



CASO CLÍNICO

Papilomatosis respiratoria recurrente con compromiso pulmonar y de la pared torácica: una rara complicación en un adolescente



Recurrent respiratory papillomatosis with lung and chest wall involvement: A rare complication in an adolescent

Hugo Rodríguez^a, Giselle Cuestas^{b,*}, Mariana Álvarez^c y Maira Monaje^a

^a Servicio de Endoscopia Respiratoria, Hospital de Pediatría «Prof. Dr. Juan P. Garrahan», Buenos Aires, Argentina

^b Sección de Endoscopia Respiratoria, División de Otorrinolaringología, Hospital General de Niños «Dr. Pedro de Elizalde», Buenos Aires, Argentina

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Pediatría «Prof. Dr. Juan P. Garrahan», Buenos Aires, Argentina

Recibido el 14 de noviembre de 2016; aceptado el 5 de diciembre de 2016

Disponible en Internet el 21 de febrero de 2017

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 15 años de edad, con diagnóstico de papilomatosis laríngea a los 5 años que evolucionó con diseminación traqueal y broncopulmonar a los 11 años, consultó al servicio de endoscopia por dificultad respiratoria grave, estridor y disfonía. El paciente no presentaba otros antecedentes patológicos.

Al examen físico se observó en la pared posterior del tórax una lesión redonda con abundantes papilomas (fig. 1).

Se realizó evaluación de la vía aérea bajo anestesia general visualizándose lesiones papilomatosas en la laringe, la tráquea y el bronquio fuente derecho, las cuales se resecaron con micropinzas y con microdebridador. Se enviaron muestras a anatomía patológica.

Se efectuó tomografía computarizada (TC) de tórax donde se observó una lesión voluminosa paravertebral derecha extendida desde el parénquima pulmonar dorsalmente

hacia las partes blandas de 10,6 × 9 × 8,8 cm (longitudinal, transversal, anteroposterior). También se evidenciaron múltiples formaciones nodulares cavitadas en ambos campos pulmonares, compromiso de los músculos paraespinales derechos y de los cuerpos vertebrales dorsales desde D2 a D7 con áreas osteolíticas, y lesiones osteolíticas expansivas a nivel de los arcos posteriores de la sexta y séptima costillas derechas (fig. 2). Se observaron adenopatías de 1,5 cm en mediastino.

Se realizó lavado bronquio-alveolar, biopsia transtorácica del parénquima pulmonar derecho y biopsia de la lesión de la pared torácica.

La anatomía patológica informó el diagnóstico de papilomatosis diseminada (figs. 1C y D). En ninguna de las muestras analizadas se halló atipia celular ni displasia. La tipificación viral fue positiva para el virus del papiloma humano (VPH) subtipo 11.

Desde los 5 años de edad se realizaron múltiples microcirugías por la papilomatosis recurrente y tratamiento médico adyuvante con interferón- α y con cidofovir intralesional. A pesar del tratamiento intensivo la enfermedad progresó, aumentando el compromiso pulmonar y la extensión a la pared torácica.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: giselle.cuestas@yahoo.com.ar (G. Cuestas).

