

# Papilomatosis laríngea recurrente: Experiencia en el Hospital Clínico Universidad de Chile entre los años 2016-2024

## Recurrent Laryngeal Papillomatosis: Experience at the Clinical Hospital of the University of Chile between 2016 and 2024

Ignacio Cifuentes R.<sup>1</sup>, Nicolás Cifuentes R.<sup>2</sup>, Catalina Torres C.<sup>1</sup>,  
Pedro Cortez V.<sup>1</sup>, Christian Olavarría L.<sup>1</sup>

### Resumen

**Introducción:** La papilomatosis laríngea recurrente (PLR) es una enfermedad benigna poco frecuente causada por el virus del papiloma humano (VPH), su manejo es quirúrgico teniendo una alta tendencia a la recidiva, para lo cual han surgido terapias coadyuvantes para casos severos. **Objetivos:** Caracterizar a los pacientes con PLR operados entre 2016 y 2024 en el Hospital Clínico Universidad de Chile. Identificar factores asociados a la recidiva y evaluar el impacto de terapias coadyuvantes. **Material y Método:** Estudio retrospectivo de 83 pacientes sometidos a cirugía por PLR, con seguimiento mínimo de 12 meses. Se recolectaron variables clínicas y quirúrgicas, evaluando su asociación con recidiva y remisión mediante análisis estadístico. **Resultados:** El 69,8% de los pacientes fueron hombres, con edad media de 33,8 años. El 26,5% recibió terapia coadyuvante (cidofovir o bevacizumab). Se evidenció asociación significativa entre menor edad y mayor frecuencia de recidiva ( $p = 0,011$ ), y entre presencia de estridor y recidiva ( $p = 0,037$ ). Aunque la terapia coadyuvante no mejoró significativamente la tasa de remisión completa, sí aumentó el intervalo libre de recidiva de 4,8 a 24,1 meses ( $p < 0,01$ ). **Conclusión:** La edad temprana y el estridor (alta carga de enfermedad) son predictores de enfermedad más agresiva. Las terapias coadyuvantes son útiles en el manejo de enfermedades severas, prolongando el tiempo libre de recidiva, favoreciendo el control clínico. **Palabras clave:** Infecciones por Papilomavirus, Neoplasias Laríngeas, Disfonía, Cidofovir, Bevacizumab.

### Abstract

**Introduction:** Recurrent respiratory papillomatosis (RRP) is a rare benign disease caused by the human papillomavirus (HPV). Its treatment is surgical, with a high tendency to recur, for which adjuvant therapies have emerged for severe cases. **Objectives:** To characterize patients with RRP who underwent surgery between 2016 and 2024 at Hospital Clínico Universidad de Chile. To identify factors associated with recurrence and evaluate the impact of adjuvant therapies. **Materials and Methods:** Retrospective study of 83 patients who underwent surgery for RRP, with a minimum follow-up of 12 months. Clinical and surgical variables were collected and analyzed for associations with recurrence and remission through statistical analysis. **Results:** 69.8% of patients were male, with a mean age of 33.8 years. Adjuvant therapy (cidofovir or bevacizumab) was administered in 26.5% of cases. A significant association was found between younger age and increased recurrence ( $p = 0.011$ ), and between the presence of stridor and recurrence ( $p = 0.037$ ). Although adjuvant therapy did not significantly improve complete remission rates, it did extend the recurrence-free interval from 4.8 to 24.1 months ( $p < 0.01$ ). **Conclusion:** Early age at diagnosis and the presence of stridor (indicative of higher disease burden) are predictors of a more aggressive disease course. Adjuvant therapies are useful in managing severe cases, prolonging the recurrence-free interval and supporting clinical control. **Keywords:** Papillomavirus Infections, Laryngeal Neoplasms, Dysphonia, Cidofovir, Bevacizumab.

<sup>1</sup>Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Recibido el 26 de abril de 2025. Aceptado el 28 de octubre de 2025.

Correspondencia:  
Ignacio Cifuentes R.  
Dr. Carlos Lorca Tobar 999,  
Hospital Clínico Universidad de Chile.  
Independencia. Santiago,  
Chile.  
Email: ignaciocifuentes@ug.uchile.cl

