Caso clínico
Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (5): 424-429.

Papilomatosis laríngea como causa de muerte materna

Laryngeal papillomatosis as a cause of maternal death.

Rebeca Jiménez-Herrera,[1] María Urbelina Fernández-Vázquez,[2] Elia Cristina Quiterio-Montiel,[3] Ariadna Hernández y Ballinas,[4] María de Lourdes Palmer-Márquez[5]

Resumen

ANTECEDENTES: La OMS refiere que las principales complicaciones causantes del 75% de las muertes maternas son: hemorragias graves, infecciones, hipertensión gestacional, complicaciones en el parto y otras. La mayor parte de estas son susceptibles de prevención y de tratamiento. La papilomatosis laríngea es una enfermedad heterogénea, poco frecuente y crónica. En casos raros puede tener una evolución agresiva, con daño al feto y a las vías respiratorias.

CASO CLÍNICO: Paciente de 34 años, con 32 semanas de embarazo, que falleció en su domicilio por asfixia posterior a recibir los primeros auxilios. La autopsia médico-legal reportó la existencia de una tumoración endolaríngea, con diagnóstico histopatológico forense de papilomatosis laríngea. En un bloque de parafina se practicó PCR en tiempo real para la detección y genotipificación del VPH, que reportó coinfección por dos diferentes genotipos de virus:18 y 6.

CONCLUSIONES: La papilomatosis laríngea es una enfermedad poco frecuente. El embarazo es un factor que favorece la aparición de lesiones papilomatosas debido a la disminución de la respuesta inmunológica. Desconocer la enfermedad no exime la responsabilidad de una muerte materna que pudo haberse evitado con un adecuado diagnóstico y tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Muerte materna; papilomatosis laríngea; virus papiloma humano; embarazo; asfixia y autopsia.

Abstract

BACKGROUND: The WHO reports that the main complications that cause 75% of maternal deaths are: severe hemorrhage, infections, gestational hypertension, complications in childbirth and others. Most of these complications can be prevented and treated. Laryngeal papillomatosis is a heterogeneous, rare and chronic disease. In rare cases it can have an aggressive course, with damage to the fetus and respiratory tract.

CLINICAL CASE: A 34-year-old patient, 32 weeks pregnant, died at home due to asphyxia after receiving first aid. The medico-legal autopsy reported the existence of an endolaryngeal tumor, with a forensic histopathological diagnosis of laryngeal papillomatosis. Real-time PCR for HPV detection and genotyping was performed on a kerosene block, which reported co-infection by two different virus genotypes: 18 and 6.

CONCLUSIONS: Laryngeal papillomatosis is a rare disease. Pregnancy is a factor that favors the appearance of papillomatous lesions due to decreased immune response. Ignorance of the disease does not exempt the responsibility of a maternal death that could have been avoided with an adequate diagnosis and treatment.

KEYWORDS: Maternal death; Laryngeal papillomatosis; Human papillomavirus; Pregnancy; Asphyxia and autopsy.

[1] Departamento de Patologia Forense de la Fiscalía General del Estado Puebla.
[2] Centro de Investigacion en Educación y Formación Docente, IMSS, Puebla.
[3] Instituto de Ciencias Forenses y Periciales del Estado de Puebla.
[4] Hospital General de Zona 20, IMSS, Puebla.
[5] Departamento de Patología Forense de la Fiscalía General del Estado de Puebla.

Recibido: noviembre 2020
Aceptado: diciembre 2020

Correspondencia
Rebeca Jiménez Herrera
rebji@outlook.es

Este artículo debe citarse como: Jiménez-Herrera R, Fernández-Vázquez MU, Quiterio-Montiel EC, Hernández y Ballinas A, Palmer-Márquez ML. Papilomatosis laríngea como causa de muerte materna. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (5): 424-429. https://doi.org/10.24245/gom.v89i5.5017

