojha S, Maurer R, Hartnick CJ. Use of Adjuvant Intralesional Bevacizumab for Aggressive Respiratory Papillomatosis in Children. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 1 de mayo de 2013;139(5):496-501.
42. Lieder A, Khan MK, Lippert BM. Photodynamic therapy for recurrent respiratory papillomatosis. En: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2014 [citado 3 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009810.pub2/abstract>
43. Santarelli GD, Derkay CS. HPV Vaccines for Treatment and Prevention of Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Curr Otorhinolaryngol Rep*. 1 de junio de 2016;4(2):85-9.
44. Martins RHG, do Amaral HA, Tavares ELM, Martins MG, Gonçalves TM, Dias NH. Voice Disorders: Etiology and Diagnosis. *J Voice*. noviembre de 2016;30(6):761.e1-761.e9.
45. The Impact of Vocal and Laryngeal Pathologies Among Professional Singers: A Meta-analysis - *Journal of Voice* [Internet]. [citado 21 de marzo de 2018]. Disponible en: [http://www.jvoice.org/article/S0892-1997\(17\)30127-3/fulltext](http://www.jvoice.org/article/S0892-1997(17)30127-3/fulltext)

ANEXOS

Anexo 1

Gráfico 5.- Papilomatosis Respiratoria Recurrente por



Fuente: HTMC Edgar Ávila, Vicky Naranjo,2018

Anexo 2

Gráfico 6.- Papilomatosis Respiratoria Recurrente por grupo Etario



Fuente: HTMC Edgar Ávila, Vicky Naranjo,2018

Anexo 3

Gráfico 7.- Incidencia Anual de Papilomatosis Respiratoria Recurrente



Fuente: HTMC Edgar Ávila, Vicky Naranjo, 2018

Anexo 4

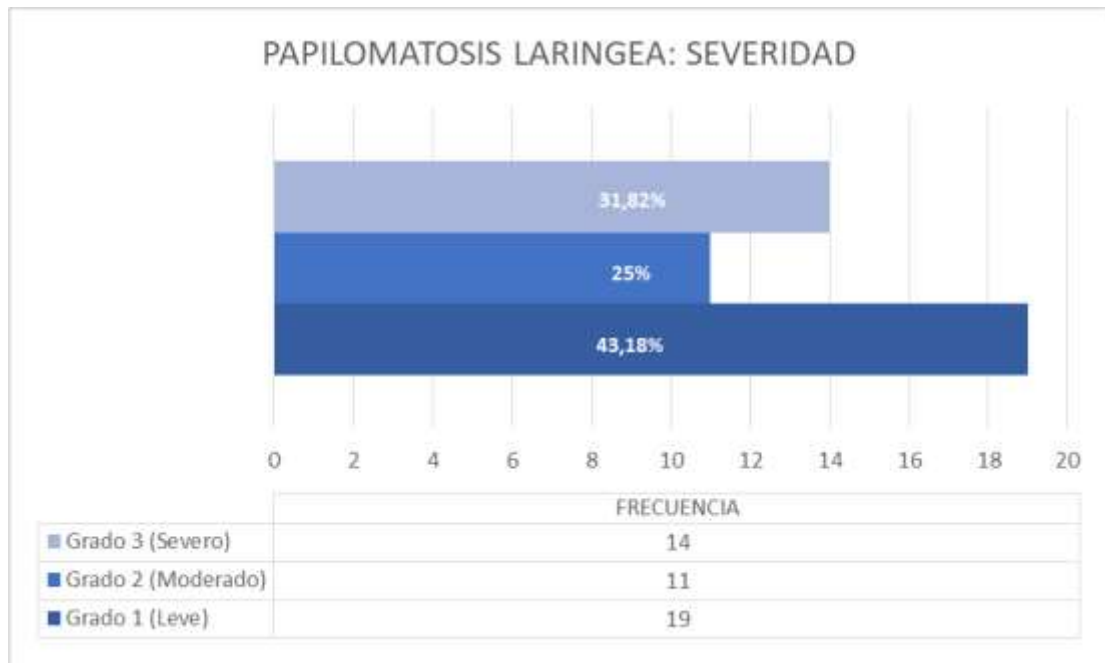
Gráfico 8.- Intervención quirúrgica de Papilomatosis Laríngea en HTMC



