

Artículo original

## Adherencia terapéutica de la papilomatosis respiratoria recurrente

### Therapeutic Adherence in Recurrent Respiratory Papillomatosis

Naylim Montejo Pérez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0009-0005-5194-5500>

Elisa Leyva Montero<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2685-7240>

Yaimelis de la Fé Nuñez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1039-2170>

Albert Scott Jardines<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0005-7628-7575>

Ariane Borroto González<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0003-4004-9274>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [naylimmontejo@gmail.com](mailto:naylimmontejo@gmail.com)

#### RESUMEN

**Introducción:** La papilomatosis respiratoria recurrente es una neoplasia benigna de la vía aérea superior, caracterizada por su tendencia a la recurrencia y la necesidad de múltiples intervenciones.

**Objetivo:** Evaluar la adherencia al tratamiento quirúrgico y adyuvante en pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente atendidos en el Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras.

**Métodos:** Se realizó un estudio ambispectivo, descriptivo y longitudinal en 112 pacientes mayores de 19 años, de abril de 2022 hasta marzo de 2024. Se analizaron variantes demográficas, clínicas y de adherencia terapéutica.

**Resultados:** Predominaron los pacientes masculinos y mayores de 60 años. Las lesiones se localizaron principalmente en la laringe; la disfonía fue el síntoma más frecuente. El 87,4 % de los pacientes mostró adherencia al tratamiento y más de la mitad presentó evolución favorable.

**Conclusiones:** La adherencia terapéutica fue elevada y se asoció a mejores resultados clínicos. El seguimiento protocolizado y el uso de interferón alfa 2b recombinante contribuyeron al control de la enfermedad.

**Palabras clave:** papilomatosis respiratoria recurrente; adherencia terapéutica; interferón alfa 2b.

## ABSTRACT

**Introduction:** Recurrent respiratory papillomatosis is a benign neoplasm of the upper airway, characterized by its tendency to recur and the need for multiple interventions.

**Objective:** To evaluate adherence to surgical and adjuvant treatment in patients with recurrent respiratory papillomatosis treated at the “Hermanos Ameijeiras” Clinical Surgical Hospital.

**Methods:** A descriptive, ambispective, and longitudinal study was conducted from April 2022 to March 2024 in 112 patients over 19 years of age. Demographic, clinical, and therapeutic variables were analyzed.

**Results:** Most patients were male and over 60 years old. Lesions were mainly located in the larynx, with dysphonia as the most frequent symptom. 87.4 % of patients showed adherence to treatment, and more than half had a favorable outcome.

**Conclusions:** Therapeutic adherence was high and associated with better clinical outcomes. Protocolized follow-up and the use of recombinant interferon alfa -2b contributed to disease control.

**Keywords:** recurrent respiratory papillomatosis; therapeutic adherence; interferon alfa- 2b.

Recibido: 12/05/2025

Aceptado: 02/06/2025

## Introducción

La papilomatosis respiratoria recurrente es la neoplasia benigna más frecuente de las vías aéreas superiores, afecta principalmente la laringe y es causada por el virus del papiloma

humano (VPH). Los papilomas son pequeños virus de ácido desoxirribonucleico (DNA), miembros de la familia papillomaviridae, y su genoma consiste en una doble cadena trenzada, no encapsulada, de 8 Kilobases (Kb) de longitud.<sup>(1)</sup>

Más de 100 tipos de virus han sido identificados y caracterizados molecularmente. Tienen un tropismo celular significativo que produce la enfermedad en diferentes partes del cuerpo. Se han identificado como agentes de varias lesiones benignas, premalignas y malignas del tracto aerodigestivo, área anogenital y piel.<sup>(2,3)</sup>

