

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**CARACTERIZACION EPIDEMIOLOGICA Y CLINICA DE LA  
PAPILOMATOSIS LARINGEA INFANTIL**

**Estudio descriptivo con datos de pacientes atendidos en la consulta  
externa de otorrinolaringología del Hospital General San Juan de Dios,  
durante el período de Junio del año 2002.**

***MARISOL GRAMAJO RODAS***

***MEDICA Y CIRUJANA***

***GUATEMALA, AGOSTO DE 2002***

## INDICE

I.	Introducción	1
II.	Definición del Problema	3
III.	Justificación	5
IV.	Objetivos	6
V.	Marco Teórico	7
	A. Definición	7
	B. Epidemiología	8
	C. Causas	9
	D. Historia Clínica	18
	E. Datos histológicos	20
	F. Diagnóstico	21
	G. Evolución clínica	22
	H. Tratamiento	23
	I. Vacuna	32
	J. Degeneración Maligna	33
	K. Pronóstico	34
VI.	Material y Métodos	35
	A. Métodos	35
	B. Recursos	39
VII.	Presentación y análisis de Resultados	40
VIII.	Conclusiones	53
IX.	Recomendaciones	54
X.	Resumen	55
XI.	Referencias Bibliográficas	56

Anexos

## **I. INTRODUCCION**

La papilomatosis laríngea es una enfermedad rara, que causa un gran impacto en los pacientes, sus familias y los servicios de salud.

Causada por el virus del papiloma humano, se caracteriza por la proliferación de tejido en las cuerdas vocales, que pueden causar desde ronquera hasta asfixia al niño que la padece. Es frecuentemente observada en las salas de otorrinolaringología como primera causa de neoplasias en la laringe de los niños.

Se ha asociado a infección materna con el Virus del Papiloma Humano durante el embarazo como condilomas genitales, al igual que edad materna menor de 20 años y ser primogénito, además de factores propios del niño, como baja inmunidad celular, y factores que aumentan la frecuencia de los crecimientos como: el humo, el tabaco, los esteroides.

Son lesiones benignas cuyo diagnóstico se realiza frecuentemente por laringoscopia directa o indirecta y cuyo tratamiento principal es la ablación quirúrgica, aunque a pesar de esto las recaídas son muy frecuentes. Actualmente existen varios tratamientos coadyuvantes para la enfermedad pero han resultado ser poco eficaces. Los niños se enfrentan a frecuentes intervenciones quirúrgicas, y al riesgo de asfixia si no son abordados a tiempo.

El presente informe enfoca la papilomatosis laríngea de inicio en la niñez, ya que esta es la que provoca más problemas de manejo y costo. Se conoció las características comunes que estos pacientes guardan entre sí, por medio de entrevista a los pacientes y sus familiares más cercanos, encontrando

igual distribución de la enfermedad en ambos sexos, el 72% de los pacientes era de raza ladina, el 78% procedía del área rural, la media de edad del parto de pacientes que desarrollaron papilomatosis fue de 23 años con igual distribución antes y después de los 20 años. En el 89% de los casos no se realizó un diagnóstico perinatal de infección por HPV. Se evidenció una alta incidencia de parto eutósico simple (93%) en los niños que posteriormente desarrollaron papilomatosis laríngea. El lugar de atención de los partos de niños que desarrollaron papilomatosis fue en la casa con comadrona (55%). El más afectado por la enfermedad fue el primer hijo (49%) seguido por el segundo (39%) Con relación al síntoma de inicio el más frecuente fue la disfonía con un 66%, la media de inicio de síntoma fue de 52 meses, la media de diagnóstico fue de 61 meses y la media del tiempo de diagnóstico fue 8 meses, se utilizó la laringoscopia como método diagnóstico en todos los pacientes y en un 17% también se realizó prueba de detección de ADN viral en el papiloma. Todos los pacientes persisten con voz ronca y débil y 2 de ellos presentan o presentaron traqueostomía en alguna etapa de la enfermedad. El 61% de los pacientes nunca han usado un tratamiento adyuvante. El 55% de los pacientes fue intervenido quirúrgicamente el año anterior y el 71% a tenido de 1 a 10 intervenciones durante el transcurso de dicha enfermedad.

La papilomatosis laríngea es una causa de morbilidad en pacientes pediátricos, debe tomarse en cuenta la importancia de ésta y no debe confundirse con cualquier otra patología de las vías respiratorias en su diagnóstico. Además se debe promover el estudio de esta entidad como una de las complicaciones al neonato del Virus del Papiloma Humano.

## **II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA**

La infección por el virus del Papiloma Humano (VPH) es en la actualidad un problema de salud pública. (40) Si bien no resulta mortal a corto plazo, trae como consecuencia lesiones de por vida y a pesar de ser uno de los males más comunes, contradictoriamente es uno de los menos conocidos.

Algunas enfermedades de transmisión sexual como el Virus del Papiloma Humano pueden ser transmitidas al neonato y producen complicaciones como la papilomatosis laríngea infantil que es de suma importancia y genera morbimortalidad infantil y un aumento considerable en los costos de la atención en salud.

La papilomatosis laríngea afecta a infantes y niños pequeños. Entre el 60 a 80% de los casos ocurre en niños, antes de los tres años. (7,21)

Se han identificado en Estados Unidos ciertos factores predisponentes para la papilomatosis laríngea infantil: casi el 75% de los niños afectados son el primer hijo, nacidos por vía vaginal, de madres adolescentes, triada clásica de la papilomatosis laríngea infantil. (1,6,36)

En Guatemala, se realizó en 1977 la caracterización de la papilomatosis laríngea juvenil, en una tesis de grado de médico y cirujano, en el Hospital General San Juan de Dios, en donde se realizó un estudio retrospectivo encontrando 12 casos en un lapso de 10 años, el cual evidenciaba tendencia a

padecer la enfermedad por el sexo femenino y la presencia de casos esporádicos en comparación con los datos actuales. Además el tratamiento que se utilizaba era empírico.

Según la Sección de Estadística del Hospital General San Juan de Dios hubo en el año 2001, 34 consultas por esta entidad de los cuales 14 eran pacientes nuevos, sin contar los ingresos a cirugía pediátrica para procedimientos, que se hacen por aparte, lo cual evidencia un aumento en la incidencia de esta enfermedad.

En la presente investigación se caracterizó la entidad epidemiológica y clínicamente, además se recopiló información actualizada que permitirá conocer, diagnosticar y tratar los casos de acuerdo a los nuevos aportes de la literatura mundial.

### **III. JUSTIFICACION**

La papilomatosis laríngea infantil es una enfermedad poco conocida, que afecta a niños pequeños produciendo un gran efecto físico, social y psicológico, ya que estos niños permanecen con una voz débil y ronca debido a los frecuentes procedimientos quirúrgicos para mantener la vía aérea libre de obstrucción.

Los pediatras a menudo están poco familiarizados con la papilomatosis laríngea, se asume muchas veces el estridor equivocadamente como asma o crup, las consecuencias pueden ser un agravamiento de la obstrucción de la vía aérea y esto poner en peligro la vida de los niños o arriesgar más su condición. He aquí la gran importancia de conocer mejor este padecimiento, ya que estos niños pasan desapercibidos para muchas personas e instituciones, equivocando en muchos casos el diagnóstico con otras enfermedades causantes de obstrucción laringotraqueal.

A pesar del costo que generan sus frecuentes intervenciones quirúrgicas, no se ha tomado conciencia sobre esta enfermedad y sus consecuencias, que podrían ser en algunos casos fatales.

El impacto de esta enfermedad es alto, y poco conocido, a pesar de ser una complicación de una de las enfermedades de transmisión sexual más prevalentes del mundo. Un aspecto importante de esta investigación es dar a conocer la enfermedad a los médicos para que tengan presente esta patología al hacer un diagnóstico diferencial de obstrucción laringotraqueal.

## IV. OBJETIVOS

Objetivo General:

1. Caracterizar epidemiológicamente y clínicamente a los pacientes diagnosticados con papilomatosis laríngea infantil que acuden a la consulta externa de Otorrinolaringología del Hospital General San Juan de Dios, durante el período de junio del año 2002.

Objetivos Específicos:

De los pacientes con papilomatosis laríngea infantil determinar:

1. Sexo
2. Etnia
3. Procedencia
4. Edad materna al parto
5. Momento de diagnóstico de HPV perinatal
6. Tipo de parto
7. Lugar de atención del parto
8. Posición que ocupa el niño
9. Edad de apareamiento de la enfermedad
10. Edad de diagnóstico de la enfermedad
11. Síntomas de inicio de la enfermedad
12. Método diagnóstico
13. Número de intervenciones quirúrgicas por año
14. Número de intervenciones quirúrgicas realizadas en el transcurso de la enfermedad
15. Uso de tratamiento coadyuvante

16.Secuelas de la enfermedad

## **V. MARCO TEORICO**

### **PAPILOMATOSIS LARINGEA INFANTIL**

#### **A. DEFINICION**

La papilomatosis laríngea es un trastorno raro causado por el virus del papiloma humano (VPH). (1,12,22,29,39)

La papilomatosis laríngea causa el crecimiento de tumores dentro de las cuerdas vocales o el conducto aéreo desde la nariz hasta los pulmones. Estos tumores son caracterizados por anomalías en la proliferación celular. (7,21,30,33,35,36,39) En raros casos puede su sufrir transformación maligna.

Un aspecto distinguido de la enfermedad es la tendencia del papiloma de repetirse después de procedimientos quirúrgicos para quitarlos, de aquí que se le denomine papilomatosis respiratoria recurrente (RRP) en Estados Unidos.

Quizás la más trágica y desafiante manifestación de la infección por VPH es la papilomatosis laríngea infantil que ocurre en una proporción pequeña de los niños nacidos de las mujeres con verrugas genitales.

La papilomatosis laríngea infantil es sumamente agresiva y resistente a tratamiento, normalmente quirúrgico.

Aún no se conoce la forma precisa de infección de la madre hacia el producto, si esta se lleva a cabo vía transplacentaria o a la hora del parto.

## **B. EPIDEMIOLOGIA**

La papilomatosis laríngea es el tumor más común de la laringe en la niñez. (9,19,23,27) Las lesiones permanecen confinadas a la laringe típicamente, pero pueden existir en tráquea y bronquios. La afección del parenquima pulmonar ocurre en el 2%, de los casos.

La papilomatosis laríngea afecta a infantes y niños pequeños. Entre el 60 a 80% de los casos ocurre en niños, normalmente antes de tres años. (7,21)

Se estima que aproximadamente el 5% de la población norteamericana tiene HPV en la laringe, pero el predominio de papilomatosis laríngea es menos de 0.005%. (12,35)

Las lesiones tienden a repetirse, aún después de la excisión quirúrgica repetida. Algunos pacientes han sufrido centenares de cirugías, las cuales pueden ser hasta quincenales, para poder mantener la vía aérea. (12)

Se ha informado la incidencia de papilomatosis laríngea infantil como 1:1500 nacimientos vivos, debido a su rareza y al predominio alto de VPH genital ha habido duda sobre la causa de la enfermedad, pero se ha aislado VPH 6 y 11 de las lesiones laringeas. (5,7,8,14)

Se estima que la papilomatosis laríngea afecta unas 15,000 personas en Estados Unidos, 6,000 de ellos son niños. Originalmente se creía que era una enfermedad de niños pero actualmente tiene una distribución bimodal, el primer pico se observa antes de los cinco años de edad, y alrededor del 25%

de esos casos se presentan durante la lactancia; el segundo pico se observa entre los 20 y 30 años, aunque las vías de transmisión son muy distintas. (1,6)

Casi el 75% de los niños afectados son el primer hijo, nacidos por vía vaginal, de madres adolescentes, triada clásica de la papilomatosis laríngea infantil. (1,6,36)

Afecta a niños y niñas por igual. (1)

El riesgo de la enfermedad en países en vías de desarrollo no se conoce pero se ha estimado en 1 en 400 casos de VPH.