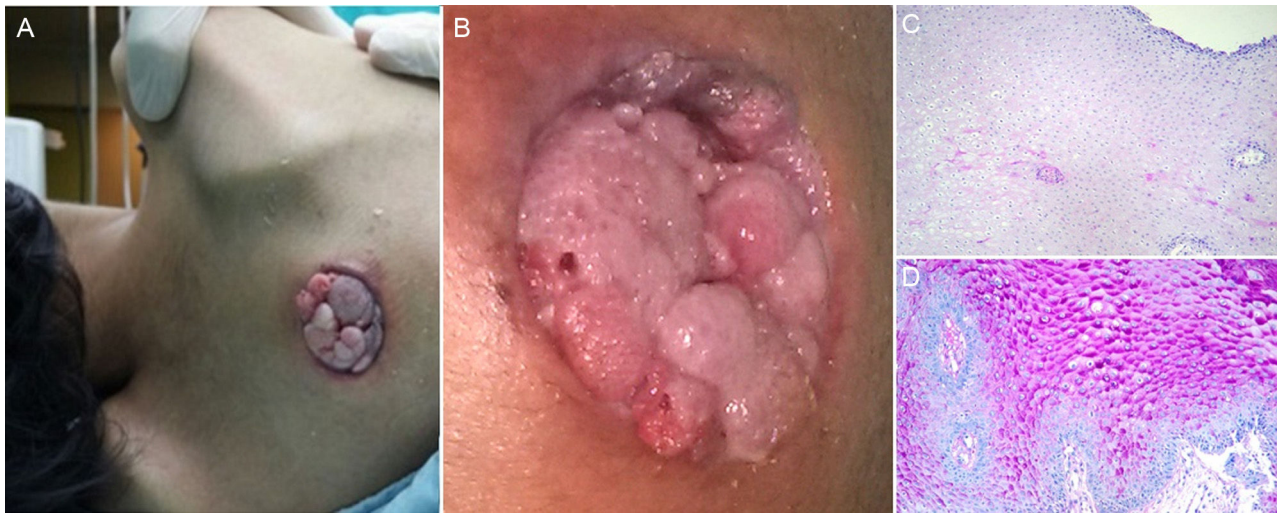


Figura 1 A) Lesión fistulosa del parénquima pulmonar en la pared torácica posterior con abundantes papilomas. B) Imagen ampliada. C y D) Histopatología de la lesión de la pared torácica. Los papilomas están compuestos por proyecciones digitiformes con un núcleo fibrovascular central y un epitelio pavimentoso estratificado. Se destaca la presencia de los coilocitos: células epiteliales con núcleo excéntrico y citoplasma vacuolado (halo paranuclear) que son la manifestación clásica de la infección por el virus papiloma humano en la célula.