ANTECEDENTES

La muerte materna es la que sucede en una mujer embarazada o en el trascurso de los 42 días siguientes a la terminación del embarazo, independientemente de la duración y el sitio del embarazo, debida a cualquier causa relacionada o agravada con el embarazo o su atención, pero no por causas accidentales o fortuitas.[1] En los países en desarrollo se registra el 99% de la mortalidad materna. Se han observado grandes disparidades entre los países y en un mismo país y entre mujeres con ingresos altos y bajos y entre la población rural y la urbana. Algunos de los factores que impiden que las mujeres reciban o busquen atención durante el embarazo y el parto son: pobreza, distancia, falta de información, inexistencia de servicios de salud y prácticas culturales.[2,3]

Durante el embarazo suceden cambios adaptativos como consecuencia de la relación entre la madre, la placenta y el feto. Los cambios hormonales de la gestación se asocian con respuestas celulares deterioradas que aumentan el riesgo de ciertas infecciones.[4,5]

Los virus del papiloma humano son un grupo de más de 180 genotipos de virus tumorales. Las agrupaciones se correlacionan con la fisiopatología y la distribución en los tejidos. Los subtipos 6 y 11 son responsables de más del 90% de los casos de papilomatosis laríngea.[6] Un estudio de 2017, efectuado en el Centro Nacional de Estadísticas de Salud (NCHS) de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) examinó la prevalencia de la infección oral por VPH en más de 9000 participantes de entre 18 y 69 años. Estimaron que 14.7% de la población de estudio tenía ADN de VPH detectable en la cavidad laríngea.[7] Según el genotipo, aproximadamente el 1% de la población tiene la cavidad oral infectada con VPH 6 o VPH 11, una pequeña fracción de ellos padecerá papilomatosis laríngea.[8-10]

CASO MÉDICO-FORENSE

Paciente de 34 años, con 32 semanas de embarazo. Luego de experimentar un cuadro súbito de dificultad respiratoria en su domicilio recibió los primeros auxilios sin respuesta favorable y falleció.

Autopsia médico legal

A la apertura de la laringe, sobre las cuerdas vocales, se observaron tumoraciones exofíticas, verrugosas, blancas grisáceas y firmes. La del lado derecho midió 2 x 2 x 1.3 cm, y la del izquierdo 2 x 2 cm que obstruía la luz de la laringe en más del 50%. No se observaron lesiones similares en el resto de la vía aérea, genital o anal.

El epitelio escamoso se observó con proliferación de estructuras papilares sostenidas por



Figure 1. Imagen de laringe posterior y anterior (con fijación de formol al 10%), que muestra el daño a las cuerdas vocales y paredes laterales, por lesiones exofíticas que ocupan más del 50% del lumen laríngeo.

tallos fibrovasculares, con hiperplasia de células basales. En los estratos superiores se distinguían células con cariomegalia, hipercromasia, cromatina fina granular, membranas nucleares irregulares y coilocitosis extensa.



Figure 2. Corte sagital de laringe con lesión exofítica de aspecto verrugoso que afecta la cuerda ventrículo y la banda.

DISCUSIÓN

La mortalidad materna es inaceptablemente alta. Cada día mueren en el mundo alrededor de 830 mujeres por complicaciones relacionadas con el embarazo o el parto. Estas muertes suceden en países de ingresos bajos y un alto porcentaje son susceptibles de evitarse.[1]

La papilomatosis laríngea es una enfermedad benigna, infrecuente, casi siempre de alivio espontáneo. Algunos autores la consideran una neoplasia, a veces devastadora y caprichosa con el potencial de consecuencias mórbidas por su localización en las vías respiratorias y el riesgo de evolución maligna.

El estudio ATHENA (2013) refiere que durante toda la vida el riesgo de exposición a la infección es de 50 a 80%; varía según la edad y la localización geográfica. Es más común en niños y se cree que el virus se trasmite por contacto con secreciones infectadas en el canal del parto. Hay dos presentaciones clínicas: papilomatosis respiratoria recurrente (PRR) juvenil (PRRJ) en menores de 12 años y PRR del adulto (PRRA) en mayores de 12 años. Incluso hasta 40% de los casos tienen recidivas; el 75% de éstas son en la forma juvenil.[9,11-15]

