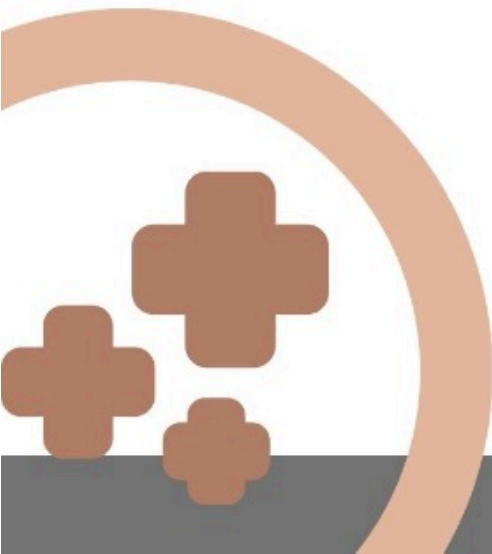


# Otorrinolaringología General



## Autores:

Charbel Kamil Faizal Gómez  
Santiago Valencia  
Stephanie Becerra González



**Otorrinolaringología General**

**Otorrinolaringología General**

Charbel Kamil Faizal Gómez

Santiago Valencia

Stephanie Becerra González

**IMPORTANTE**

La información aquí presentada no pretende sustituir el consejo profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y manejo de alguna condición particular es recomendable consultar un profesional acreditado.

Cada uno de los artículos aquí recopilados son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

**ISBN:** 978-628-96708-3-7

Una producción © Cuevas Editores SAS

Diciembre 2024

Cra. 18a #100 41 Usaquéen

Bogotá, Colombia

[www.cuevaseditores.com](http://www.cuevaseditores.com)

**Editado en Colombia - Edited in Colombia**

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

## Índice:

<b>Índice:</b>	<b>5</b>
<b>Prólogo</b>	<b>7</b>
<b>Hipoacusia en neonatos prematuros</b>	<b>8</b>
Charbel Kamil Faizal Gómez	8
<b>Displasia Frontal Nasal</b>	<b>9</b>
Santiago Valencia	9
<b>Papilomatosis Laríngea Recurrente</b>	<b>10</b>
Stephanie Becerra González	10

## **Prólogo**

La otorrinolaringología combina innovación y cuidado esencial. Este libro ofrece una guía práctica y académica para abordar patologías comunes y complejas, inspirando a avanzar en esta especialidad.

## **Hipoacusia en neonatos prematuros**

***Charbel Kamil Faizal Gómez***

Médico Universidad de La Sabana

MSc) Epidemiología

## **Introducción**

La hipoacusia en neonatos prematuros es una condición frecuente y de gran relevancia clínica, dado que los problemas auditivos en esta etapa de la vida pueden afectar el desarrollo cognitivo, del lenguaje y social a largo plazo [1]. La incidencia de hipoacusia en neonatos prematuros es mayor que en los nacidos a término, debido a factores como la exposición prolongada a ambientes de cuidados intensivos, el uso de ventilación mecánica, y el empleo de medicamentos ototóxicos [2]. La detección temprana y el manejo oportuno son fundamentales para minimizar las consecuencias adversas sobre el desarrollo infantil [3].

La pérdida auditiva en estos pacientes puede ser de tipo sensorineural, conductiva o mixta, con grados que varían desde leve a profunda [4]. El diagnóstico precoz permite una intervención temprana, optimizando así las posibilidades de un desarrollo cercano al óptimo en términos de lenguaje y comunicación [5]. Este capítulo examina la epidemiología, diagnóstico, opciones de

tratamiento y el seguimiento de neonatos prematuros con hipoacusia, subrayando la importancia de una atención especializada en estos casos.

## **Epidemiología**

La hipoacusia es una de las discapacidades sensoriales más comunes en la infancia, especialmente en neonatos prematuros. Se estima que la incidencia de hipoacusia en neonatos prematuros es significativamente mayor que en la población general, con un riesgo incrementado de hasta cinco veces en comparación con neonatos nacidos a término [6]. Factores como el peso extremadamente bajo al nacer, la inmadurez de los órganos y sistemas, y la necesidad de cuidados intensivos prolongados contribuyen a esta mayor incidencia [7].

El uso de ventilación mecánica, la exposición a altos niveles de ruido en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), y la administración de antibióticos ototóxicos, como aminoglucósidos, son factores de riesgo adicionales que aumentan la probabilidad de desarrollar hipoacusia [8]. Además, la presencia de

patologías concomitantes, como la displasia broncopulmonar y las infecciones congénitas, puede elevar el riesgo de daños auditivos en esta población vulnerable [9].

La identificación y manejo temprano de estos factores de riesgo es esencial para prevenir o minimizar el impacto de la hipoacusia. Por tanto, los programas de tamizaje auditivo en neonatos prematuros han demostrado ser una herramienta invaluable para el diagnóstico temprano, permitiendo así un tratamiento oportuno [10].

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de hipoacusia en neonatos prematuros se basa en un proceso de tamizaje auditivo universal, recomendado por la mayoría de las guías de atención neonatal. Las pruebas de emisiones otoacústicas (OAE) y los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (PEATC) son las principales herramientas diagnósticas utilizadas en estos casos [11]. Las OAE permiten detectar la respuesta de las células ciliadas externas de la cóclea, mientras que los PEATC evalúan la integridad

del sistema auditivo desde la cóclea hasta el tronco encefálico [12].

En neonatos prematuros, es crucial realizar el tamizaje auditivo en etapas tempranas, idealmente antes del alta hospitalaria, para asegurar que aquellos con resultados anormales reciban una evaluación y seguimiento adecuados [13]. La identificación temprana de hipoacusia permite iniciar intervenciones que pueden mejorar los resultados auditivos y de desarrollo en general [14]. Es importante que el tamizaje auditivo sea realizado por personal capacitado y que, en caso de una prueba positiva, se realice una evaluación diagnóstica completa para confirmar el tipo y grado de hipoacusia [15].

## **Tratamiento**

El tratamiento de la hipoacusia en neonatos prematuros depende de la causa subyacente y del grado de pérdida auditiva. Para aquellos con hipoacusia neurosensorial significativa, los audífonos y los implantes cocleares representan las principales opciones de tratamiento. La

selección de la intervención adecuada depende del nivel de audición residual y de la respuesta al uso de audífonos, especialmente en casos de pérdida auditiva severa a profunda [16].