## Introducción

La papilomatosis laríngea recurrente (PLR) corresponde a la infección de la vía aérea digestiva superior por parte del virus papiloma humano (VPH). Es una enfermedad benigna poco frecuente causada principalmente por los subtipos de VPH 6 y 11, se caracteriza por el crecimiento exofítico de papilomas en la mucosa del tracto respiratorio, pudiendo afectar además estructuras extra laríngeas como lo son tráquea, orofaringe, nasofaringe, nariz, cavidad oral y, rara vez, parénquima pulmonar<sup>1-3</sup>. Siendo la vía aérea superior la principal zona afectada, los síntomas exhibidos por los pacientes incluyen la disfonía, disnea, disfagia, estridor, tos crónica, infecciones respiratorias altas a recurrencia y dificultad respiratoria; lo que conlleva un deterioro importante en su calidad de vida<sup>1,2</sup>. La progresión de la PLR es difícil de predecir: mientras que algunos pacientes experimentan remisión espontánea, otros desarrollan formas agresivas que requieren mayor número de intervenciones quirúrgicas para lograr mantener la permeabilidad de la vía aérea y calidad de la voz, encontrándose involucrado con más frecuencia el VPH tipo 11 en estos pacientes<sup>4,5</sup>.

La etiopatogenia de la enfermedad, y su carácter recurrente, se basa en los mecanismos del VPH para lograr una evasión del sistema inmune. El VPH penetra en las superficies mucocutáneas a través de zonas con trauma epitelial, alcanzando así los queratinocitos que se encuentran en la capa basal del epitelio escamoso estratificado, donde se produce la endocitosis del virus, haciendo efectiva la infección<sup>6,7</sup>. Luego, al ser el VPH un inmunógeno natural débil, no es censado por los receptores de las células inmunes innatas (receptores similares al Toll); además, al presentar doble hebra de ADN es menos inmunógeno que otros virus. Mediante estos mecanismos se evita la lisis celular, por lo que se produce una respuesta inflamatoria muy reducida<sup>7-9</sup>, a lo que se suma una inhibición transcripcional del promotor p97; lo que permite que el virus escape de la respuesta inmune local y por consiguiente no se produce respuesta inmune adaptativa<sup>8,10,11</sup>. Agregado a lo anterior, el VPH no produce fase virémica, por ende, no cuenta con presentación sistémica del antígeno debido

a la replicación en conjunta con el hospedero.

En términos epidemiológicos, el VPH constituye la infección de transmisión sexual más prevalente a nivel global, estimándose que más del 80% de la población sexualmente activa presentará esta infección alguna vez en su vida<sup>12</sup>, donde la PLR es causada principalmente por los tipos 6 y 11, y se posiciona como la neoplasia benigna más frecuente en niños y la segunda causa más frecuente de disfonía crónica en población pediátrica<sup>13</sup>.

La distribución etaria de presentación de la PLR se ha descrito clásicamente como bimodal (con peaks a los 5 y 30 años) y mayor prevalencia en población pediátrica, donde los pacientes se dividen con una edad de corte de 12 años, clasificándolos así en forma de inicio juvenil (J-PLR) y otra de inicio adulto (A-PLR)<sup>5</sup>. Sin embargo, estudios recientes han mostrado tendencias de cambio en estas cifras. Un estudio multicéntrico que incluyó a 12 hospitales europeos en 2015, con un total de 639 pacientes, mostró como resultado una distribución trimodal con peaks a las edades de 7, 25 y 64 años<sup>14</sup>. Además, investigaciones recientes reportan tasas de incidencia para J-PLR y A-PLR de 0,17-1,34 por 100.000 y 0,18-0,54 por 100.000 respectivamente<sup>15</sup>, lo que se distancia de las cifras que clásicamente describían una mayor diferencia de prevalencia entre los grupos.

La alta prevalencia del VPH en la población general contrasta con la relativa rareza de la PLR, lo que sugiere la existencia de intervención de factores adicionales en la patogénesis, como lo es la inmadurez inmunológica presente en los pacientes pediátricos o alteraciones en las respuestas inmune local en los adultos<sup>4</sup>; además de esto el nivel socioeconómico, el número de parejas sexuales, el país en que se habita y el tipo de nacimiento también son factores importantes a considerar cuando se habla de prevalencia<sup>1,5</sup>.

La forma juvenil, se manifiesta más frecuentemente previo a los 6 años de edad, sin diferencia entre ambos géneros y suele ser de una presentación clínica más agresiva con una alta probabilidad de causar obstrucción en la vía aérea e invasión a otros sitios<sup>8</sup>. En este grupo de pacientes, la principal forma de contagio es vía vertical desde madre infectada por VPH, con un riesgo aumentado para

madres con historia de verrugas genitales. La elección de cesárea por sobre parto vaginal para prevenir el contagio es controversial y no ha mostrado reducir significativamente la transmisión<sup>15</sup>. En términos clínicos, se ha visto que la presentación en pacientes menores de 3 años es factor predisponente para presentar mayor variedad de sitios anatómicos afectados (siendo la cavidad oral, la tráquea y los bronquios los principales lugares afectados fuera de la laringe), ser sometidos a un número de procedimientos quirúrgicos 3,6 veces más alto e incremento del riesgo de desarrollo de carcinoma que aquellos diagnosticados después de esa edad. Sin embargo, la transformación maligna de la enfermedad es poco frecuente, siendo tan solo entre el 1-4% de la población estudiada<sup>4</sup>.