Los tipos 6 y 11 se han asociado en más de 90 % a papilomatosis laríngea, verrugas genitales y a lesiones displásicas de bajo grado en cérvix, el más común es el tipo 6 y con cuadros de mayor gravedad el tipo 11, también han sido implicados los tipos 16 y 18; todos invaden la mucosa respiratoria, pero con mayor frecuencia el subsitio de cuerdas vocales en la laringe.<sup>(4)</sup>

La incidencia de papilomatosis respiratoria recurrente no ha sido bien determinada en Latinoamérica, México reporta 3,870 casos al año en la población infantil, en Estados Unidos la incidencia estimada es de 4,3 casos por 100 000 habitantes y en estudios europeos es de 0,8 por 100 000 habitantes.<sup>(5)</sup> En Cuba, esta enfermedad tiene una prevalencia de 1,2 por 100 000 habitantes.<sup>(4)</sup>

Existen dos formas descritas: papilomatosis juvenil en menores de 18 años y papilomatosis del adulto en mayores e igual a 19 años. La juvenil es más frecuente en un 50 al 75 % de los casos, se considera más agresiva por el menor tamaño de la laringe infantil y su mayor incidencia ocurre en un rango de edad de 4 a 5 años. La papilomatosis respiratoria recurrente en adultos se presenta en pacientes de la tercera década de la vida, principalmente en aquellos que tuvieron la enfermedad latente y se reactiva.<sup>(5)</sup>

El curso de la enfermedad es impredecible y varía desde la remisión espontánea hasta la progresión agresiva hacia tejidos pulmonares, lo que requiere varias intervenciones quirúrgicas para mantener la permeabilidad de las vías respiratorias.<sup>(6)</sup>

Los síntomas iniciales suelen ser disfonía o llanto débil en niños si las lesiones se ubican en los tercios medio y anterior de las cuerdas vocales, pero si las lesiones se encuentran en la porción posterior de la glotis, los pacientes pueden presentarse con un cuadro de obstrucción respiratoria de grado variable con disnea y estridor. Si las lesiones fueran en las fosas

nasales, los síntomas serían obstrucción nasal o epistaxis y en el caso de ser en la mucosa oral, podría dar sensación de ardor o dolor del área afectada.

La evolución clínica suele ser impredecible y variable de paciente a paciente. En algunos niños, el período de la adolescencia marca la remisión espontánea de la enfermedad, por lo que se han considerado influencias hormonales en su desarrollo.<sup>(7)</sup>

En 1994, en Cuba se estableció el uso de interferón alfa 2b recombinante como tratamiento adyuvante de la cirugía de las lesiones papilomatosas de todo el árbol respiratorio. La evaluación de más de 300 pacientes, mostró que este medicamento representa una alternativa terapéutica efectiva y segura, capaz de mantener al 67 % de los pacientes sin recidiva de lesiones.<sup>(4,7)</sup>

La adherencia terapéutica es un comportamiento del paciente hacia la toma de medicación y es de vital importancia en los afectados por papilomatosis respiratoria recurrente. La Organización Mundial de la Salud (OMS) la define como “el grado en el que la conducta de una persona, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas por el profesional sanitario”.<sup>(8,9)</sup>

Tiene carácter dinámico y está influenciada por múltiples factores. El conocimiento sobre el grado de adherencia terapéutica del paciente es de gran importancia para evaluar la efectividad y seguridad de los tratamientos farmacológicos prescritos.<sup>(9,10)</sup>

Según la OMS, existen 5 factores que intervienen en la adherencia terapéutica, ellos son: Socioeconómicos, relacionados con el tratamiento, relacionados con el paciente, relacionados con la enfermedad y relacionados con el equipo sanitario.<sup>(11)</sup>

No hay un tratamiento definitivo para esta enfermedad, consiste en la escisión quirúrgica de los papilomas. Dada la característica recurrente de la enfermedad, múltiples cirugías pueden ser requeridas a intervalos variables para asegurar una adecuada vía aérea.<sup>(12)</sup>