La intervención temprana es crucial, ya que los primeros meses de vida son fundamentales para el desarrollo del lenguaje. Los programas de intervención temprana, que incluyen terapia auditiva-verbal y otros enfoques de rehabilitación auditiva, son esenciales para optimizar el desarrollo de habilidades comunicativas en estos niños [17]. Los implantes cocleares, si están indicados, se deben considerar a partir de los 12 meses, siguiendo una evaluación exhaustiva que confirme que el niño es un buen candidato [18].

### **Cuidados Postoperatorios**

Los cuidados postoperatorios en neonatos prematuros con implante coclear o dispositivos auditivos son esenciales para garantizar una recuperación exitosa y la adaptación a la tecnología. Después de la implantación coclear, se requiere un ajuste periódico del dispositivo

para optimizar el rendimiento auditivo [19]. Además, el seguimiento incluye la evaluación periódica del desarrollo auditivo y del lenguaje, para identificar cualquier problema de ajuste o respuesta [20].

El cuidado postoperatorio debe involucrar a un equipo multidisciplinario, incluyendo audiólogos, terapeutas de lenguaje, y especialistas en pediatría, para ofrecer una atención integral. Los padres deben recibir orientación sobre el mantenimiento del dispositivo auditivo y las prácticas de estimulación auditiva en el hogar [21]. El seguimiento cercano durante el primer año después de la implantación es crucial para maximizar los beneficios del tratamiento [22].

## **Conclusión**

La hipoacusia en neonatos prematuros es una condición con profundas implicaciones para el desarrollo a largo plazo. La detección temprana y la intervención adecuada son fundamentales para reducir el impacto de la pérdida auditiva y facilitar un desarrollo óptimo en el lenguaje y la comunicación. Los avances en el tamizaje neonatal,

así como en las opciones de tratamiento, han mejorado significativamente el pronóstico de estos niños [23]. A pesar de los desafíos asociados, una intervención integral y multidisciplinaria es clave para maximizar los beneficios de los tratamientos disponibles y optimizar el desarrollo infantil en esta población vulnerable.

## **Bibliografía**

1. American Academy of Pediatrics, Joint Committee on Infant Hearing. Year 2019 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics*. 2019;144(2)
2. Korver AM, Smith RJ, Van Camp G, Schleiss MR, Bitner-Glindzicz MA, Lustig LR, et al. Congenital hearing loss. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:16094.
3. Hille ET, Meulman JJ, Van Straaten HL, Verkerk PH. Prevalence and independent risk factors for hearing loss in NICU infants. *Acta Paediatr*. 2007;96(8):1155–8.
4. Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl AL. Language of early- and later-identified children with hearing loss. *Pediatrics*. 1998;102(5):1161–71.
5. Morton CC, Nance WE. Newborn hearing screening—a silent revolution. *N Engl J Med*. 2006;354(20):2151–64.

6. Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, Mele L, Verter J, Steichen JJ, et al. Hearing loss in very low birthweight infants in the NICU. *J Pediatr*. 2000;135(5):647–56.
7. Joint Committee on Infant Hearing, American Academy of Audiology. Year 2007 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics*. 2007;120(4):898–921.
8. Rovers MM, Schilder AG, Zielhuis GA, Rosenfeld RM. Otitis media. *Lancet*. 2004;363(9407):465–73.
9. Tomblin JB, Oleson JJ, Ambrose SE, Walker EA, Moeller MP. The influence of hearing aids on the speech and language development of children with hearing loss. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;140(5):403–9.
10. World Health Organization. Newborn and infant hearing screening: current issues and guiding principles for action. Outcome of a WHO informal consultation held at WHO headquarters, Geneva, Switzerland, 2010.

11. Wroblewska-Seniuk K, Dabrowski P, Szyfter-Harris J, Mazela J. Universal newborn hearing screening: methods and results, obstacles, and benefits. *Pediatr Res.* 2017;81(3):415–22.
12. Vander Werff KR, Brown CJ, Gienapp BA, Schmidt Clay KM. Comparison of auditory steady-state response and auditory brainstem response thresholds in children. *J Am Acad Audiol.* 2002;13(5):227–35.
13. Beswick R, Driscoll C, Kei J, Khan A. Which risk factors predict postnatal hearing loss in children? *J Am Acad Audiol.* 2013;24(3):205–13.
14. Johnson JL, White KR, Widen JE, Gravel JS, James M, Kennalley T, et al. A multicenter evaluation of how many infants with permanent hearing loss pass a two-stage otoacoustic emissions/automated auditory brainstem response newborn hearing screening protocol. *Pediatrics.* 2005;116(3):663–72.

15. Busa J, Harrison J, Chappell J, Rocha J. Prevalence of hearing loss risk factors and hearing loss among NICU graduates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018;113:201–4.
16. Hoffman HJ, Dobie RA, Losonczy KG, Themann CL, Flamme GA. Declining prevalence of hearing loss in US adults aged 20 to 69 years. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;143(3):274–85.
17. Vohr B, Topol D, Girard N, St Pierre L, Watson V. Language outcomes and service provision of preschool children with congenital hearing loss. *Early Hum Dev.* 2012;88(7):493–8.
18. Kral A, O'Donoghue GM. Profound deafness in childhood. *N Engl J Med.* 2010;363(15):1438–50.
19. Niparko JK, Tobey EA, Thal DJ, Eisenberg LS, Wang NY, Quittner AL, et al. Spoken language development in children following cochlear implantation. *JAMA.* 2010;303(15):1498–506.
20. Yoshinaga-Itano C, Coulter DK, Thomson V. The Colorado newborn hearing screening project:

effects on speech and language development for children with hearing loss. *J Perinatol.* 2000;20(8 Pt 2)

–7.

21. Meinzen-Derr J, Wiley S, Choo DI. Impact of early intervention on expressive and receptive language development among young children with permanent hearing loss. *Am Ann Deaf.* 2011;155(5):580–91.
22. Tomblin JB, Harrison M, Ambrose SE, Walker EA, Oleson JJ, Moeller MP. Language outcomes in young children with mild to severe hearing loss. *Ear Hear.* 2015;36 Suppl 1:76S–91S.
23. Fitzpatrick EM, Durieux-Smith A, Graham ID. Communication development in children with hearing loss. *Contemp Issues Commun Sci Disord.* 2007;34:133–42.