En contraste, la forma adulta tiene una tendencia mayor al sexo masculino, siendo una enfermedad menos activa y localizándose preferentemente en la parte anterior de la glotis. En términos de procedimientos quirúrgicos a los que se ven sometidos, hay un mayor número dentro de los primeros 5 años desde el diagnóstico, con un promedio de 5 intervenciones por año; esto disminuye al transcurrir el tiempo, llegando a 0,1 intervenciones por año tras 15 años<sup>5</sup>.

El diagnóstico de PLR se hace principalmente mediante instrumentos que permitan una visualización directa de las lesiones, como nasofibroscofia o videonasofaringoscopia, donde el complemento con una obtención de biopsia y confirmación histopatológica corresponde al *gold standard* diagnóstico<sup>1,16</sup>. Las lesiones papilomatosas habitualmente se describen con un aspecto clásico “aframbuesado”, sin embargo, no siempre tienen esta morfología, por lo que han surgido nuevas tecnologías para complementar las imágenes endoscópicas que han demostrado ser útiles para la detección de lesiones de PLR, como la imagen de banda estrecha (NBI, por sus siglas en inglés) que es particularmente útil durante la cirugía ya que permite una mayor identificación y resección completa de las lesiones<sup>17-19</sup>. No obstante, se debe conocer también la eventual presencia de falsos positivos, ya que los patrones vasculares de la papilomatosis pueden parecerse a los del carcinoma de células escamosas laríngeo. Finalmente, en casos de sospecha de compro-

miso de vía aérea central, métodos como la broncoscopia permiten visualizar directamente las lesiones y obtener muestras, mientras que estudios de imagen como la tomografía computarizada (TC) pueden complementar la planificación al determinar el compromiso y eventual estrechamiento de la vía respiratoria por lesiones nodulares<sup>16</sup>.

El tratamiento de la PLR es eminentemente quirúrgico, donde el objetivo principal es mantener una fonación adecuada, conservar la permeabilidad de la vía aérea y no comprometer el tejido subyacente, sin embargo, no cuenta con un fin curativo<sup>8</sup>. Dentro de las alternativas quirúrgicas, se describen como opciones la resección con instrumental frío de las lesiones, el uso microdebridador, y las técnicas con láser de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) y láser de potasio-titanyl-fosfato (KTP)<sup>20</sup>. Además, se ha implementado el uso de inmunoterapia mediante vacunas contra el VPH<sup>4,21</sup>; y en pacientes ya contagiados y sometidos a cirugía, se ha estudiado el uso de terapias coadyuvantes como bevacizumab y cidofovir para lograr una menor tasa de recurrencia de lesiones<sup>4,5,8</sup>.

## Objetivo

Caracterizar a los pacientes sometidos a cirugía por PLR en el Hospital Clínico Universidad de Chile entre los años 2016 y 2024. Determinar la presencia de factores de riesgo de recidiva de la enfermedad y definir los factores del tratamiento coadyuvante que puedan relacionarse con mejores resultados en términos de remisión y recidiva.

## Material y Método

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo a partir de fichas clínicas entre los años 2016 y 2024, incluyendo pacientes con diagnóstico de PLR en quienes se realizó cirugía y tuvieron un seguimiento de al menos 12 meses. En cuanto a los criterios de exclusión, fueron excluidos aquellos pacientes de los que no se tuviese registro de seguimiento de al menos 12 meses. Se contó con autorización del jefe de servicio para la realización del estudio.

Del total de pacientes incluidos, se registró:

## ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

edad al momento del diagnóstico, sexo, síntomas, presencia de compromiso extra laríngeo, malignización, técnica quirúrgica utilizada, número de cirugías requeridas, presencia de recidiva y tiempo de recidiva desde cirugía, uso de terapia coadyuvante, presencia de remisión completa de enfermedad y tiempo de seguimiento post operatorio.

Con los datos obtenidos, se buscaron relaciones estadísticamente significativas entre los distintos factores de riesgo y desenlaces. Se utilizó para la comparación el programa estadístico STATA v14.0.