No existe una cura permanente, el objetivo principal de todas las intervenciones quirúrgicas es proporcionar una fonación adecuada, preservar la integridad de los tejidos subyacentes y mantener la vía aérea permeable.<sup>(6)</sup>

El uso de diferentes terapias adyuvantes ha demostrado ser una intervención prometedora en el tratamiento de esta afección, se ha descrito que pueden ayudar a disminuir el volumen de las lesiones, lograr una remisión completa o aumentar los intervalos quirúrgicos.<sup>(13)</sup>

El interferón es una forma sintética de ciertas proteínas producidas por el sistema inmune.<sup>(12)</sup> El objetivo fundamental de estas terapias no es curar, sino controlar la progresión de la enfermedad. No obstante, la eficacia de las terapias sigue siendo, debido a la variabilidad del curso de la enfermedad en cada individuo.<sup>(6,13)</sup>

En el Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras desde el 2006, como parte de los protocolos del servicio de Otorrinolaringología, se comenzó a atender pacientes con papilomatosis respiratoria como entidad protocolizada; en su tratamiento se incluyen intervención quirúrgica con láser CO<sub>2</sub> y aplicación de interferón alfa 2b recombinante. Se ha notado que existe un grupo de pacientes que tienen cierta recurrencia de la enfermedad a pesar de los tratamientos impuestos.

En la actualidad, existe insuficiente bibliografía que refleje el comportamiento de la adherencia terapéutica en los pacientes de la población cubana tratados por papilomatosis respiratoria recurrente, así como la respuesta al tratamiento.

El objetivo de esta investigación fue evaluar la adherencia al tratamiento quirúrgico y adyuvante en pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente atendidos en el Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, ambispectivo y longitudinal de abril de 2022 a marzo de 2024. Se consultaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de papilomatosis respiratoria recurrente, atendidos en consulta protocolizada del servicio de Otorrinolaringología del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras.

El universo estuvo constituido por todos los pacientes con diagnóstico de papilomatosis respiratoria recurrente, la muestra quedó conformada por 112 pacientes mayores e igual a 19 años que cumplieron con los criterios de selección.

*Criterios de inclusión:* Pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico y adyuvante de la enfermedad, que acudieron a consultas de seguimiento y que aceptaron ser incluidos en la investigación.

*Criterios de exclusión:* Pacientes que no garantizaron el seguimiento de la investigación.

Variables estudiadas: Edad y género; antecedentes personales; signos y síntomas (incluyen la sintomatología inicial: disfonía, disnea, obstrucción nasal, disfagia, tos, entre otros); localización de la lesión (se consideró el lugar anatómico donde se encontraron las lesiones iniciales); morfología de la lesión (teniendo en cuenta el aspecto macroscópico: racimo de uvas, leucoplásica, lesión única); esquema de tratamiento protocolizado (con interferón alfa 2b recombinante); número de intervenciones quirúrgicas (cantidad de veces que fue tratado el paciente en salón de operaciones con alguna modalidad quirúrgica); presencia de recidivas de la lesión (considerando como recidiva cuando reaparece lesión posterior a tratamiento quirúrgico o adyuvante); tiempo de tratamiento si recidiva; evolución médica; adherencia terapéutica y modalidades de tratamiento.

El estudio incluye examen físico completo de otorrinolaringología, exámenes de laboratorio y estudios según morbilidad del paciente. Las pruebas que confirman el diagnóstico son: biopsia de las lesiones y su estudio histopatológico, con tipificación viral que se analiza en el departamento de Genética Molecular inmediatamente después que finalice el proceder quirúrgico.

### **Tratamiento adyuvante**

A los pacientes con diagnóstico confirmado de papilomatosis respiratoria recurrente por anatomía patológica, se les indica el esquema de Interferón alfa 2b recombinante de la siguiente forma:<sup>(4)</sup>

- 6 000 000 de unidades internacionales (UI) vía intramuscular (IM) 3 veces por semana durante 1 mes.
- 3 000 000 de UI vía IM 3 veces por semana durante 3 meses.
- 3 000 000 de UI vía IM 2 veces por semana durante 8 meses.
- 6 000 000 de UI vía IM 1 vez al mes durante 1 año.

