

OTORRINOLARINGOLOGIA

PAPILOMATOSIS LARINGEA: SU EVOLUCION Y TRATAMIENTO

Arturo Brenes Gamboa*, Xinia Arias Cordero**

SUMMARY

A review was conducted on 39 patients with laryngeal papillomas treated at the Otolaryngology Unit of the Rafael Angel Calderon Guardia Hospital and the hospitals of its area, from 1980 to 1994. A bibliographic review of this pathology is made and the treatment commented. Most of the patients were treated with laser laryngoscopies. In cases with big lesions, mechanical removal was performed before the use of laser. All patients had recurrences after the first surgery (removal or laser) and also all of them required more than two laser surgeries. Two of the cases presented malignant degeneration of the papillomas (epidermoid carcinoma). The use of CO₂ laser was demonstrated to be an excellent method to treat the laryn-

geal papillomatosis, but not for to definitely eradicate the disease in most of the cases. With the use of laser, the number of surgical interventions decreases compared with the mechanical removal alone

INTRODUCCION

El papiloma escamoso es uno de los tumores benignos más frecuentes de la laringe (1,2). Estas lesiones se localizan usualmente en las cuerdas vocales y la epiglotis, pero pueden encontrarse, además, en la cavidad oral, tráquea y pulmones. En los adultos son más habituales las lesiones únicas, y en los niños las múltiples, con la característica especial de que sufren regresión espontánea en la pubertad (14,18). Clínicamente se ma-

nifiestan por disfonía, afonía y disnea (7, 15, 18, 22). La enfermedad recurrente, que se presenta con gran frecuencia se acompaña de un alto grado de morbilidad y cierta mortalidad, debido a la obstrucción que produce en las vías aéreas superiores. En caso de invasión pulmonar, puede presentarse inclusive destrucción parenquimatosa (8). Aunque la etiología de la papilomatosis es incierta, el factor viral ha sido incriminado clásicamente (1,6). Los virus del papiloma que con mayor frecuencia se encuentran en el hombre son los HPV-6 y HPV-11 (8, 21). Existe una relación directa entre la presencia de enfermedad genital de la madre durante el parto, y su aparición en el niño posteriormente (5, 21). La edad de aparición de la enfermedad se describe entre los 3 meses y

* Médico Especialista en Otorrinolaringología. Hospital William Allen, Turrialba.
** Médico Especialista en Otorrinolaringología. Hospital Max Peralta, Cartago.

los 70 años (22), con igual frecuencia en niños y adultos (21). Los papilomas laríngeos se clasifican dentro de cuatro grupos, de acuerdo con sus características clínicas:

- I. Juvenil múltiple.
- II. Juvenil simple.
- III. Adulto múltiple
- IV. Adulto simple

Histológicamente, el papiloma laríngeo es un tumor epitelial papilar con un centro de tejido conjuntivo y vascular (2, 4, 5, 21). A pesar de que la papilomatosis laríngea puede causar severos síntomas, la tasa de malignización en los casos no irradiados es baja, a diferencia de otros tipos de papilomatosis como la del cuello uterino, donde el riesgo de encontrar un carcinoma escamoso es mucho mayor (22). En contraste con los niños, la enfermedad en los adultos se presenta en forma menos grave, con crecimiento más lento y una tendencia a limitarse dentro de la laringe (19). El tratamiento de esta patología tiene como meta permeabilizar la vía aérea, mejorar la voz y eliminar las lesiones (10). Tradicionalmente se ha utilizado la escisión mecánica de las lesiones papilomatosas mediante una laringoscopia directa, pero con la introducción del láser de CO₂ en la cirugía laríngea por Jako y Strong en 1972, se empiezan a obtener un serie de ventajas antes desconocidas (6, 11). Este es un método completo y preciso para la eliminación del papiloma; la vaporización de la microcirculación, la obstrucción de linfáticos y el mínimo daño a los tejidos adyacentes, son elementos que disminuyen el edema y la formación de cicatrices en el período posoperatorio (6, 16). El láser (sigla del inglés Light

amplification by stimulated emission of radiations), tiene propiedades diferentes de la luz normal; es un haz direccional monocromático y coherente (19,20). Las variedades de láser para la utilización en medicina han aumentado sustancialmente. De hecho, el término "cirugía con láser" abarca tres aplicaciones de esta forma de energía: a) Cirugía con láser

- b) Fotocoagulación y
- c) Fotorradioterapia (10).

