

REPORTE DE CASO

PAPILOMATOSIS LARINGEA RECURRENTE CON COMPROMISO PULMONAR: REPORTE DE CASO

Enrique Zumaeta-Saavedra^{1,a}, Christian Chiara-Chilet^{2,a}, Julio Maquera-Afaray^{2,3,a}, Medalit Luna-Vilchez^{2,a}

¹Universidad Continental, Lima, Perú

²Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja, Lima, Perú.

³Universidad Privada de Tacna, Tacna, Perú.

^aMédico infectólogo.

RESUMEN

La papilomatosis respiratoria recurrente es una enfermedad neoplásica causada por el virus del papiloma humano y caracterizada por el crecimiento de lesiones proliferativas exofíticas que afectan la mucosa de las vías respiratorias. En su epidemiología se presenta una distribución bimodal, con una forma juvenil en menores de 20 años, más agresiva, con múltiples lesiones papilomatosas y alta frecuencia de recurrencia, en comparación con la forma adulta. El compromiso pulmonar es poco frecuente y su manejo es un desafío. Se presenta el caso de un varón de 13 años con antecedente de papilomatosis laríngea desde los dos años. El paciente mostró dificultad respiratoria y múltiples nódulos estenosantes en laringe y tráquea, y varios quistes pulmonares visualizados en la tomografía de tórax. Se le realizó exéresis de las lesiones papilomatosas y traqueostomía. Recibió dosis única de bevacizumab 400 mg intravenoso y terapias respiratorias con evolución favorable, sin recurrencias en el seguimiento.

Palabras clave: Papiloma Virus Humano; Papilomatosis Respiratoria; Microcirugía (fuente: DeCS BIREME).

RECURRENT LARYNGEAL PAPILOMATOSIS WITH PULMONARY INVOLVEMENT: CASE REPORT

ABSTRACT

Recurrent respiratory papillomatosis is a neoplastic disease caused by the human papillomavirus and characterized by the growth of exophytic proliferative lesions affecting the mucosa of the respiratory tract. This condition has a bimodal age distribution; the juvenile form affects those under 20 years of age, is more aggressive and presents multiple papillomatous lesions and high frequency of recurrence, compared to the adult form. Pulmonary involvement is rare and challenging to treat. We present the case of a 13-year-old male with a history of laryngeal papillomatosis since the age of two years. The patient showed respiratory distress and multiple stenosing nodules in the larynx and trachea, as well as several pulmonary cysts identified on chest CT. The patient underwent excision of the papillomatous lesions and tracheostomy. Then, the patient received a single dose of intravenous bevacizumab 400 mg and respiratory therapies with favorable evolution, without recurrences during follow-up.

Keywords: Human Papilloma Virus; Respiratory Papillomatosis; Microsurgery (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La papilomatosis respiratoria recurrente (PRR) también llamada papilomatosis laríngea recurrente o papilomatosis glótica, se caracteriza por el crecimiento de lesiones proliferativas exofíticas de tejido conectivo recubiertas por epitelio que afectan la mucosa de las vías respiratorias, originada por el virus del papiloma humano (VPH) ⁽¹⁻³⁾. Se clasifica en alto riesgo cuando son causadas por los genotipos VPH-16 y VPH-18 asociados a malignidad y en bajo riesgo cuando los genotipos VPH-6 y VPH-11 asociados a papiloma son los causantes de la enfermedad.

La epidemiología de PRR muestra una distribución bimodal, con una forma juvenil presente en menores de 20 años, generalmente agresiva, con múltiples lesiones papilomatosas y alta frecuencia de recurrencia, en comparación con la forma adulta ⁽⁴⁾. Asimismo, la frecuencia de PRR es de 4,3 casos por 100 000 habitantes en la forma juvenil y 1,8 casos por 100 000 habitantes, en la forma adulta ⁽⁵⁾.

Citar como: Zumaeta-Saavedra E, Chiara-Chilet C, Maquera-Afaray J, Luna-Vilchez M. Papilomatosis laríngea recurrente con compromiso pulmonar: reporte de caso. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2023;40(1):111-4. doi: 10.17843/rpmesp.2023.401.12169.

