

PAPILOMATOSIS RESPIRATORIA
RECURRENTE : CIDOFOVIR
INTRALESIONAL COMO
TRATAMIENTO COADYUVANTE

DR WALTER LEONARDO SALINAS F
OTORRINOLARINGOLOGO

CONGRESO NACIONAL DE OTORRINOLARINGOLOGIA
2009.

SAN SALVADOR, EL SALVADOR

INTRODUCCION.

- Se identificaron mas de 60 serotipos, del virus del papiloma humano (HPV) de los cuales el tipo 6 y 11 se encontraron en mayor frecuencia .
- Otros serotipos como 16 y 18 se han asociado con cáncer laríngeo.

Cummings Ch, Fredickson JM et al. Otolaryngology Head and Neck Surgery, Mosly

Third Edition Copyright 1998.

Existen 2 formas de presentación.

- ✓ **Juvenil o agresiva.**(5 años o menores)
- ✓ **Adulto o menos agresiva.**(3^a década)

La zona más frecuentemente afectada es la laringe, pero puede comprometer cualquier lugar de la vía aero - digestiva.

DERKEY C, CHAIRMAN. Multidisciplinary task force on recurrent respiratory papillomas. International Jof Ped Otorhinolaryngol Aug 2005; 69: 1465-7.

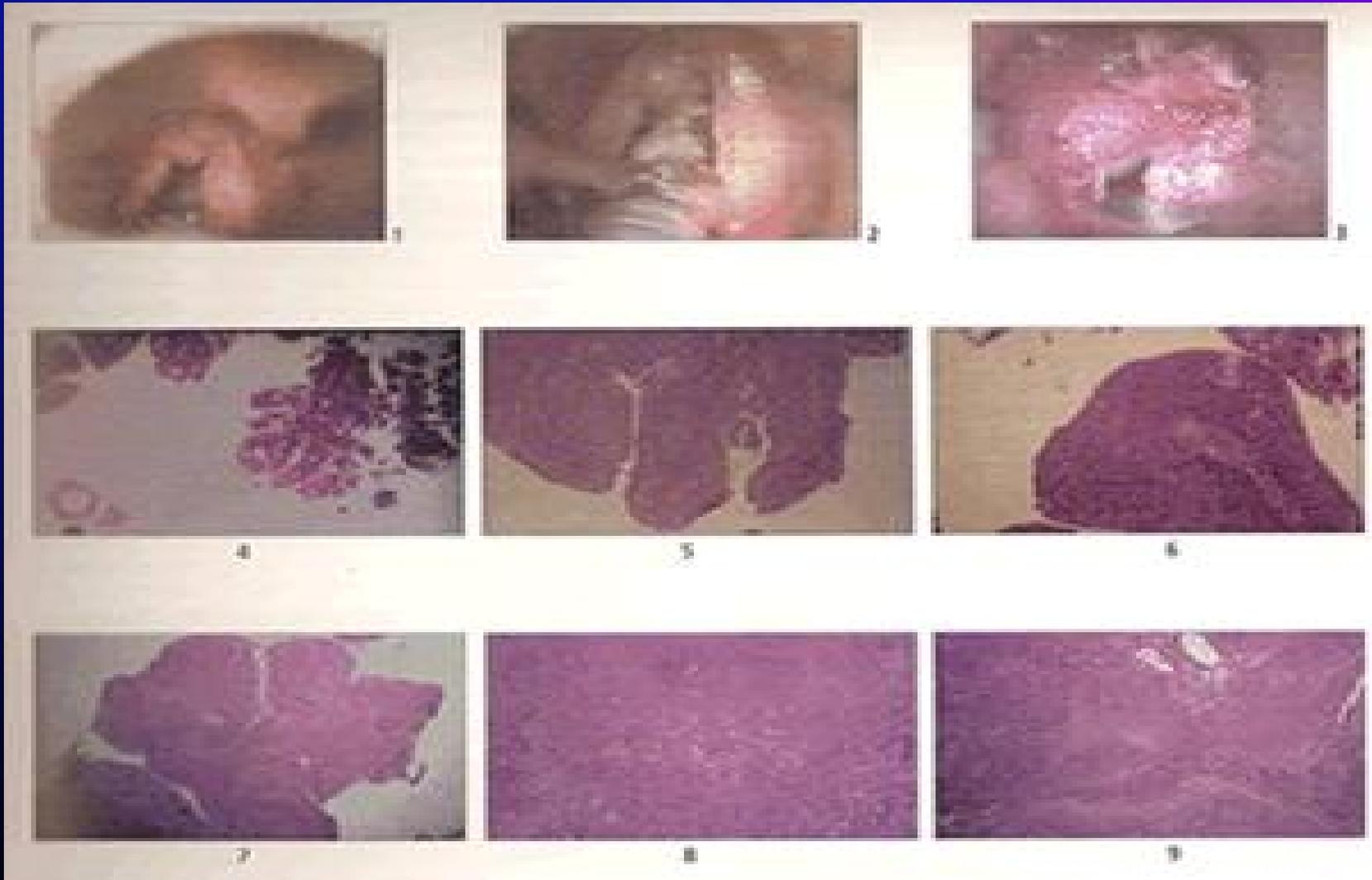
En cuanto a la edad de aparición, existe una distribución bimodal con un pico entre los 2 y 5 años (50%), y otro entre los 20-30 años.

