

11230
24
18



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL 20 DE NOVIEMBRE
I. S. S. S. T. E.**

**RESULTADOS PRELIMINARES DEL TRATAMIENTO
POSTQUIRURGICO DE LA PAPILOMATOSIS
LARINGEA CON LA APLICACION TOPICA DE
DIMETILSULFOXIDO E IDOXURIDINA**

TESIS DE POSTGRADO

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
E S P E C I A L I S T A E N
O T O R R I N O L A R I N G O L O G I A
P R E S E N T A :
DR. MARCO ANTONIO GARZA BELTRAN**

ASESCR:

DR. EDUARDO ECHEVERRIA ALVAREZ



MEXICO, D. F.

1988

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	pag
INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	6
RESULTADOS	10
DISCUSION	18
BIBLIOGRAFIA	21

I N T R O D U C C I O N

La papilomatosis laríngea fué reconocida por primera vez en el siglo XVII y nominada como "verrugas en la garganta" por Marcellus Donalus (6, 25); Sin embargo fué hasta 1871 en que fué diferenciada clínicamente de otras masas tumorales localizadas en la laringe acuñandosele el nombre de papilomatosis laríngea por Morell Mackenzie (1, 6); En 1863 fueron descritas por primera vez las lesiones histopatológicas como un desorden primario de tejido conectivo y referido como un fibroma por Virchow (6, 12).

La papilomatosis laríngea juvenil es la neoplasia benigna más común de la laringe durante la edad pediátrica. En la edad adulta tiene una tendencia a ocurrir casi igual que en la infancia denominándose papilomatosis laríngea del adulto (1).

Existen algunas teorías en cuanto a la etiología de este padecimiento tales como: anomalías en el metabolismo del Mg^{++} y del Ca^{++} (3, 10, 22), irritación crónica laríngea, factores raciales, geográficos y socioeconómicos (3, 18). Lo anterior no se ha podido demostrar en trabajos realizados permaneciendo éstas teorías aún oscuras (6).

Factores hormonales se han visto involucrados en la patogenia de ésta enfermedad ya que se ha demostrado la regresión de la misma durante la pubertad (3, 7, 10). Existen reportes de que durante el embarazo ocurre una marcada actividad en pacientes con antecedentes de papilomatosis laríngea (1).

Se ha observado una estrecha relación entre madres-
ó padres con condilomas acuminados anogenitales durante la -
gestación ó parto (en el caso de ser la madre la afectada), -
y niños con papilomatosis laríngea juvenil (1, 6, 7, 11, 20).
En la forma del adulto frecuentemente coexisten ó hay antecede-
ntes de condilomas acuminados anogenitales (1).

En la actualidad existen trabajos en los cuales se-
ha demostrado la presencia de un agente viral en las lesiones
papilomatosas y que se le ha denominado virus del papiloma hu-
mano tipo 11 (HPV-11), clasificado dentro del grupo de los Pa-
pova Virus, el cual está muy estrechamente relacionado con el
virus del papiloma humano tipo 6 (HPV-6), que es el agente -
etiológico de la condilomatosis acuminada anogenital (1, 4, -
6, 7, 8, 11, 17, 20).

Los hallazgos histopatológicos de ésta enfermedad -
han sido los siguientes: crecimiento tisular exofítico ó ele-
vaciones leves, hiper, ortho ó paraqueratosis, hipergranulo--
sis y/ó disqueratosis, maduración escamosa de la capa superfi-
cial del tejido, queilocitosis, anormalidades en la capa esca-
mosa basal, parabasal e intermedia, anisocitosis, anisonucleo-
sis, pleomorfismo nuclear, presencia de células gigantes, pre-
sencia de células multinucleadas, actividad mitótica incluyen-
do la presencia de figuras mitóticas anormales (1, 17).

Durante la edad pediátrica la enfermedad afecta en-
la misma proporción a ambos sexos, pero en la papilomatosis -
del adulto muestra una predominancia por el sexo masculino de
2:1 (10, 17).

La papilomatosis laríngea juvenil generalmente se manifiesta antes de los tres años de edad, observándose en casos extremos en recién nacidos y durante el primer mes de vida. Se manifiesta con menor frecuencia durante la pubertad ó adolescencia (1, 6, 13). La forma del adulto inicia generalmente entre los 20 y 50 años de edad (1).