## **C. CAUSAS**

### **1. Virus del Papiloma Humano**

El Virus del Papiloma Humano es un miembro de la familia papovavirus, acrónimo de las palabras "papiloma", "polioma" y "vacuolizante" de los simios o SV 40.

Este agente biológico puede infectar especies de mamíferos como vacas, conejos, ratones y el hombre, sin embargo, tiene una especificidad estricta para cada especie. (1,5,10)

El VPH se caracteriza por tener una cápside icosaédrica que contiene un genoma ADN de doble eje, que tiene aproximadamente 7,900 pares de bases. (8,13,14)

El genoma consiste en tres regiones, una región reguladora (RRD), y dos regiones nombradas según la fase de infección en la que ellos se expresan: temprana (E) y tardía (L). La región E consiste en 8 genes. Los E1 y E2 están envueltos en la replicación de VPH. Las funciones de E3 y E8 son desconocidas. La E4 produce la diferenciación en tumores benignos y esto es porque se considera un producto del gen tardío. El E5 está en la membrana viral asociada a actividad transformadora, se ha mostrado que puede ser una oncoproteína. Las oncoproteínas más potentes son E6 y E7, que pueden transformar células del epitelio *in vitro*, ellas aceleran la proliferación de las células infectadas perturbando la función del gen supresor de tumor p53 y pRB. La región L tiene dos genes, L1 y L2, que codifican proteínas estructurales virales.(23)

Se han identificado más de 85 genotipos y por lo menos 65 subtipos adicionales han sido provisionalmente identificados por amplificación de PCR, 20 de estos subtipos afectan el epitelio del tracto genital. Se define actualmente como subtipo viral cuando hay por lo menos 90% de identidad en la sucesión de ADN con cualquier otro subtipo. La mayoría de los tipos de VPH son del 55% a 85% idénticos. (13)

Solo ciertos subtipos tienen un oncogen adicional y pueden inducir displasias que pueden progresar con el tiempo a neoplasias de alto y bajo grado o carcinoma.

La infección por VPH afecta las células basales ya que son las únicas células que se están dividiendo en el epitelio. Las partículas virales se ligan a receptores de superficie de la célula, entran en la célula y se transportan al

núcleo, donde el genoma viral se suelta y la replicación viral tiene lugar. El VPH puede causar una infección productiva en la que los genes tardíos se expresan y producen viriones o una infección improductiva en la que solo algunos genes tempranos se expresan pero ninguna producción viral ocurre.(8,23)

Se estima una incidencia global de infección del tracto genital del 60 a 75% de la población sexualmente activa del mundo. (13,14) Solo el 20% tiene lesiones visibles.

Ha resultado difícil verificar el papel etiológico de VPH con papilomatosis laríngea a través del tiempo:

1923 Se confirma la presencia de agente infeccioso, cuando Ullman realizó su estudio de autosacrificio y se inyectó en el antebrazo papiloma homogeneizado obtenido de la laringe de un niño, en 90 días aparecieron lesiones cutáneas verrugosas. (1,6,8)

1950 Se sospechó que había causa viral.

1980 Quick y colaboradores confirmaron presencia de ADN de VPH en papilomas laríngeos mediante hibridación de Southern.

1981 Mounts y colaboradores confirmaron genoma de VPH presente en papilomas laríngeos como HPV tipo 6.

1993 Se identificaron inclusiones intranucleares con forma icosaédrica mediante microscopía electrónica. (1,6,8)

El VPH puede permanecer latente en células estables sin presentar cambios en el crecimiento o en la función celular, en un principio los pacientes son asintomáticos.

Cualquier alteración de la integridad de la barrera cutánea por traumatismos, maceración e incluso abrasiones inaparentes facilita el contagio por VPH. La inoculación del virus ocurre por microtraumatismo durante el coito con una persona infectada.

La infección por VPH es extraordinariamente frecuente, aunque la mayoría de personas afectadas no tiene síntomas, en varios estudios con mujeres, la mitad era positiva a VPH pero solo el 1 a 2% había tenido lesiones visibles. (4,5)

La latencia puede permanecer hasta por periodos prolongados que varían entre 20 y 25 años.

No hay ningún medio farmacológico que pueda curar infecciones por VPH establecidas, pero pueden manejarse muchas lesiones hasta cierto punto con cirugía, agentes citotóxicos o moduladores de la proliferación celular.

## **2. Virus del Papiloma Humano 6 y 11**

Estos tipos de VPH 6 y 11, suelen estar vinculados con condilomas acuminados benignos en el 80 a 90% de los casos, y son responsables de casi el 100% de papilomas laríngeos, (22,35) y de neoplasias cervicales de bajo grado, y rara vez se induce transformación epitelial.

Estos tipos de Virus del Papiloma Humano (6 y 11) están asociados a papilomas laríngeos, y en modelos experimentales se ha comprobado que en presencia de estos virus hay una baja respuesta de linfocitos T, al igual que

disminución del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) clase I, y disminución del transportador del antígeno de presentación (TAP -1). (37 ) Esto podría explicar un poco porque ciertas personas son más susceptibles a crecimientos repetidos de los papilomas en la laringe.

### **3. Condiloma Acuminado**

Los condilomas acuminados son lesiones ocasionadas por VPH tipo 6 y 11, con forma de verruga que aparece en los órganos genitales tanto masculinos como femeninos que pueden estar acompañados de prurito. Los encuentros íntimos parece ser la principal vía de contagio, aunque se han descrito lesiones por contacto directo con objetos inanimados, líquidos, bañeras utilizadas por personas contaminadas. (4,14,40)

Los tipos más severos incluyen los tipos 6 y 11, se asocian a abultamiento y aspereza, y las verrugas genitales son fácilmente visibles (especialmente en mujeres). Los otros tipos de VPH genital se asocian a verrugas planas. Los condilomas crecen mejor en el área genital húmeda, son ásperos, coloreados y duros apareciendo solos o en racimos, si no se tratan rápidamente toman un aspecto de coliflor. En las mujeres puede invadir vagina y el cuello del útero, solo que aquí las verrugas son planas y no son fácilmente visibles.

La importancia del condiloma acuminado en la papilomatosis laríngea infantil, consiste en que se cree que este es un factor predisponente de infección al producto cuando existe en la madre embarazada.

El período de incubación de los condilomas acuminados después de la exposición hasta las lesiones floridas en la embarazada va de 3 semanas a 8 meses y la tasa infección /exposición es de 60%. (8,14)

La localización más frecuente de los condilomas acuminados, en un estudio descriptivo transversal realizado en hospitales públicos en 1999 en España en mujeres embarazadas fue: la vulvoperineal (56.3%), seguida de la afectación del cuello uterino (25.3%) y de la vagina (18.4%). (28)

Los condilomas acuminados no son una indicación de cesárea, a pesar de que el VPH 6 y 11 son los causantes de la mayoría de éstos.

Los condilomas muy grandes localizados en el canal del parto provocan distocia de partes blandas y constituyen un riesgo de infección al producto, sobre todo a la hora del parto.

La regresión espontánea es común en el posparto, no hay ninguna prueba de que el tratamiento de los condilomas durante el embarazo o la regresión de estos reduzca la infección vertical del VPH.

Entre los factores de riesgo de las verrugas genitales o condilomas acuminados, se incluyen parejas sexuales múltiples, parejas desconocidas, mal uso del preservativo y el inicio temprano de la actividad sexual.

Como todas las enfermedades de transmisión sexual, la abstinencia total es la única manera segura de evitar verrugas venéreas, el preservativo previene la infección por VPH, cuando se usa correcta y coherentemente. (4,8)

Hay varias modalidades de tratamiento del condiloma acuminado durante el embarazo, lo que según algunos autores podría disminuir la transmisión de VPH, tales consisten en: aplicación de ácido tricloro acético (TCA) al 50 a 90%, crioterapia con nitrógeno líquido, electrocauterio, láser CO2. Durante el embarazo se contraindica podofilina, 5 -fluorouracilo, bleomicina e interferón. El éxito es de 22 - 94% y una tasa de repetición del 25%.(2,4,5,8,14)

#### **4. Embarazo e Inmunidad**

Las mujeres son las mas afectadas el 60% aproximadamente y constituyen el mayor grupo portador de esta enfermedad (VPH).

Durante el embarazo es fácil comprobar que las lesiones que provoca el VPH, que se manifiestan como condiloma acuminado, se hacen más floridas debido a varios factores propios de este estado, entre los que se han encontrado: a) una disminución de la inmunocompetencia, b) factores inhibidores plasmáticos, c) disminución en la actividad del linfocito T, d) efecto de hormonas esteroides durante el embarazo y e) estimulación de la transcripción del VPH por presencia del 17- beta- estradiol. (5,8)

Se ha encontrado VPH en el 28% de las citologías de mujeres embarazadas normales y solo 12.5% en las no embarazadas, también se descubrió infección por VPH en el 9% de mujeres en el primer trimestre, 28% en el segundo y 33% en el tercer trimestre, lo que indica que el crecimiento de VPH (condiloma acuminado) es estimulado por estrogénos y glucocorticoides, además las células T auxiliaadoras en proporción a las células T supresoras disminuyen mientras aumenta la edad gestacional. Se piensa que la depresión

temporal de inmunidad celular sea necesaria para el aumento del predominio del VPH durante el embarazo.(8,14)

Una historia de condiloma materno se encontró en el 30% de los pacientes con Papilomatosis laríngea infantil, además se encontró ADN viral en el líquido amniótico, aunque el riesgo de Papilomatosis laríngea es sólo de 1 en 32 mujeres embarazadas con HPV (condiloma acuminado). (23)

## **5. Transmisión**

La transmisión vertical en la papilomatosis laríngea de inicio en la niñez de una madre con infección anogenital activa o latente por VPH fue identificada por primera vez en 1956, estudios retrospectivos subsecuentes han corroborado esta vinculación. (1)

Aún no se conoce la forma precisa de infección de la madre hacia el producto, si esta se lleva a cabo vía transplacentaria o a la hora del parto.

Se ha postulado como forma de transmisión: infección por papilomavirus humano de la madre → condiloma vaginal materno → aspiración de fluido infectado durante el parto → papilomatosis laríngeo en un porcentaje pequeño de los niños expuestos → puede retroceder espontáneamente después de la pubertad. (13,27)

Este postulado se apoya en que se cree que el niño puede infectarse mientras atraviesa el canal de parto, ya que la proporción de la enfermedad es muy baja en cesárea.

La operación cesárea se limitará entonces a aquellos casos de condiloma acuminado refractarios a tratamiento, aquellos diagnosticados tardíamente o en los que las lesiones voluminosas provoquen distocia. (14,38)

La decisión está entre la mujer y el obstetra, pero la literatura generalmente no apoya la cesárea profiláctica en ausencia de otras indicaciones.