El inicio en adultos tiene una incidencia estimada de 1.8 por cada 100,000 pacientes. La edad predominante en adultos es entre 20 y 40 años. Se ha demostrado que el VPH 11 es la cepa viral más agresiva. Su aparición en edad joven se asocia con un curso más agresivo. La transformación maligna es de 24 años, en promedio. Lo común es que aparezca en las cuerdas vocales, los senos de Morgagni y la región subglótica; a veces, se extiende a la tráquea y los bronquios. El diagnóstico final se establece con base en el análisis histopatológico de muestras de lesiones de laringe.[9,16,17]

https://doi.org/10.24245/gom.v89i5.5017

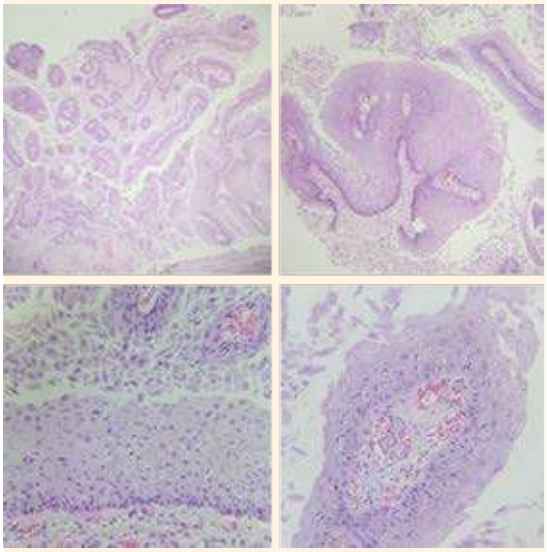


Figure 3. Descripción microscópica de papilomas laríngeos (tinción de hematoxilina y eosina).

La disfonía es el síntoma principal y suele ser persistente y progresiva, sin periodos de voz normal. Los papilomas son lesiones exofíticas, sésiles o pedunculadas individuales o múltiples. Conforme aumenta su tamaño comienzan a obstruir la vía aérea, lo que se manifiesta con dificultad respiratoria progresiva y estridor inspiratorio de tono grave. Otros síntomas son los ronquidos y apneas del sueño, la tos crónica, las infecciones respiratorias recurrentes y la disfagia. En la actualidad no existe tratamiento curativo. La extirpación quirúrgica es el pilar fundamental para garantizar el funcionamiento de la vía aérea.[6,18,19]

La vacunación contra VPH es prometedora para disminuir el riesgo relativo previo a la exposición. Es uno de los métodos más eficaces para prevenir la trasmisión; se recomienda para niños y niñas de 11 o 12 años y puede administrarse a partir de los 9 años. Se recomienda la vacuna contra el VPH bivalente, tetravalente o 9-valente para las mujeres. La vacuna tetravalente o la vacuna 9-valente se recomienda para los hombres.[20,21,22]

El embarazo es un periodo distintivo que se caracteriza por cambios fisiológicos complejos. La atención compartida entre ginecoobstetras y médicos familiares permitirá prevenir, o tratar, enfermedades que ponen en riesgo la vida de la madre y de su hijo.[5,23]

Los Objetivos de Desarrollo del Milenio fueron una iniciativa global impulsada por Naciones Unidas y fue firmada en 2000 por los gobiernos de más de 180 países; la mortalidad materna se redujo en un 44% a partir de 1990.[24,25]

En México, a partir del 2002 se practica la búsqueda intencionada y de reclasificación de muertes maternas, circunstancia que ha permitido recuperar entre el 10 y el 30% de las muertes maternas no registradas.[26]

El acceso desigual a los servicios de salud y los retrasos en la identificación y tratamiento de las complicaciones relacionadas con el embarazo siguen siendo obstáculos fundamentales para la supervivencia y el bienestar de las mujeres (y los niños) en todo el mundo. La mortalidad materna es alta, con alrededor de 280,000 muertes maternas en todo el mundo cada año.[27]

CONCLUSIONES

La papilomatosis laríngea es una enfermedad de comportamiento variable y la tumoración más frecuente de la vía respiratoria. Puede iniciarse durante la niñez o aparecer en la edad adulta. En sus estadios avanzados puede provocar insuficiencia respiratoria y asfixia de forma súbita. El embarazo es un factor que favorece el crecimiento de las lesiones papilomatosas en menos tiempo y de forma más agresiva, debido a la disminución de la respuesta inmunología que genera. Es poco probable que no haya síntomas

respiratorios o del habla previos a la obstrucción de la vía respiratoria y la muerte. Es un reto médico conocer acerca de la enfermedad y orientar a las pacientes. Desconocer el cuadro no exime la responsabilidad de una muerte materna que pudo haberse evitado con un adecuado diagnóstico y tratamiento.