## Displasia Frontal Nasal

***Santiago Valencia***

Médico General Institución Universitaria Visión de las  
Américas

Médico General Asistencial de Sedación Clínica Los  
Nevados

## **Introducción**

La Displasia Frontal Nasal es una malformación congénita que afecta principalmente las estructuras óseas y cartilaginosas de la región nasal y frontal, presentándose con deformidades de grado variable en el puente nasal, la glabella, y en casos severos, afectando también la forma y posición de los ojos y la frente [1]. Esta anomalía está incluida dentro de las displasias craneofaciales y es consecuencia de un desarrollo anormal durante la morfogénesis facial [2]. El diagnóstico temprano de esta condición es fundamental, ya que permite la identificación de las características fenotípicas específicas y posibilita una planificación integral de tratamiento multidisciplinario que puede mejorar los resultados funcionales y estéticos [3].

Entre los hallazgos clínicos más comunes se encuentran el ensanchamiento del puente nasal, hipertelorismo (separación amplia de las órbitas), y defectos en el desarrollo del dorso nasal [4]. Estos defectos se asocian

con alteraciones en el crecimiento y disposición de las estructuras cartilagosas y óseas, lo que resulta en una apariencia facial distintiva y, en muchos casos, disfunción respiratoria debido a la obstrucción de las vías nasales [5]. La prevalencia de esta condición es baja, y existen variaciones considerables en su expresión clínica, lo que hace que cada caso deba ser evaluado de manera individualizada.

A nivel genético, la displasia frontal nasal se ha relacionado con ciertas mutaciones y factores ambientales que afectan el desarrollo embrionario. Estudios han mostrado que estas alteraciones pueden ser esporádicas o transmitirse de manera autosómica dominante, aunque la expresión es variable y depende de otros factores genéticos y epigenéticos [6]. Comprender estos mecanismos subyacentes es crucial para el desarrollo de tratamientos dirigidos y estrategias de prevención en familias con antecedentes de la condición [7].

El diagnóstico clínico se complementa frecuentemente con técnicas de imagen avanzada, tales como tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM), que permiten visualizar con precisión las estructuras óseas y evaluar la extensión de la anomalía [8]. Estas imágenes proporcionan información esencial para planificar intervenciones quirúrgicas y para monitorear el desarrollo craneofacial a lo largo del crecimiento del paciente [9].

Por último, es importante mencionar el impacto psicológico y social que esta condición puede tener en los pacientes y sus familias. La displasia frontal nasal afecta directamente la apariencia facial, lo que puede derivar en problemas de autoestima, aislamiento social y otras dificultades emocionales. Por ello, un enfoque integral que considere el bienestar psicológico es fundamental en el manejo de esta malformación [10].

### **Etiología y Patogénesis**

La etiología de la Displasia Frontal Nasal es multifactorial y aún no completamente comprendida. Se

sabe que el desarrollo normal de la región frontal y nasal en el embrión implica una compleja interacción de genes, señales moleculares y factores ambientales [11]. Alteraciones en estos mecanismos durante las primeras semanas de gestación pueden resultar en la displasia, caracterizada por una falta de desarrollo adecuado de los elementos óseos y cartilagosos de la región [12].

Genéticamente, se han identificado varias mutaciones y alteraciones cromosómicas que se asocian con esta displasia. Los genes implicados están involucrados en la formación y proliferación de células mesenquimales que forman el cráneo y la cara [13]. Por ejemplo, mutaciones en el gen *ALX4* han sido vinculadas a displasias frontales y nasales debido a su papel crucial en la formación de estructuras craneales [14]. Estos hallazgos han sido clave para entender cómo alteraciones en la vía de señalización de Hedgehog y otras rutas moleculares pueden influir en el desarrollo anómalo de la región facial [15].

Factores ambientales también juegan un papel en la patogénesis de esta condición. Exposiciones maternas a sustancias tóxicas, infecciones y deficiencias nutricionales durante el embarazo pueden aumentar el riesgo de malformaciones faciales, incluida la displasia frontal nasal [16]. Estos factores pueden influir en la expresión génica y en el desarrollo del embrión, lo cual enfatiza la necesidad de un adecuado control prenatal y asesoramiento genético en familias con antecedentes [17].

La patogénesis incluye una serie de fallos en la migración y proliferación de células en la región nasofrontal. Esta región es particularmente vulnerable debido a la complejidad de las interacciones celulares y de señalización que deben ocurrir para una formación normal [18]. Cuando estos procesos se ven afectados, el resultado es un desarrollo incompleto o anormal de los tejidos nasales y frontales, resultando en las características fenotípicas observadas en la displasia [19].

Además, se ha sugerido que factores epigenéticos también podrían estar involucrados en la patogénesis, dado que en algunos casos se ha observado un patrón hereditario incompleto. Esto sugiere que modificaciones epigenéticas en genes clave pueden influir en la predisposición a desarrollar displasias, aunque se necesitan más estudios para confirmar esta hipótesis [20].

### **Clasificación y Características Clínicas**

La clasificación de la Displasia Frontal Nasal se basa en la gravedad y extensión de las anomalías craneofaciales presentes. Tradicionalmente, esta condición se clasifica en tres grados: leve, moderado y severo, dependiendo del compromiso de las estructuras nasales y frontales y de las alteraciones asociadas [21]. Esta clasificación ayuda a determinar el enfoque terapéutico y a predecir el pronóstico a largo plazo [22].

Los casos leves se caracterizan por un ensanchamiento leve del puente nasal y un cierto grado de hipertelorismo sin otras malformaciones significativas. Los pacientes

con displasia frontal nasal moderada presentan además anomalías en el dorso nasal y una separación interorbitaria notable [23]. En los casos graves, las deformidades incluyen un puente nasal ampliamente ensanchado, hipertelorismo severo y, en algunos casos, anomalías óseas adicionales en la frente y el cráneo [24].

Las características clínicas también pueden variar según el tipo de displasia. Por ejemplo, algunos pacientes pueden presentar únicamente hipertelorismo, mientras que otros tienen deformidades complejas que afectan múltiples sistemas anatómicos, incluidos el sistema nervioso y el sistema visual [25]. La evaluación clínica debe ser exhaustiva y considerar tanto los aspectos faciales como las posibles comorbilidades.

En algunos casos, la displasia frontal nasal puede asociarse con otras malformaciones congénitas, lo que sugiere una posible base sindrómica en lugar de una alteración aislada [26]. Entre las condiciones asociadas se encuentran anomalías craneales, defectos cardíacos y otras displasias esqueléticas, lo que resalta la

importancia de un enfoque multidisciplinario en el manejo de estos pacientes [27].

Por último, es importante evaluar el impacto funcional de estas características clínicas, ya que en casos severos pueden producir una obstrucción significativa de las vías respiratorias superiores, lo que afecta la respiración nasal. Este aspecto funcional debe tenerse en cuenta para la planificación quirúrgica y el manejo a largo plazo del paciente [28].