Correspondencia:
Christian Chiara Chilet;
christianch2@hotmail.com

Recibido: 28/09/2022
Aprobado: 08/03/2023
En Línea: 24/03/2023



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

La PRR usualmente está localizada en la laringe y en la región subglótica, mientras que el compromiso de la tráquea se ha documentado en un 5% de los casos y las vías respiratorias inferiores están involucradas en menos del 1% de los casos⁽⁶⁾. En un seguimiento a pacientes durante 25 años, solo el 1,8% de los pacientes presentaron lesiones pulmonares⁽⁷⁾.

La papilomatosis laríngea tiene un tratamiento quirúrgico y médico, siendo el estándar la escisión quirúrgica⁽⁸⁾. Como otra alternativa se usa el bevacizumab que es seguro y se emplea como terapia adyuvante, disminuyendo la necesidad de cirugías, con impacto en la calidad de la voz⁽⁹⁾.

En el Perú, existen pocos reportes de PRR^(10,11). Se presenta un caso de PRR en un adolescente de 13 años.

REPORTE DEL CASO

Varón de 13 años procedente de Cusco, con antecedente de papilomatosis laríngea desde los dos años (a los tres años requirió colocación de traqueostomía) y madre con antecedente de papiloma genital. El paciente ingresó al Instituto Nacional de Salud del Niño de San Borja en Lima, por presentar un tiempo de enfermedad de 16 días, caracterizado por dificultad respiratoria a predominio nocturno, estridor laríngeo inspiratorio y moderada disfonía; previamente recibió azitromicina y soporte de oxígeno, sin mejoría.

En el examen físico se encontró leve tiraje subcostal, murmullo vesicular disminuido en hemitórax izquierdo y sibilantes escasos a predominio del hemitórax derecho, por lo que requirió apoyo oxigenatorio con cánula binasal a 4 litros. El resto de la evaluación no tuvo hallazgos relevantes. A nivel laboratorial se evidenció leucocitos en $8,03 \times 10^3/u$, plaquetas $209 \times 10^3/u$, hemoglobina 13,2 g/dL, proteína C reactiva en 36,6 mg/L. Como parte de los estudios de imagen se le realizó una radiografía de tórax (Figura 1) y una tomografía de cabeza y cuello (Figura 2).

A las 48 h de su ingreso presentó mayor estridor y dificultad respiratoria, por lo que se decidió su ingreso a sala de operaciones de emergencia para traqueostomía, microcirugía y exéresis de lesiones papilomatosas, se evidenció tumor apendicular de aspecto papilomatoso de bandas ventriculares en epiglotis cara glótica, cuerdas vocales, subglotis y tráquea hasta el anillo 5. El informe anatomopatológico reportó atipia coilocítica por VPH y displasia leve focal.

En el posoperatorio inmediato pasó a la unidad de cuidados intensivos pediátrica para monitoreo respiratorio, con destete de oxígeno a las 48 horas. Recibió dosis única de bevacizumab 400 mg intravenoso y posteriormente evolucionó con mejoría clínica. El paciente permaneció hospitalizado durante siete días, logrando la estabilidad clínica mediante la normalización en los niveles de saturación de oxígeno y el destete progresivo de oxígeno, fue posteriormente referido al hospital de Breña para continuar su manejo. Se realizó tele-

monitoreo luego de ocho meses y familiar indicó que no se ha evidenciado recaída u otras interurrencias.

DISCUSIÓN

La PRR, conocida como una neoplasia benigna de la laringe, es causada por el virus del VPH^(7,12-15). La frecuencia de PRR es más del doble en la población juvenil comparado con los adultos⁽⁵⁾; además la edad temprana es el factor más importante de gravedad de la enfermedad⁽¹⁶⁾. Los niños cuyo PRR se diagnostica a una edad más temprana (menos de tres años) tienen 3,6 veces más probabilidades de tener más de cuatro cirugías por año y casi el doble de probabilidad de tener múltiples sitios anatómicos afectados⁽¹⁷⁾. Los síntomas más frecuentes son ronquera, tos crónica, disnea, infecciones respiratorias superiores recurrentes, neumonías, disfagia, estridor o retraso del crecimiento, los mismos que tienden a ser más graves en los niños debido al rápido crecimiento de las lesiones^(2,18).