REFERENCIAS

1. Alkema L, Chou D, Hogan D, Zhang S, Moller A, Gemmill A, et al. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: A systematic analysis by the UN maternal mortality estimation inter-agency group. Lancet 2016; 387 (10017): 462-74. doi:10.1016/S0140-6736(15)00838-7.
2. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp O, Moller A, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. Lancet 2014; 2 (6): 323-33. doi.org/10.1016/S2214-109x(14)70227-X.
3. Patton G, Coffey C, Sawyer S, Viner R, Haller D, Bose K, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. Lancet 2009; 374 (9693): 881-92. doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60741-8.
4. Halperin I, Obiols G, Soto Moreno A, Torres-Vela E, Henzi T, Bauset M, et al. Clinical practice guideline for hypotalamic-pituitary disturbances in pregnancy and the postpartum period. Endocrinol Nutr 2008; 55 (1): 29-43. doi:10.1016/S1575-0922(08)70633-8.
5. Ramos-e-Silva M, Martins NR, Kroumpouzos G. Oral and genital changes in pregnancy. Clinics in Dermatology 2016; 34 (3): 353-58. doi:10.1016/j.clindermatol.2016.02.007.
6. Riviero H, Mussivon F, Luiz D, Araujo CA, Zanetti G, Hochhegger B, et al. Recurrent respiratory papillomatosis: A state-of-the-art review. Respiratory Medicine, 2017; 126: 116-21. doi:10.1016/j.rmed.2017.03.030.
7. Sonawade K, Suk R, Chiao E Y, Chhatwal J, Qiu P, Wilkin T, et al. Oral human papillomavirus infection: differences in prevalence between sexes and concordance with genital human papillomavirus infection, NHANES 2011 to 2014. Ann Intern Med 2019; 167 (10): 714-24. doi.org/10.7326/M17-1363
8. Ivancic R, Iqbal H, deSilva B, Pan Q, Matrka L. Immunological tolerance of low-risk HPV in recurrent respiratory papillomatosis. Clin Experimen Immunol 2019; 199 (2): 131-142. doi:10.1111/cei.13387.
9. Hu L, Benedict PA, Garber D, Wang B, Amin MR, Branski RC. Laryngeal distribution of adult-onset recurrent respiratory papillomatosis: A longitudinal study. Laryngoscope 2019; 129 (9): 1993-97. doi:10.1002/lary.27694.
10. Formánek M, Jančatová D, Komínek P, Matoušek P, Zeleník K. Laryngopharyngeal reflux and herpes simplex virus type 2 are possible risk factors for adult-onset recurrent respiratory papillomatosis (prospective case–control study). Clinical Otolaryngology 2017; 42 (3) :597-601. doi:10.1111/coa.12779.
11. Centurión AM, Coria MB, Chaparro AM, De Barros Barreto AC, Destéfano AT, Martínez C. Características clínicas de casos diagnosticados con papilomatosis laríngea en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Clínicas, San Lorenzo-Paraguay (2010-2015). Discover Medicine 2018; 2 (1): 33-8.
12. Tinoco K, Juárez M. Características clínicas y epidemiológicas de la papilomatosis respiratoria recurrente en pacientes pediátricos del Servicio Desconcentrado Hospital Pediatrico Agustin Zubillaga. Boletín Médico de Postgrado 2019; 35 (2): 49-50.
13. Derkay CS, Bluher AE. Update on recurrent respiratory papillomatosis. Otol Clin North Am 2019; 52 (4): 669-79. https//doi.org/10.1016/j.otc.2019.03.011.
14. Romero-Arias T, Hernandez-Kauffman C, Arias-Hernández M, Ramos-Rodríguez P, Serdio-Arias JL. Papilomatosis laríngea recurrente en la patología vocal: a propósito de un caso. Majorensis: Revista Electrónica de Ciencia y Tecnología 2016 (12): 56-61.
15. Barrera D, Arnold ML, Peña CL, Alfonso J. Papilomatosis laríngea recurrente con seguimiento multidisciplinario. A propósito de un caso. Rev Med Electrón 2016; 38(4): 595-601. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242016000400009&lng=es.
16. Alarcón L, Arias J, Arce C, Lee C, Torres A, Yoffe I, et al. Papilomatosis laríngea recurrente contransformación a carcinoma pulmonar Cir Parag 2013; 37 (1): 27-30.
17. Pachar-Lucio JV, Rodríguez-Pachar G, Barraza-Langshaw M. y Trejos-Justiniani, D. Asfixia por papilomatosis respiratoria recurrente. Revista Española de Medicina Legal 2016; 42 (1): 37-40. doi:10.1016/j.reml.2015.07.002.
18. Cuestas G, Rodríguez V, Doormann F, Bellia P. y Bellia, G. Papilomatosis laríngea: una causa poco frecuente de disfonía en el niño. Serie de casos. Arch Argent Pediatr 2018; 116 (3): 471-75. doi.10.5546/aap.2018.e471.
19. Perrone M, Pinchak C, Akiki A, Moreira I, Amaro V, Pujadas M, et al. Papilomatosis respiratoria: un reto diagnóstico y terapéutico. A propósito de un caso. Archivos de Pediatría del Uruguay, 2020; 91 (3): 155-60. http://dx.doi.org/10.31134/ap.91.3.5.
20. Walker TY, Elam-Evans LD, Singleton JA, Yankey D, Markowitz L, Fredua B, et al. National, regional, state, and selected local area vaccination coverage among adolescents aged 13-17 years -United States, 2016. MMWR 2017; 66 (33): 874-82. doi:10.15585/mmwr.mm6633a2.
21. Novakovic D, Cheng A, Zurynski Y, Booy R, Walker R, Berkowitz R, et al. A prospective study of the incidence of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis after implementation of a national HPV vaccination program. J Infectious Dis 2018; 217 (2): 208-12. https://doi.org/10.1093/infdis/jix498