Las lesiones papilomatosas se localizan con mayor frecuencia en las cuerdas vocales verdaderas y comisura anterior de la laringe, generalmente en focos múltiples siendo raro un foco único. También frecuentemente están afectadas las regiones supraglóticas y subglóticas incluyendo en raras ocasiones el árbol bronquial y el tejido pulmonar (1, 2, 3, 6, - 12, 17).

La papilomatosis traqueal y bronquial ocurre en menos del 10% de pacientes con lesiones laríngeas y muy raramente sin afectación éstas estructuras (2, 5, 17). La traqueostomía practicada a pacientes con papilomatosis laríngea aumenta en forma importante el riesgo de un involucramiento traqueal- (5, 24).

La sintomatología más frecuentemente presentada en la forma juvenil es la siguiente: disfonía, llanto anormal, - estridor laríngeo, tos y dificultad respiratoria, siendo ésta última mortal en casos extremos ó hace que con frecuencia el paciente amerite traqueostomía de urgencia para liberar la - vía aérea (3, 6, 17), con el subsecuente riesgo de involucramiento traqueal y bronquial mencionado anteriormente. En la forma del adulto la disfonía es el signo más frecuente.

La duración de la enfermedad es variable, reportándose desde 8 meses a 20, 30 ó hasta 40 años (3). Su evolución es completamente impredecible. En términos generales puede mencionarse que la forma juvenil es de crecimiento extensivo-con recurrencias rápidas y frecuentes después de la excisión-quirúrgica llegando a necesitarse ésta hasta 2 veces por semana en casos extremos ó bien pueden pasar 3 ó 6 meses sin llegar a necesitar la extirpación de las lesiones. Se han reportado casos en los cuales se han requerido más de 100 intervenciones quirúrgicas para extirpar los papilomas (17) y en el presente trabajo se incluye un paciente con aproximadamente - 250 resecciones previas. La evolución en la forma del adulto se reporta que es mucho menos agresiva y con menor tendencia a recurrir, sin ser ésto concluyente y es considerada la lesión como premaligna (1, 6, 17).

En aproximadamente un 2% de los pacientes con papilomatosis laríngea juvenil ocurre degeneración maligna (15, - 16).

Se han intentado numerosos y variados tipos de tratamiento pero ninguno hasta la fecha ha logrado erradicar la enfermedad. Algunos en el mejor de los casos logran un control temporal de la misma, pero otros como la radioterapia, - han resultado contraproducentes por el muy elevado riesgo de malignización de las lesiones (1, 6, 20).

Los diferentes tratamientos médicos que se han practicado han sido los siguientes: tetraciclinas (6), corticoesteroides (10), administración sistémica de magnesio y calcio- (22), estrógenos en forma tópica y parenteral (6), podofilina (22), el antimetabolito 5-Fluoracilo en forma tópica (23), e-idoxuridina tópica (6).

También se ha utilizado vacuna autóloga desarrollada a partir de los papilomas (3), agentes esclerosantes como el ácido nítrico (1), interferón (1), ultrasonido (1) y derivados del ácido retinoico (13 cis-retinoic acid) que es la más nueva terapéutica ensayada (1).

Se han intentado tratamientos quirúrgicos como la criocirugía (1), laser de CO₂ (1), electrocauterización de las lesiones (10), combinaciones de laser de CO₂ con podofilina (1) y resecciones quirúrgicas de las lesiones por microcirugía endolaríngea reportada por la mayoría de los autores. También se ha utilizado como una forma de tratamiento la resección quirúrgica con traqueostomía para los casos muy extensos y agresivos (3, 6).

El objetivo del presente trabajo es poner a consideración el uso de una mezcla de dos sustancias aplicadas en forma tópica después de la excisión quirúrgica de las lesiones papilomatosas, como una forma de tratamiento basado en la demostrada presencia de un virus en ésta enfermedad.

MATERIAL Y METODOS

Para la elaboración del presente trabajo, se estudió un grupo único de 15 pacientes durante los meses de agosto, septiembre, octubre y noviembre de 1987. 10 de los pacientes fueron captados a través de la consulta externa del servicio de otorrinolaringología del Hospital Regional "20 de Noviembre" del I.S.S.S.T.E.. Los restantes 5 pacientes fueron captados en el servicio de endoscopías a través del Dr. Eduardo Echeverría Alvarez, a los que les realizaba periódicamente resecciones de las lesiones papilomatosas laríngeas.