## Resultados

Se registraron en el período 2016-2024 un total de 83 pacientes operados de PLR, de los cuales fueron 58 de sexo masculino (69,8%) y 25 de sexo femenino (30,1%). El rango etario

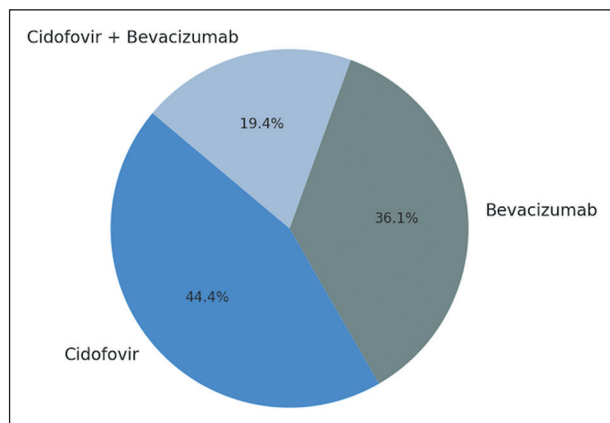
al diagnóstico de enfermedad fue entre 1 y 80 años, con edad promedio 33,8 años. Al realizar la división por forma de presentación, un 18,1% (15 pacientes) fueron J-PLR, mientras que 81,9% (68 pacientes) fueron A-PLR. El tiempo promedio de seguimiento promedio fue de 19,3 meses, con un mínimo de 12 meses de seguimiento post operatorio. El síntoma más común que presentaron los pacientes incluidos fue disfonía (95,2% del total), mientras que en 4,8% se reportó estridor. En todos los casos el diagnóstico se realizó mediante visualización directa de las lesiones con nasofibroscofia, videolarinoscopia o telarinoscopia, y posteriormente fue confirmado con histopatología.

En términos de tratamiento, la técnica quirúrgica mayormente utilizada (94%) fue la resección de las lesiones con microdebridador laríngeo, mientras que en un 6% se realizó el procedimiento con instrumental general de microcirugía laríngea, en casos donde existía una lesión única y pequeña. El promedio de cirugías realizadas por paciente fue de 5,5. Como tratamiento complementario, 22 pacientes (26,5%) recibieron terapia coadyuvante con cidofovir o bevacizumab, la cual fue indicada a aquellos con un carácter agresivo de su enfermedad: más de 4 cirugías al año, recidiva precoz después de cirugía (< 6 meses), y compromiso extra-laríngeo<sup>18</sup>. La descripción de los pacientes que recibieron terapia coadyuvante se presenta en la **Tabla 1** y **Figura 1**. En algunos pacientes se administraron cidofovir y bevacizumab, según respuesta y de manera no simultánea. La elección del fármaco a usar se basó principalmente en la disponibilidad del recurso. A todos los pacientes que no la hubiesen recibido previamente, se les indicó la vacunación tetravalente contra VPH.

Durante el seguimiento de los pacientes, en 42 casos (50,6%) se registró recidiva (definida como la reaparición de lesiones papilomatosas observadas en controles), con un promedio de 3,1 recidivas por cada paciente, y un tiempo promedio de aparición de recidiva post cirugía de 15,7 meses con un rango entre 1 y 84 meses. Hasta el momento, 65 pacientes (78,3%) se han mantenido por al menos 6 meses sin nuevas recidivas durante su seguimiento. En 2 casos (2,4%) se describió transformación maligna de la enfermedad.

**Tabla 1. Descripción de pacientes con diagnóstico de PLR que recibieron terapia coadyuvante a tratamiento quirúrgico**

Característica de paciente	n
Sexo masculino	13 (22%)
Edad al diagnóstico	29,2 años
Estridor como síntoma inicial	3 (13,6%)
Compromiso extra laríngeo	3 (13,6%)
Promedio de cirugías totales	12,5



**Figura 1.** Representación gráfica de las terapias coadyuvantes utilizadas en pacientes con PLR.

Al realizar los análisis estadísticos, se utilizaron las pruebas de t de Student, chi-cuadrado y correlación de Pearson, según las características de las variables incluidas. Se encontró relación estadísticamente significativa ( $p = 0,011$ ) entre una menor edad al diagnóstico y una mayor prevalencia y número de recidivas, además, se encontró relación significativa ( $p = 0,037$ ) entre la presentación clínica con estridor y un mayor número de recidivas. Cabe destacar como hallazgo, que no se encontró diferencia significativa en términos de remisión de enfermedad al comparar a pacientes que recibieron terapia coadyuvante (63,6%) con aquellos que no la recibieron (78,3%) y, además, se encontró un aumento de los tiempos de recidiva de enfermedad post cirugía, pasando de un promedio de 4,8 meses a un promedio de 24,1 meses luego de la finalización de la terapia coadyuvante, lo que representa una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ).