## **6. Factores de Riesgo**

Los factores de riesgo para papilomatosis laríngea infantil, se han relacionado a una triada clásica, parto vaginal, primogénito y edad materna menor de 20 años que se observo en múltiples estudios hechos a los niños que padecían la enfermedad. (1,6,25,36,35)

En varios estudios de niños con papilomatosis laríngea en EUA, realizados por la fundación de RRP, se ha encontrado un porcentaje de niños primogénitos del 40%, y que el número de casos de niños nacidos de madres menores de 20 años era 2.6 veces mayor al número esperado, y que el número de nacimientos con cesárea era 4.6 veces menor que el número esperado, y de los que nacieron por cesárea la mitad se realizó después de haber empezado los dolores y después de la ruptura de las membranas con salida de líquido amniótico. (36)

La rareza de la cesárea en los casos de papilomatosis laríngea infantil es evidencia indirecta de que los casos pueden ser evitables con cesárea.

El predominio de condilomas acuminados puede ser alto en mujeres jóvenes y éstas pueden estar sufriendo infección primaria con carga viral elevada y por esto el riesgo de transmisión es más alto en ellas.

La predisposición a contagio por VPH puede ser aumentada por ingestión de anticonceptivos, progesterona o esteroides. (40)

El paciente con papilomatosis laríngea debe informarse de ciertos factores que pueden exacerbar la enfermedad, como evitar esteroides, cuando estos tienden a comprometer la función inmune que puede producir un crecimiento más agresivo del papiloma. Otros productos como el humo de tabaco, los agentes secantes u otros irritantes de la mucosa pueden exacerbar la enfermedad.

### **7. Inmunidad y Papilomatosis Laríngea Infantil**

Los factores genéticos innatos a nivel celular pueden jugar un papel importante en la función inmunológica, determinando quién es susceptible a presentar esta enfermedad. (12,13,23) La inmunidad mediada por células es considerada como el principal mecanismo para enfrentar y rechazar el VPH. Se ha visto expresión reducida del complejo mayor de histocompatibilidad clase I en los papilomas, que en el epitelio laríngeo normal, mientras que HLA clase II no expresó ninguna diferencia. (23)

### **D. HISTORIA CLINICA**

Los pediatras a menudo están poco familiarizados con la papilomatosis laríngea, se asume muchas veces tiempos de respiración y estridor equivocadamente como asma o crup, las consecuencias pueden ser un

agravamiento de la obstrucción de la vía aérea y esto poner en peligro la vida de los niños o arriesgar más su condición. (35) De aquí la importancia de conocer mejor este padecimiento.

### **1. Antecedentes**

Es frecuente tener antecedentes de parto vaginal, madre adolescente, primogénito, inicio de la enfermedad con ronquera que progresa a dificultad respiratoria, tener un crecimiento normal acuerdo a su edad, antecedente de condilomas durante el embarazo.

### **2. Síntomas**

Debido a su situación, la laringe juega un papel crítico en la respiración normal, tragar y hablar, el daño a la laringe y los tejidos circundantes puede producir interferencia en cualquiera de sus funciones.

El síntoma más común de la papilomatosis laríngea es una voz persistentemente ronca (6,7,19,23,27,30,35), débil, a menudo la disfonía también puede ocurrir. Se presenta a partir de los 6 meses de edad con llanto débil. La ronquera puede ocurrir muy rápidamente con lesiones muy pequeñas, ya que por la laringe corren el nervio laríngeo recurrente y el nervio laríngeo superior y estos son muy vulnerables a neoplasias, cirugía o trauma. (3,11) Los lactantes presentan a menudo llanto débil, tos crónica, dificultad para tragar y estridor. Típicamente hay estridor inspiratorio bifásico.

### **3. Exploración física**

Los niños con papilomatosis laríngea son por lo demás sanos, una evaluación solo evidencia disfonía. La obstrucción parcial puede

manifestarse con estridor, taquipnea, retracción costal, aleteo nasal o cianosis peribucal, lo que denota afección mas seria de las vías respiratorias. A la auscultación de laringe puede escucharse un estridor inspiratorio o espiratorio de tono alto transmitido a los campos pulmonares periféricos, y esto no debe confundirse con los jadeos de enfermedad reactiva de vías respiratorias. (1)

## **E. PATOLOGIA**

### **1. Hallazgos Macroscópicos**

Las lesiones papilomatosas en la laringe son típicamente lesiones parecidas a coliflor, pedunculares o sesiles, rosado a nivel de cuerdas vocales, el mismo que puede invadir la supraglotis, la subglotis, traquea y bronquios. En el parénquima pulmonar primero son sólidas, luego quísticas, las paredes de los quistes llegan a medir 2 -3 mm. (1,9,19,23)

### **2. Hallazgos Microscópicos**

#### **a) Células coilocíticas**

El VPH se replica en el núcleo celular y en las células que infecta produce dos efectos sobre la misma: a) una intensa acción lítica o b) se integra al genoma celular, pudiendo originar mutaciones que a posteriori se traducirían en alteraciones fenotípicas y/o genotípicas. (1) Esto se ha demostrado mediante el hallazgo de fragmentos subgenómicos de ADN viral incorporados al genoma celular. La expresión de genes como las proteínas E6 y E7 han sido consideradas como esenciales para la inducción de neoplasias.(10)

#### **b) Histología**

Los papilomas aparecen como proyecciones de epitelio escamoso estratificado queratinizado que cubre un núcleo fibrovascular. Con frecuencia está ausente la maduración epitelial normal de los tejidos epiteliales y se ve una zona basal hiperplásica. También suelen encontrarse disqueratosis o paraqueratosis, así como los coilocitos, que aparecen como células vacuoladas con un citoplasma claro e indican papilomatosis de origen viral. (1,6,31)

Los papilomas se presentan con frecuencia en la unión de epitelios escamoso y ciliado, lo que explica la predilección por laringe, cuerdas vocales, subglotis y mesoepiglotis. (1,6,3) El traumatismo repetido produce metaplasia escamosa y facilita la diseminación de VPH a nuevas áreas. (1) Como lo característico es algún grado de atipia celular la diferenciación entre proceso benigno o maligno es difícil.

## **F. DIAGNOSTICO**

Además de un examen físico e historia médica completa, se pueden utilizar algunas técnicas ya sea para visualizar las cuerdas vocales o detección del ADN viral en las lesiones.

### **1. Laringoscopia indirecta**

La laringoscopia indirecta se realiza en la clínica del otorrinolaringólogo, el cual coloca un espejo pequeño en la parte de atrás de la garganta y en ángulo hacia abajo en donde se visualiza las cuerdas vocales.

### **2. Laringoscopia directa**

El broncoscopio rígido está indicado en aquellos pacientes en los que es importante poder manejar la ventilación, la aspiración de secreciones, dilatar

estenosis. Se realiza con el paciente bajo anestesia general con control de saturación de oxígeno y monitoreo cardíaco permanente. (34)

La laringoscopia directa se usa en exámenes largos para minimizar la incomodidad, involucra mirar directamente la laringe, permite ver los pliegues vocales y otras partes de la laringe con alta amplificación y muestra las lesiones del tejido, observando en la papilomatosis laríngea lesiones de aspecto verrugoso rosado alojadas en el borde libre de las cuerdas vocales. (9,21,22 )

### **3. Detección de ADN viral**

#### **a) Reacción en cadena de polimerasa PCR**

Esta técnica ofrece una elevada sensibilidad y especificidad para amplificar y establecer la secuencia del ADN viral.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) in situ es una nueva técnica que permite la amplificación de secuencias blanco presentes en 1 o 2 copias dentro de las células intactas y constituye el avance más importante desde el descubrimiento de PCR.

### **G. EVOLUCION CLINICA**

La evolución clínica de la papilomatosis laríngea infantil está marcada por recaídas y exacerbaciones frecuentes. (1)

La mayoría de los niños requieren frecuentes intervenciones quirúrgicas durante la actividad de la enfermedad, algunos necesitan intervenciones semanales para mantener la vía aérea. Aunque puede haber remisión

espontanea esta es impredecible, y su vinculación con la pubertad es debatible. Algunos niños no remiten nunca.

Cuando la papilomatosis laríngea se extiende a los pulmones, crece despacio y destruye el parenquima pulmonar, y es fatal, se cree que el VPH 11 tiene mayor propensión a la diseminación pulmonar distal y conlleva un peor pronostico de remisión. (1) La papilomatosis pulmonar se evalúa mejor con tomografía computarizada.

## **H. TRATAMIENTO**

No hay cura conocida actualmente, pero la excisión quirúrgica es el método mas aceptado para controlar estos crecimientos virales rápidos en la laringe. La meta del tratamiento es asegurar una vía aérea y mejorar en lo posible la calidad de voz.

El tratamiento de la papilomatosis laríngea puede incluir la cirugía para extirpar los tumores y tratamientos coadyuvantes para prolongar el tiempo entre recaídas.

### **1. Quirúrgico**

#### **a) Debridamiento**

Aunque la cirugía es necesaria para prevenir la obstrucción total de la laringe y puede mejorar la calidad de la voz, no detiene los crecimientos e incluso se ha dicho que exacerba las recaídas, activando virus latente en el tejido adyacente normal. El debridamiento se realiza con el levantamiento del papiloma con bisturí, por una persona experta en vías aéreas de niños y familiarizada con la papilomatosis laríngea.

Las proliferaciones papilomatosas se extirpan bajo visualización con microscopio, sin afectar las estructuras laringeas subyacentes normales. Aunque se recomienda la extirpación total de todos los papilomas, el procedimiento debe ajustarse para minimizar la morbilidad y preservar el funcionamiento de la laringe.

### **b) Láser CO2**

Aunque puede realizarse disección cortante, la vaporización con láser mejora la precisión y proporciona control hemostático. Se prefieren láseres de dióxido de carbono, porque tienen un breve coeficiente de extinción y conducen mínima lesión térmica de los tejidos adyacentes. Las complicaciones que pueden sobrevenir incluyen estenosis o perforación de las vías respiratorias, neumotórax, neumonía, hemorragia y quemadura con láser o fuego de las vías respiratorias.(1 )

El láser CO2 es el método más conveniente para tratar papilomatosis laríngea, aunque los rasgos biológicos de esta enfermedad a menudo hacen un tratamiento difícil. (6,7,22,29,32 )

### **c) Traqueostomía**

La traqueostomía se contraindica en pacientes con papilomatosis laríngea ya que puede causar siembras en la parte inferior de la traquea hasta en el 50%, con excepción de los casos más extremos en donde el crecimiento del tumor es agresivo y la vía aérea no pueda mantenerse. (1,6,22,35) La cánula de traqueostomía debe retirarse lo más pronto posible para minimizar la probabilidad que haya afectación traqueal y broncopulmonar. La traqueostomía en estos pacientes no debe tomarse a la ligera.

#### **d) Otras técnicas**

Están en estudio y prueba otras técnicas como bomba de llamarada, láser de 585 nm, coagulación de plasma de argón

### **2. Tratamiento coadyuvante**

El aspecto temporal de la ablación quirúrgica en el tratamiento de la papilomatosis laríngea ha obligado a buscar otras alternativas terapéuticas. Muchas de las cuales no mostraron un efecto beneficioso a través de la historia, tal es el caso de: la ultrasonografía, criocirugía, resina podofilina, estrógeno, diatermia mediante aspiración, factor de transferencia, linfocinas, levamisol, antibióticos, escaróticos, calandina, magnesio, vacunas y radiación.(1,6)

Actualmente hay muchas sustancias que parecen ser prometedoras en el control de la papilomatosis laríngea infantil.