En la actualidad, no existe cura para la enfermedad y el tratamiento se centra en mantener las vías respiratorias permeables y la calidad de voz; sin embargo, muchas veces se requieren múltiples escisiones quirúrgicas, en poco tiempo, debido a las recaídas^(16,19). Dentro de la terapia adyuvante se ha sugerido el uso de múltiples medicamentos como interferón, cidofovir, bevacizumab, entre otros⁽¹⁶⁾. En una revisión sobre el uso de cidofovir, adyuvante intralesional, se evidenció una respuesta de 56,5% de la PRR juvenil. Además, el tratamiento no aumentó el riesgo de displasia laríngea⁽²¹⁾.

Otra alternativa es el bevacizumab, un anticuerpo IgG1 monoclonal recombinante que se une extracelularmente al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el cual es

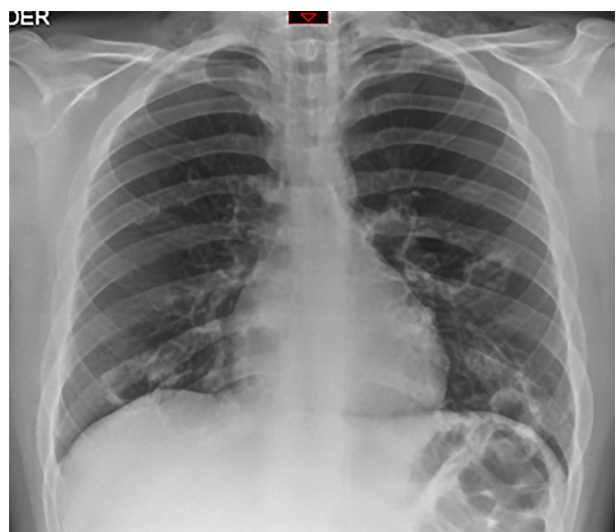


Figura 1. Radiografía de Tórax. En la imagen se observa enfisema subcutánea cervical, múltiples formaciones quísticas en ambos campos pulmonares, con medida de 38 x 26 mm aproximadamente; además discreto neumomediastino.

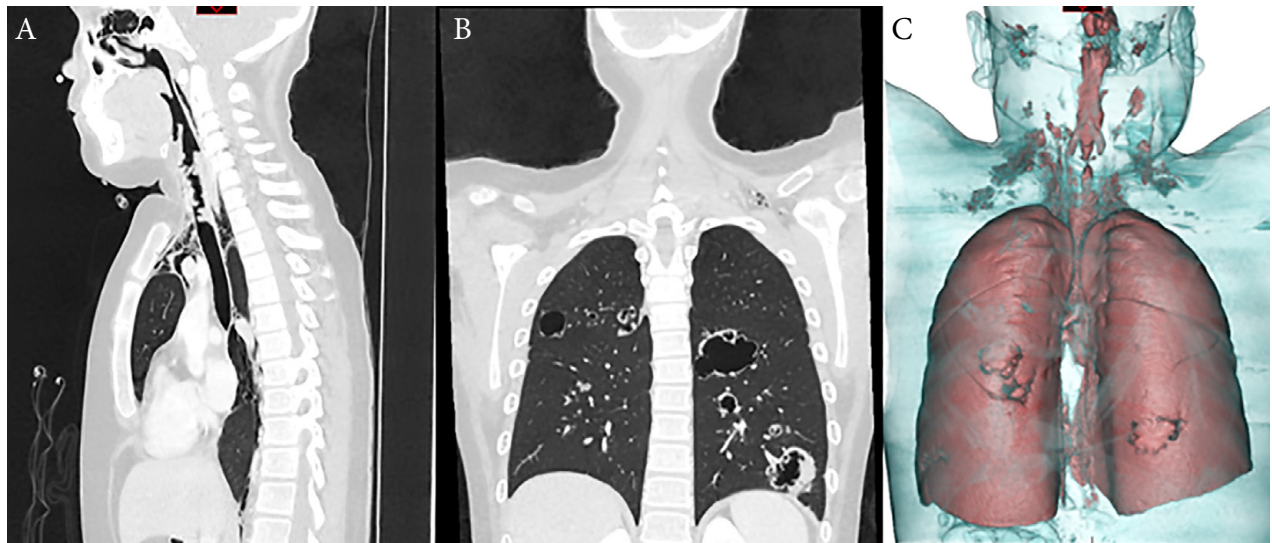


Figura 2. Imágenes de tomografía de cabeza, cuello y tórax. (A) Se aprecia a nivel de faringe y tráquea múltiples nódulos que estenosan la luz. (B) y (C) se observan formaciones quísticas en ambos campos pulmonares, además de neumomediastino con enfisema del tejido subcutáneo a nivel cervical.