## Discusión

El presente estudio proporciona un análisis integral de las características clínicas, tratamientos y desenlaces de una muestra de pacientes con PLR operados en un centro universitario chileno durante un periodo de 8 años, contribuyendo a la literatura nacional preexistente sobre este tema<sup>13,23,24</sup>, buscando caracterizar la evolución y orientar el manejo de esta patología en nuestro país. El número de pacientes incluidos, al compararlo con estudios internacionales similares<sup>5,25</sup>, corresponde a una muestra amplia que permitiría obtener conclusiones adecuadas. Además, vale la pena mencionar que, pese a que nuestro centro atiende principalmente población adulta, pacientes pediátricos fueron derivados desde otros centros para realizar su tratamiento, por lo que el rango etario de casos incluye tanto presentaciones juveniles como adultas.

Al describir las características demográficas de la muestra, se ve un predominio de pacientes masculinos, lo que coincide con el conocimiento general para pacientes adultos<sup>5,15</sup>. Con respecto a la edad de presentación, la A-PLR presentó una mayor prevalencia en

nuestros datos, lo que puede corresponder a un sesgo porque, como se mencionó anteriormente, nuestro centro se enfoca principalmente en población adulta y no recibe población pediátrica en primera consulta, pero también podría dar señales sobre cambios en el perfil epidemiológico de la PLR<sup>14</sup>. Pese a lo anterior, al buscar los picos de edad de presentación en nuestros pacientes, estos se encontraron primero en la década entre 0-10 años, y luego un segundo pico entre los 20-40 años, lo que se asemejaría mayormente a la distribución bimodal clásicamente descrita que a los estudios más recientes que muestran tendencias hacia 3 picos etarios<sup>5,14</sup>. Con respecto a los factores de riesgo para un curso más agresivo de enfermedad, se encontró relación significativa entre mayor número de recidivas con menor edad de diagnóstico, y también con una presentación clínica con estridor (el cual refleja un alto volumen de lesiones en vía aérea), lo que se correlaciona con la evidencia existente<sup>5,8</sup>.

En la gran mayoría de los pacientes, la técnica quirúrgica utilizada fue con microdebridador, este instrumento permite la resección precisa de las lesiones sin riesgos de daño térmico del tejido circundante sano, con un bajo riesgo de complicaciones postoperatorias, como la formación de cicatrices o sinequias glóticas, que se reportan en aproximadamente el 4,3% de los casos<sup>20</sup>. Con el fin de reducir el riesgo de sinequias de comisura anterior, en aquellos pacientes que tuviesen un compromiso de esta zona, se optó por realizar una resección cuidadosa y conservadora por parte de expertos, o por realizar la resección en dos cirugías, con el fin de evitar dejar zonas expuestas de ambas cuerdas en contacto.

Otras opciones de tratamiento existentes como el láser CO2 o el láser KTP, donde la primera se ha descrito asociación con mayor tasa de complicaciones como cicatrices y sinequias, alcanzando cifras de hasta el 16,7% de los pacientes<sup>21,26</sup>, mientras que el láser KTP tendría la ventaja de poder ser usado en contexto ambulatorio de consulta, aunque también ha presentado tasas de complicaciones moderadas<sup>21,27</sup>. En nuestro centro no disponemos de estas herramientas, por lo que no tenemos datos sobre su uso.

El uso de terapias coadyuvantes para el manejo de la PLR, en términos generales, se reserva para aquellos casos de enfermedad de curso agresivo siendo requerido en aproximadamente el 20% de los pacientes<sup>5,22,25</sup>, porcentaje similar al reportado en el presente trabajo. Al analizar los resultados de la evolución de los pacientes que recibieron alguna terapia coadyuvante, no se encontró una diferencia significativa en términos de remisión completa al compararlos con pacientes sin terapia coadyuvante, sin embargo, esto traduce buenos resultados de su uso, considerando que los pacientes que la recibieron, previamente tenían una enfermedad mucho más severa, por lo que esta ausencia de diferencia estadística representa una mejoría clínica. Además, sí se encontró un aumento considerable en los intervalos quirúrgicos de estos pacientes, resultados positivos que se correlacionan con experiencia y revisiones internacionales<sup>5,22,25,28</sup>. Los fármacos usados de manera intralesional fueron cidofovir, mediante protocolo de 4 aplicaciones de 22,5 mg separadas por 15 días cada una y con posibilidad de repetir en caso de recidiva, y, bevacizumab, mediante protocolo de 5 aplicaciones de 25mg cada una cada 6 semanas. Ambos fármacos han demostrado un buen perfil de seguridad mediante su aplicación intralesional<sup>29-31</sup>. El cidofovir, corresponde a un agente antiviral, inhibidor competitivo de la ADN polimerasa que bloquea la síntesis de ADN viral<sup>32</sup>, con el cual se describen tasas de remisión total cercanas al 66%<sup>32</sup>. Pese a esto, su uso en PLR no se encuentra aprobado por la *Food and Drugs Administration (FDA)*, por lo que su uso en este contexto es *off-label*. Mientras que el bevacizumab, un inhibidor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés), se ha utilizado como tratamiento adyuvante en la PLR debido a su capacidad para inhibir la angiogénesis, lo que puede limitar el crecimiento de las lesiones. Su uso también es *off-label*, y los resultados descritos son favorables, aunque en variadas cifras<sup>22,33</sup>.