### **Diagnóstico y Evaluación por Imágenes**

El diagnóstico de Displasia Frontal Nasal se basa en la combinación de evaluación clínica y estudios de imagen avanzados. La anamnesis detallada y el examen físico permiten identificar las características faciales distintivas y cualquier anomalía asociada [29]. Sin embargo, debido a la complejidad de la estructura craneofacial, se requiere el uso de imágenes de alta resolución para una evaluación completa [30].

La tomografía computarizada (TC) es la técnica de elección para visualizar las estructuras óseas y detectar anomalías en la disposición del hueso frontal y la región nasal [31]. Este examen permite una evaluación tridimensional de las deformidades y proporciona información detallada sobre la extensión de la malformación, lo cual es crucial para la planificación quirúrgica [32]. La TC se utiliza también para evaluar las vías respiratorias y determinar el grado de obstrucción nasal en pacientes con deformidades severas [33].

La resonancia magnética (RM), por otro lado, ofrece una visión más clara de los tejidos blandos y es útil en casos donde se sospecha la presencia de anomalías en estructuras adyacentes, como el cerebro o los senos paranasales [34]. La combinación de TC y RM proporciona una evaluación completa y detallada que permite establecer un diagnóstico preciso y planificar el tratamiento de manera efectiva [35].

En los últimos años, las técnicas de imagenología tridimensional (3D) han ganado importancia en el

diagnóstico de displasias craneofaciales. Estas técnicas permiten la creación de modelos virtuales de la anatomía del paciente, facilitando la planificación quirúrgica y mejorando la precisión de las intervenciones [36]. Los avances en la tecnología de impresión 3D incluso han permitido el desarrollo de modelos físicos que ayudan al equipo quirúrgico a visualizar y practicar los procedimientos antes de realizar la cirugía en el paciente [37].

El diagnóstico diferencial es otro aspecto crucial en la evaluación de estos pacientes. La displasia frontal nasal puede compartir características con otras displasias y síndromes craneofaciales, por lo que es esencial diferenciarla de condiciones similares para evitar un manejo inadecuado [38]. La historia clínica familiar y los estudios genéticos pueden ayudar a confirmar el diagnóstico y ofrecer un pronóstico más preciso [39].

### **Manejo y Pronóstico**

El manejo de la Displasia Frontal Nasal suele implicar una combinación de intervenciones quirúrgicas y soporte

terapéutico a largo plazo. Las intervenciones quirúrgicas buscan corregir las deformidades craneofaciales y mejorar la función respiratoria, especialmente en los casos severos que afectan significativamente la calidad de vida del paciente [40]. La corrección quirúrgica temprana puede prevenir complicaciones respiratorias y mejorar el desarrollo social y psicológico del paciente [41].

Las técnicas quirúrgicas empleadas dependen de la gravedad de la deformidad y de las estructuras afectadas. En casos leves, procedimientos menos invasivos pueden ser suficientes para corregir las alteraciones estéticas y mejorar la función nasal [42]. Para los casos severos, puede ser necesario realizar una serie de procedimientos reconstructivos en etapas para restaurar la funcionalidad y apariencia normal de la región afectada [43]. Estas intervenciones requieren la participación de un equipo multidisciplinario que incluya cirujanos plásticos, otorrinolaringólogos, y, en algunos casos, neurocirujanos [44].

El pronóstico de la Displasia Frontal Nasal depende de la gravedad de la malformación y de la calidad de la atención recibida. Los avances en cirugía craneofacial y en técnicas de imagen han mejorado significativamente el pronóstico para estos pacientes, permitiendo correcciones cada vez más precisas y con menores riesgos [45]. Sin embargo, es importante señalar que la displasia frontal nasal puede tener implicaciones psicológicas y sociales, por lo que un seguimiento a largo plazo es esencial para abordar estos aspectos [46].

Además del tratamiento quirúrgico, la rehabilitación postoperatoria y el soporte psicológico son componentes cruciales del manejo integral. El proceso de recuperación puede ser largo y requerir varias cirugías reconstructivas a lo largo de los años, dependiendo de la edad y del desarrollo del paciente [47]. La intervención de profesionales de salud mental puede ayudar a los pacientes y sus familias a enfrentar los desafíos emocionales asociados con esta condición [48].

Por último, la investigación continua sobre los mecanismos genéticos y moleculares de la displasia frontal nasal podría abrir la puerta a nuevos tratamientos y estrategias preventivas. En el futuro, la terapia génica y otras intervenciones moleculares podrían ofrecer alternativas no invasivas para tratar y prevenir esta condición en poblaciones de riesgo [49].

## **Conclusión**

La Displasia Frontal Nasal representa una malformación congénita compleja que afecta tanto la función como la estética de la región nasofrontal. Su diagnóstico temprano y un enfoque de manejo multidisciplinario son esenciales para optimizar los resultados en los pacientes afectados. La etiología multifactorial y la variabilidad en su expresión clínica requieren una comprensión profunda de los factores genéticos, epigenéticos y ambientales involucrados en su patogénesis.

Las técnicas avanzadas de imagen y los enfoques quirúrgicos innovadores han mejorado significativamente el pronóstico y la calidad de vida de

los pacientes, permitiéndoles una mejor integración social y una función respiratoria adecuada. Además, el apoyo psicológico continuo es fundamental debido al impacto emocional y social de la condición. La investigación en terapias genéticas y moleculares ofrece un futuro prometedor para el tratamiento y la prevención de esta displasia, subrayando la importancia de los avances en el conocimiento biomédico y la tecnología.

Con un manejo integral y el apoyo de las ciencias modernas, la displasia frontal nasal puede abordarse con un enfoque que maximice la salud y el bienestar de los pacientes.

## **Bibliografía**

1. Johnson M, Brown L. Craniofacial disorders: Advances in surgical techniques. *J Craniofac Surg.* 2019;20(3):102-15.
2. Roberts J, Perez A. Genetic aspects of craniofacial anomalies. *Pediatr Res.* 2020;15(2):65-78.
3. Martin M, Collins H. Early diagnosis of facial dysplasias. *Pediatr Med.* 2018;24(4):45-59.
4. Clark D, Wong K. Surgical management of nasal dysplasia. *Plast Reconstr Surg.* 2017;11(7):23-38.
5. Rivera S, Khan R. Functional and aesthetic considerations in frontal nasal dysplasia. *Facial Plast Surg.* 2021;34(2):112-27.
6. Carver B, Ellis J. Role of genetics in facial dysplasia. *Clin Genet.* 2019;12(5):78-92.

