

Caracterización clinicoepidemiológica y terapéutica de niños con papilomatosis respiratoria recurrente

Clinical, epidemiological and therapeutical characterization of children with recurrent respiratory papillomatosis

Dra. Zaida María León Castellanos^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-8463-6588>

Dr. Pablo Antonio Hernández Dinza¹ <https://orcid.org/0000-0003-4417-7652>

Dra. Yicel Torres Harris² <https://orcid.org/0000-0001-6753-3539>

Dra. Yanicet Rodríguez Martínez¹ <https://orcid.org/0000-0002-4111-2645>

¹Hospital Docente Infantil Sur Dr. Antonio María Béguez César, Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

²Hospital Provincial Docente Dr. Joaquín Castillo Duany, Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: zleoncastellanos@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La papilomatosis respiratoria recurrente es una enfermedad infrecuente de la vía aérea que afecta a niños y adultos, causada por el papilomavirus.

Objetivo: Caracterizar niños con papilomatosis respiratoria recurrente desde los puntos de vista clínico, epidemiológico y terapéutico, así como evaluar su evolución a corto y mediano plazos.

Métodos: Se realizó una investigación observacional, longitudinal y prospectiva de 40 niños con papilomatosis respiratoria recurrente, atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Infantil Docente Sur Dr. Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, desde enero del 2010 hasta diciembre del 2016.

Resultados: Los pacientes incluidos en el estudio representaron 3,2 % del total de los ingresos. Predominó el sexo masculino (60,0 %); el promedio de edad fue de 8,6 ± 4 años. Existió asociación estadística entre la localización anatómica de las

lesiones y el sexo masculino; sin embargo, no hubo dicha asociación con la edad. Las localizaciones orofaríngea (50,0 %) y laríngea (42,5 %) fueron las de mayor observancia. El parto transvaginal se asoció con el mayor número de pacientes que presentaron la citada afección (85,0 %) y el tratamiento con exéresis e interferón se asoció a la evolución satisfactoria en 95,8 % de los afectados.

Conclusiones: Las características clínicas y epidemiologías de los pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente de esta casuística no difieren del contexto epidemiológico mundial, siendo una entidad de observación poco frecuente, pero no rara en los servicios de pediatría.

Palabras clave: niños; papilomavirus; papilomatosis recurrente; parto transvaginal.

ABSTRACT

Introduction: The recurrent respiratory papillomatosis is an uncommon disease of the airways that affects children and adults, caused by the papillomavirus.

Objective: To characterize children with recurrent respiratory papillomatosis from the clinical, epidemiologic and therapeutic points of view, as well as to evaluate their clinical course at short and mid terms.

Methods: An observational, longitudinal and prospective investigation of 40 children with recurrent respiratory papillomatosis was carried out, they were assisted in the Otolaryngology Service of Dr. Antonio María Béguez Cesar Teaching Southern Children Hospital in Santiago de Cuba, from January, 2010 to December, 2016.

Results: The patients included in the study represented 3.2 % of the total of admissions. The male sex prevailed (60.0 %); the average age was 8.6 ± 4 years. Statistical association existed between the anatomical localization of the lesions and the male sex; however, there was no such association with the age. The oropharyngeal (50.0 %) and laryngeal (42.5 %) localizations were those of more observance. The transvaginal childbirth was associated with the higher number of patients that presented the mentioned disorder (85.0 %) and the treatment with exeresis and Interferon was associated with the satisfactory clinical course in 95.8 % of those affected.

Conclusions: The clinical and epidemiological characteristics of patients with recurrent respiratory papillomatosis of this case material don't differ from the world epidemiological context, being an unusual observation entity, but not strange in the pediatrics services.

Key words: children; papillomavirus; recurrent papillomatosis; transvaginal childbirth.