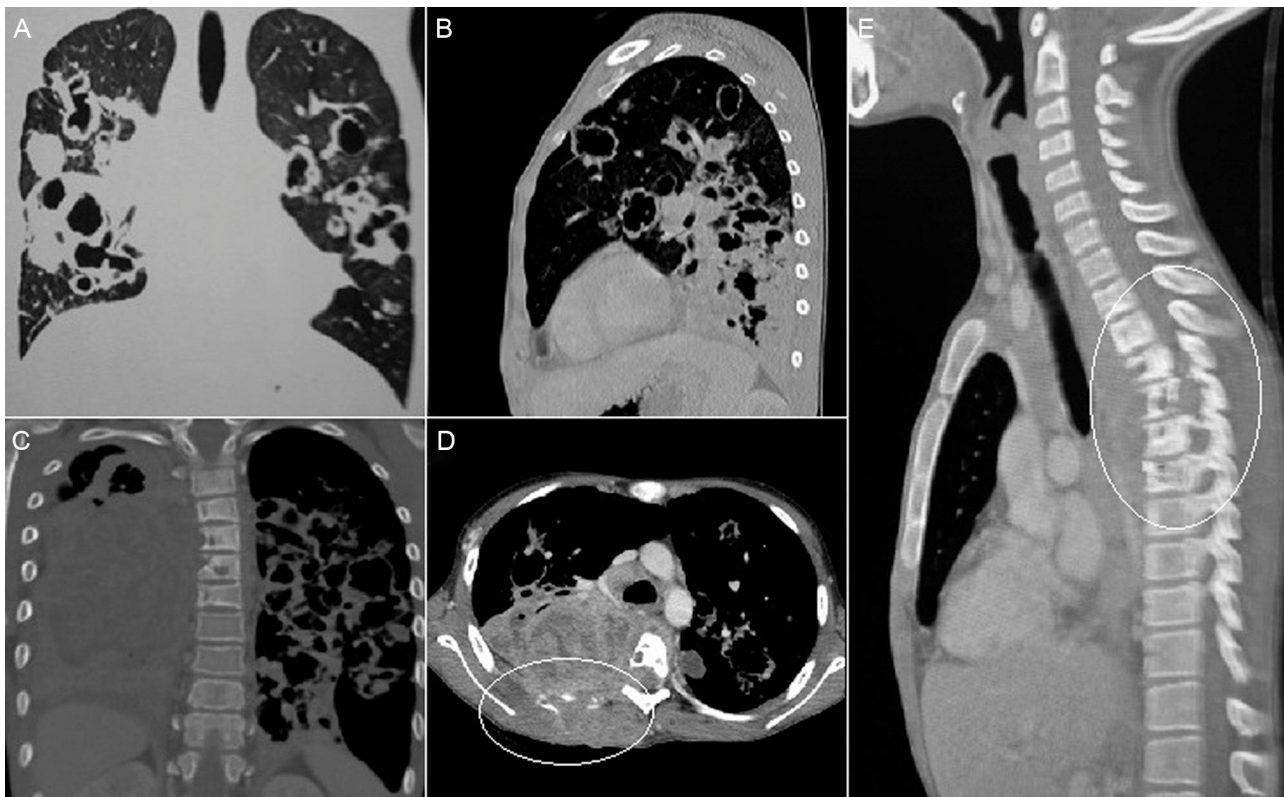


Figura 2 Tomografía computarizada de tórax: A y B) Se observan formaciones nodulares cavitadas en ambos campos pulmonares. A) Corte coronal. B) Corte sagital. C) Se observa lesión voluminosa en el parénquima pulmonar derecho. Corte coronal. D) Compromiso del arco posterior costal (círculo). Corte axial. E) Compromiso de vértebras dorsales (círculo). Corte sagital.

Se decidió realizar tratamiento sistémico con cidofovir 5 mg/kg intravenoso (5 dosis, una vez por semana), sin lograr mejoría clínica. Se propuso iniciar tratamiento sistémico con bevacizumab, pero la familia y el paciente rechazaron el mismo y decidieron regresar a su ciudad natal. El paciente falleció 2 meses más tarde.

Discusión

La papilomatosis respiratoria recurrente (PRR) es una enfermedad infrecuente de la vía aéreo-digestiva causada por el VPH, principalmente los tipos 6 y 11^{1,2}. Su prevalencia se estima entre 1,45-2,93 cada 100.000 niños³. Es la neoplasia benigna más común de la laringe en los niños.

A pesar de ser una enfermedad benigna tiene un curso clínico impredecible, tendencia a la recurrencia y a la diseminación (30% de los niños)². La morbilidad puede ser significativa, y ocasionar una obstrucción de la vía aérea potencialmente mortal o progresar hacia el desarrollo de neoplasias malignas.

Afecta con mayor frecuencia a la laringe. El compromiso traqueal está presente en el 8% y el compromiso pulmonar en < 1% de los casos de PRR^{1,2}. La afectación pulmonar es más frecuente en el sexo masculino se asocia con un curso más agresivo y con un bajo riesgo de transformación maligna (1-2%)^{2,4}. La extensión a la pared torácica que presentó nuestro paciente es muy rara.

La edad a la aparición de la enfermedad se considera el factor más importante para el pronóstico de la progresión de la PRR; antes de los 3 años sugiere un pronóstico agresivo^{4,5}. La realización de traqueotomía facilita la diseminación⁶. También el serotipo viral estaría relacionado con la gravedad de la enfermedad y el curso clínico.

La presencia del VPH 11 en los papilomas se asocia a enfermedad más agresiva, diagnóstico a edad más temprana, obstrucción significativa, mayor recurrencia, mayor riesgo de extensión broncopulmonar y requerimiento de tratamientos quirúrgicos más frecuentes^{4,5}.

En los casos documentados de transformación maligna de las lesiones pulmonares el VPH 11 fue el subtipo identificado, lo que sugiere que puede desempeñar un rol importante en la transformación maligna de la PRR^{1,4}. Otros factores, tales como los medicamentos que se administran para el tratamiento, las radiografías realizadas a lo largo de la enfermedad, las infecciones pulmonares repetidas y la respuesta inmune del huésped, también deben ser considerados⁷. En general los pacientes son varones, diagnosticados a una edad temprana y con un amplio compromiso pulmonar de su PRR¹.