#### **a) Anti-virales**

##### **i. Aciclovir**

Puede reducir la recidiva de proliferación de papilomas luego de la ablación quirúrgica, se desconoce el mecanismo por el cual este antiviral ejerce sus efectos sobre HPV. Aciclovir es un análogo nucleósido de purina acíclico que inhibe la replicación de ADN de virus herpes simple humano (HSV), se ha postulado que el HSV aumenta la replicación del HPV y que la inhibición de aquel virus puede provocar indirectamente que el crecimiento de HPV sea lento. (1,6)

##### **ii. Ribavirina**

Es un análogo de ribonucleósido y un antiviral de amplio espectro, se puede administrar en aerosol ya que alcanza altas concentraciones tisulares locales sin inducir efectos sistémicos, los datos preliminares están bajo investigación.

### **iii. Cidofovir**

Es una droga bastante nueva que exhibe un amplio espectro antiviral, inhibe la polimerasa de ADN, es absorbido por las células del papiloma, entonces allí las destruye, las células que no contienen VPH no deben absorberlo.

Su mecanismo de acción sobre células infectadas con VPH (papilomavirus humano) o con CMV parece ser diferente puesto que el VPH utiliza la ADN polimerasa de la célula huésped en lugar de una polimerasa codificada por el propio virus. Mientras que los queratinocitos no infectados con VPH muestran escasa o ninguna reducción en su crecimiento cuando son tratados con Cidofovir, las células infectadas sufren una marcada reducción del crecimiento celular. Estas células quedan atrapadas en la fase S, lo que indica una parada en la síntesis de ADN. Además, el CDV induce en las células HPV positivas una fragmentación del ADN y actividad proteasa CPP32 (Caspase-3), un fenómeno temprano y crucial en la inducción de apoptosis. Esta pronunciada inhibición del CDV sobre el crecimiento celular en células infectadas por el VPH incluye a líneas celulares malignas.

El primer estudio piloto de Cidofovir se realizó en Bélgica, los resultados son muy animadores, ya que produjo una reducción dramática de la severidad de la enfermedad. (35)

Cidofovir normalmente se inyecta directamente en las lesiones, después del debridamiento quirúrgico que disminuye su toxicidad principalmente al riñón.

Se le ha asociado como efecto colateral irritación del tejido laríngeo, aunque la droga es nueva y aun se encuentra en estudio por los efectos laterales que podría tener. La investigación actual se ha complicado porque esta droga parece ser carcinogénica. (6)

## **b) Hormonal**

### **i. Acido Retinoico**

El ácido retinoico, derivado de la vitamina A, revierte la hiperplasia epitelial, modula la expresión de receptores epiteliales de factor de crecimiento, y altera la diferenciación in vitro de queratinocitos laríngeos humanos en el epitelio ciliado no queratinizado. (1,6,7)

La tasa de respuesta a la administración de ácido retinoico ha sido variable, estudios recientes sugieren que si se administra ácido retinoico y alfa interferón puede tener efecto sinérgico en el control de Papilomatosis laríngea infantil. (1)

Entre los efectos colaterales del ácido retinoico tenemos piel seca y queilitis.

### **ii. Indol -3carbinol/Diindol -3metanol (I3C/DIM)**

Un estudio realizado en Israel encontró que la papilomatosis laríngea podía ser inhibida en algunas personas que bebieron mucho jugo de berza, pronto fue descubierto el I3C que tenía el mismo efecto. (15)

El I3C, derivado de vegetales crucíferos, es una de las formas más alentadoras de la terapia coadyuvante en papilomatosis laríngea, al igual que el Diindol -3 metanol (DIM) se deriva de la hidrólisis enzimática del glucobrassicin, un glucosinalato encontrado en la berza, brócoli que crece en Bruselas, coliflor, col, mostaza, rábano, y otras verduras. El I3C es una molécula pequeña que se transforma con el ácido del estómago a muchas otras sustancias que contienen índoles. (35)

Se cree que disminuye la velocidad de crecimiento del papiloma al modificar el sitio de hidroxilación de estradiol, el I3C disminuye la proliferación de 16 alfa-hidroxiesterona e incrementa la producción de 2 - hidroxiesterona, o sea cambia el metabolismo del estradiol, ya que se cree que el estradiol ayuda al efecto proliferativo del HPV, en la división celular.(1,6,15)

Se han determinado efectos antiproliferantes y actividad apoptótica del I3C. (1,35,37 )

El I3C se administra mejor como complemento dietético porque su cantidad presente en vegetales crucíferos es muy variable e impredecible, además contiene compuestos azufrados ya que esta es una característica de esta familia de verduras, llamadas glucosinolantes. La dosis recomendada en niños que pesan menos de 25 kg. es de 100 a 200 mg. (1,6,15)

### **c) Inmunológicos**

#### **i. Interferón Alfa**

Alfa interferón es la terapia más estudiada e investigada.

Los alfa interferones son polipéptidos naturales que pueden modular las respuestas inmunitarias e inducir un entorno antiviral y antiproliferativo. (1,17)

La acción beneficiosa del interferón fue notificada por primera vez en un estudio escandinavo sin grupo testigo realizado en 1981. (1,6)

El alfa interferón disminuye el crecimiento del papiloma o incrementa el intervalo entre los tratamientos quirúrgicos, induce clínicamente resolución completa en alrededor de 30 a 50% de pacientes, y parcial en 20 a 42%. (1,33)

Los enfermos que mejoran con el tratamiento de alfa interferón aún albergan genoma de HPV en el tejido mucoso de aspecto normal y es probable que la activación de esa infección latente explique la tasa de enfermedad recurrente, que puede llegar al 50%. La mayoría de pacientes que recurren luego del tratamiento con interferón, mejora con otro curso del tratamiento.

Se recomienda iniciar el tratamiento con alfa interferón en pacientes que requieren cuatro o más procedimientos quirúrgicos en 12 meses. Se administra por vía subcutánea, con una dosis inicial de 1 MU/m<sup>2</sup>, con incrementos semanales, hasta la dosis deseada de 3 MU/m<sup>2</sup> de área de superficie corporal. Se recomienda usarlo como mínimo 6 meses y en quienes mejoran en forma parcial, debe seguirse hasta conseguir respuesta favorable.(1,6,17)

El interferón alfa esta contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a interferón alfa, inmunoglobulinas de ratón, dextrana, manitol o cualquiera de las sales presentes en la preparación.

Las reacciones adversas producidas por interferón alfa son reversibles y si ocurren se debe reducir la dosis o discontinuar el tratamiento, aunque los efectos colaterales disminuyen en la medida en que la terapia prosigue. Los efectos colaterales principales encontrados con el uso de interferón alfa han sido: fiebre (65%), escalofríos (52%), malestar general (68%), mialgias (27%), anorexia (12%), pérdida de peso (4%), leucopenia (28%) y trombocitopenia (4%), en raras ocasiones hay elevación de enzimas hepáticas (menos del 1%), reacciones alérgicas y rash cutáneo y prurito (6%). (17,35)

Se han reportado reacciones adversas del sistema nervioso central en algunos pacientes que han recibido diferentes combinaciones de interferón alfa. El uso de diferentes preparaciones de interferón alfa ha sido asociadas a manifestaciones alérgicas o autoinmunitarias (9%) como broncoconstricción, lupus eritematoso, psoriasis, dermatitis atópica o tiroiditis. (17) Estos efectos colaterales por lo común mejoran con la reducción temporal de la dosis de alfa interferón, y rara vez requiere suspender el tratamiento.

#### **d) Quimioterapia**

##### **i. Metrotexate**

Inhibe la síntesis de ADN y afectando el metabolismo de los folatos. Se ha usado con algún éxito en algunos pacientes.(6)

##### **ii. Terapia fotodinámica**

La terapia fotodinámica (PDT) fue desarrollada para matar ciertos tumores en humanos, aunque el tratamiento era prometedor, los resultados eran incoherentes y la técnica se abandono. Pero, recientemente se ha

investigado para tratar a los pacientes con papilomatosis laríngea, para controlar el crecimiento tumoral. (1,6,7,21)

Ha estado en estudio por mas de una década, los papilomas laríngeos se fotosensibilizan y cuando el tinte se expone a una longitud de onda particular de luz, la reacción produce la muerte de las células tumorales. (6,35)

La persistencia de ADN viral en mucosa de aspecto normal, luego de la terapia fotodinámica, indica que el tratamiento no es curativo, pero reduce la tasa de crecimiento de los papilomas en un 50%. (1)

El efecto lateral más importante es la fotosensibilización que puede durar semanas o meses, y a veces ha requerido hospitalización por quemaduras cutáneas.

#### **e) Otras terapias**

Se ha intentado otras terapias adyuvantes como es el caso de la vacuna contra las paperas, parece ser que mejora un grupo selectivo de pacientes, se administra las inyecciones intralesional, la razón por la que mejora aún no se conoce. (35)

La enzimoterapia sistémica (preparaciones de enzimas proteolíticas) se ha analizado y observado su uso en 14 pacientes con papilomatosis laríngea, en el Hospital Universitario de Kosice en Eslovaquia, durante 5 años, (24) aplicándola después de la extirpación quirúrgica, de este grupo 8 pacientes estuvieron libres de enfermedad durante 5 años, 4 pacientes presentaron lesiones muy pequeñas y solitarias y en los otros 2 niños no se observó ningún

efecto, este método aún se encuentra en estudio pero parece ser prometedor.(24)

La terapia combinada con Isoprinosine y láser CO<sub>2</sub>, se ha estudiado actualmente, en estudios preliminares ha resultado ser efectivo, aunque aún falta mucho por ser estudiado de este nuevo compuesto. (18)

## **I. VACUNA**

La prevención de infección de VPH laríngea es difícil porque no se conocen los mecanismos de transmisión exactamente. Las vacunas se han basado en la proteína L1 de la capsida viral, produciendo en células no mamíferas prevención para la infección de VPH genital. Una vacuna polivalente de VPH puede prevenir la papilomatosis laríngea, si la fuente de infección es VPH genital. Ha mostrado ser inocua e inmunógena, pero en ensayos efectuados hasta ahora no han demostrado ser eficaces para la prevención de verrugas. (23)

Los ensayos clínicos de una vacuna contra VPH han mostrado efectividad alentadora tratando a pacientes con HPV relacionado a displasias anales y HPV 6 y 11 verrugas genitales. (35)

Las vacunas en desarrollo se basan principalmente en partículas similares al VPH compuestas por ingeniería genética de las proteínas estructurales externas del virus. Las partículas no son infecciosas, ni cancerígenas porque carecen de ADN. Algunas vacunas se están elaborando con fines profilácticos, mientras que otras tienen fines terapéuticos y se emplearán en mujeres que ya tienen la infección. En otras se están tratando de

combinar los dos propósitos. Los obstáculos más grandes con que se tropieza en esta empresa son que el VPH no puede replicarse en cultivos, ni transmitirse a otros animales, y además, que la experimentación en seres humanos esta limitada por el carácter carcinógeno de los virus naturales.

Según la OMS la vacuna profiláctica debe tener prioridad en función de la salud pública, si bien la vacuna terapéutica tendría también utilidad considerable.