un mediador importante en el crecimiento de lesiones en la PRR⁽²⁾. Esta terapia adyudante permite incrementar el tiempo entre cirugías, con una reducción en la frecuencia de estas y una mejor calidad de la voz⁽²⁰⁾. El medicamento ha demostrado ser seguro, incluso en pacientes con PRR que requieren más de cuatro cirugías al año^(21,22).

El reporte tiene la fortaleza de presentar un caso de PRR con compromiso pulmonar documentado mediante estudio anatomopatológico e imágenes de tomografía con reconstrucción 3D, además de dar a conocer el efecto positivo del bevacizumab, posterior a su administración y seguimiento. Como limitaciones se debe reconocer que, debido a que el paciente provenía del Cusco y que luego de la intervención quirúrgica fue referido al Instituto Nacional de Salud del Niño Breña, no se pudo realizar un seguimiento presencial para la evaluación clínica, control endoscópico y de imágenes para corroborar de manera objetiva los efectos a largo plazo de la cirugía y del bevacizumab.

Se concluye, que el compromiso pulmonar en la PRR es una afectación poco frecuente, con mayor prevalencia en

edades tempranas de la vida. Puede tener manifestaciones clínicas inespecíficas, por lo que el diagnóstico se debe realizar con estudios de imagen, endoscopia y biopsia. Además, esta enfermedad se caracteriza por su recurrencia, complicaciones locales y eventual malignización, siendo necesario un manejo quirúrgico y la terapia adyuvante con bevacizumab.

Contribuciones de los autores. JMA, EZ y CCC participaron en la concepción y el diseño del reporte de caso. EZ, JMA, CCC y MLV participaron en la redacción del manuscrito, revisión crítica y aprobación de la versión final.

Financiamiento. El estudio fue autofinanciado.

Conflictos de interés. Los autores declaran que no existe conflicto de interés relacionados con la publicación de este caso clínico.

Aspectos éticos. Los autores declaran que se obtuvo la aprobación por parte del Comité de Ética del Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja (constancia 032-2022) y la aprobación de la directora general del Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja (CARTA N° 000147-2022-DG-INSNSB).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The Recurrent Respiratory Papillomatosis Foundation [Internet]. RRPFF. 2021. Disponible en: <https://rrpf.org/>.
2. Carifi M, Napolitano D, Morandi M, Dall'Olio D. Recurrent respiratory papillomatosis: current and future perspectives. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:731–8. doi: [10.2147/TCRM.S81825](https://doi.org/10.2147/TCRM.S81825).
3. Papilomatosis laríngea: una causa poco frecuente de disfonía en el niño. Serie de casos. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2018;116(3). doi: [10.5546/aap.2018.e471](https://doi.org/10.5546/aap.2018.e471).
4. Fortes HR, von Ranke FM, Escuissato DL, Araujo Neto CA, Zanetti G, Hochegger B, *et al.* Recurrent respiratory papillomatosis: A state-of-the-art review. *Respir Med.* 2017;126:116–121. doi: [10.1016/j.rmed.2017.03.030](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.03.030).
5. Chraff S, Derkay CS, Burke B, Lawson L. American Society of Pediatric Otolaryngology members' experience with recurrent respiratory papillomatosis and the use of adjuvant therapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130(9):1039–42. doi: [10.1001/archotol.130.9.1039](https://doi.org/10.1001/archotol.130.9.1039).
6. Kramer SS, Wehunt WD, Stocker JT, Kashima H. Pulmonary manifestations of juvenile laryngotracheal papillomatosis. *AJR Am J Roentgenol.* 1985;144(4):687–94. doi: [10.2214/ajr.144.4.687](https://doi.org/10.2214/ajr.144.4.687).
7. García LM, Salazar Ospina JD, Hernández JS. Paciente con papilomatosis laringo-traqueobronquial recurrente y empiema at necessitatis. *Acta Med Colomb.* 2018;43(3):171–4. doi: [10.36104/amc.2018.1166](https://doi.org/10.36104/amc.2018.1166).
8. Ivancic R, Iqbal H, deSilva B, Pan Q, Matrkla L. Current and future ma-