https://doi.org/10.24245/gom.v89i5.5017

22. Iversen OE, Miranda MJ, Ulied A, Soerdal T, Lazarus E, Chokephaibulkit K, et al. Immunogenicity of the 9-valent HPV vaccine using 2-dose regimens in girls and boys vs a 3-dose regimen in women. Jama 2016; 316 (22): 2411-21. doi:10.1001/jama.2016.17615.

23. Bailon E, Ortega A, Prieto L. Intervenciones preventivas en el embarazo. Formación Médica Continuada en Atención Primaria 2015; 22 (5): 258-63. doi:10.1016/j.fmc.2015.01.004.

24. OMS. Estrategia Mundial para la Salud de la Mujer, el Niño y el Adolescente (‍2016-2030)‬: informe del Director General (No. A72/30). 2019 Organización Mundial de la Salud. www.apps.who.int.

25. Souza J. A mortalidade materna e os novos objetivos de desenvolvimento sustentável (2016-2030). Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 2015; 37 (12): 549-51. doi.org/10.1590/SO100-720320150005526.

26. Ruiz MT, Miller T, Márquez L, Villarroel MC. Hacia la armonización de las estimaciones de mortalidad materna en América Latina: actualización y ampliación a los 20 países de la región. Cepal, noviembre 2015.

27. Organización Mundial de la Salud. Tendencias de la mortalidad materna: 1990 a 2013: estimaciones de la OMS, UNICEF, UNFPA, el Banco Mundial y la División de Población de las Naciones Unidas. 2014. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112682/2/ 9789241507226_eng.pdf.

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Gou, ZW, Deng CJ, Liang X, et al.* A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res. 2017;25(11):239-42. https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..015**

* Cuando la referencia contiene hasta tres autores, éstos se colocarán de forma completa. En caso de 5 autores o más, solo se colocan cuatro, seguidos de la palabra en latín “et al”.

** El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo), sin punto final. salvo que así lo señale su cita original.