## **J. DEGENERACION MALIGNA**

La transformación maligna de papilomas laríngeos es un evento raro, pero devastador, y sólo ocurre en 3% a 7% de los pacientes. (1,23)

El papel del VPH en carcinogenesis laríngeo todavía es incierto, aunque se ha encontrado entre el 8 y 54% ADN viral en los casos reportados. En el carcinoma verrugoso, una variante rara, bien diferenciada del carcinoma escamoso con un potencial maligno bajo, se ha encontrado ADN de VPH en 45% de los casos. (23)

La mayor parte de los casos de carcinoma laríngeo, se han informado en pacientes adultos y en relación con factores de riesgo como consumo de tabaco, enfermedad prolongada o radiación previa, sin embargo, también se ha dado degeneración maligna en pacientes pediátricos. De los 20 casos informados, todos han sido mortales, casi siempre en niños afecta el árbol traqueobronquial.

Antes de la degeneración maligna, los papilomas muestran grados más avanzados de atipia. La atipia grave denota gran posibilidad de conversión maligna y se caracteriza por un incremento del cociente núcleo a citoplasma, hipocromatismo nuclear, y cromatina con presencia de figuras mitóticas anormales.(1,7)

## **K. PRONOSTICO**

La historia natural de la enfermedad incluye remisión espontánea. Es imposible saber quien o cuando ocurrirá. Algunos pacientes desarrollan lesiones pulmonares que pueden llevar a atelectasias, infección crónica, neumonía pos obstructiva, y sepsis, se piensa que la enfermedad distal es más común con VPH 11.

Afortunadamente, solo el 2 - 3% de los pacientes con papilomatosis laríngea desarrollaran lesiones bronquiales. (1,30)

Los tipos menos agresivos tienden a sufrir remisión espontánea especialmente cerca de la pubertad. Raramente las lesiones pueden sufrir degeneración maligna que es fatal, un factor de riesgo es la historia de radiación.(1,6)

## **L. ORGANIZACIONES MUNDIALES DE AYUDA**

En Estados Unidos existen tres organizaciones de papilomatosis respiratoria recurrente con páginas en Internet, las cuales aportan información a las personas interesadas, y ayudan a la investigación biomédica por esta causa.

## VI. MATERIAL Y METODOS

### A. Metodología

1. **Tipo de Estudio:** Descriptivo, transversal
2. **Sujeto de estudio:** todo paciente que diagnosticado con papilomatosis laríngea infantil sea tratado por consulta externa de otorrinolaringología.
3. **Población:** 19 pacientes que son tratados por papilomatosis laríngea de inicio en la infancia, por consulta externa de otorrinolaringología
4. **Criterios de inclusión:** todo paciente que sea tratado en consulta externa de otorrinolaringología por Papilomatosis laríngea de inicio en la infancia, que consulte durante el tiempo del estudio.  
Criterios de exclusión: se excluyó 1 paciente por haber iniciado con síntomas a los 16 años (adolescencia) y diagnosticado a los 18 años.

### 5. Variables:

Operacionalización de variables:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medida	Unidad de Medida
Sexo	Diferencia orgánica entre hombre y mujer	Lo observado por el investigador en cuanto a sexo	Nominal	1. Masculino 2. Femenino
Etnia	Grupo étnico al que pertenece el paciente	Grupo étnico al que pertenece el paciente según la observación del	Nominal	1. Indígena 2. Ladino 3. Otro

		investigador		
Procedencia	Lugar de origen del paciente	Lugar de origen del paciente con relación a la capital	Nominal	1. Rural 2. Urbano
Edad materna al parto	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el día del parto	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el día de parto	Razón	Años
Momento de diagnóstico de HPV perinatal	Se observó y confirmó infección perinatal por VPH	Momento en que se le informó a la madre que padecía infección por HPV	Nominal	1. Preparto 2. Intraparto 3. Posparto 4. No se hizo
Tipo de Parto	Vía por la que se resolvió el embarazo	Vía de paso por la que nació el feto	Nominal	1. PES 2. CSTP
Lugar de atención del parto	Lugar donde se resolvió el embarazo	Tipo de lugar según atención, donde se resolvió el embarazo	Nominal	1. Hospital Público 2. Hospital Privado 3. Cantonal 4. Comadrona 5. Otro
Posición que ocupa el niño	Lugar que ocupa el niño con respecto a los demás hermanos	Orden de nacimiento del niño según madre	Ordinal	1. Primero 2. Segundo 3. Tercero 4. Cuarto 5. Otro
Edad de apareamiento de la enfermedad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el apareamiento del primer síntoma	Edad del niño cuando empezó la enfermedad según madre	Razón	Meses
Edad de diagnóstico de la enfermedad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la	Edad del niño al diagnóstico de la enfermedad según madre	Razón	Meses

	comprobación de la enfermedad			
Síntoma de inicio de la enfermedad	Primera manifestación que presentó la enfermedad	Manifestación con la cual inició antes de consultar al hospital	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Estridor</li> <li>2. Disfonía</li> <li>3. Dificultad respiratoria</li> <li>4. Llanto débil</li> <li>5. Otro</li> </ol>
Método diagnóstico	Medio por el cual se comprobó la existencia de enfermedad	Forma en la que se diagnosticó la enfermedad	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Laringoscopia</li> <li>3. Detección de ADN viral</li> <li>3. Ambos</li> </ol>
No. de intervenciones quirúrgicas/año	Número de recaídas por año	Número de intervenciones quirúrgicas durante el último año	Intervalo	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 1-5</li> <li>2. 6 -10</li> <li>3. 11-15</li> <li>4. &gt;16</li> </ol>
No. de intervenciones quirúrgicas efectuadas en el transcurso de la enfermedad	Número de intervenciones quirúrgicas durante la enfermedad	Número de intervenciones quirúrgicas desde el diagnóstico hasta la fecha de encuesta	Intervalo	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 1-10</li> <li>2. 11-20</li> <li>3. 21-30</li> <li>4. 31-40</li> <li>5. 41 - 50</li> <li>6. &gt; 51</li> </ol>
Uso de tratamiento adyuvante	Medidas adicionales al tratamiento quirúrgico	Tratamiento adyuvante a la cirugía utilizado durante la enfermedad	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. INF</li> <li>2. Otro</li> <li>3. Ninguno</li> </ol>
Secuelas de la enfermedad	Manifestaciones clínicas secundarias que persisten aun después de tratamiento	Manifestaciones actuales de la enfermedad	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ronquera</li> <li>2. Voz débil</li> <li>3. Traqueostomía</li> <li>4. Otro</li> <li>5. Ninguno</li> </ol>

## **6. Instrumento de recolección de datos.**

Se usó una encuesta que se llenó tomando datos de la madre o familiar más cercano y de la historia clínica del paciente con papilomatosis laríngea que acudió a la consulta externa de otorrinolaringología (ver anexos).

## **7. Presentación de resultados y tipo de tratamiento estadístico:**

Se tabuló, graficó y analizó los resultados obtenidos del instrumento, utilizando estadística descriptiva.

## **8. Aspectos éticos:**

La información es estrictamente confidencial. Se explicó a los padres los objetivos del estudio y que la investigación no modificará en ninguna forma las condiciones de los enfermos con papilomatosis laríngea infantil.

## **9. Ejecución de la investigación:**

Presentación de tema: se presentó tema en la Universidad y en el Hospital San Juan de Dios entre el 28 de febrero y 15 de marzo siendo este aprobado.

Redacción de protocolo: se redactó el protocolo y se revisó por asesor y revisor del 15 de marzo al 29 de abril.

Presentación de protocolo: se presentó protocolo al Hospital General el 30 de abril y a la Universidad el 20 de mayo, siendo este aprobado entre el 31 de mayo y 4 de junio.

Trabajo de Campo: se revisaron los expedientes clínicos de los 19 sujetos de estudio. encontrando direcciones, se les envió un telegrama para presentarse a la consulta externa donde se realizó la entrevista a cada uno de ellos y sus familiares también se aprovechó para informarles sobre el tratamiento adyuvante de la enfermedad, todo esto en presencia del asesor de tesis.

Redacción de informe final: con los datos obtenidos se redactó y presentó el informe final de tesis para su aprobación.

## **B. Recursos**

### **1. Materiales físicos**

- Escritorio, Computadora, papel de escritorio
- Libros y revistas, útiles de oficina, impresora

### **2. Humanos**

- 1 Investigador, 1 Revisor, 1 revisor
- Revisor de CICS, Revisor de HGSJDD

### **3. Económicos**

- 2 cartuchos de tinta	Q. 420.00
- Papel de escritorio y disquetes	Q. 125.00
- movilización, internet, varios ,fotocopias	Q. 440.00
- impresión de tesis	Q.1,500.00
Total	Q. 2,431.00

### **4. Otros**

Se utilizó la consulta externa como sede de la investigación, ya que allí es donde se realizó la recolección de datos.

## VII. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

CARACTERIZACION EPIDEMIOLOGICA Y CLINICA DE LA PAPILOMATOSIS LARÍNGEA INFANTIL EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DE OTORRINOLARINGOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS EN EL PERIODO DE JUNIO DEL AÑO 2002

### Cuadro No.1

Distribución de acuerdo a sexo y procedencia

Sexo/Procedencia	Urbana	Rural	Total	Porcentaje
Masculino	3	7	10	56%
Femenino	1	7	8	44%
Totales	4	14	18	100%
Porcentaje	28%	72%	100%	

Fuente boleta de recolección de datos

### Cuadro No. 2

Distribución según sexo y etnia

Sexo/Etnia	Ladina	Indígena	Total	Porcentaje
Masculino	7	3	10	56%
Femenino	6	2	8	44%
Total	13	5	18	100%
Porcentajes	72%	28%	100%	

Fuente: Boleta de recolección de datos

### Análisis:

De los 10 pacientes masculinos 7 (39%) eran de etnia ladina y 3 (17%) de etnia indígena, de los 10, 3 (17%) eran de procedencia urbana y 7 (39%) del área rural. De las 8 pacientes de sexo femenino 1 (6%) es del área urbana y 7 (39%) del área rural, de esas 8, 6 (33%) ladinas y 2 (11%) indígena.

### Cuadro No. 3

Edad materna al parto del niño con papilomatosis laríngea

Edad materna en años	Frecuencia	Porcentaje
16	1	6%
18	1	6%
19	3	16%
20	4	21%
21	1	6%
22	2	11%
27	1	6%
30	2	11%
32	1	6%
35	1	6%
40	1	6%
Total	18	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

#### **Análisis:**

Se encontró que la edad de parto en madres de niños que posteriormente desarrollaron papilomatosis laríngea fue: la menor de 16 años y la mayor de 40 años, estando 9 de ellas por debajo de los veinte años y nueve por arriba, la media de edad materna a la hora del parto fue 23 años. Siendo la mayor frecuencia 4 partos ocurridos en madres que tuvieron a la hora del parto 20 años (21%), seguida 3 partos ocurridos a los 19 años (16%), partos de niños que posteriormente desarrollaron papilomatosis laríngea.