Fuente: HTMC Edgar Ávila, Vicky Naranjo, 2018

Anexo 5

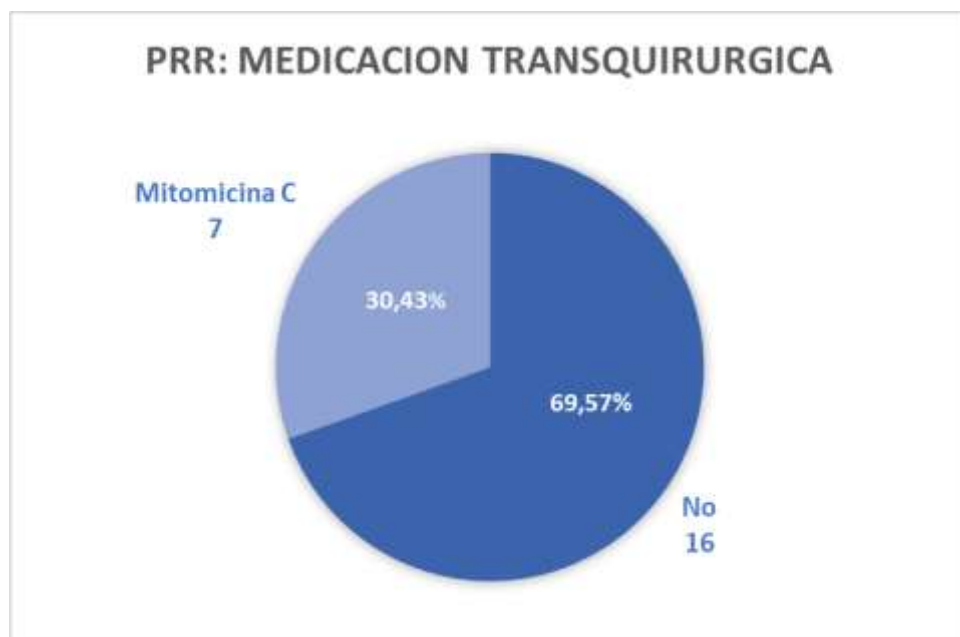
Gráfico 9.- Grados de Severidad de Papilomatosis Laríngea



Fuente: HTMC Edgar Ávila, Vicky Naranjo,2018

Anexo 6

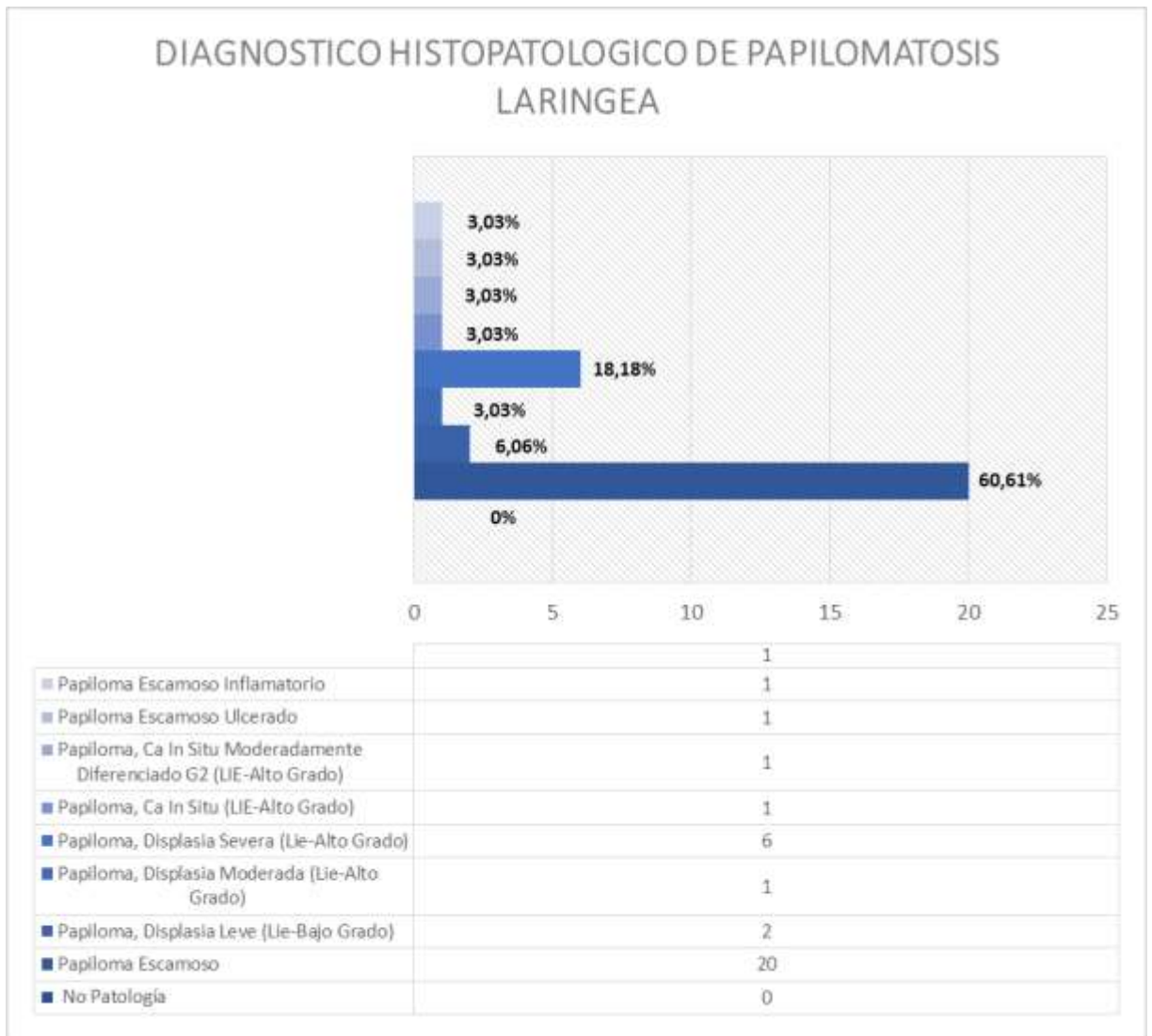
Gráfico 10.- Aplicación de Medicación Transquirúrgica en PRR