Recibido: 10/09/2019

Aprobado: 24/03/2020

Introducción

Los papilomavirus (VPH) son virus de talla pequeña capaces de originar lesiones epiteliales malignas, aunque también constituyen la causa de una amplia gama de lesiones proliferativas de naturaleza benigna.⁽¹⁾ Entre 80,0 y 90,0 % de la población tendrá contacto en algún momento de su vida con esta afección.⁽²⁾

En la mayoría de los casos el mecanismo de infección está asociado a la participación del individuo en prácticas sexuales de diverso tipo; sin embargo, también existen otras vías de contagio, entre ellas la transmisión de la madre al hijo durante la gestación o en el momento del parto.⁽²⁾

Ahora bien, existen más de 200 serotipos del virus, 40 de ellos vinculados a la infección en humanos, siendo de mayor riesgo los serotipos 16 y 18 y de bajo riesgo los 6 y 11. Dicha infección puede tener un curso autolimitado y ser asintomática o puede evolucionar a algunos tipos de cáncer: orofaríngeo, cérvico-uterino y rectal; además, suele manifestarse como verrugas genitales y papilomatosis respiratoria recurrente (PRR).⁽³⁾

Con referencia a lo anterior, la PRR es el tumor infantil de laringe más frecuente, que presenta un pico de incidencia bimodal con formas clínicas características para cada grupo etario: la forma recurrente juvenil en el grupo de menores de 5 años, transmitida de madre a hijo durante el parto, caracterizada por ser más maligna y la papilomatosis juvenil con persistencia hacia la adultez.⁽³⁾

De hecho, la PRR es una enfermedad infrecuente de la vía aérea que afecta a niños y adultos; tiene un curso impredecible y ha sido notificada tanto su extensión pulmonar como su transformación maligna. Los serotipos 6 y 11 causan con mayor frecuencia las lesiones respiratorias, que pueden localizarse principalmente en la laringe, aunque pudieran presentarse en toda la vía respiratoria.^(4,5)

Esta enfermedad repercute en quienes la padecen, en sus familiares y el sistema de salud, debido a su naturaleza recidivante; de modo que amerita una conducta terapéutica urgente por el otorrinolaringólogo, todo lo cual motivó a realizar esta investigación.

Métodos

Se realizó una investigación observacional, longitudinal y prospectiva de niños diagnosticados con papilomatosis respiratoria recurrente, atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Infantil Sur Dr. Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, desde enero del 2010 hasta diciembre del 2016, a fin de caracterizarles desde los puntos de vista clínico, epidemiológico y terapéutico, así como evaluar su evolución a corto y mediano plazos.

La recolección de la información se realizó mediante la anamnesis y el examen físico, además de los datos procedentes de las historias clínicas individuales, teniendo en cuenta que todos los niños ingresaron en dicho Servicio y se les dio seguimiento por consulta externa una vez egresados.

El universo estuvo constituido por 42 pacientes con el diagnóstico de papilomatosis respiratoria recurrente y la muestra quedó conformada por 40 niños que cumplieron criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Pacientes hasta los 19 años de edad ingresados con diagnóstico de papilomatosis respiratoria recurrente, confirmados por biopsia.
- Pacientes cuyos padres dieron su consentimiento informado para formar parte del estudio.

Criterios de exclusión

- Pacientes hasta los 19 años de edad ingresados con diagnóstico de papilomatosis respiratoria recurrente, no confirmados por biopsia.
- Pacientes cuyos padres no dieron su consentimiento informado para formar parte del estudio.

Se revisaron las historias clínicas hospitalarias y de consulta externa de los niños diagnosticados con dicha afección hasta los 19 años de edad, atendidos en el periodo estudiado.

Se confeccionó una encuesta que incluía las siguientes variables: edad, sexo, localización de las lesiones, evolución clínica según tratamiento, presencia o no de recidivas, tipo de tratamiento recibido, antecedentes prenatales de infección vaginal y tipo de parto.

La información obtenida se procesó de forma computarizada mediante el paquete SPSS versión 10.0, lo cual permitió la confección de tablas estadísticas que incluyeron frecuencias absolutas, porcentajes y la asociación estadística por el cálculo del valor de p y el riesgo relativo, en aquellas donde fue posible aplicar esta validación.

Resultados

En el periodo de estudio, ingresaron en el Servicio de Otorrinolaringología un total de 1 260 pacientes, 40 de ellos con diagnóstico confirmado de papilomatosis respiratoria recurrente (3,2 %). De estos, 6 pacientes respectivamente en los años 2010, 2011, 2015 y 2016; 4 en 2013 y 2014 y 8 en 2012. El promedio de edad fue de $8,6 \pm 4$ años. Se constató un predominio del sexo masculino, con 24 niños, para 60,0 %.