Los dos primeros denotan la transformación de energía radiante en calor. En la cirugía con láser, tal transformación es rápida e intensa, de modo que la temperatura tisular se eleva a niveles muy por encima del punto de ebullición del agua, y como consecuencia el tejido se vaporiza (10). Por el contrario, la fotocoagulación genera temperaturas tisulares menores, lo cual solo coagula el tejido, mediante la desnaturalización de proteínas (2, 10, 20). La fotorradioterapia consiste en hacer interactuar una fuente de poca energía como el láser, con algún fármaco exógeno o endógeno; así, el resultado es una reacción química que genera una sustancia citotóxica (2, 20). También se ha utilizado el interferón alfa-n-1 en la terapia de la papilomatosis laríngea como tratamiento complementario, con muy buenos resultados (12).

MATERIALES Y METODOS

Se revisó, en forma retrospectiva, el caso de 39 pacientes, quienes fueron tratados por papilomatosis laríngea entre 1980 y 1994 en el Hospital Rafael Angel Calderón Guardia, pertenecientes a este centro, o bien a los hospitales de referencia del citado

hospital. La recolección de los datos se hizo mediante un protocolo estandarizado, donde se incluyó: ficha de identificación, historia clínica, examen físico, datos de la cirugía y reporte histopatológico.

RESULTADOS

Prácticamente la mitad de los pacientes del presente estudio residía en el capital (cuadro N° 1); sin embargo, debe considerarse que esta es la principal área de atracción del Hospital Rafael Angel Calderón Guardia. No se encontró predominio de la enfermedad en ninguno de los grupos etarios analizados (cuadro N° 2), lo cual coincide con lo que se describe en la literatura mundial. La edad promedio encontrada fue de 34 años, siendo el paciente de mayor edad el de 70 años y el de menor el de 3 años. Los pacientes fueron, en su mayoría, varones (64, 10 por ciento); como se puede

CUADRO #1
DISTRIBUCION SEGUN PROVINCIA
DE PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES
PORTADORES DE PAPILOMAS
LARINGEOS TRATADOS EN EL HCG,
ENTRE 1980 Y 1994

PROVINCIA	PACIENTES TRATADOS	PORCENTAJE %
San José	19	48,73
Alajuela	7	17,95
Cartago	3	7,69
Heredia	3	7,69
Puntarenas	1	2,56
Limón	5	12,82
Guanacaste	1	2,56

Fuente:
Expedientes médicos del archivo del HCG.

CUADRO #2**DISTRIBUCION SEGUN EDAD DE PACIENTES PORTADORES DE PAPILOMAS LARINGEOS TRATADOS EN EL HCG, ENTRE 1980 Y 1994**

EADES	PACIENTES TRATADOS	PORCENTAJE %
0-10	6	15,38
11-20	7	17,95
21-30	5	12,82
31-40	4	10,26
41-50	7	17,95
51-60	5	12,82
más de 61	5	12,82

Fuente:
Expedientes médicos del archivo del HCG.

CUADRO #3**DISTRIBUCION POR SEXO DE LOS PACIENTES PORTADORES DE PAPILOMAS LARINGEOS TRATADOS EN EL HCG, ENTRE 1980 Y 1994**

SEXO	CANTIDAD DE PACIENTES TRATADOS	PORCENTAJE %
Masculino	25	64,10
Femenino	14	35,90
TOTAL	39	100,0

Fuente:
Expedientes médicos del archivo del HCG.