Si existe recidiva, se realizará nueva exéresis y se regresa a la dosis anterior, continuando posteriormente según esquema hasta lograr el control de la enfermedad, mediante la desaparición de las recidivas.

## Seguimiento

El seguimiento posoperatorio se lleva a cabo en la consulta externa protocolizada del hospital. Los intervalos de consulta serán mensuales el primer año, cada tres meses el segundo año y luego anual hasta cumplir cinco años.

El estudio fue realizado según lo expresado en la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos humanos del 2005 y bajo el cumplimiento de la legislación vigente en Cuba, previsto en Decreto No. 139 del 4 de febrero de 1988 del Ministerio de Salud Pública y cumple con los principios de la ética médica según la declaración de Helsinki.<sup>(14)</sup>

## Resultados

Se estudiaron 112 pacientes con diagnóstico de papilomatosis respiratoria recurrente. El grupo de edad de mayor incidencia estuvo en la sexta década de vida para un 25,8 %. Predominó el sexo masculino con un 16,9 %, hubo diferencias significativas entre ambos sexos (tabla 1).

**Tabla 1** - Distribución de pacientes según edad y sexo

Edad	Sexo					
	Femenino	%	Masculino	%	Total	%
19-29	3	2,68	9	8,04	12	10,72
30-39	9	8,04	12	10,7	21	18,74
40-49	9	8,04	14	12,5	23	20,54
50-59	13	11,6	14	12,5	27	24,10
60 y más	10	8,93	19	16,9	29	25,83

Se encontraron antecedentes patológicos personales de interés en 68 pacientes, mayormente relacionados con enfermedades sistémicas, como la hipertensión arterial (el más frecuente) y que apareció en 39 de ellos (34,8 %) como único antecedente.

Se observó que casi todos los pacientes estudiados fueron sintomáticos al momento del diagnóstico (97,4 %), la disfonía fue el síntoma predominante en 50 de ellos para un 44,6 %. Otros síntomas relacionados a las papilomatosis respiratorias recurrentes (36,6 %) en

orden de frecuencia fueron: Obstrucción nasal (8,0 %), disnea (5,3 %), disfagia (2,6 %) y tos (1,7 %) en menor cuantía (tabla 2).

**Tabla 2** - Distribución de pacientes según síntomas iniciales de la enfermedad

Síntomas	n.º	%
Disfonía	50	44,6
Otros síntomas	41	36,6
Niega síntomas	13	11,6
Obstrucción nasal	9	8,0
Disnea	6	5,3
Disfagia	3	2,6
Tos	2	1,7

En la tabla 3 se observa que, al examen físico realizado a los pacientes estudiados, se encontró la principal localización de las lesiones papilomatosas en las cuerdas vocales con el 60,7 %, con predominio de la cuerda vocal derecha en 41 casos (36,6 %) con respecto a la izquierda, seguido en menor proporción de lesiones en orofaringe, lengua, amígdalas palatinas y úvula.

**Tabla 3** - Distribución de pacientes según localización inicial de la enfermedad

Localización	n.º		%	
	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda
Cuerdas vocales	41	27	36,6	24,0
Orofaringe	28		25,0	
Lengua	14		12,5	
Otras localizaciones	10		8,9	
Amígdalas palatinas	8		7,1	
Úvula	3		2,6	

En cuanto a la descripción macroscópica según morfología de la lesión presentada, prevalecieron las que se observaron en ramillete de uvas, presentándose en 45 pacientes

para un 40,1 %, las lesiones únicas estuvieron presentes en 34 enfermos (30,3 %), las leucoplasicas en 32 casos para un 28,5 % y otras en un 0,8 %.