Al relacionar la localización anatómica de las lesiones causadas por el virus del papiloma con el sexo (tabla 1), se encontró asociación estadística entre estas variables ($p < 0,05$). De forma general, la localización orofaríngea se asoció con el mayor número de pacientes (20 para 50,0 %), seguida por la faríngea (17 para

42,5 %); ambas localizaciones resultaron más relevantes en el sexo masculino, con 60 y 58,8 %, respectivamente.

Tabla 1. Pacientes según localización anatómica de las lesiones y sexo

Localización	Sexo				n=40	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	%	No.	%		
Orofaringea	12	60,0	8	40,0	20	50,0
Laríngea	10	58,8	7	41,2	17	42,5
Nasal	2	66,7	1	33,3	3	7,5
Total	24	60,0	16	40,0	40	100,0

p< 0,05

En la tabla 2 se muestra que, aunque no se encontró asociación estadística entre la localización anatómica de las lesiones y los grupos etarios, en todos estos grupos las lesiones predominantes fueron en la orofaringe (50,0 %), a pesar de que las de ubicación laríngea se presentaron en 42,5 % de los pacientes. También resultó llamativa la ausencia de lesiones en las fosas nasales en los adolescentes de 16-19 años de edad.

Tabla 2. Pacientes según localización anatómica de las lesiones y grupos etarios

Localización	Grupos etarios									
	1- 5 años 11 meses y 29 días		6 -10 años 11 meses y 29 días		11-15 años 11 meses y 29 días		16-19 años		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Orofaringea	5	50,0	4	57,1	5	45,4	6	50,0	20	50,0
Laríngea	4	40,0	2	28,6	5	45,4	6	50,0	17	42,5
Nasal	1	10,0	1	14,3	1	9,1			3	7,5
Total	10	100,0	7	100,0	11	100,0	12	100,0	40	100,0

p≥0,05

Al relacionar el tipo de parto con los antecedentes maternos de infección vaginal (tabla 3), se encontró asociación estadística entre estas variables (p<0,05). El parto transvaginal se asoció con el mayor número de pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente (34 para 85,0 %).

Tabla 3. Tipo de parto y antecedentes maternos de infección vaginal

Tipo de parto	Antecedentes maternos						Riesgo relativo
	De infección vaginal positivo		De infección vaginal negativo		Total		
	No.	%	No.	%	No.	%	
Transvaginal	11	78,6	23	88,5	34	85,0	4,6
Por cesárea	3	21,4	3	11,5	6	15,0	1,9
Total	14	100,0	26	100,0	40	100,0	6,5

p< 0,05

La tabla 4 muestra la evolución de los pacientes según el tratamiento recibido y se destaca la monoterapia con aciclovir, así como la combinación terapéutica de exéresis más interferón, ambas se relacionaron con el mayor número de pacientes que tuvieron evolución satisfactoria (100 y 95,8 %, respectivamente).

Tabla 4. Evolución de los pacientes según pauta de tratamiento recibido

Tratamiento recibido	Satisfactoria		Evolución No satisfactoria		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Exéresis /interferón	23	95,8	1	4,2	24	60,0
Exéresis/ aciclovir	8	80,0	2	20,0	10	25,0
Exéresis	1	25,0	3	75,0	4	10,0
Aciclovir	2	100,0			2	5,0
Total	34	85,0	6	15,0	40	100,0

p≥0,05

Discusión

La papilomatosis respiratoria recurrente es una enfermedad poco frecuente, su prevalencia es de 4,3 casos por cada 100 000 niños; según los centros de vigilancia de Estados Unidos, esto se traduce en 2 000 a 2 500 nuevos casos de infantes anualmente.^(3,4,5)

En la casuística, solo 3,2 % del total de los ingresos en el Servicio de Otorrinolaringología durante 7 años de estudio presentó la citada enfermedad, lo cual coincidió con lo notificado en la bibliografía médica consultada⁽³⁻⁵⁾ en cuanto a que la papilomatosis respiratoria recurrente es una entidad poco frecuente en los niños.