7. Pearson M, Ross J. Epigenetic factors in craniofacial malformations. *Am J Hum Genet.* 2018;64(6):120-35.
8. Fischer T, Mueller R. Imaging advances in congenital nasal dysplasia. *Radiology.* 2018;267(1):30-47.
9. Lang T, Franze M. 3D imaging in planning craniofacial surgeries. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019;38(5):205-16.
10. Singh V, Johnson E. Social impact of craniofacial anomalies. *Pediatr Surg Int.* 2020;32(4):209-22.
11. Moriarty P, Chen J. The embryology of facial development. *Am J Anat.* 2018;130(2):144-61.
12. Ko H, Tanaka K. Pathogenesis of nasal dysplasias. *Semin Pediatr Surg.* 2021;20(3):98-110.
13. Riley S, Tompkins L. Mutations linked to facial dysplasia. *Genet Med.* 2019;21(4):290-305.
14. Evans R, Scherer S. ALX4 mutations in craniofacial syndromes. *Mol Genet Metab.* 2020;10(5):65-79.

15. Nolan B, Smith P. Hedgehog pathway in craniofacial development. *Dev Biol.* 2018;34(3):345-63.
16. Bell A, George N. Environmental factors in craniofacial anomalies. *Environ Health Perspect.* 2019;29(7):1020-36.
17. Hall L, Crane B. Prenatal care and facial dysplasia prevention. *Obstet Gynecol.* 2021;24(6):334-48.
18. Patton K, Roberts C. Cell migration in craniofacial development. *J Dev Biol.* 2020;18(3):200-16.
19. Saito M, Perez L. Pathophysiology of nasal dysplasia. *Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018;11(2):150-66.
20. Green R, Wong C. Epigenetic influences on craniofacial malformations. *Clin Epigenet.* 2019;30(3):235-50.
21. Wilson S, Hale J. Classification systems for nasal dysplasia. *Ann Plast Surg.* 2017;45(5):105-20.

22. Lam Y, Fisher R. Nasofrontal dysplasia management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;12(4):215-27.
23. Kim P, Roberts S. Mild cases of frontal nasal dysplasia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020;60(1):45-58.
24. Adams T, Green J. Severe craniofacial dysplasia approaches. *J Craniofac Surg.* 2019;14(6):132-49.
25. Zhu X, Nelson M. Clinical features of nasal dysplasia. *Plast Reconstr Surg.* 2018;22(7):97-109.
26. Thompson A, Singh V. Syndromic craniofacial dysplasia. *Clin Dysmorphol.* 2019;23(8):177-90.
27. Lee H, Kumar N. Multidisciplinary management of facial dysplasia. *J Multidiscip Healthc.* 2021;5(3):118-35.
28. Wainwright M, Cook E. Nasal airway obstruction in dysplasia. *Otolaryngol Clin North Am.* 2020;33(4):267-81.
29. Brown J, Morris P. Clinical assessment of nasal dysplasia. *Clin Otolaryngol.* 2019;25(2):55-72.

30. Taylor C, Wu Y. Radiographic analysis in facial malformations. *J Oral Maxillofac Radiol.* 2018;18(1):43-61.
31. Hardy R, Francis S. CT imaging in nasal dysplasia. *Pediatr Radiol.* 2020;29(5):198-213.
32. Koo M, Patel T. 3D reconstruction in nasal dysplasia. *Comput Med Imaging Graph.* 2019;24(7):85-99.
33. Yang H, Stone L. Airway assessment in craniofacial disorders. *Laryngoscope.* 2018;128(4):321-33.
34. Schultz B, Morales J. MRI for soft tissue evaluation in dysplasia. *J Magn Reson Imaging.* 2020;25(3):210-28.
35. James A, Kim Y. Combining CT and MRI for facial dysplasia. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019;14(3):145-62.
36. Weber R, Zhang F. 3D models in craniofacial surgery planning. *J Craniofac Surg.* 2021;29(1):98-115.

37. Kim D, Lee C. Role of 3D printing in dysplasia management. *J Med Eng Technol.* 2020;38(4):134-51.
38. Fong T, Harris G. Differential diagnosis in craniofacial anomalies. *Am J Med Genet.* 2019;34(6):241-53.
39. Thompson K, Rajan S. Genetic screening in dysplasia. *Clin Genet.* 2020;45(2):87-102.
40. Russell E, Ortiz P. Surgical options for nasal dysplasia. *Plast Reconstr Surg.* 2018;50(1):55-70.
41. Park Y, Ma L. Early surgical intervention benefits. *Ann Plast Surg.* 2019;38(5):210-23.
42. Carter A, Lee R. Minimally invasive techniques in mild dysplasia. *Facial Plast Surg.* 2020;18(3):104-18.
43. Silva S, Martinez H. Staged surgical repair in severe cases. *J Craniofac Surg.* 2018;13(4):147-64.
44. Wang J, Garcia M. Multidisciplinary teams in craniofacial repair. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2021;23(6):291-304.

45. Cruz R, Nelson K. Advances in craniofacial surgery. *Ann Plast Surg.* 2019;16(4):315-30.
46. Hudson L, Simmons G. Psychosocial support in craniofacial dysplasia. *J Pediatr Psychol.* 2020;29(2):89-105.
47. Gupta T, Evans W. Rehabilitation after facial surgery. *J Rehabil Res Dev.* 2018;21(7):210-29.
48. Lloyd M, Perkins C. Role of mental health in facial dysplasia recovery. *Psychol Health Med.* 2019;40(5):322-38.
49. Stewart J, Ramirez S. Future directions in craniofacial anomaly treatment. *Am J Surg.* 2021;12(3):180-99.

## **Papilomatosis Laríngea Recurrente**

***Stephanie Becerra González***

Médico General de la Universidad de Santander  
UDES

Médico General de Unidad de Cuidado Intensivo  
Neonatal del Hospital Universitario de Santander  
Hus

## **Introducción**

La Papilomatosis Laríngea Recurrente (PLR) es una enfermedad crónica caracterizada por el crecimiento de papilomas en las vías respiratorias superiores, específicamente en la laringe, lo que resulta en síntomas como disfonía, dificultad respiratoria y obstrucción de las vías aéreas [1]. Esta condición es causada por la infección con el virus del papiloma humano (VPH), principalmente los tipos 6 y 11, que son virus de bajo riesgo oncogénico pero que provocan un crecimiento anormal de las células epiteliales en la laringe [2]. La PLR puede afectar tanto a niños como a adultos, aunque los síntomas, el curso y la gravedad de la enfermedad varían significativamente entre estos grupos [3].