De los 15 pacientes estudiados, 10 correspondieron al sexo masculino y 5 al sexo femenino. Se les catalogó como papilomatosis laríngea juvenil a 9 de los pacientes los cuales se encontraban en edad pediátrica, con edades que fueron desde los 2.5 años como mínima y de 13 años como máxima con una edad promedio de 6.6 años. Los restantes 6 pacientes fueron catalogados como papilomatosis del adulto y presentaron una edad mínima de 29 años y una máxima de 67 años, con una edad promedio de 44.6 años.

A 13 de los pacientes se les había confirmado previamente el diagnóstico mediante estudio histopatológico y en los 2 pacientes restantes, el diagnóstico fue clínico confirmando posteriormente de la misma manera.

Una vez detectados los pacientes se les elaboró una historia clínica completa recabándose los siguientes datos: edad, sexo, número de expediente, edad de inicio, sintomatología de inicio y actual, número de resecciones quirúrgicas previas y traqueotomías previas (tabla I). Se les solicitaron exámenes preoperatorios y se les buscó lugar quirúrgico a la brevedad posible.

T A B L A I

No. de caso	Sexo	Edad en años	Edad de inicio	No. de resecciones previas al tratamiento.
1	Fem	2.7	3 meses	15
2	Masc	2.5	8 meses	0
3	Masc	7	5	30
4	Masc	7	2	20
5	Masc	7	2.6	16
6	Masc	6	2.7	18
7	Fem	13	10	1
8	Fem	5	2.5	0
9	Masc	10	7	18
10	Fem	29	28	1
11	Masc	29	27	2
12	Masc	52	47	6
13	Masc	53	49	5
14	Fem	67	59	13
15	Masc	38	7	250 aprox.

Se utilizó la mezcla de dos medicamentos que son la idoxuridina y el dimetilsulfóxido. El primero es un conocido antiviral que se usa en forma tópica y que se presenta en forma comercial en frasco ampula liofilizado conocido como Idu--Ofreno (9).

El segundo medicamento es el dimetilsulfóxido que se obtuvo del preparado farmacológico Domoso y que se presenta en forma líquida. Este medicamento ha demostrado dentro de su espectro biológico múltiple, el de ser un agente analgésico local excelente, anti-inflamatorio, bacteriostático, diurético, tranquilizante y que posee una excelente capacidad de penetración a través de membranas animales "in vivo" promoviendo la absorción de múltiples agentes farmacológicos. Tiene además excepcionales propiedades solventes y es soluble en agua y lípidos. Es de mencionar el hecho de que es marcadamente inocuo (14, 21).

Ambos medicamentos en su forma de presentación comercial se encuentran a una concentración del 100% por lo que una vez hecha la mezcla se redujo al 50%, que fué la manera como se aplicó.

Una vez estando ya el paciente en la sala de operaciones, bajo anestesia general inhalatoria intubado con cánula de Rush orotraqueal del menor calibre posible pero sin comprometer el acto anestésico para el paciente, se procedió a proteger arcada dentaria superior y bajo visión directa con lámpara frontal, se introdujo laringoscopio de Kleinsasser observándose estructuras orofaríngeas, epiglotis, estructuras laríngeas así como las lesiones a extirpar.

Acto seguido se fijó el laringoscopio con el aparato de suspensión sobre el tórax del paciente. Se colocó el microscopio quirúrgico equipado con lente de 400 Mm. y bajo esta visión se anotaron la localización, tipo y número de los focos papilomatosos. Posteriormente se procedió a extirpar todos los papilomas visibles con instrumental que normalmente se utiliza para la microcirugía endolaríngea, realizando hemostasia con torundas empapadas en adrenalina al 1:1000 aplicadas sobre los sitios sangrantes.

Una vez realizada la hemostasia, se procedió a aplicar la mezcla de medicamentos previamente preparada a una concentración del 50% en torundas de algodón sobre los lechos cruentos que dejaron las lesiones extirpadas y durante un tiempo de 7 á 10 minutos. Se aspiraron las secreciones y el exceso de medicamento que quedaba entre la glotis y el globo-orotraqueal de la cánula de intubación procurando no aspirar nunca sobre los lechos cruentos de las lesiones. Posteriormente se retiró el laringoscopio bajo visión directa, dando por terminado el acto quirúrgico.