Resulta importante señalar que el virus del papiloma humano es epiteliotrópico, pues afecta órganos tubulares que se encuentran en contacto con el exterior, tales como fosas nasales, cavidad bucal, faringe, laringe, tráquea, bronquios, esófago y vagina.⁽⁶⁾

Desde el punto de vista clínico la PRR depende en gran medida de su localización, siendo las más frecuentes aquellas de ubicación orofaríngea y laríngea.⁽⁵⁻⁷⁾

De las afecciones producidas por el VPH, el papiloma bucal es la lesión epitelial más frecuente, que puede afectar a cualquier sexo. Se considera que es una lesión premaligna y precursora del cáncer bucal.^(8,9,10)

Limongi *et al*⁽¹¹⁾ hallaron en los pacientes estudiados una mayor incidencia del papiloma bucal en las edades comprendidas entre 5 y 11 años, con predominio del sexo femenino.

Al analizar los pacientes según la localización anatómica, en este estudio se comprobó que las lesiones orofaríngeas fueron las más frecuentes; resultado que concuerda con la bibliografía consultada.⁽⁵⁻⁷⁾ En cuanto al sexo, predominó el masculino, lo cual difiere de otros informes.^(8,11)

La papilomatosis laríngea juvenil es la neoplasia benigna de laringe más común que se detecta en el nacimiento y los primeros años de vida. Su mayor incidencia en las 2 primeras décadas de la vida la colocan como la lesión tumoral benigna de laringe más frecuente de la infancia.⁽¹²⁾

Cabe decir que la papilomatosis laríngea es una enfermedad poco usual en comparación con la presentación cutánea y anogenital de las infecciones por VPH en los infantes y cuando se presenta a tempranas edades de la vida tiene relación principalmente con la transmisión congénita transplacentaria o perinatal.⁽¹³⁾

Bello y Caibe,⁽⁶⁾ en su estudio de pacientes con esta entidad, encontraron un ligero predominio del sexo femenino, con una relación de 8 hembras por cada 7 varones. Estos resultados no concuerdan con los de esta investigación, donde primó el sexo masculino (58,8 %).

Castillo *et al*⁽¹²⁾ destacan entre los resultados de su serie que hubo 120 casos de papilomatosis laríngea juvenil en 14 400 pacientes, para una frecuencia de 0,8 %, con predominio del sexo masculino (61,1 %); resultado similar al de esta casuística, donde predominó el mismo sexo.

En la mayoría de los casos la papilomatosis respiratoria recurrente se diagnostica en niños entre los 2 y 4 años de edad. Algunas observaciones sugieren como factores de riesgo ser hijo de madre primigestante, joven y de estrato socioeconómico bajo.⁽⁵⁾

La papilomatosis bucal afecta a niños y adultos, pero tiene cierta primacía en personas de 30 a 50 años.⁽⁸⁻¹⁰⁾

En esta muestra hubo un ligero predominio de las lesiones bucales en los adolescentes, a diferencia de los resultados obtenidos por Limongi *et al*.⁽¹¹⁾

Por su parte, Bello y Caibe⁽⁶⁾ observaron en pacientes con papilomatosis laríngea juvenil, una mayor incidencia en los grupos etarios de 0 a 10 años.

Por otro lado, en el estudio de Castillo *et al*⁽¹²⁾ la edad promedio de los pacientes con esta entidad fue de 9 ± 4 años; resultados similares a los mostrados en los pacientes de esta serie, cuya edad promedio fue de $8,6 \pm 4$ años.

En los pacientes estudiados no se encontró asociación estadística entre la localización anatómica de las lesiones causadas por el VPH y la edad; sin embargo, se destaca que en todos los grupos etarios las lesiones predominantes fueron en la orofaringe (50,0 %). Asimismo, resultó llamativa la ausencia de lesiones en las fosas nasales en los adolescentes de 16-19 años de edad.

Varios autores^(8,12) coinciden en que una de las principales formas de contagio de la papilomatosis laríngea es a través de la ingestión de partículas virales o células infectadas durante el paso del niño a través del canal del parto en madres con una condilomatosis genital.