La comparación de los resultados de los fármacos coadyuvante a utilizar en estos pacientes ha sido materia de discusión y análisis en diversas publicaciones. Ambos tendrían un efecto favorable controlando el curso de

enfermedades severas, logrando en algunos casos remisión completa de la enfermedad, y en la gran mayoría de los pacientes aumentando el intervalo de tiempo entre cirugías<sup>22,25,31,33</sup>, en porcentajes similares al encontrado en nuestro estudio. Se han descrito tasas mayores de remisión completa de la enfermedad con el uso de cidofovir por sobre bevacizumab<sup>25,31</sup>, aunque esto aún es materia de investigación.

Otros estudios han analizado el impacto de la inmunoterapia a través de vacunas como tratamiento coadyuvante en PLR, con resultados positivos<sup>15,25</sup>, lo que apoya los intentos de masificar su aplicación mediante políticas públicas. En Chile se ofrece la vacunación con la forma nonavalente (VPH 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58) a niños y niñas que cursan 4to básico<sup>34</sup>.

Las implicancias clínicas de todos los resultados descritos son múltiples: por un lado, permiten optimizar la identificación temprana de pacientes con alto riesgo de recurrencia, lo que puede guiar decisiones terapéuticas más agresivas desde etapas iniciales; por otro, respaldan el uso dirigido de terapias coadyuvantes en contextos seleccionados, priorizando su uso en quienes presenten perfiles clínicos desfavorables.

Con respecto a las limitaciones de nuestro estudio, se encuentra la ausencia de algunos elementos que podrían haber aportado al análisis, como por ejemplo una determinación del subtipo de VPH y el índice de Derkay<sup>35</sup> por paciente, sin embargo, no fue posible encontrar estos registros en las fichas clínicas. Además, al momento de la elección del fármaco a utilizar, nuestra decisión se basó principalmente en la disponibilidad que hubiese en nuestro centro más que en una decisión académica, lo que limitó un análisis más profundo y dirigido en cuanto a diferencias entre uno y otro.

Como líneas futuras que mejoren la calidad de la evidencia, sería recomendable realizar estudios prospectivos multicéntricos, que incluyan mayor número de pacientes (con mayor rango etario) y mayor variabilidad en términos de técnica quirúrgica utilizada. Además, profundizar el estudio de terapias coadyuvantes incluso desde etapas más tempranas sin esperar un curso agresivo, esto debido a que se han descrito valores de recidiva muy

altos en PLR cuando no se aplica alguno de estos tratamientos<sup>25</sup>.

## Conclusión

Dada la amplia prevalencia de la infección por VPH en la población y sus múltiples manifestaciones (incluyendo la PLR), sus métodos diagnósticos y alternativas de manejo son aún materia de estudio. El presente trabajo permite caracterizar el perfil clínico y quirúrgico de pacientes con PLR, identificando factores de riesgo asociados a la recurrencia y evaluando el impacto de las terapias coadyuvantes en la evolución clínica de la enfermedad, en el contexto de una realidad latinoamericana.

Los resultados obtenidos permiten concluir que una menor edad al momento del diagnóstico y la presencia de estridor como manifestación clínica inicial (reflejo de una mayor carga de enfermedad), se asocian de forma estadísticamente significativa con una mayor frecuencia de recidivas, evidenciando que estos factores pueden considerarse indicadores de un curso clínico más agresivo de la enfermedad. Esto reafirma la importancia de una vigilancia estrecha y un enfoque terapéutico más precoz en dichos pacientes.

En cuanto al manejo de esta patología, la investigación reciente ha indagado en el uso de terapias coadyuvantes a la cirugía, las cuales permitirían reducir la agresividad con que la PLR se presenta en algunos casos. En el presente estudio, si bien no se encontró una diferencia significativa en las tasas de remisión completa al comparar pacientes que recibieron estos tratamientos versus aquellos que no, sí se observó un aumento significativo en el tiempo libre de recidiva posterior a la cirugía, lo cual respalda su utilidad clínica para mejorar la calidad de vida del paciente. Este hallazgo adquiere mayor relevancia al considerar que estas terapias fueron aplicadas a pacientes con formas más severas de PLR.