Los pacientes una vez decanulados por el Anestesiólogo pasaron a la sala de recuperación de operaciones hasta una total recuperación de los efectos anestésicos.

Las indicaciones en sala de recuperación fueron las de una vigilancia estrecha de permeabilidad de vías aéreas, soluciones parenterales, analgésicos PRN y reposo de la voz.

Posteriormente los pacientes fueron llevados a su cama asignada y 24 Hs. después se les dió de alta con indicaciones de acudir a revisión a la consulta externa una semana después y analgésicos PRN.

R E S U L T A D O S

Todos los pacientes una vez practicada la resección quirúrgica de las lesiones papilomatosas por microcirugía endolaríngea, mostraron edema transoperatorio traumático que era de moderado a importante. Cuando se terminó de aplicar la mezcla de medicamentos, la imagen microscópica fué de una completa desaparición de la inflamación.

Se menciona el hecho de que ninguno de los pacientes cursó con complicaciones transoperatorias ni post-operatorias inmediatas, mediatas ó tardías.

Asimismo, merece mencionarse que ninguno de los pacientes ameritó el uso de nebulizadores durante el período post-operatorio siendo que anteriormente cuando se practicaba alguna cirugía de éste tipo era una indicación frecuente, dada la inflamación tan importante post-operatoria de la laringe. Tampoco fué necesario el uso de corticoesteroides para reducir la inflamación, los cuales también eran una indicación para casi todos los pacientes a los que se les realizaba ésta cirugía.

En la tabla II se muestran los hallazgos quirúrgicos, así como número y localización de las lesiones de los pacientes sometidos a éste estudio.

La primera revisión en todos los pacientes fué a los 7 días de período post-operatorio en la consulta externa del servicio de otorrinolaringología, interrogandose a los pacientes ó a sus familiares en el caso de los niños acerca de complicaciones post-operatorias tardías y se les practicó una laringoscopia indirecta a los que fué posible dada su edad.

La segunda revisión fué al mes de post-operatorio - sometiendo a los pacientes a un interrogatorio y a una exploración mediante laringoscopia indirecta anotándose los datos que se muestran en la tabla III. Los casos No. 1 y 2 se exploraron en quirófano por no cooperar para la exploración en el consultorio dada la edad que tenían, encontrando recidivas de papilomas en el caso No. 1 los cuales se extirparon aplicando nuevamente la mezcla de medicamentos durante 12 minutos.

La tercera revisión se llevó a cabo de la misma manera a los dos meses de post-operatorio, resumiéndose en la - tabla IV los resultados. Se revisaron en quirófano los casos - No. 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 8, encontrando escasos papilomas séssiles en los casos 2 y 3 practicando resección de los mismos y aplicando nuevamente la mezcla de medicamentos de igual forma.

En la tabla V se dan a conocer los resultados de la cuarta revisión en la cual no se presentó la paciente de el - caso No. 1 por motivos que desconocemos y no se detectó la - presencia de recidivas en ninguno de los pacientes sometidos - a ésta revisión.

Los resultados finales se muestran en la tabla VI - y que correspondió a la quinta revisión que fué a los 4 meses en la que nuevamente no se presentó la paciente del caso No. - 1 y no se detectó la presencia de papilomas en ninguno de - los pacientes sometidos a ésta revisión.

La evaluación de todos los pacientes en términos de fonación no mostró ninguna diferencia entre la segunda revisión (tabla III) que fué al mes de post-operatorio y el final del seguimiento, asimismo en ningún caso se encontró dificultad respiratoria a lo largo del seguimiento.

El caso No. 5 cuando se le sometió a cirugía por - primera vez, se le practicó una liberación de la sinequia encontrada dejándosele una placa de silastic durante un mes y - medio fijada a la cara anterior del cuello mediante material - de sutura no absorbible. A los dos meses de post-operatorio - se observó una mejoría de un 95% de la sinequia, lo que permi - tió retirar la cánula de traqueostomía una semana después.

A los casos No. 1 y 14 no se les intentó liberar - las sinequias por la duda de que pudiera ocurrir una disemina - ción de las lesiones a ése nivel.