- nagement of recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2018;3(1):22–34. doi: 10.1002/lio2.132.
9. Lugo JA, Sainz N, González Heredia R, Sánchez Guerrero M, Mendoza Ibarra V, Pineda A, *et al.* Papilomatosis respiratoria recurrente: análisis del impacto económico en el tratamiento quirúrgico. *Horiz Med.* 2017;17(4):30–4. doi: 10.24265/horizmed.2017.v17n4.06.
 10. Alcas O, Triveño A. Uso de coadyuvantes en el tratamiento de la papilomatosis laríngea en un hospital nacional de referencia. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2020;37(4):788–789. doi: 10.17843/rpmpesp.2020.374.5282.
 11. Salazar Reyna F, Campos Guevara F. Uso de la Vacuna para el Papiloma Virus Humano en el Tratamiento de la Papilomatosis Laríngea Recurrente Juvenil. *Rev Peru Pediatr.* 2013;66(4):246–48.
 12. Alcas Arce O, Pacheco García M. Uso de bevacizumab (avastin) sublesional en papilomatosis laríngea recurrente. *An Fac Med.* 2016;77(3):283–5. doi: 10.15381/anales.v77i3.12422.
 13. Alfano DM. Human papillomavirus laryngeal tracheal papillomatosis. *J Pediatr Health Care* 2014;28(5):451–5. doi: 10.1016/j.pedhc.2014.04.003.
 14. Molodtsova V, Ryabova M, Dvorakovskaya I, Vasilyeva M, Akopov A. Recurrent respiratory papillomatosis with lung involvement. *Respir Med Case Rep.* 2018;25:323–6. doi: 10.1016/j.rmcr.2018.10.019.
 15. Kurita T, Chitose S-I, Sato K, Sakazaki T, Fukahori M, Sueyoshi S, *et al.* Pathological mechanisms of laryngeal papillomatosis based on laryngeal epithelial characteristics: Pathological Mechanisms of Laryngeal Papillomatosis. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2019;4(1):89–94. doi: 10.1002/lio2.242.
 16. Reeves WC, Ruparella SS, Swanson KI, Derkay CS, Marcus A, Unger ER. National registry for juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129(9):976–82. doi: 10.1001/archotol.129.9.976.
 17. Derkay CS. Recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope.* 2001;111(1):57–69. doi: 10.1097/00005537-200101000-00011.
 18. Maiga S, Ndiaye C, Diouf M, Diallo BK, Ndiaye M, Diouf MS, *et al.* Laryngeal papillomatosis in Senegal: A ten-year experience. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2018;135(3):221–4. doi: 10.1016/j.anorl.2018.01.002.
 19. Silverberg MJ, Thorsen P, Lindeberg H, Ahdieh-Grant L, Shah KV. Clinical course of recurrent respiratory papillomatosis in Danish children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130(6):711–6. doi: 10.1001/archotol.130.6.711.
 20. Best SR, Friedman AD, Landau-Zemer T, Barbu AM, Burns JA, Freeman MW, *et al.* Safety and dosing of bevacizumab (avastin) for the treatment of recurrent respiratory papillomatosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2012;121(9):587–93. doi: 10.1177/000348941212100905.
 21. Sidell DR, Nassar M, Cotton RT, Zeitels SM, De Alarcon A. High-dose sublesional bevacizumab (avastin) for pediatric recurrent respiratory papillomatosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2014;123(3):214–21. doi: 10.1177/0003489414522977.
 22. Rogers DJ, Ojha S, Maurer R, Hartnick CJ. Use of adjuvant intralesional bevacizumab for aggressive respiratory papillomatosis in children. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;139(5):496–501. doi: 10.1001/jamaoto.2013.1810.