Se observó que en 51 pacientes hubo una respuesta satisfactoria (45,5 %), seguidos de 47 pacientes con una respuesta parcialmente satisfactoria (41,9 %); 98 pacientes estuvieron adheridos al tratamiento para el 87,4 % y solo un 12,5 % no logró la adherencia terapéutica deseada (tabla 4).

**Tabla 4 -** Distribución de pacientes según evolución médica y adherencia

Evolución médica	Adherencia					
	Sí	%	No	%	Total	%
Satisfactoria	51	45,5	1	0,9	52	46,4
Parcialmente satisfactoria	47	41,9	2	1,7	49	43,7
No satisfactoria	0	0	7	6,3	7	6,3
Sin respuesta	0	0	4	3,6	4	3,6

En el estudio realizado, de 107 pacientes que usaron el interferón alfa 2b recombinante, 97 presentó adherencia terapéutica para el 86,6 %, 5 pacientes abandonaron el uso del interferón por reacciones adversas o negaron su uso; la modalidad terapéutica más empleada fue la combinación de interferón con tratamiento quirúrgico (microcirugía laríngea), con muy buenos resultados (tabla 5).

**Tabla 5 -** Distribución de pacientes según modalidades de tratamiento y adherencia

Modalidad de tratamiento	Adherencia				Total
	Sí	%	No	%	
Interferón alfa 2b	97	86,6	10	8,92	107
Microcirugía laríngea	29	25,8	7	6,25	36
Láser CO2	28	25,0	5	4,46	33
Crioterapia	26	23,2	3	2,68	29
Otros tratamientos quirúrgicos	20	17,9	0	0	20

## Discusión

La papilomatosis respiratoria recurrente se considera la neoplasia benigna más frecuente en la laringe, afecta la parte superior del tracto aerodigestivo, causado por la infección del virus del papiloma humano. El curso de la enfermedad es impredecible, va desde síntomas leves a unos más agresivos que requieren tratamiento quirúrgico.

Debido a su elevado potencial de recurrencia, localización múltiple, especialmente en laringe y conocimiento incompleto del mecanismo patogénico, el índice de prevalencia de la enfermedad se mantiene elevado y, en el tiempo, se ha convertido en un verdadero problema terapéutico. Los resultados encontrados en la presente investigación en cuanto a las variables sociodemográficas resultan similares a los reportados en la literatura,<sup>(13,14)</sup> en que la papilomatosis respiratoria recurrente corresponde con el predominio hombre/mujer, en el estudio realizado se evidenció marcada predilección por el sexo masculino, atribuyéndose a la promiscuidad y relaciones sexuales sin protección.

En cuanto a la edad, los resultados obtenidos en la investigación se corresponden con la serie de Aramí y otros, en la que encontraron casos de papilomatosis laríngea en edad adulta.<sup>(13)</sup>

Estos resultados difieren de la bibliografía internacional, que establece una mayor predilección por la población juvenil, con una incidencia anual de 4,3 cada 100 000 habitantes en la forma juvenil y de 1,8 cada 100 000 habitantes correspondientes a la forma adulta.<sup>(15)</sup>

Esta discrepancia está relacionada a que en el Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, centro donde realizó la investigación, solo recibe población adulta.

En el estudio se encontró que los pacientes con antecedentes patológicos personales de interés estaban relacionados con enfermedades sistémicas, la hipertensión arterial fue la más frecuente. Esto se atribuye a que, en Cuba, esta enfermedad es la segunda causa de morbilidad en la población adulta, según reportan Castellanos y otros.<sup>(7)</sup>

Se constató que el principal síntoma asociado fue la disfonía, esto se explica al analizar la morfología y principal localización de las lesiones más frecuentes encontradas. Esto está en correspondencia con el estudio realizado por el doctor Edgar y otros, en el que 34 pacientes (100 %) fueron sintomáticos en el momento del diagnóstico. Los principales síntomas

durante la consulta inicial fueron: disfonía en 33 pacientes (97,06 %), onicofagia en 8 (23,53 %).<sup>(15)</sup>