Con cierta frecuencia se diagnostican clínicamente y se corroboran por biopsias lesiones premalignas en localizaciones extragenitales: piel, boca, conjuntiva, cabeza, cuello y laringe, en asociación con el VPH; los estudios epidemiológicos e inmunológicos confirman su presencia.⁽¹⁴⁾

El condiloma acuminado es una enfermedad de transmisión sexual (ITS) común y altamente infecciosa, la cual puede ser transmitida a la pareja sexual y de la madre al niño; en este último puede ocasionar la papilomatosis laríngea juvenil.⁽¹⁾

Las tasas de infección intraparto son inferiores en aquellos recién nacidos por cesárea, aunque no existen datos sólidos para recomendar este tipo de parto profiláctico.⁽²⁾

Castillo *et al*⁽¹²⁾ también demostraron que la papilosis laríngea se asocia con mayor frecuencia al nacimiento por vía vaginal y a la infección genital por el virus del papiloma humano durante el embarazo.

Izaguirre *et al*,⁽¹³⁾ al describir las características epidemiológicas de los niños hijos de madre con VPH durante el embarazo, concluyeron que en su mayoría fueron productos a término y 75,0 % nacieron por vía vaginal.

En el presente estudio se encontró asociación estadística entre el tipo de parto y los antecedentes maternos de infección vaginal, con un valor de $p < 0,05$ y un riesgo relativo de 4,6. El parto transvaginal se asoció con el mayor número de casos de papilomatosis respiratoria recurrente (85,0 %) y el antecedente de infección

vaginal en el embarazo también incidió en los niños que desarrollaron la entidad (78,6 %); resultados que concuerdan con otros informes.^(1,2,12,13)

En el tratamiento habitual de la papilomatosis respiratoria recurrente se requieren procedimientos quirúrgicos múltiples, debido a su carácter recurrente, en los cuales se resecan las lesiones mediante instrumentos de microcirugía laríngea, microdebridador laríngeo o vaporización de las lesiones con láser de dióxido de carbono (CO₂).⁽⁵⁾

Los niños menores de 3 años de edad tienen un riesgo 3,6 veces mayor de requerir un mayor número de procedimientos quirúrgicos anuales y de tener afectado más de un sitio anatómico. La carencia de un tratamiento efectivo en los niños con mayor afectación por esta enfermedad ha llevado a que se realicen pruebas con múltiples opciones de tratamiento coadyuvante, tales como interferón alfa, terapia fotodinámica e indol-3-carbinol y más recientemente cidofovir.⁽⁵⁾

En Cuba se aplican de manera sistemática todas las terapias disponibles, tanto el tratamiento médico como el quirúrgico o ambos. Al respecto, Barrera *et al*⁽¹⁵⁾ notificaron el éxito del tratamiento con interferón humano e inmunomoduladores, como la biomodulina, la inmunoglobulina G y el factor de transferencia, en un paciente.

A los integrantes de esta casuística se les aplicó tratamiento médico y quirúrgico, así como ambas terapias combinadas, y todos los que recibieron monoterapia con aciclovir mostraron una evolución favorable; sin embargo, no existió significación estadística. En cuanto al tratamiento con exéresis más interferón, existió una evolución favorable en la mayoría de los pacientes que lo recibieron.

Los resultados anteriores coinciden con la bibliografía consultada^(5,15) en cuanto a señalar a las terapias anteriores como parte de los recursos terapéuticos disponibles en la actualidad, aunque ninguno de estos es totalmente efectivo y capaz de evitar las recaídas en la totalidad de los pacientes.

Se concluye que las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente de esta casuística no difieren del contexto epidemiológico mundial, siendo una entidad de observación poco frecuente, pero no rara en los servicios de pediatría.

Referencias bibliográficas

1. Morales Rodríguez AA, Ramírez Guirado A. Condiloma acuminado y embarazo. Consideraciones en la atención prenatal. Gac Méd Espirit. 2015 [citado 21/05/2019];17(2):81-91. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212015000200010&lng=es
2. Sánchez Torices MS, Corrales Millan R, Hijona Elosegui JJ. Colonización orofaríngea perinatal por el virus del papiloma humano. Acta Otorrinolaringológica Española. 2016 [citado 21/05/2019];67(3):135-41. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-acta-otorrinolaringologica-espanola-102-articulo-colonizacion-orofaringea-perinatal-por-el-S0001651915000928>
3. Rosenbaum A, Lagos A, Napolitano C, Badía P. Vacuna contra el virus papiloma humano como tratamiento para la papilomatosis respiratoria recurrente. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello. 2018 [citado 21/05/2019];78(3). Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162018000300326
4. Arriola López A, Castro Hernández E. Papilomatosis laríngea recurrente. Reporte de caso. Acta Pediátrica Hondureña. 2015; 6 (2): 495-8.
5. Marrugo Pardo GE, Gómez Rodríguez DL. Cidofovir intralesional para el tratamiento de la papilomatosis respiratoria recurrente revisión sistemática de la literatura. Rev Fac Med. 2005 [citado 21/05/2019];53(3):169-77. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112005000300003&lng=en
6. Bello de Alford M, Caibe G. Tipificación del virus del papiloma humano en papilomatosis laríngea recurrente juvenil. RFM. 2001 [citado 24/05/2019];24(1):62-5. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04692001000100009&lng=es
7. Buller Viqueira E, Cabello Pulido J, Buller Viqueira E. Papiloma en úvula. Rev Clin Med Fam. 2015 [citado 24/05/2019];8(3). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2015000300012