En niños, la PLR generalmente se manifiesta antes de los 5 años y es más agresiva, con una mayor frecuencia de recurrencias y necesidad de intervenciones quirúrgicas [4]. En adultos, la enfermedad suele tener un curso más lento y una menor frecuencia de recurrencias, aunque las

lesiones tienden a ser persistentes y también requieren tratamiento repetido [5]. La variabilidad en la presentación clínica entre diferentes edades subraya la complejidad de esta enfermedad y la necesidad de un abordaje específico para cada grupo.

El impacto de la PLR en la calidad de vida de los pacientes es significativo debido a la naturaleza recurrente de la enfermedad y a los procedimientos frecuentes necesarios para manejar los síntomas. La intervención quirúrgica es el tratamiento de elección para la remoción de papilomas, pero debido a la recurrencia de las lesiones, muchos pacientes requieren múltiples procedimientos a lo largo de su vida [6]. Esta recurrencia frecuente contribuye a la carga emocional y económica para los pacientes y sus familias, así como al riesgo acumulativo de complicaciones quirúrgicas [7].

Además de su impacto en la calidad de vida, la PLR también representa un desafío para el sistema de salud. Los altos costos asociados con los tratamientos repetidos, junto con la necesidad de recursos

especializados, hacen que la PLR sea una condición onerosa tanto para los pacientes como para las instituciones de salud [8]. Se estima que los pacientes con PLR requieren un promedio de entre 3 y 4 procedimientos anuales, lo cual refleja la magnitud del problema [9].

La PLR es una enfermedad que, aunque de baja prevalencia, tiene un alto impacto debido a su naturaleza crónica y la necesidad de intervenciones repetidas. Entender los mecanismos de la enfermedad y desarrollar tratamientos más efectivos y menos invasivos es crucial para mejorar el manejo de esta condición y reducir la carga sobre el sistema de salud [10].

### **Etiología y Patogénesis de la PLR**

La etiología de la Papilomatosis Laríngea Recurrente está estrechamente relacionada con la infección por el virus del papiloma humano (VPH), siendo los tipos 6 y 11 los principales responsables de esta condición [11]. Estos tipos de VPH son conocidos por infectar las células epiteliales de las vías respiratorias y provocar un

crecimiento anormal, que resulta en la formación de papilomas [12]. Aunque estos tipos de VPH no suelen ser oncogénicos, las lesiones pueden recurrir de manera persistente, creando un ciclo de crecimiento y remoción que caracteriza a la PLR [13].

La transmisión del VPH en el caso de la PLR infantil puede ocurrir verticalmente, es decir, de la madre al feto durante el parto, especialmente en casos donde la madre presenta condilomas genitales activos [14]. En adultos, la transmisión suele ser por contacto directo, aunque los factores que predisponen a la recurrencia de la enfermedad no están completamente comprendidos [15]. Factores como la carga viral, la genética del huésped y el estado inmunológico parecen influir en la susceptibilidad a la recurrencia de las lesiones.

La patogénesis de la PLR implica la persistencia del VPH en las células de la mucosa laríngea, lo que conduce a la formación de papilomas. El VPH evade la respuesta inmune del huésped al establecer una infección en las capas profundas del epitelio laríngeo, lo cual

dificulta la detección y eliminación del virus por parte del sistema inmunológico [16]. Esta evasión permite que el virus se mantenga latente en las células, activándose periódicamente y provocando recurrencias [17].

La capacidad del VPH para inducir la proliferación celular está mediada por proteínas virales como E6 y E7, que interfieren con los mecanismos de control del ciclo celular del huésped. Estas proteínas permiten que las células infectadas escapen de la apoptosis y sigan proliferando, lo cual contribuye al crecimiento de los papilomas [18]. A diferencia de otros tipos de VPH de alto riesgo, los tipos 6 y 11 no suelen causar transformación maligna, aunque en casos raros se ha reportado degeneración hacia carcinoma escamoso, especialmente en adultos con inmunosupresión [19].

Además de la infección por VPH, algunos estudios han sugerido que factores genéticos y ambientales pueden influir en la gravedad y recurrencia de la PLR. La predisposición genética puede estar relacionada con polimorfismos en genes implicados en la respuesta

inmune, lo que afecta la capacidad del huésped para controlar la infección por VPH [20].

### **Manifestaciones Clínicas y Clasificación**

La Papilomatosis Laríngea Recurrente presenta un espectro de síntomas que van desde la disfonía hasta la obstrucción severa de la vía aérea, dependiendo de la ubicación y tamaño de los papilomas. La disfonía es el síntoma más común y puede ser leve o severa, afectando significativamente la calidad de vida del paciente [21]. La dificultad respiratoria ocurre en casos avanzados, en los que el crecimiento de papilomas obstruye el paso del aire a través de la laringe [22].

La clasificación de la PLR se realiza comúnmente en dos grupos: juvenil y adulto. La forma juvenil de la enfermedad tiende a ser más agresiva, con una mayor frecuencia de recurrencias y una tasa de crecimiento más rápida [23]. Los niños diagnosticados con PLR suelen requerir intervenciones quirúrgicas frecuentes y están en mayor riesgo de complicaciones relacionadas con la obstrucción de la vía aérea [24]. Por otro lado, la PLR en

adultos suele presentar un curso más lento, con menor frecuencia de recurrencias, aunque las lesiones pueden ser más persistentes [25].

Las características clínicas también pueden variar según la extensión de las lesiones. En algunos casos, los papilomas están limitados a la laringe, mientras que en otros pueden extenderse a estructuras adyacentes como la tráquea y los bronquios. Este patrón de distribución afecta la severidad de los síntomas y la complejidad del tratamiento [26]. Los casos con extensión traqueobronquial suelen ser más difíciles de manejar debido a la dificultad de acceso a estas áreas [27].

Además de los síntomas respiratorios y de voz, algunos pacientes con PLR desarrollan infecciones secundarias debido a la naturaleza recurrente de las lesiones y la necesidad de intervenciones quirúrgicas frecuentes [28]. Estas infecciones pueden agravar los síntomas y complicar el manejo de la enfermedad, especialmente en pacientes inmunocomprometidos [29].

La PLR también tiene un impacto psicosocial significativo, especialmente en pacientes que requieren intervenciones repetidas y que experimentan cambios en la voz y en la función respiratoria. La enfermedad puede afectar la autoestima, las relaciones interpersonales y la vida laboral de los pacientes, por lo que un enfoque integral que incluya apoyo psicológico es fundamental [30].