Se corresponde con la literatura encontrada, ya que el síntoma de presentación más común de la papilomatosis respiratoria recurrente es la disfonía.<sup>(16,17)</sup> Esta puede empeorar progresivamente y la voz de un individuo afectado puede ser débil o de tono bajo o tenso. La gravedad de los problemas de voz puede variar de una persona a otra debido, en parte, al tamaño y la ubicación específica de los papilomas.<sup>(12)</sup>

La localización más frecuente en laringe (cuerdas vocales) se corresponde con lo encontrado por Edgar y otros en su investigación, en la que se localizó más frecuentemente las lesiones en las cuerdas vocales, 14 casos en cuerda vocal derecha (77,77 %) y 6 en cuerda vocal izquierda (33,33 %), excepto en un paciente que presentó afectación en la comisura anterior.<sup>(15)</sup>

También, se corresponde con lo observado por Samir en su investigación, en la que en un cuarto de pacientes (24 %) el sitio anatómico más afectado fue las cuerdas vocales, luego la epiglotis (23 %).<sup>(6)</sup>

Todos los resultados coinciden con la literatura, denotando la predilección del virus por el epitelio escamoso estratificado de las cuerdas vocales (próximo a las zonas de transición), caracterizado, además, por un lento crecimiento y afectación progresiva de la mecánica fonatoria en la mayoría de los casos.<sup>(11,18)</sup>

El virus del papiloma humano puede activar el receptor del factor de crecimiento epidérmico e inactivar varias proteínas supresoras de tumores, lo que conduce a proliferación celular y diferenciación epitelial defectuosa. Estos mecanismos eventualmente resultan en crecimientos exofíticos tipo racimo de uvas, las lesiones típicas de papilomatosis laríngea.<sup>(12)</sup>

Para la valoración de la evolución médica, se tuvo en cuenta la evolución de los pacientes con la administración de interferón alfa 2b recombinante, las cirugías y la cantidad de recidivas posterior al tratamiento. Estos pacientes, pese a que algunos presentaron recidivas, no fueron durante los últimos 3 años sino al inicio del tratamiento, son pacientes que mantienen un seguimiento estable y mucha responsabilidad ante la enfermedad, por lo que su respuesta se definió como satisfactoria, seguida de la de parcialmente satisfactoria, aquí

los pacientes presentaron recidivas posterior a los 2 primeros años de tratamiento; además de que el número de recidivas es mayor, pese a todo esto, tuvieron un buen seguimiento.

Para la valoración de la adherencia terapéutica se utilizó un cuestionario<sup>(12)</sup> sencillo de 4 respuestas dicotómicas (sí o no) que reflejó las actitudes ante la medicación de forma entremezclada durante la entrevista clínica. Si las actitudes no son correctas, se asume que el paciente no es adherente al tratamiento. Se considera que el paciente es adherente al tratamiento si responde correctamente. A esto se asoció la presencia del paciente en las consultas de seguimiento y preocupación del mismo por su enfermedad.

El pilar del tratamiento es la extirpación quirúrgica de los papilomas. Sin embargo, estos crecimientos, a menudo, regresan y requieren más cirugías. La recurrencia de los papilomas es impredecible. Algunas personas pueden requerir cirugía en pocas semanas, mientras que otras solo requieren cirugía dos veces al año o solo unas pocas veces durante su vida.<sup>(12)</sup>