Fuente: HTMC Edgar Ávila, Vicky Naranjo,2018

Anexo 9

Gráfico 11.- Diagnóstico Histopatológico de Papilomatosis Laríngea



Fuente: HTMC Edgar Ávila, Vicky Naranjo, 2018

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **VICKY GISELLE NARANJO CHILUIZA**, con C.C: # **0923255210** y **EDGAR MARCELO AVILA SUAREZ** con C.C: # **0704629708** autores del trabajo de titulación: **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 DE 2017, GUAYAQUIL-ECUADOR**, previo a la obtención del título de **MEDICO GENERAL** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 2 de mayo de 2018

f. _____ f. _____

VICKY GISELLE NARANJO CHILUIZA **EDGAR MARCELO AVILA SUAREZ**

C.C: 0923255210

C.C: 0704629708

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	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 de 2017, Guayaquil-Ecuador		
AUTOR(ES)	Ávila Suarez Édgar Marcelo - Naranjo Chiluiza Vicky Giselle		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dr. Vásquez Cedeño Diego Antonio		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	2 de mayo de 2018	No. DE PÁGINAS:	75
ÁREAS TEMÁTICAS:	Otorrinolaringología, Salud Pública, Cirugía		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Virus del papiloma humano, papilomatosis laríngea, papilomatosis respiratoria recurrente, incidencia, recurrencia, Ecuador		

RESUMEN/ABSTRACT: **Antecedentes:** La Papilomatosis Laríngea aislada (PL) representa la neoplasia benigna de laringe más común tanto en la población pediátrica como adulta, siendo además la forma de presentación casi exclusiva (>95%) de Papilomatosis Respiratoria Recurrente (PRR), una entidad clínica de baja prevalencia a nivel mundial, pero que reviste de gran importancia en materia de salud pública.. **Objetivo:** Establecer la tasa de incidencia y recurrencia de papilomatosis laríngea. Comprender las características epidemiológicas, factores de riesgo, clínica, tratamiento y pronóstico propios de esta entidad y específicos para nuestro medio, permitiendo de esta manera lograr un abordaje más directo y eficaz. **Pacientes y método:** Estudio de incidencia de cohorte retrospectivo realizado en pacientes diagnosticados con Papilomatosis Laríngea CIE 10 D14.1, virus del papiloma humano CIE 10 B97.7 y/o Neoplasia Malignas de orofaringe CIE 10 C10, que acudan a Consulta Externa de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo (HTMC) desde 1 enero 2012 hasta 31 enero de 2017. El estudio incluye pacientes diagnosticados mediante observación por laringoscopia óptica flexible.. **Resultados:** La incidencia anual de Papilomatosis Laríngea y PRR en nuestro hospital fue de aproximadamente 3 y 2.28 pacientes anuales respectivamente. La edad de diagnóstico inicial de pacientes con PRR fue de 51 ± 27 años. La relación acorde al sexo determinó 23 hombres (67,65%) y 11 mujeres

(32,35%), con PRR, proporción global de 1:2,09. El número de intervenciones quirúrgicas previas en PRR varió entre 1 y 11. **Conclusiones:** Los resultados sobre la edad de diagnóstico y la relación hombre/mujer fueron acordes con las observaciones internacionales. El número de intervenciones quirúrgicas previas en los pacientes con PRR fue elevado, revelando la necesidad de un estrecho control una vez establecido el diagnóstico.

ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593 997562785 +593 991248566	E-mail: edgaravila18@hotmail.com vi_naranja94@hotmail.es
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Dr. Vásquez Cedeño Diego Antonio	
	Teléfono: +593 982742221	
	E-mail: diegovasquez@ucsg.edu.ec	
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA		
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):		
Nº. DE CLASIFICACIÓN:		
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		