de apreciar en la distribución por edad del cuadro N° 3. Ocho de los casos recibieron como único tratamiento la resección mecánica de las lesiones, mientras que a 31 pacientes se les aplicó tratamiento combinado, a través de medios mecánicos y cirugía con láser (cuadro N° 4). En ambos grupos, sin embargo, se presentaron recidivas en el cien por ciento de los

casos. Todos los pacientes fueron operados en más de dos ocasiones. Cada vez que los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente, se realizó un estudio histopatológico de todas las lesiones reseçadas. Dos pacientes masculinos presentaron malignización de los papilomas laríngeos, lo cual corresponde a un 5,12 por ciento del total de la población (cuadro N° 5). En ninguno de estos casos hubo irradiaciones previas asociadas. La variedad clínica predominante fue la del adulto múltiple, y la menos frecuente la juvenil simple (cuadro N° 6 y gráfico N° 1).

CONCLUSIONES

El papiloma escamoso es uno de los tumores benignos más frecuentes en los niños (14), y a la vez una de las lesiones laringeas de control más difícil. A pesar de que la papilomatosis laríngea puede causar severos síntomas, la tasa de malignización es baja (4, 8, 11, 17, 22). Estudios realizados indican que existe un alto porcentaje de transformación maligna en caso de pacientes con papilomas laringeos, en quienes se utilizó la radioterapia como tratamiento (13, 22). La literatura revisada puntualiza una relación en-

CUADRO #4**DISTRIBUCION SEGUN SEXO Y MODALIDAD DE PAPILOMAS LARINGEOS TRATADOS EN EL HCG, ENTRE 1980 Y 1994**

SEXO	PACIENTES TRATADOS		PORCENTAJE %
	TRATAMIENTO COMBINADO	MEDIOS MECANICOS	
MASCULINO	25	0	64,10
FEMENINO	6	8	35,90
TOTAL	31	8	100,00

Fuente: Expedientes médicos del archivo del HCG.

CUADRO #5**DISTRIBUCION SEGUN SEXO DE LOS PACIENTES PORTADORES DE PAPILOMAS LARINGEOS QUE PRESENTARON MALIGNIZACION Y QUE FUERON TRATADOS EN EL HCG, ENTRE 1980 Y 1994**

SEXO	PACIENTES CON MALIGNIZACION	PORCENTAJE %
Masculino	2	100
Femenino	0	—
TOTAL	2	100

Fuente:
Expedientes médicos del archivo del HCG.

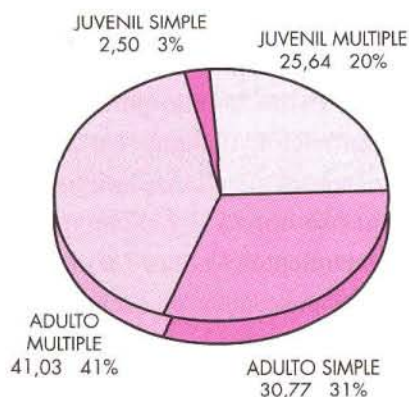
CUADRO #6**DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES PORTADORES DE PAPILOMAS LARINGEOS TRATADOS EN EL HCG, ENTRE 1980 Y 1994, SEGUN CLASIFICACION POR CARACTERISTICAS CLINICAS**

GRUPOS CLASIFICADOS	PACIENTES TRATADOS	PORCENTAJE %
Juvenil Múltiple	10	25,64
Juvenil Simple	1	2,56
Adulto Múltiple	16	41,03
Adulto Simple	12	30,77

Fuente:
Expedientes médicos del archivo del HCG.