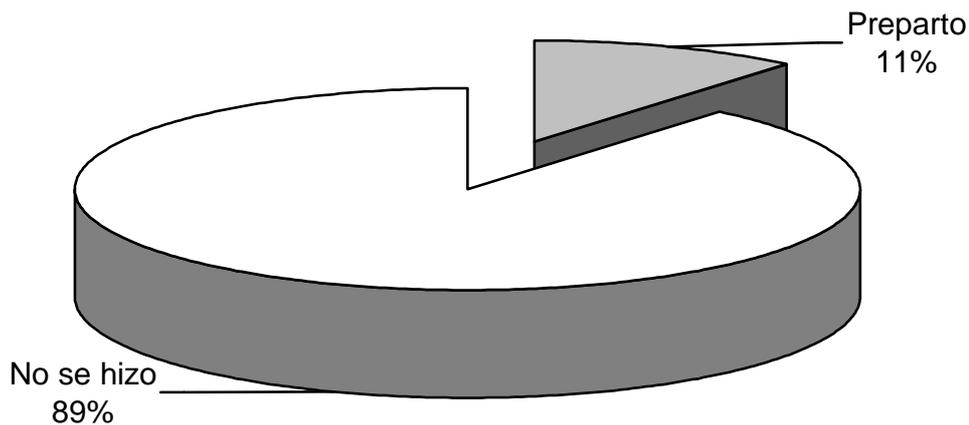
#### Cuadro No. 4

Momento de diagnóstico de infección por HPV perinatal

Momento de diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Preparto	2	11%
No se hizo	16	89%
Total	18	100%

#### Gráfica No. 1

Momento de diagnóstico de infección por HPV perinatal



Fuente: Boleta de recolección de datos.

#### Análisis:

De las 18 madres con hijos que posteriormente presentaron papilomatosis a 2 (11%) se le hizo diagnóstico perinatal de infección por Virus del Papiloma Humano, siendo este preparto y las otras 16 (89%) refirieron que nunca se les mencionó dicho diagnóstico y no presentaron lesiones visibles

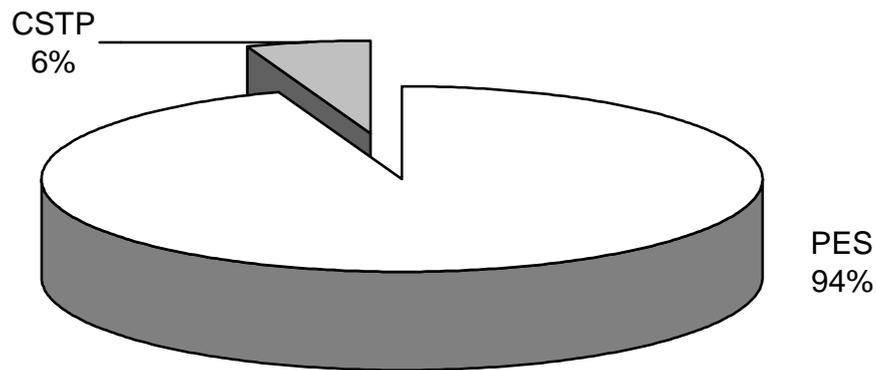
### Cuadro No.5

Tipo de parto por el cual nació el paciente con papilomatosis

Tipo de parto	Frecuencia	Porcentaje
PES	17	94%
CSTP	1	6%
Total	18	100%

### Gráfica No. 2

Tipo de parto por el cual nació el paciente con papilomatosis laríngea



Fuente: Boleta de recolección de datos

#### Análisis:

El tipo de parto por el que se resolvió el embarazo del paciente con papilomatosis muestra que de los 18, 17 (94%) fueron por parto eutósico simple (PES) y 1 (6%) fue por cesarea segmentaria transperitoneal (CSTP), lo que muestra una gran tendencia a tener PES las madres cuyos niños desarrollan papilomatosis laríngea.

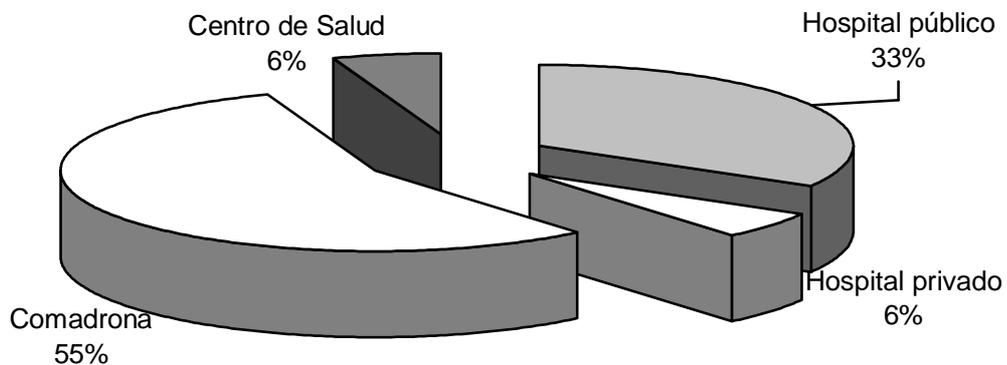
### Cuadro No. 6

#### Lugar de atención del parto

Lugar de atención del parto	Frecuencia	Porcentaje
Hospital Público	6	33%
Hospital Privado	1	6%
Centro de salud	1	6%
Comadrona	10	55%
Total	18	100%

### Gráfica No. 3

#### Lugar de atención del parto



Fuente: Boleta de recolección de datos.

#### Análisis:

El lugar de atención de los 18 partos de madres de niños con papilomatosis laríngea fue: Hospital público 6 (35%), Hospital privado 1 (6%) el cual se trató del IGSS, Centro de Salud 1 (6%), Comadrona 10 (55%), más de la mitad de estos partos fueron atendidos en las casas por comadronas.

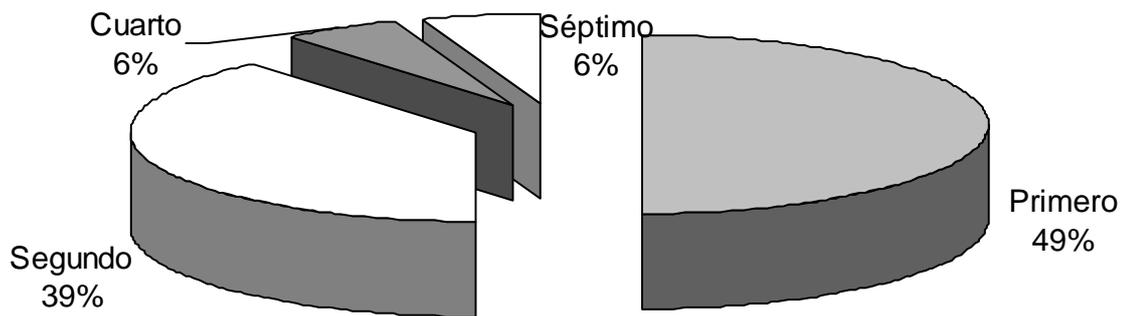
### Cuadro No. 7

Lugar que ocupa el niño con relación al nacimiento

Posición del niño	Frecuencia	Porcentaje
Primero	9	49%
Segundo	7	39%
Cuarto	1	6%
Séptimo	1	6%
Total	18	100%

### Gráfica No. 4

Lugar que ocupa el niño con relación al nacimiento



Fuente: Boleta de recolección de datos

#### Análisis:

De los 18 pacientes, 9 (49%) eran los hijos mayores (primero), 7 (39%) fueron los segundos hijos, además se encontró 1 (6%) que era el cuarto y 1 (6%) que era el séptimo hijo, lo que marca una tendencia en ser el primero o segundo hijo y padecer papilomatosis laríngea de inicio en la infancia.

### Cuadro No. 8

Edad de aparecimiento y edad de diagnóstico de la papilomatosis laríngea infantil

Edad de inicio de síntomas en meses	Tiempo entre inicio y Dx.*	Edad de Dx. en meses
4	20	24
4	8	12
18	8	26
20	8	28
26	6	32
30	6	36
32	10	42
36	2	38
40	3	43
56	6	62
60	24	84
60	8	68
72	10	82
72	6	84
78	6	84
96	12	108
120	8	128
126	6	132

Fuente: Boleta de recolección de datos. \*Dx = diagnóstico

#### Análisis:

Se encontró que la edad de inicio de síntomas de la enfermedad fue: el paciente más joven que presentó los síntomas tenía 4 meses y el más viejo 126 meses con una media de 52 meses. La edad de diagnóstico más baja fue 24 meses y la más alta 132 meses con una media de 61 meses. El tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas hasta el diagnóstico de la enfermedad fue, el más bajo 2 meses y el más alto 24 meses con una media de 8 meses.

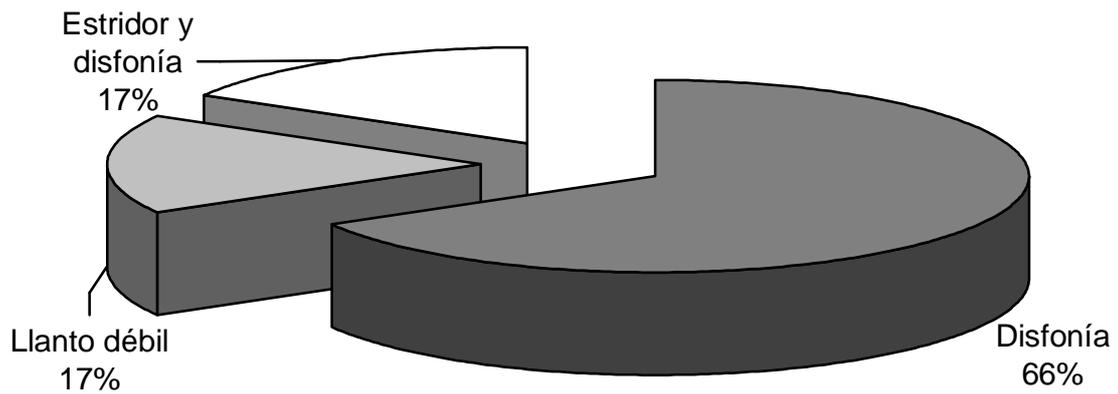
### Cuadro No. 9

#### Síntomas de inicio de la enfermedad

Síntoma	Frecuencia	Porcentaje
Disfonía	12	66%
Estridor y disfonía	3	17%
Llanto débil	3	17%
Total	18	100%

### Gráfica No. 5

#### Síntomas de inicio de la enfermedad



Fuente de datos: Boleta de recolección de datos

#### Análisis:

De los 18 pacientes, la disfonía fue el principal síntoma de inicio de la enfermedad presentando 12 (66%) pacientes dicho síntoma, seguido por llanto débil 3 (17%) y estridor y disfonía 3 (17%).

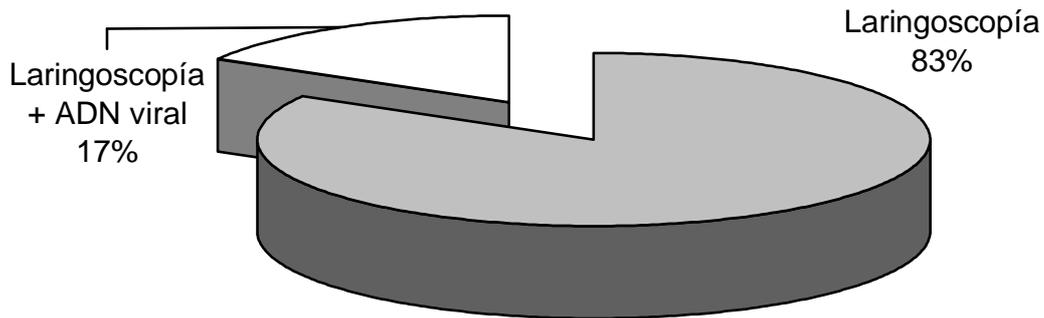
### Cuadro No. 10

Método por el cual se diagnóstico la enfermedad

Método diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Laringoscopia	15	83%
Laringoscopia + Detección de ADN viral	3	17%
Total	18	100%

### Gráfica No. 6

Método por el cual se diagnóstico la enfermedad



Fuente: Boleta de recolección de datos

#### Análisis:

De los 18 pacientes, 15 (83%) se les diagnosticó la enfermedad por medio de laringoscopia, y el resto 3 (17%) pacientes se les diagnosticó la enfermedad por laringoscopia y se corroboró con detección de ADN viral en el tejido extraído.