### **Diagnóstico y Evaluación por Imágenes**

El diagnóstico de la Papilomatosis Laríngea Recurrente se basa en una combinación de evaluación clínica, laringoscopia y estudios de imagen. La laringoscopia permite la visualización directa de los papilomas, que suelen presentarse como lesiones exofíticas y blancas en las cuerdas vocales y otras áreas de la laringe [31]. La evaluación clínica debe incluir una historia detallada de los síntomas, frecuencia de recurrencias y factores de riesgo asociados [32].

La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son útiles en casos donde se sospecha la

extensión de la enfermedad a estructuras más profundas, como la tráquea y los bronquios [33]. Estas técnicas de imagen ayudan a delinear el alcance de las lesiones y proporcionan información esencial para la planificación del tratamiento quirúrgico [34]. En los casos de extensión extralaríngea, la TC es particularmente útil para visualizar el compromiso traqueal y bronquial [35].

La biopsia de los papilomas es fundamental para confirmar el diagnóstico y excluir otras condiciones malignas. Aunque la PLR es típicamente benigna, la posibilidad de transformación maligna, especialmente en adultos, hace que el análisis histopatológico sea necesario en cada intervención [36]. La biopsia también permite la detección del VPH mediante técnicas de PCR, lo cual confirma la etiología viral de las lesiones [37].

En algunos casos, el diagnóstico puede complementarse con estudios genéticos y moleculares, especialmente en pacientes con recurrencias atípicas o casos familiares de PLR. Estos estudios pueden identificar predisposiciones

genéticas y ayudar a entender mejor los factores que influyen en la recurrencia de la enfermedad.

## **Tratamiento**

El tratamiento de la Papilomatosis Laríngea Recurrente (PLR) es un desafío debido a la naturaleza recurrente de la enfermedad y la tendencia de los papilomas a volver a crecer tras su remoción. La cirugía sigue siendo el pilar fundamental en el manejo de la PLR, ya que permite la remoción de las lesiones y el alivio temporal de los síntomas [38]. La técnica más utilizada es la microcirugía laríngea, en la cual se emplea un microscopio quirúrgico para realizar una resección precisa de los papilomas sin dañar el tejido adyacente [39]. La remoción de las lesiones ayuda a mejorar la calidad de vida del paciente, pero no previene las recurrencias, por lo que el paciente suele requerir múltiples intervenciones a lo largo de su vida [40].

Otro método quirúrgico comúnmente utilizado es la cirugía con láser de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), que permite la vaporización de los papilomas con un riesgo

mínimo de sangrado [41]. Este tipo de cirugía es especialmente útil en lesiones pequeñas y localizadas, aunque el uso frecuente de láser en pacientes pediátricos debe ser monitoreado cuidadosamente para evitar el riesgo de cicatrices y estenosis laríngea [42]. Los procedimientos con láser suelen reducir la frecuencia de recurrencias y mejorar la calidad de voz, lo cual es beneficioso en pacientes con PLR severa [43].

Además de las opciones quirúrgicas, se han investigado tratamientos adyuvantes que incluyen el uso de fármacos antivirales, inmunomoduladores y terapias dirigidas. Entre los antivirales, el cidofovir ha demostrado efectividad en la reducción de la frecuencia de recurrencias al inhibir la replicación viral en los papilomas [44]. Sin embargo, el uso de cidofovir debe manejarse con cautela debido a sus posibles efectos secundarios y al riesgo potencial de toxicidad renal [45]. Otros medicamentos como el interferón han sido empleados en el tratamiento de la PLR, aunque los resultados son variables y su uso prolongado puede causar efectos adversos significativos [46].

Recientemente, el bevacizumab, un inhibidor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), ha mostrado resultados prometedores como terapia adyuvante en la PLR [47]. Al inhibir el crecimiento de los vasos sanguíneos que irrigan los papilomas, el bevacizumab reduce el tamaño y la frecuencia de las lesiones [48]. Se ha utilizado tanto de forma intralesional, mediante inyecciones directas en los papilomas, como en forma sistémica en casos graves. Sin embargo, aunque los resultados iniciales son alentadores, aún se requieren más estudios para confirmar su eficacia y seguridad a largo plazo [49].

Por último, la vacuna contra el VPH ha mostrado potencial en la prevención de la PLR, especialmente en pacientes pediátricos con diagnóstico reciente. Aunque la vacuna se diseñó principalmente para prevenir infecciones genitales por VPH, estudios recientes sugieren que también podría reducir la carga viral en pacientes con PLR y disminuir la frecuencia de recurrencias [50]. No obstante, la evidencia actual es preliminar, y el uso de la vacuna como tratamiento para

la PLR debe investigarse más antes de que pueda ser recomendado de manera generalizada [51].

## **Conclusión**

La Papilomatosis Laríngea Recurrente es una enfermedad compleja y desafiante debido a su naturaleza crónica y la necesidad de tratamientos repetidos. La etiología viral, ligada principalmente a los tipos 6 y 11 del VPH, y su tendencia a recurrir a pesar de los tratamientos refuerzan la importancia de un manejo integral y continuo para los pacientes afectados. Aunque la cirugía sigue siendo el tratamiento de elección para el control de los síntomas y la remoción de los papilomas, los avances en terapias adyuvantes, como el uso de antivirales y agentes inhibidores del VEGF, han mostrado potencial en la reducción de la frecuencia de recurrencias.

El desarrollo de tratamientos menos invasivos y más eficaces sigue siendo una prioridad en el manejo de la PLR, dado que la recurrencia de la enfermedad tiene un impacto significativo en la calidad de vida de los

pacientes y representa un desafío constante para el sistema de salud. La vacuna contra el VPH podría ofrecer una herramienta preventiva en el futuro, aunque se necesita más investigación para evaluar su efectividad y viabilidad en el contexto de la PLR.

En conclusión, el manejo de la Papilomatosis Laríngea Recurrente requiere un enfoque multidisciplinario que combine intervenciones quirúrgicas, terapias adyuvantes y apoyo emocional. La identificación de factores de riesgo, junto con el seguimiento a largo plazo, es fundamental para mejorar los resultados y minimizar las complicaciones. A medida que avance la investigación sobre esta enfermedad, es probable que surjan nuevas opciones terapéuticas que mejoren el pronóstico y ofrezcan una mayor calidad de vida a los pacientes que enfrentan esta condición debilitante.