El uso del tratamiento en este estudio obedece a que, desde el 2006, como parte de los protocolos del servicio de Otorrinolaringología, se comenzó a atender pacientes con papilomatosis respiratoria como entidad protocolizada; en su tratamiento se incluyen intervención quirúrgica con láser CO<sub>2</sub> y aplicación de interferón alfa 2b recombinante, ya que el sitio más frecuente de las lesiones fue las cuerdas vocales con morfología exofítica. En su estudio, Aramí y otros<sup>(13)</sup> usaron interferón como coadyuvante solamente en el momento de las recidivas y no en tratamiento continuo. Aunque la cirugía de las lesiones es el pilar del tratamiento en la papilomatosis respiratoria recurrente, algunas formas de tratamiento adyuvante son necesarias en al menos un 20 % de los casos. El interferón y el cidofovir son los más utilizados actualmente según las revisiones, alargando tiempo de recidivas hasta de 1 año.<sup>(6,9)</sup>

Actualmente, existen autores que utilizan el interferón 2 alfa intravenoso e intralesional, y el cidofovir intralesional. Aunque existe controversia sobre la posibilidad de que este medicamento aumente el riesgo de transformación maligna, muchos estudios han demostrado que es seguro y eficaz en prolongar el tiempo entre cirugías y aumentar la calidad de vida de los pacientes.<sup>(6,11,15)</sup>

En Cuba se aplican de manera sistemática todas las terapias disponibles, tanto el tratamiento médico como el quirúrgico o ambos. Al respecto, se notifican el éxito del tratamiento con

interferón humano e inmunomoduladores, como la biomodulina, la inmunoglobulina G y el factor de transferencia.<sup>(4)</sup>

En conclusión, la adherencia terapéutica fue elevada y se asoció a mejores resultados clínicos. El seguimiento protocolizado y el uso de interferón alfa 2b recombinante contribuyeron al control de la enfermedad.

### Referencias bibliográficas

1. Derkay CS, Darrow DH. Recurrent respiratory papillomatosis. *Ann OtolRhinolLaryngol.* 2006;115:1-11. DOI: <https://doi.org/10.1177/000348940611500101>
2. Perrone M, Pinchak C. Papilomatosis respiratoria: un reto diagnóstico y terapéutico. A propósito de un caso. *Arch Pediatr urug.* 2020;91(3):155-60. DOI: <https://doi.org/10.31134/ap.91.3.5>.
3. Pires FA, Canata CM, Ortiz JL. Resultados terapéuticos de la papilomatosis respiratoria recurrente en otorrinolaringología. Hospital de clínicas período 2005 a 2020. *Rev. científica (asunción).* 2022 [acceso 09/12/2024]:55(2). <https://revistascientificas.una.py/index.php/RP/article/view/2685>
4. Nodarse CH, Iznaga MN, Viera AD, Rodriguez GH, Fernandez FH, Blanco LY, *et al.* Cuban Group for the Study of Interferon in Recurrent Respiratory Papillomatosis. Interferon alpha-2b as adjuvant treatment of recurrent respiratory papillomatosis in Cuba: National Program (1994-1999 report). *J LaryngolOtol* 2004;118:681-7. DOI: <https://doi.org/10.1258/0022215042244741>
5. Saavedra EZ, Chilet Ch, Afaray JM, Vílchez ML. Papilomatosis laríngea recurrente con compromiso pulmonar: reporte de caso. *Rev. Peru Med Exp Salud Pública.* 2023 [acceso 12/01/2025];40(1). Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2023.v40n1/111-114/>
6. Samir AB, San Deep Sh, Roberto M, Adam K. Tendencias en el tratamiento de la papilomatosis respiratoria recurrente. *Acta Otorrino laringol Esp.* 2020;10(6). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.otorri>.
7. Castellanos ZL, Dinza PH, Harris YT, Martínez YR. Caracterización clínico epidemiológica y terapéutica de niños con