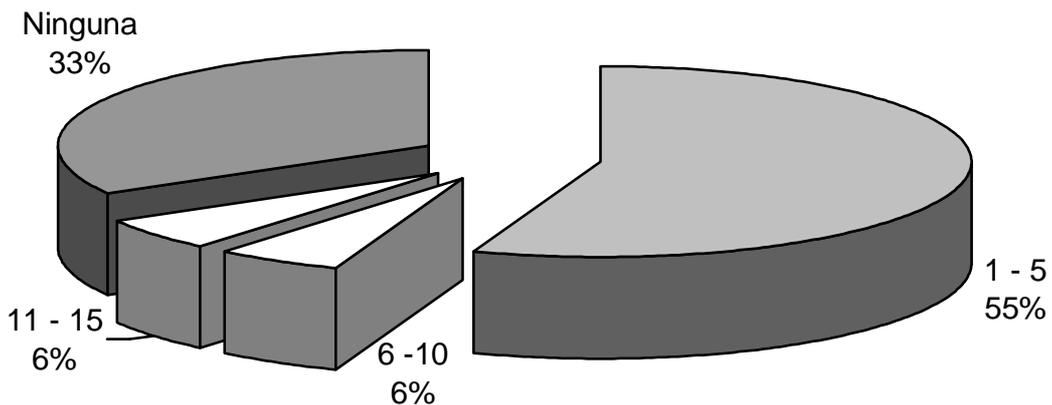
**Cuadro No. 11**

Número de intervenciones quirúrgicas por año

No. de Intervenciones quirúrgicas/año	Frecuencia	Porcentaje
1 - 5	10	55%
6 - 10	1	6%
11 - 15	1	6%
Ninguna	6	33%
Total	18	100%

**Gráfica No. 7**

Número de intervenciones quirúrgicas por año



Fuente: Boleta de recolección de datos

**Análisis:**

En el 55% (10) de la población de niños con papilomatosis laríngea se efectuaron de 1 - 5 procedimientos quirúrgicos en el último año, en el 33% (6) no se efectuó ningún procedimiento quirúrgico, el 6% (1) tuvo de 6 - 10 procedimientos quirúrgicos y en el otro 6% (1) se efectuaron de 11 - 15 procedimientos quirúrgicos por la enfermedad en el último año.

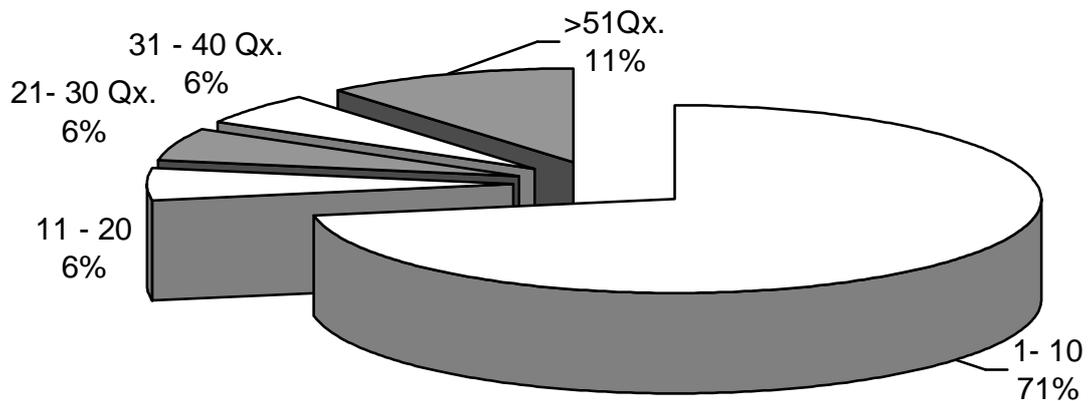
### Cuadro No. 12

Número de intervenciones quirúrgicas efectuadas en el transcurso de la enfermedad

No. de intervenciones quirúrgicas	Frecuencia	Porcentaje
1 - 10	13	71%
11 - 20	1	6%
21 - 30	1	6%
31 - 40	1	6%
> 51	2	11%
Total	18	100%

### Gráfica No. 8

Número de intervenciones quirúrgicas efectuadas en el transcurso de la enfermedad



Fuente: Boleta de recolección de datos. Qx. = Intervenciones quirúrgicas

#### Análisis:

De los 18 pacientes, a 13 (71%) se les ha efectuado de 1 - 10 procedimientos quirúrgicos durante el transcurso de la enfermedad, a 1 (6%) se le efectuaron de 11 - 20 procedimientos, a 1 (6%) se le han efectuado de 21 - 30 procedimientos, a 1 (6%) se le efectuaron de 31 - 40 procedimientos y a 2 > de 51 (11%) procedimientos quirúrgicos.

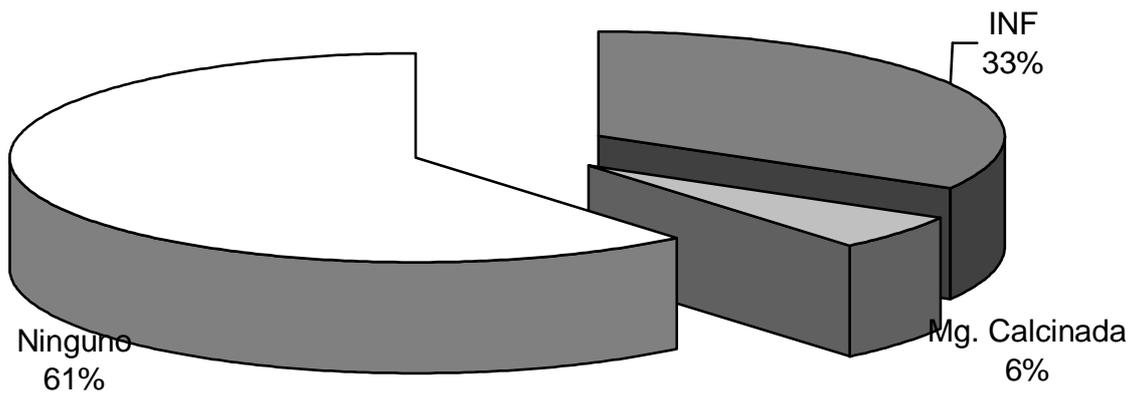
### Cuadro No. 13

#### Uso de tratamiento adyuvante

Tratamiento adyuvante	Frecuencia	Porcentaje
INF	6	33%
Magnesia calcinada	1	6%
Ninguno	11	61%
Total	18	100%

### Gráfica No. 9

#### Uso de tratamiento adyuvante



Fuente: Boleta de recolección de datos

#### Análisis:

De los 18 pacientes, 11 (61%) pacientes no han tenido ningún tratamiento adyuvante a la enfermedad, 6 (33%) pacientes han usado Interferón en alguna etapa de la enfermedad y 1 (6%) solo paciente uso Magnesía Calcinada durante la enfermedad.

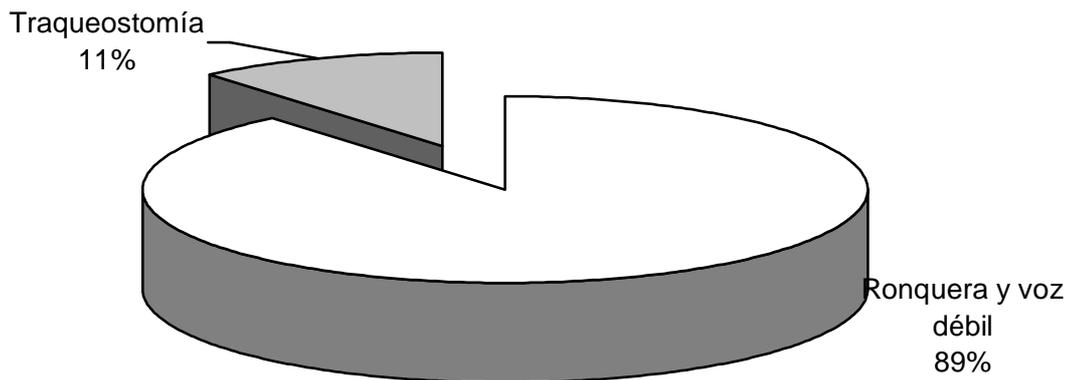
### Cuadro No. 14

#### Secuelas de la enfermedad

Tipo de secuela	Frecuencia	Porcentaje
Ronquera y voz débil	16	89%
Traqueostomía	2	11%
Total	18	100%

### Gráfica No. 10

#### Secuelas de la enfermedad



Fuente: Boleta de recolección de datos

#### Análisis:

De los 18 pacientes, 16 (89%) persisten con voz ronca y débil, y de los otros 2 (11%) uno presentó con anterioridad traqueostomía, actualmente con voz ronca y débil, y el otro presenta actualmente traqueostomía colocada hace 15 años

## VIII. CONCLUSIONES

1. El sexo femenino (47%) y masculino (53%) se ven afectados casi por igual por la enfermedad.
2. El 72% de los pacientes es de etnia ladina.
3. La mayor parte de los pacientes son procedentes del área rural (78%)
4. La media de edad materna a la hora del parto del niño con papilomatosis fue de 23 años, con igual proporción en menores de 20 (50%) y mayores de 20 años (50%).
5. En el 89% de los casos no se realizó un diagnóstico de infección por HPV perinatal.
6. Se comprobó que la vía de resolución del embarazo de los niños con papilomatosis tuvo una alta frecuencia de parto eutósico simple (94%).
7. El lugar de atención del parto más frecuente fue en casa por comadrona (55%).
8. El grupo más afectado por la enfermedad es el primer hijo (49%), seguido por el segundo hijo (39%).
9. La media de inicio de los síntomas es de 52 meses (4 años 3 meses).
10. La media de diagnóstico de la enfermedad es de 61 meses (5 años).
11. El síntoma de inicio de la enfermedad más frecuente fue disfonía en un 66%.
12. La laringoscopia es el método más usado (83%) para el diagnóstico.
13. El 55% de los pacientes fue intervenido 1 a 5 veces el año anterior.
14. El 71% de los pacientes han tenido de 1 a 10 intervenciones quirúrgicas en el transcurso de la enfermedad.
15. El 61% de los pacientes nunca han utilizado un tratamiento adyuvante.
16. La voz ronca y débil se presenta como secuela en el 89% de los pacientes.