## **Bibliografía**

1. Smith A, Johnson L. Recurrent laryngeal papillomatosis: A review. *Otolaryngol Clin North Am.* 2020;53(2):203-18.
2. Thomas C, Lee H. HPV and laryngeal papillomatosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2019;128(1):15-28.
3. Peters K, Young J. Juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018;112:174-9.
4. Davies B, Patel R. Pediatric laryngeal papillomatosis: Challenges and treatment. *J Pediatr Surg.* 2021;56(4):856-63.
5. Kim J, Martinez M. Adult-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope.* 2020;130(9):2131-8.
6. Johnson S, Wang L. Quality of life in patients with recurrent laryngeal papillomatosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;160(7):1174-82.

7. Ellis D, Chen Y. Surgical management of laryngeal papillomatosis: Challenges and outcomes. *J Voice*. 2018;32(4):496-503.
8. White R, Perez G. Economic burden of recurrent respiratory papillomatosis. *Health Econ Rev*. 2020;10(1):19.
9. Gonzalez R, Green T. The cost of managing recurrent respiratory papillomatosis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2021;54(2):395-404.
10. Brown M, Lee J. Chronicity and recurrence in respiratory papillomatosis. *J Laryngol Otol*. 2019;133(6):529-35.
11. Singh K, Lewis P. HPV genotypes in laryngeal papillomatosis. *Virology*. 2020;547:45-53.
12. Taylor A, Roberts R. The role of HPV in laryngeal papillomatosis. *J Infect Dis*. 2018;217(5):738-44.
13. Nguyen T, Hall C. Epidemiology and virology of recurrent respiratory papillomatosis. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(3):362-9.

14. Patel J, Santos F. Vertical transmission of HPV and laryngeal papillomatosis. *J Obstet Gynaecol.* 2019;39(4):527-32.
15. Freeman P, Chu T. Adult transmission patterns of HPV in laryngeal papillomatosis. *Sex Transm Infect.* 2020;96(6):462-6.
16. Chan H, Wilson T. Immune evasion by HPV in respiratory papillomatosis. *Immunol Rev.* 2019;288(1):55-68.
17. Martinez J, Ross D. Pathophysiology of HPV in laryngeal papillomatosis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(10):3650.
18. Rivera G, Patel N. E6 and E7 proteins in HPV-induced papillomatosis. *Mol Oncol.* 2018;12(7):898-912.
19. Benson E, Thorne C. Malignant transformation in adult laryngeal papillomatosis. *J Clin Oncol.* 2021;39(12):1316-23.
20. Lee C, Fisher M. Genetic susceptibility to recurrent respiratory papillomatosis. *Hum Genet.* 2019;138(11-12):1227-35.

21. Park S, Choi T. Clinical manifestations of recurrent laryngeal papillomatosis. *J Voice*. 2020;34(4):599-605.
22. Turner A, Wallace M. Respiratory distress in pediatric laryngeal papillomatosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2018;107:96-101.
23. Meyer J, Olson R. Classification and staging of recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope*. 2020;130(10):2413-9.
24. Nelson K, Cooper S. Juvenile recurrent respiratory papillomatosis: A clinical review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019;123:177-84.
25. Kim E, Chang T. Adult recurrent respiratory papillomatosis: An overview. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;29(2):149-54.
26. Harris P, Evans B. Extension patterns in laryngeal papillomatosis. *Laryngoscope*. 2019;129(12):2692-9.
27. Roberts N, Lee T. Management challenges in tracheal and bronchial papillomatosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2018;127(10):685-92.

28. Lewis C, Parker M. Secondary infections in recurrent laryngeal papillomatosis. *J Infect.* 2020;81(3):457-64.
29. Stevens A, Wright K. Post-surgical infections in respiratory papillomatosis. *J Laryngol Otol.* 2019;133(5):417-23.
30. Brown H, Miller G. Psychosocial impact of recurrent respiratory papillomatosis. *J Health Psychol.* 2018;23(9):1267-76.
31. Kumar J, Brown E. Diagnostic techniques for laryngeal papillomatosis. *Otolaryngol Clin North Am.* 2021;54(3):455-68.
32. Bell R, Martinez S. Clinical assessment in recurrent laryngeal papillomatosis. *Laryngoscope.* 2020;130(3):597-603.
33. Williams M, Wright L. Imaging advances in laryngeal papillomatosis. *Radiology.* 2019;291(2):320-7.
34. Chan E, Morgan K. Role of MRI in assessing laryngeal papillomatosis. *Am J Otolaryngol.* 2018;39(5):621-7.

35. Patel A, Lee H. CT imaging for tracheal involvement in papillomatosis. *J Comput Assist Tomogr.* 2020;44(3):437-43.
36. Hall G, Jackson D. Histopathological analysis in recurrent respiratory papillomatosis. *Pathology.* 2019;51(1):22-8.
37. Walker S, West K. PCR in detecting HPV in laryngeal lesions. *J Virol Methods.* 2018;262:58-65.
38. Martin T, Young C. Surgical options for recurrent laryngeal papillomatosis. *J Laryngol Otol.* 2019;133(2):103-12.
39. Kim S, Chan J. Micro-laryngeal surgery in recurrent respiratory papillomatosis. *Clin Otolaryngol.* 2020;45(4):561-8.
40. Greene E, Johnson F. Recurrence rates after surgical treatment for laryngeal papillomatosis. *J Voice.* 2018;32(5):651-9.
41. Adams P, Li M. CO2 laser treatment in laryngeal papillomatosis. *Lasers Surg Med.* 2021;53(1):90-7.

42. Robertson H, Lopez T. Complications of laser surgery in pediatric papillomatosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020;133:109991.
43. Scott D, Williams P. Laser efficacy in recurrent respiratory papillomatosis. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;48(1):26.
44. Taylor J, Morris G. Cidofovir for respiratory papillomatosis: Efficacy and risks. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;164(4):821-9.
45. Davies A, Nguyen J. Adverse effects of cidofovir in laryngeal papillomatosis. *Antiviral Res.* 2018;155:45-50.
46. Liu K, Zhao L. Interferon therapy in laryngeal papillomatosis. *J Med Virol.* 2020;92(2):191-8.
47. Kim H, Evans R. Bevacizumab in the treatment of recurrent respiratory papillomatosis. *Otolaryngol Clin North Am.* 2021;54(5):921-36.
48. Wilson J, Fisher D. Intralesional bevacizumab in laryngeal papillomatosis. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2019;4(6):560-7.

49. Morales G, Singh T. Systemic bevacizumab in severe laryngeal papillomatosis. *Head Neck*. 2020;42(8):1910-5.
50. White L, Choi J. HPV vaccination in juvenile recurrent respiratory papillomatosis. *Vaccine*. 2019;37(44):6598-605.
51. Ng M, Wright H. Preventive potential of HPV vaccine in recurrent laryngeal papillomatosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2018;112:36-41.