El aumento de tamaño de una lesión previa y la presencia de adenopatías mediastínicas deben plantear la sospecha de malignidad⁴.

Por la evolución agresiva que presentó nuestro paciente sospechamos la transformación a carcinoma escamoso, pero ninguno de los estudios anatomopatológicos realizados lo confirmó.

Los tratamientos disponibles, tanto médicos como quirúrgicos, son solo paliativos, enfocados a mantener una vía aérea adecuada y una calidad de voz aceptable. Un gran desafío terapéutico lo constituyen las lesiones

traqueo-bronquiales y del parénquima pulmonar no accesibles a la intervención local.

Aunque históricamente el interferón era la terapia adyuvante más común, actualmente el cidofovir intralesional es el más utilizado. Sin embargo, no todos los niños experimentan resultados exitosos y su uso no está exento de riesgos⁸. Su administración intravenosa presenta riesgo de nefrotoxicidad y neutropenia, por lo que es importante monitorizar este fármaco debido a la toxicidad y a las reacciones adversas².

La vascularización sería un factor determinante en la rapidez con la que los papilomas crecen. La inhibición del factor de crecimiento del endotelio vascular por el bevacizumab parece ser una opción terapéutica nueva y eficaz^{3,8}. El bevacizumab sistémico puede representar una estrategia prometedora en el tratamiento de la PRR con diseminación traqueal y broncopulmonar^{9,10}.

La mayor esperanza reside en la vacuna cuadrivalente contra los subtipos 6, 11, 16 y 18 del VPH que promete disminuir la incidencia de la PRR.

La PRR es una enfermedad relativamente rara que puede causar compromiso de la vía aérea potencialmente mortal. Debido a la tendencia a la recurrencia, el curso impredecible, la diseminación extra-laríngea y el riesgo de degeneración maligna, es indispensable el meticoloso seguimiento del paciente con PRR y la tipificación viral. La PRR con diseminación intrapulmonar presagia un mal pronóstico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Onyirioha K, Seguias L. A 16-year-old boy with a rare respiratory papillomatosis complication. *Pediatr Ann.* 2016;45:e78–80.
2. Monnier P. Recurrent respiratory papillomatosis. En: Monnier P, editor. *Pediatric airway surgery. Management of laryngotracheal stenosis in infants and children.* Berlin/Heidelberg: Springer; 2011. p. 220–7.
3. Marsico M, Mehta V, Chastek B, Liaw KL, Derkay C. Estimating the incidence and prevalence of juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis in publicly and privately insured claims databases in the United States. *Sex Transm Dis.* 2014;41:300–5.
4. Xiao Y, Wang J, Han D, Ma L. A case of the intrapulmonary spread of recurrent respiratory papillomatosis with malignant transformation. *Am J Med Sci.* 2015;350:55–7.
5. Carifi M, Napolitano D, Morandi M, Dall'Olio D. Recurrent respiratory papillomatosis: Current and future perspectives. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:731–8.
6. Wang J, Han DM, Ma LJ, Ye JY, Xiao Y, Yang QW. Risk factors of juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis in the lower respiratory tract. *Chin Med J (Engl).* 2012;125:3496–9.
7. Guillou L, Sahli R, Chaubert P, Monnier P, Cuttat JF, Costa J. Squamous cell carcinoma of the lung in a nonsmoking, nonirradiated patient with juvenile laryngotracheal papillomatosis. Evidence of human papillomavirus-11 DNA in both carcinoma and papillomas. *Am J Surg Pathol.* 1991;15:891–8.
8. 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;139:496–501.

9. Mohr M, Schliemann C, Biernann C, Schmidt LH, Kessler T, Schmidt J, et al. Rapid response to systemic bevacizumab therapy in recurrent respiratory papillomatosis. *Oncol Lett.* 2014;8:1912–8.
10. 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;121:587–93.