- papilomatosis respiratoria recurrente. Rev Medisan. 2020 [acceso 12/01/2025];24(3):355. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S102930192020000300355&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192020000300355&lng=es&nrm=iso).
8. Bretons AM, Serrano CB. Vacunación frente al virus del papiloma humano (VPH) y adolescencia. *Pediatr Integral* 2020 [acceso 12/01/2025];24:468. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/>
9. Ganda LG, Serrano II, Parramón CJ. Tratamiento de la papilomatosis recurrente respiratoria respiratoria juvenil en un paciente pediátrico receptor de trasplante pulmonar. *Farmacia Hospitalaria*. 2024;48(6):313-15  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.farma.2024.02.008>
10. Marín JP. Asociación de polimorfismos en los genes TAP1, TAP2, LMP2y LMP7 en población del occidente de México con Papilomatosis Respiratoria Recurrente. Universidad de Guadalajara, Jalisco. México. 2021 [acceso 12/01/2025]. Disponible en: <https://www.bibliotecadigital@redudg.udg.mx>
11. Ablanado TY, Estrada CO. Efficacy of Cidofovir versus Bevacizumab in Recurrent Respiratory Papillomatosis: A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2021;73(2):S0001-00030-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.otorri.2020.12.001>
12. Donne AJ, Kinshuck A. Pharmacotherapy for recurrent respiratory papillomatosis (RRP): a treatment update. *Expert Opin Pharmacother*. 2021;22:1901-08. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/14656566.2021.1935870>
13. Aramí CV, María CP, Alba ChM, Ana BM, Alejandro DA, Cristina DM. Características clínicas de casos diagnosticados con papilomatosis laríngea: una serie de casos. Universidad Nacional de Asunción Uruguay. 2020;2: 21-32. DOI: <https://doi.org/10.2300/dm.v2i1.3122>
14. World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. 64th WMA General Assembly. Fortaleza, Brazil. 2013;310(20):2191-94. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
15. Edgar AZ; Vicky NCH. Características clínicas y epidemiológicas de la papilomatosis laríngea recurrente. Estudio retrospectivo del periodo 2012 a 2017. Ediciones Universidad de Salamanca / Rev. ORL, 2020;11(2):117-28. DOI: <https://doi.org/10.14201/orl.21763>

16. Alcas O, Treviño A. Uso de coadyuvantes en el tratamiento de la papilomatosis laríngea en un hospital nacional de referencia. Rev. Perú Med Exp Salud Pública. 2020;37(4):788-9. DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.5282>.
17. Ruiz MA, Zabalegui PA, Saiz IP. Acute respiratory failure secondary to massive laryngeal papillomatosis. Med Intensive (Engl Ed).2020;(20)30108-x. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medin>
18. Brotons AM, Serraro CB. Vacunación frente al virus del papiloma humano (VPH) y adolescencia. Pediatr Integral. 2020 [acceso 12/01/2025];24(468e):1-9. <https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2020/xxiv08/04/>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### **Contribución de los autores**

*Conceptualización:* Naylim Montejo Pérez.

*Curación de datos:* Naylim Montejo Pérez, Yaimelis de la Fé Nuñez, Elisa Leyva Montero, Ariane Borroto González, Albert Scott Jardines.

*Análisis formal:* Naylim Montejo Pérez, Yaimelis de la Fé Nuñez, Elisa Leyva Montero.

*Investigación:* Naylim Montejo Pérez, Elisa Leyva Montero, Ariane Borroto González.

*Metodología:* Naylim Montejo Pérez, Yaimelis de la Fé Nuñez, Elisa Leyva Montero, Albert Scott Jardines, Ariane Borroto González.

*Administración del proyecto:* Naylim Montejo Pérez.

*Supervisión:* Yaimelis de la Fé Nuñez, Ariane Borroto González.

*Validación:* Naylim Montejo Pérez.

*Visualización:* Yaimelis de la Fé Nuñez.

*Redacción-borrador original:* Yaimelis de la Fé Nuñez, Ariane Borroto González.

*Redacción-revisión y edición:* Naylim Montejo Pérez, Yaimelis de la Fé Nuñez, Ariane Borroto González.