- DERKEY C. Task force on recurrent respiratory papillomas, a preliminary report. Arch Otolaryngol Head and neck Surg 1995; 121:1386-91.

- **Terry y col.** Afirman que la papilomatosis infantil recurrente es el resultado de una infección por el virus del papiloma humano, se transmite de la madre al hijo durante el parto, en tanto que en el adulto resulta del contagio sexual, hipótesis que no es compartida por otros autores.
- Las madres de niños con papilomatosis son portadoras activas o habían presentado verrugas genitales, sólo el 1 % de los niños expuestos a HPV materno desarrollan la enfermedad.

Use of cidofovir in recurrent respiratory papillomatosis Beatriz Brunetto
M1, Ursula Zelada B1. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello 2007; 67: 153-156

VISTA MACRO Y MICROSCOPICA DE LA PAPILOMATOSIS LARINGEA .



CLINICA

- La triada sintomática clásica incluyen disfonía , estridor y dificultad respiratoria.
- Otros síntomas son tos persistente, neumonía recurrente, dolor al tragar, retraso en el desarrollo y cuadros agudos respiratorios graves.

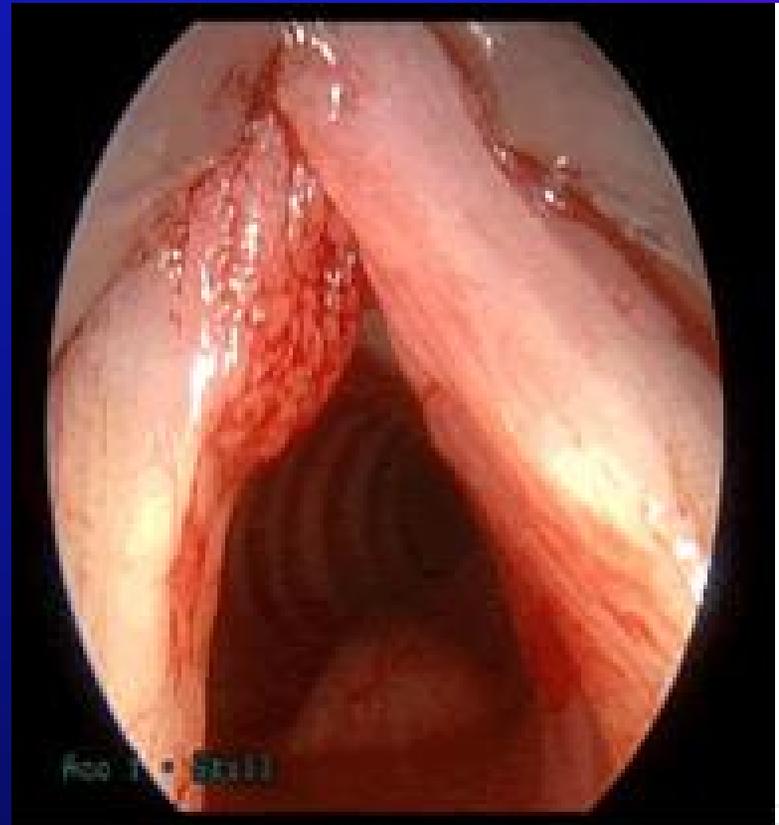
BAUMAN NM, SNUTH RJ ET AL. Recurrent Respiratory Papillomatosis. Peadiat Clin North Am 1996; 43:1385-401.

DIAGNOSTICO

- **Una historia clínica detallada** (los antecedentes familiares, y en particular los maternos).
- El diagnóstico se establece por : **observación, la exploración ORL de rutina y la laringoscopia**. Sentado el diagnóstico probable de papilomatosis laríngea por laringoscopia indirecta o la fibroscopía, es necesario efectuar una laringoscopia directa para evaluar la localización y extensión de las lesiones, y para proceder a la remoción de los papilomas.
- **Anatomía patológica**
- **Tipificación de papilomas** :con material en fresco (PCR) o en los bloques de parafina mediante técnicas especiales.
 - Interconsulta con Infectología para autorización de Cidofovir .

- KASHIMA HK, LEVERETAL B ET AL. Sites of predilection in recurrent respiratory papillomatosis. Ann Otol Rhinol laryngol 1993; 102:580-3.

LARINGOSCOPIA



EXTENSION LARINGEA DE LESIONES PAPILOMATOSAS .



MANEJO QUIRURGICO.

- La excéresis con instrumental convencional pinzas y aspiradores se reserva hoy para la obtención de especímenes para su estudio anatómo-patológico y virológico.
- La escisión con láser CO2 repetida cada dos meses es, según **Dedo y Yu** el tratamiento más efectivo hasta el presente, logrando remisiones en el 37%.
 - ▶ El láser no impide la recidiva, permite la revisión inmediata y continuada de las recidivas hasta la curación o la mejoría clínica.
 - ▶ Aumenta las posibilidades de evitar una traqueotomía en las papilomatosis laríngeas.