GRAFICO #1

**DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES
PORTADORES DE PAPILOMAS
LARINGEOS TRATADOS
EN EL HCG, ENTRE 1980 Y 1994,
SEGUN CLASIFICACION POR
CARACTERISTICAS CLINICAS**



Fuente:
Expedientes médicos del archivo del HCG.

tre la presencia del virus del papiloma y el desarrollo de algunos tipos de cáncer de cabeza y cuello (1, 3, 4, 8, 19, 21, 27). Se ha demostrado la presencia de virus HPV-6 ADN y HPV-11 ADN en las lesiones causadas por papilomas, aunque no se descarta la posibilidad de una respuesta inmunológica anormal (18, 21). La característica básica del papiloma es su potencial de recurrencia. Tsutsumi *et al.* (1989) demostraron la presencia del virus del papiloma en tejidos sanos cercanos a zonas invadidas por papilomas; esto puede explicar el alto grado de recurrencia de la enfermedad posterior al tratamiento, a través del empleo de medios mecánicos láser o tratamiento combinado (31). Sin duda, el láser de CO₂ es una excelente arma para la escisión de papilomas laríngeos y traqueales, debido a su conveniencia y capacidades hemostáticas

inherentes (6). Durante el uso inicial del láser en el tratamiento de esa enfermedad, muchos cirujanos consideraban que era, por sí mismo, curativo. Desafortunadamente, amplia experiencia clínica indica que no es así. Además, la reciente identificación de ADN de virus del papiloma en tejidos histológicamente normales (epitelio de sitios no afectados en pacientes con enfermedad activa, o epitelio laríngeo en enfermos en etapa de remisión) contradice dicho concepto (3, 6, 8). Si el ADN viral representa un virus funcional, la escisión con láser de todo el papiloma visible no eliminará por completo el tejido infectado (6). Antes del láser de CO₂, el índice de mortalidad variaba de 3 por ciento a 13,8 por ciento, con un promedio de 7 por ciento, y la frecuencia de traqueotomía de 4,4 por ciento a 69,3 por ciento (19). En nuestro estudio, dos pacientes ameritaron esta cirugía, lo cual corresponde a 11,7 por ciento: un caso por dificultad respiratoria y el otro fue una traqueostomía permanente como resultado de una laringectomía total, consecuencia de malignización de los papilomas.

RESUMEN

El presente estudio analiza el caso de 39 pacientes portadores de papilomatosis laríngea, tratados en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Rafael Angel Calderón Guardia y sus hospitales de referencia entre los años de 1980 a 1994. Así mismo, se realiza una revisión bibliográfica de la patología y se hace un comentario del tratamiento brindado. La mayoría de los pacientes se trató con láser. En los casos en que las lesiones fueron

muy grandes, se efectuó resección por medios mecánicos previo a la aplicación de este. En todos los pacientes hubo recurrencias, independientemente del tratamiento utilizado, y todos los casos ameritaron más de dos intervenciones. Dos de los pacientes presentaron malignización de las lesiones, y desarrollaron carcinomas epidermoides. Se demostró que el uso del láser de CO₂ constituye un método preciso para tratar los papilomas laríngeos; no obstante no los elimina en forma definitiva en la mayoría de los casos. Con el uso del láser se aminora la frecuencia de las intervenciones quirúrgicas requeridas, en comparación con el tratamiento a través de medios mecánicos.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Abramson, A. L., Dilenzo, T. P., Steinberg, B. M.: "Is papillomavirus detectable in the plume of laser-treated laryngeal papilloma?". *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 116: 604-607, 1990.
- 2) Abramson, A. L., *et al.*: "Variable light effect on photodynamic therapy for laryngeal papillomas". *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 120: 832-855, 1994
- 3) Anderson, J.A., *et al.*: "H-ras oncogene mutation and human papillomavirus infection in oral carcinomas". *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 120: 755-760, 1994.
- 4) Anderson, J.R.: *Patología de Muir*. México D.F., México. Editorial Espax. 1977
- 5) Brandsma, J. L., Abramson, A. L.: "Association of papillomavirus with cancers of the head and neck". *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 115: 621-625, 1989.
- 6) Brandsma, J.L., Lewis, A.J., Manos, M.M.: "Detection and typing of papillomavirus DNA in formaldehyde-fixed paraffin embedded tissue". *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 116: 844-848, 1990.
- 7) Ballanger, J.J.: *Enfermedades de la nariz, garganta y oído*. Barcelona, España Editor Jims 1981.
- 8) Clayman, G.L., *et al.*: "Human papilloma