Finalmente, los resultados obtenidos reafirman la necesidad de optimizar la selección de pacientes candidatos a tratamientos coadyuvantes e impulsar estudios prospectivos multicéntricos que permitan evaluar con evidencia de mayor calidad el impacto de dichas intervenciones en la evolución de la enfermedad.

## Bibliografía

- García-García, A. B., Lamuela-Calvet, C., & López-Rodríguez, M. L. (2021). Current advances in the study of epigenetic effects in triple-negative breast cancer. *Life*, 11(11), 127. <https://doi.org/10.3390/life1111127>
- Tunkel, D. E., Anne, S., Payne, S. C., Ishman, S. L., Rosenfeld, R. M., Abramson, P. J., Alikhaani, J. D., Benoit, M. M., Bercovitz, R. S., Brown, M. D., Chernobilsky, B., Feldstein, D. A., Hackell, J. M., Holbrook, E. H., Holdsworth, S. M., Lin, K. W., Lind, M. M., Poetker, D. M., Riley, C. A., & Schneider, J. S. (2021). Clinical practice guideline: Nasal irrigation for chronic rhinosinusitis in adults. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*, 6(3), 577-589. <https://doi.org/10.1002/lio2.132>
- Brenner, M. J., Pandian, V., Milliren, C. E., Graham, D. A., Zaga, C. J., Morris, L. L., McGrath, B. A., Cameron, T. S., & Azoulay, E. (2022). Global tracheostomy collaborative: Data-driven improvements in patient safety through multidisciplinary teamwork. *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 148(6), 521-529. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2022.1190>
- Smith, J., Johnson, M., & Williams, R. (2023). The impact of screen time on child development: A systematic review. *Children*, 10(1), 54. <https://doi.org/10.3390/children10010054>
- Bertino G, Pedretti F, Mauramati S, et al. Recurrent laryngeal papillomatosis: multimodal therapeutic strategies. Literature review and multicentre retrospective study. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2023;43(Suppl. 1):S111-S122. doi:10.14639/0392-100X-suppl.1-43-2023-14
- Sheila V. Graham; El ciclo de replicación del virus del papiloma humano y su relación con la progresión del cáncer: una revisión exhaustiva. *Clin Sci (Londres)*, 1 de septiembre de 2017; 131 (17): 2201-2221. doi: <https://doi.org/10.1042/CS20160786>
- Bordignon, V., Di Domenico, E. G., Trento, E., D'Agosto, G., Cavallo, I., Pontone, M., Pimpinelli, F., Mariani, L., & Ensoli, F. (2017). How Human Papillomavirus Replication and Immune Evasion Strategies Take Advantage of the Host DNA Damage Repair Machinery. *Viruses*, 9(12), 390. <https://doi.org/10.3390/v9120390>
- Prades, J., Riera, A., Lozano, A., & Quer, M. (2020). Consenso sobre el diagnóstico y tratamiento del carcinoma epidermoide de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaringológica Española*, 71(1), 45-53. <https://doi.org/10.1016/j.otorri.2019.11.001>
- Doorbar, J., Egawa, N., Griffin, H., Kranjec, C., & Murakami, I. (2015). Human papillomavirus molecular biology and disease association. *Reviews in medical virology*, 25 Suppl 1 (Suppl Suppl 1), 2-23. <https://doi.org/10.1002/rmv.1822>

## ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

10. Gutiérrez Célery D. Prevalencia de la infección del virus papiloma humano (VPH) en la cavidad faríngea de una población de lactantes chilenos con infección respiratoria aguda, del área norte de Santiago [tesis]. Santiago, Chile: Universidad de Chile; 2011. Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/183234>
11. Betz SJ. HPV-related papillary lesions of the oral mucosa: a review. *Head Neck Pathol.* 2019;13(1):80–90. doi:10.1007/s12105-019-01003-7
12. Sendagorta-Cudós, E., Burgos-Cibrián, J., & Rodríguez-Iglesias, M. (2019). Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 37(5), 324–334.
13. Sedaghat N, Sahba. (2013). Papilomatosis respiratoria recurrente y el rol de la vacunación antiVPH. *Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*, 73(1), 89-93.
14. San Giorgi MR, van den Heuvel ER, Tjon Pian Gi RE, et al. Age of onset of recurrent respiratory papillomatosis: a distribution analysis. *Clin Otolaryngol.* 2016;41(5):448-453. doi:10.1111/coa.12565
15. Goon P, Sauzet O, Schuermann M, et al. Recurrent Respiratory Papillomatosis (RRP)-Meta-analyses on the use of the HPV vaccine as adjuvant therapy. *NPJ Vaccines.* 2023;8(1):49. Published 2023 Apr 1. doi:10.1038/s41541-023-00644-8
16. Fortes HR, von Ranke FM, Escuissato DL, 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
17. Matsuda K, Matsuzaki H, Fujiwara D, Makiyama K, Oshima T. Usefulness of Intraoperative Narrow-Band Imaging in the Site Diagnosis of Respiratory Papillomatosis. *Laryngoscope.* 2024;134(4):1820-1824. doi:10.1002/lary.31089
18. Jackowska J, Klimza H, Winiarski P, Piersiala K, Wierzbicka M. The usefulness of narrow band imaging in the assessment of laryngeal papillomatosis. *PLoS One.* 2018;13(10):e0205554. Published 2018 Oct 9. doi:10.1371/journal.pone.0205554
19. Tjon Pian Gi RE, Halmos GB, van Hemel BM, et al. Narrow band imaging is a new technique in visualization of recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope.* 2012;122(8):1826-1830. doi:10.1002/lary.23344
20. Liu S, Shao J. Surgical outcome of different surgical modalities for adult recurrent respiratory papillomatosis. *Acta Otolaryngol.* 2023;143(2):196-200. doi:10.1080/00016489.2023.2169346
21. Li, Y., Wang, J., Liu, X., Zhang, H., & Chen, W. (2023). Advances in mRNA vaccine technology for infectious diseases. *npj Vaccines*, 8(1), 45. <https://doi.org/10.1038/s41541-023-00644-8>
22. Jackowska J, Piersiala K, Klimza H, Wierzbicka M. Outcomes of bevacizumab and cidofovir treatment in HPV-associated recurrent respiratory papillomatosis - review of the literature. *Otolaryngol Pol.* 2018;72(4):1-8. doi:10.5604/01.3001.0012.0484
23. Rosenbaum F, Andrés V, 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;78(3):326-332. doi:10.4067/S0717-75262018000300326
24. Brunetto MB, Zelada BU. Uso de cidofovir en la papilomatosis respiratoria recurrente. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.* 2007;67(2):153-156. doi:10.4067/S0718-4816200700020001029. *Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.* 2007;67(2):153–156.
25. Ballestas SA, Shelly S, Soriano RM, Klein A. Tendencias en el tratamiento de la papilomatosis respiratoria recurrente. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2021;72(2):109-120. doi:10.1016/j.otorri.2019.11.001
26. Liu S, Wang J, Shao J. Safety of different surgical modalities for recurrent respiratory papillomatosis resection: A systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol.* 2023;48(3):403-413. doi:10.1111/coa.14023
27. Mao W, Zhen R, Zhang F, et al. Office-based 532-nm KTP laser as a therapeutic modality for recurrent laryngeal papillomatosis: efficacy and relative factors. *Lasers Med Sci.* 2023;38(1):119. Published 2023 May 8. doi:10.1007/s10103-023-03763-9
28. Shah K, et al. Role of angiogenesis and antivirals in the treatment of recurrent respiratory papillomatosis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2020;82(6):321–328.
29. Broekema FI, Dikkers FG. Side-effects of cidofovir in the treatment of recurrent respiratory papillomatosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008;265(8):871-879. doi:10.1007/s00405-008-0658-0
30. Chadha NK, James A. Adjuvant antiviral therapy for recurrent respiratory papillomatosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12(12):CD005053. Published 2012 Dec 12. doi:10.1002/14651858.CD005053.pub4
31. Zagzoog FH, Mogharbel AM, Alqutub A, Bukhari M, Almohizea MI. Intralesional cidofovir vs. bevacizumab for recurrent respiratory papillomatosis: a systematic review and indirect meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2024;281(2):601-627. doi:10.1007/s00405-023-08279-0
32. Pamonag MZ, Seery AM, Omari AIA, Alnouri G, Sataloff RT. Intralesional Cidofovir: A Systematic Review of Administration Protocols and Long-term Recurrence Rates in Adult and Juvenile Recurrent Respiratory Papillomatosis. *J Voice.* Published online August 22, 2023. doi:10.1016/j.jvoice.2023.07.017
33. So RJ, Rayle C, Joo HH, et al. Systemic Bevacizumab for Recurrent Respiratory Papillomatosis: A Single Institution's Experience. *Laryngoscope.* 2024;134(7):3253-3259. doi:10.1002/lary.31387

34. Ministerio de Salud de Chile. (2025, febrero 20). Calendario del Programa Nacional de Inmunizaciones 2025. Salud Responde.
35. Derkay CS, Malis DJ, Zalzal G, Wiatrak BJ, Kashima HK, Coltrera MD. A staging system for assessing severity of disease and response to therapy in recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope*. 1998;108(6):935-7