Derkey C, Chairman. Multidisciplinary task force on recurrent respiratory papillomas. *International J of Ped Otorhinolaryngol* Aug 2005; 69:1465-7.

CIDOFOVIR

- Es un análogo de nucleósidos, que inhibe el ADN viral polimerasa y es activo contra el HPV.
- Su mecanismo de acción sobre células infectadas con HPV utiliza la ADN polimerasa de la célula huésped en lugar de una polimerasa codificada por el propio virus, las células infectadas sufren una marcada reducción del crecimiento celular

. Shehab N, Sweet BV, Hogikyan ND. Cidofovir for the treatment of recurrent respiratory papillomatosis: a review of the literature. *Pharmacotherapy* 2005 Jul; 25(7): 977-89.

MATERIALES Y METODOS .

- Es un estudio prospectivo comparativo entre las tasas de recurrencias pre y post aplicación de Cidofovir intralesional , durante el período de Marzo de 2006 a Febrero de 2009 .
- Se estudiaron los registros de 17 pacientes tratados por papilomatosis respiratoria recurrente en el Servicio de Otorrinolaringología del Instituto Salvadoreño del Seguro Social , de los cuales se obtuvieron datos como : Edad, sexo, presentación clínica, áreas anatómicas afectadas, frecuencia quirúrgica pre y post inyección intralesional de Cidofovir a razón de 7.5 mg por aplicación y los resultados obtenidos.

MATERIALES Y METODOS .

- TECNICA QUIRURGICA :
 1. Microcrugía laríngea .
 2. Resección con instrumentos fríos .
 3. Hemostasia .
 4. Inyección intralesional con Cidofovir.

RESULTADOS

- Se estudiaron 17 pacientes con diagnóstico de papilomatosis respiratoria recurrente , de los cuales 11 (64.7) fueron hombres y 6 mujeres (35.3) .
- La edad promedio fue de 29 años con un rango de 21 a 54 años .

RESULTADOS

- El síntoma más común fue la disfonía (90%); los síntomas menos comunes fueron tos (30%), estridor (30%) y afonía (10%).
- Todos los pacientes fueron estudiados con nasofaringolaringoscopia pre y post tratamiento .

RESULTADOS .

- Número de cirugías previas al tratamiento con Cidofovir era de 3.6 en promedio con un rango de **2 a 5 cirugías por año por paciente** .
- Número de cirugías empleando Cidofovir fue de **1 cirugía por año** , requiriendo 2.8 aplicaciones en promedio con un rango de 2 a 3 cirugías por paciente .
- Dosis de Cidofovir por cirugía fue de 7.5 mg, con un promedio de 21 mg por paciente .

RESULTADOS .

- TASA DE RECURRENCIA PREVIA AL TRATAMIENTO CON CIDOFOVIR : 100 %.
- TASA DE RECURRENCIA POSTERIOR AL TRATAMIENTO DE CIDOFOVIR : 29.4 .
- Ambos calculados al año del tratamiento .

RESULTADOS

- Remisión macroscópica de la enfermedad en 12 de los 17 pacientes (64.7 %).
- Tratamientos coadyuvantes : 2 recibieron vacunas autólogas de papilomas , 1 recibió Ribavirina y 1 recibió 3 – indol – carbinol .

RESULTADOS

- El seguimiento va de 10 a 25 meses , durante los cuales se realizó una laringectomía por la agresividad de la enfermedad y la falla al tratamiento médico , y en una paciente se diagnostica carcinoma epidermoide la cual solo se ha realizado vigilancia por remisión macroscópica de la enfermedad .
- En 3 casos hay recurrencia parcial de las lesiones papilomatosas sin que hayan requerido nueva cirugía .

CONCLUSIONES .

- Doce de los pacientes respondieron al tratamiento, observándose mejoría de la vía aérea, mejoría de la calidad de la voz y disminución significativa de la necesidad de nuevas intervenciones quirúrgicas.
- Pontes reporta en una publicación de *Otolaryngology Head and Neck Surgery* de 2006 su experiencia en 10 pacientes adultos tratados en el Hospital de la Universidad de Sao Paulo, Brasil, un aumento significativo en el periodo entre recurrencias a 18 meses .

Derkey C, Chairman. Multidisciplinary task force on recurrent respiratory papillomas.
International J of Ped Otorhinolaryngol Aug 2005; 69:1465-7.

DISCUSION.

- Aunque si bien el Cidofovir promete ser una nueva alternativa de tratamiento de la PRR, aún no se ha podido establecer en forma definitiva criterios de curación, dado que la experiencia internacional no es de más de 10 años, sin embargo, sí parece ser efectivo al disminuir la severidad de la enfermedad y el número de recurrencias.

Use of cidofovir in recurrent respiratory papillomatosis Beatriz Brunetto
M1, Ursula Zelada B1. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello 2007; 67: 153-156