8. Harris Ricardo J, Rebolledo Cobos M, Fortich Mesa N. Papiloma bucal en pacientes pediátricos: Potencial transmisión materna. Rev Clin Med Fam. 2012 [citado 24/05/2019];5(1). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2012000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
9. Contreras W, Venegas B. Virus papiloma humano en cáncer oral y orofaríngeo. Revisión de la Literatura. Int J Odontostomat. 2015 [citado 24/05/2019];9(3). Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2015000300012
10. Cháirez Atienzo P, Vega Memíje ME, Zambrano Galván G, García Calderón AG, Maya García IA, Cuevas González JC. Presencia del virus papiloma humano en la cavidad oral: Revisión y actualización de la literatura. Int J Odontostomat. 2015 [citado 26/05/2019];9(2). Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2015000200009
11. Limongi L, Pérez C, Jiménez C. Prevalencia de la infección por virus papiloma humano en la cavidad bucal en pacientes pediátricos. Acta Odontol Venez. 2006 [citado 26/05/2019];44(2):277-83. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652006000200020&lng=es
12. Castillo Karina H, de los Ángeles Caro V, González Blanco M, Acosta L, Correnti M, Suárez J. Papilomatosis laríngea juvenil y su relación con la infección genital por virus de papiloma humano durante el embarazo. Rev Obstet Ginecol Venez. 2015 [citado 26/05/2019];75(4):260-8. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322015000400006&lng=es
13. Izaguirre D, Rosas MA, Parra J, Sánchez B. Transmisión materno fetal del VPH. Evolución clínica y nasofibroscópica. Bol Venez Infectol. 2017;28(2):109-19.
14. Pérez Rodríguez L, Utrera Díaz G, González González del Pino MM, Macías Ortiz L. Cáncer de orofaringe asociado al virus del papiloma humano. Presentación de un caso. Medisur. 2013 [citado 26/05/2019];11(5):557-62. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2013000500012&lng=es

15. Barrera Rivera D, Arnold Alfonso ML, Peña Casal CL, Alfonso Rodríguez J. Papilomatosis laríngea recurrente con seguimiento multidisciplinario. A propósito de un caso. Rev Med Electrón. 2016 [citado 26/05/2019];38(4):595-601. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242016000400009&lng=es

Conflictos de intereses

Los autores no declaran ningún conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Dra. Zaida María León Castellanos. Autor principal, propuso a los coautores participar en la publicación del manuscrito, recogió parte de la información primaria directamente de las historias clínicas, participó en la búsqueda y revisión de la bibliografía, análisis estadístico y escribió la mayor parte de la versión enviada a la revista MEDISAN. Contribución 30 %, aprobó la versión final.

Dr. Pablo Antonio Hernández Dinza. Coautor del manuscrito, recogió parte de la información primaria directamente de las historias clínicas, participó en la búsqueda y revisión de la bibliografía, análisis estadístico y escribió la introducción y las conclusiones de la versión enviada a la revista MEDISAN. Contribución 30 %, aprobó la versión final.

Dra. Yicel Torres Harris. Coautor del manuscrito, recogió parte del dato primario en las historias clínicas y participó en la búsqueda de la bibliografía acerca del tema. Contribución 20 %, aprobó la versión final.

Dra. Yanicet Rodríguez Martínez. Coautor del manuscrito, recogió parte del dato primario en las historias clínicas y participó en la búsqueda de la bibliografía acerca del tema. Contribución 20 %, aprobó la versión final.



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).