- virus in laryngeal and hypopharyngeal carcinomas". Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 120: 743-748, 1994.
- 9) Crockett, D. M., Strisnick, B.: "Láser en Otorrinolaringología pediátrica". Otolaryngol Clin North Am. 3: 570-590, 1989
- 10) Derkay, C.S.: "Tasak Force on recurrent respiratory papillomas". Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 121: 1386-1391, 1995.
- 11) Dewesse, D., Saunders, W. H.: Tratado de Otorrinolaringología. México D.F., México. Editorial Interamericana 1987
- 12) Doyle, D.J., et al.: "Changes in human papillomavirus typing of recurrent respiratory papillomatosis progressin to malignant neoplasm". Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 120: 1273-1276, 1994.
- 13) Hagen, P., Lyons, C.D.: "Verrucous carcinoma of the larynx role of human papillomatosis, radiation and surgery". Laryngoscope 103: 253-257, 1993.
- 14) Ishibashi, T., et al.: "Human papillomavirus DNA in squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract". Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 116: 294-298, 1990.
- 15) Karlan, M. S., Ossoff, R.H.: "Cirugía de enfermedades benignas de la laringe por medio de láser, conservación y ergonomía". Otolaryngol Clin North Am. 5: 991-995, 1984
- 16) Kasperbauer, J.L., et al.: "Polimerase chain reaction identification of human papillomavirus DNA in verrucous carcinoma of the larynx". Laryngoscope, 103: 16-20, 1993.
- 17) Keane, W. M., Atkins, J.P.: "Cirugía del láser de CO₂ en vías respiratorias superiores" Otolaryngol Clin North Am. 5: 965-982, 1984.
- 18) Kirschner, R.A., Unger, M.: "Introducción a la cirugía con láser". Otolaryngol Clin North Am. 5: 848-851, 1984.
- 19) Lee, K. J.: Lo esencial en otorrinolaringología, cirugía de cabeza y cuello. Norwalk Ct., Estados Unidos. Editorial Apleton & Lange. 1996.
- 20) Leventhal, B.G., et al.: "Randomized surgical adjuvant trial of interferon alfa-n i in recurrent papillomatosis". Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 114: 1163-1169, 1988.
- 21) Mohr, R.H., et al.: "Consideraciones y protocolo de seguridad en la cirugía con láser" Otolaryngol Clin North Am. 5: 861-870, 1984.
- 22) Ossoff, R.H., Kaplan, M.S.: "Instrumentación para la cirugía con láser de CO₂ en laringe y árbol traqueobronquial". Otolaryngol Clin North Am. 5: 983-990, 1984.
- 23) Paparella, M.M., Shumrick, D.A.: Otorrinolaringología. Segunda edición. Buenos Aires, Argentina Editorial Médica Panamericana S.A. 1982.
- 24) Paul, F.N.: Cirugía general, principios y técnicas. Barcelona, España. Editorial Salvat. 1979.
- 25) Rice, D.H., Spiro, R.H.: "Current concepts in head and neck". Cancer 16:75-85, 1989.
- 26) Shidara, K., et al.: "Lack of synergistic association between human papillomavirus and ras gene point mutation in laryngeal carcinoma". Laryngoscope. 104: 1006-1012, 1994.
- 27) Silver, C.E.: Cirugía del cáncer de laringe. Barcelona, España. Ediciones Toray. 1985.
- 28) Simon, M., Kahn, T.: "Laryngeal carcinoma in a 12-year old child". Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 120: 277-282, 1994.
- 29) Stanley, N.F.: Otorrinolaringología. México D.F., México El manual moderno 1981.
- 30) Terry, A.F.: "Características de funcionamiento de los láser usados en cirugía". Otolaryngol Clin North Am. 5: 853-860, 1984.
- 31) Tsutsumi, K., et al.: "In situ hybridization and immunohistochemical study of human papillomavirus infection in adult laryngeal papillomas" Laryngoscope. 99: 80-85, 1989.
- 32) Zaslav, A.L., et al.: "Chromosomal analysis of recurrent laryngeal papillomas". Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 114:1170-1174, 1988.