## **IX. RECOMENDACIONES**

1. Realizar estudios tanto descriptivos como experimentales sobre papilomatosis laríngea de inicio en la infancia, para beneficio de esta población en mejora de su calidad de vida.
2. Promover el estudio de esta entidad como una causa de afección importante de vías respiratorias en la infancia.
3. Promover el conocimiento sobre el Virus de Papiloma Humano, su modo de contagio, su prevención y sus complicaciones en el neonato.
4. Realizar un buen diagnóstico diferencial de un niño con persistente disfonía que progresa a estridor, y sea referido a personal especializado en laringe, antes de obstrucción total.
5. Enviar en cada intervención quirúrgica una muestra a patología para observar tempranamente atipia celular.
6. El tratamiento adyuvante no es muy utilizado debido probablemente al alto costo que conlleva, por lo que se debe favorecer la adquisición de alguno de ellos a favor del paciente.
7. Buscar un manejo multidisciplinario (neumología pediátrica, infectología, otorrinolaringología, anestesia, trabajo social, psicología) a favor de estos pacientes y sus familias.
8. Realizar una evaluación adecuada para la detección perinatal del Virus del Papiloma Humano en las salas de control prenatal, y que al encontrarse éste en niveles elevados en sangre se realicen las medidas adecuadas para disminuir el grado de viremia y esto beneficie al neonato.
9. Facilitar la detección de ADN viral de las muestras laringeas, tanto para tipificación, como para manejo y pronóstico de estos pacientes.

## X. RESUMEN

Gramajo Rodas, Marisol. Caracterización epidemiológica y clínica de la papilomatosis laríngea infantil. Tesis (Médica y Cirujana). Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 2002. 62p.

"Estudio descriptivo-transversal para caracterizar la papilomatosis laríngea infantil en la consulta externa de Otorrinolaringología del Hospital General San Juan de Dios, Guatemala".

"Fueron entrevistados 18 pacientes con diagnóstico de papilomatosis laríngea de inicio en la infancia. De los 18 pacientes entrevistados el 47% era femenino y el 53% masculino, el 72% era de etnia ladina y el 28% indígena, el 78% de procedencia rural y el 22% urbana.

Se encontró que en el 89% de las madres con hijos con papilomatosis laríngea no se realizó diagnóstico perinatal de infección por HPV, también se observó parto eutósico simple en el 83% de los pacientes de los cuales el 55% fue atendido en casa por comadrona. Se observó una mayor incidencia de la enfermedad en mujeres que tuvieron como media 23 años a la hora del parto, y mayor afección del primer hijo en un 49%.

La papilomatosis laríngea de inicio en la infancia es una causa de morbilidad en pacientes pediátricos y no debe confundirse su diagnóstico con otra patología de las vías respiratorias."

## XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bauman, N., et al. Papilomatosis respiratoria recurrente. Clínicas Pediátricas de Norteamérica Otorrinolaringología. 43 (6): 1300 - 1315, Dic. 1996.
2. Becada, Ortega y Gallardo. Infecciones y gestación  
<http://www.docencia.med.uchile.cl/pos/obstetricia/-17k>
3. Cabañas, R., et al. Patología benigna más frecuente de laringe. Revista Hospital Juan. México 1997; 64 (3) 49
4. Condiloma Acuminado  
<http://www.tuotromedico.com/temas/indice-piel.htm>
5. Contenido. Infección por virus del Papiloma humano.  
<http://www.drscope.com/pac/ginedes/g4/index.htm>  
<http://www.galderma.com.mes/pac/Pac4/index.htm>.
6. Department of Otolaryngology, UTMB. Recurrent Respiratory Papillomatosis. April 1999  
<http://www.utmb.edu/otoref/Grnds/Grnds.Index.html>.
7. Eicher, Susan. Recurrent Respiratory Papillomatosis. College of Medicine in Houston, Texas.  
<http://www.bcn.tmc.edu/oto/grand/grand.html>.
8. Enfermedades de Transmisión sexual asociadas a lesiones no ulcerativas. Pag. 35 -45  
<http://www.imper.edu.mx/gineco/pac/go1/4/f23.html>

9. Estridor laríngeo  
<http://www.fsilvach.8m.com/español/index.htm>.
10. Frede, S., y H. Ernesto. Morfogenesis ultraestructural de la célula coilocítica producida por el virus Papiloma Humano (VPH). Comunicación No. 13, 1998.  
<http://www.conganat.org/iicongreso/comunic/013/index.htm>.
11. Gaut, A. The larynx and Voice: Basic Anatomy and Physiology.  
<http://www.med.jhu.edu/voice/index.html>
12. Green, M. Recurrent Respiratory Papillomatosis, Revised: february 2002  
<http://www.rrp.wesbite.org/svppport.htm>
13. Human Papillomaviruses and Associated Diseases  
<http://www.ipvsoc.org/clinic.html>
14. Human Papilloma Virus Infección During Pregnancy  
<http://www.atlanta-mfm.com/clindisc/vol.4no.9.html>
15. I3C  
<http://www.thehormoneshop.to/i3c.htm>
16. Instituto Nacional de Cáncer. NY. El virus del Papiloma humano y el Cáncer  
<http://www.cancer.gov/htm>
17. Interferón alfa -2b Humano recombinante. Inmunomodulador, antiviral, ADN recombinante  
<http://www.bago.com/Chile/Medicos/Vademec/interferon.htm-15k>

18. Isoprinosine. Enhancement of immune function in cancer patients.  
<http://www.lef.org/prod-hp/isoprinosine.html>
  
19. Kao, S. Laryngeal Papillomatosis  
<http://www.rh.or/Providers/TeachingFiles/RCW/092295/AcuteAppend.html>.
  
20. Laryngeal Papillomatosis (gross)  
<http://www.son.tulane.edu/claswarw/pathology/medical-pathology/New-for98/Lung-Review/htm>.
  
21. Laryngeal Papillomatosis: Quick Facts.  
<http://www.nidcd.nih.gov/health/health.htm>.
  
22. Laryngeal Papillomatosis - Rare disorders  
<http://www.1uphealth.com/medical/disease/rare-disorder-disease/index.html>
  
23. Leena- Mejía. Aaltonen. Laryngeal Papillomatosis Infection. Review of the literature.  
<http://www.ethesis.helsinki.fi/jilkaisut/laa/haart/vk/aaltonen>
  
24. Mudrak, J., et al. Systemic enzymotherapy in recurrent Laryngeal Papillomatosis- our five year's experience. University Hospital. Kosice. Slovakia.  
<http://www.mucos.cz/cz/orl/seph-cz.html>.
  
25. Nelson, W., et al. Tratado de pediatria. Decimoquinta edición. México. Interamericana. 1999. Vol. 2.

26. Orozco, B., Manejo Sindrómico: una nueva estrategia en el abordaje de las enfermedades de transmisión sexual  
<http://www.ops.org.bo/textocompleto/guiaenf.pdf>.
27. Pediatric Database (PEDBASE). Juvenile Laryngeal Papillomatosis  
<http://www.incondata.com/health/pedbase/index.htm>
28. Peñarrubia, J., et al. Condilomas y Embarazo; Casuística y Revisión. Rev. Enfermedades de Transmisión sexual. España. 1999; 5 (3): pp. 179 - 185
29. Pía, F., et al. Il trattamento láser Co2 della papillomatosi laríngea. Acta Otorrinolaringológica. Italia. 1991 17 (6); 425 - 429  
<http://www.uniud.it/acta/previous/X0056-.html>
30. Recurrent Respiratory Papillomas  
<http://www.voice-center.com/discus>
31. Robbins, S.L., et al. Patología estructural y funcional. 5ta. Edición. Madrid. Interamericana. 1995. Pp. 327
32. Sánchez, A.S., et al. Tratamiento de la patología quirúrgica de la región respiratoria superior mediante láser CO2. Revista Sanitaria Militar. México. 2000; 54 (4): 177-181.
33. Shields, E., et al. A review of alpha interferon for treatment of Juvenile Laryngeal Papillomatosis. April 13, 1999.  
<http://www.cmh.edu/allergy/conferen/acaai/Abst95/Abst3.HTM>
34. Sica, G., Utilidad de procedimientos endoscópicos en patologías respiratorias de la Infancia.

<http://www.escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones...rrino-A010.html>.

35. Stern. Bill. Recurrent Respiratory Papillomatosis. RRP Newsletter.  
Fundación Publicación 2001. Vol. 10. No. 1  
<http://www.rrpf.org>.
36. Stern, W., et al. Risk Factor for Juvenile- Onset Recurrent Respiratory  
Papillomatosis. Pediatrics Infectology Disease J. NY. 1998; 17:372 -6
37. Sternberg, B., et al. Research Basic.  
<http://www.lij.edu/lijh/otolaryngology/research.html>
38. Tratamiento del Virus del Papiloma humano durante el embarazo.  
Perinatal Report. Hum. 1995; 9 (2)-: pp. 76 -84  
<http://www.imbiomed.com.mx/Imper/Inicio.html>
39. University of Utah. Los desordenes de las cuerdas vocales  
<http://www.med.utah.edu/healthinfo/spanish/Ent/index.html>  
l
40. Virus del Papiloma Humano. 18<sup>th</sup>. International Papillomavirus  
Conference  
<http://www.hpv2000.com>

## XII. ANEXOS

Universidad de San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ciencias Médicas  
Hospital General San Juan de Dios  
Consulta Externa de Otorrinolaringología

### Boleta de recolección de datos "Papilomatosis laríngea Infantil"

**Instrucciones:** Datos obtenidos de la madre, con letra clara y marcando el número correspondiente dentro del paréntesis.

Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_

Nombre de la Madre: \_\_\_\_\_

**CODIGO**

Edad actual del paciente: \_\_\_\_\_

<b>A. Sexo</b>	( ) 1. Masculino 2. Femenino
<b>B. Etnia</b>	( ) 1. Indígena 2. Ladina 3. Otra
<b>C. Procedencia</b>	( ) 1. Rural 2. Urbano
<b>D. Edad Materna al parto</b>	( ) Años _____
<b>E. Momento de diagnóstico de HPV Perinatal</b>	( ) 1. Pre parto 2. Intraparto 3. Pos parto 4. No se hizo
<b>F. Tipo de Parto</b>	( ) 1. PES 2. CSTP
<b>G. Lugar de atención del parto</b>	( ) 1. Hosp. Público 2. Hosp. Privado 3. Cantonal 4. Comadrona 5. Otro

<b>H. Posición que ocupa el niño</b>	( ) 1. Primero 2. Segundo 3. Tercero 4. Cuarto 5. Otro
<b>I. Edad de aparecimiento de la enfermedad</b>	( ) Meses _____
<b>J. Edad de diagnóstico de la enfermedad</b>	( ) Meses _____
<b>K. Síntoma de inicio de la enfermedad</b>	( ) 1. Estridor 2. Disfonía 3. Dif. respiratoria 4. Llanto débil 5. Otro
<b>L. Método diagnóstico</b>	( ) 1. Laringoscopia 2. Detección de ADN viral 3. Ambos
<b>M. Número de intervenciones quirúrgicas por año</b>	( ) 1. 1-5 2. 6-10 3. 11-15 4. >16
<b>N. Número de intervenciones quirúrgicas efectuadas durante la enfermedad</b>	( ) 1. 1-10 2. 11-20 3. 21-30 4. 31-40 5. 41-50 6. >51
<b>O. Uso de tratamiento coadyuvante</b>	( ) 1. INF 2. Otro 3. Ninguno
<b>P. Secuelas de la enfermedad</b>	( ) 1. Ronquera 3. Traqueostomía 2. Voz débil 5. Ninguno 4. Otro