T A B L A II

No. de caso		Localización de las lesiones	Otros hallazgos
1	Abundantes lesiones	Cs. Vs., comisura anterior y supraglotis	Sinequia en comisura anterior 10%
2	"	"	-
3	"	Cs. Vs., comisura anterior, supraglotis y subglotis	Estenosis supraglótica 50%, traqueostomía actualmente
4	"	Cs. Vs., comisura anterior y supraglotis	-
5	"	Cs. Vs., comisura anterior, supraglotis y subglotis	Sinequia 1/3 ant. y - medio de Cs. Vs., traqueostomía actual
6	"	Supraglóticos a nivel de la estenosis	Estenosis supraglótica 90%, traqueostomía actualmente
7	"	Cs. Vs.	-
8	"	Cs. Vs., comisura anterior y supraglotis	-
9	"	"	-
10	"	C.V.I., comisura anterior	-
11	"	C.V.I., comisura anterior y supraglotis	-
12	"	Cs. Vs. y comisura anterior	-
13	Foco único	C.V.D., 1/3 anterior y medio, de 8 Mm aprox.	-
14	Abundantes lesiones	Cs. Vs. y supraglotis	Sinequia en 1/3 anterior de Cs. Vs.
15	"	Cs. Vs., comisura anterior y supraglotis	-

Cs. Vs. = Cuerdas vocales
 C.V.I. = Cuerda vocal izquierda
 C.V.D. = Cuerda vocal derecha

T A B L A III

EVALUACION DE EVOLUCION A 1 MES POSTERIOR AL TRATAMIENTO

No. de caso	Mejoría de la voz	Presencia de papilomas
1	Sin cambios	Escasos ⁺⁺
2	Leve	No ⁺⁺
3	"	No visibles por presencia de estenosis
4	"	No ⁺
5	Moderada	No ⁺
6	Sin cambios	No visibles por presencia de estenosis ⁺
7	Moderada	No ⁺
8	Leve	No ⁺
9	Moderada	No ⁺
10	Importante	No ⁺
11	Leve	No ⁺
12	Importante	No ⁺
13	"	No ⁺
14	Leve	No ⁺
15	"	No ⁺

(+) Laringoscopia indirecta

(++) A éstos pacientes se les efectuó laringoscopia directa bajo anestesia general y bajo visión con microscopio quirúrgico

T A B L A IV

EVALUACION DE EVOLUCION A 2 MESES POSTERIOR AL TRATAMIENTO

No. de caso	Presencia de papilomas
1	No ⁺⁺
2	No ⁺⁺
3	Escasos (3) ⁺⁺
4	No ⁺⁺
5	No ⁺⁺
6	No ⁺⁺
7	No ⁺
8	No ⁺⁺
9	No ⁺
10	No ⁺
11	No ⁺
12	No ⁺
13	No ⁺
14	No ⁺
15	No ⁺

(+) Laringoscopia indirecta

(++) A éstos pacientes se les efectuó laringoscopia directa bajo -
anestesia general y bajo visión con microscopio quirúrgico

T A B L A V

EVALUACION DE EVOLUCION A 3 MESES POSTERIOR AL TRATAMIENTO

No. de caso	Presencia de papilomas
1	No se presentó la paciente
2	No ⁺⁺
3	No ⁺⁺
4	No ⁺
5	No ⁺
6	No ⁺⁺
7	No ⁺⁺
8	No ⁺
9	No ⁺⁺
10	No ⁺⁺
11	No ⁺⁺
12	No ⁺⁺
13	No ⁺
14	No ⁺
15	Su seguimiento llegó únicamente hasta los 2 meses

(+) Laringoscopia indirecta

(++) A éstos pacientes se les efectuó laringoscopia directa bajo -
anestesia general y bajo visión con microscopio quirúrgico

T A B L A VI

EVALUACION DE RESULTADOS A 4 MESES POSTERIOR AL TRATAMIENTO

No. de caso	Presencia de papi- lomas por L.D. ⁺	Otros hallazgos
1	No se presentó la paciente	
2	No	-
3	"	Estenosis supraglótica 50%
4	"	Sinequia en comisura anterior
5	"	Mejoría de sinequia en un 95%
6	"	Estenosis supraglótica 90%
7	"	-
8	"	-
9	"	-
10	"	-
11	Su seguimiento llegó únicamente hasta los 3 meses	
12	No	-
13	No realizada por alteraciones cardiológicas	
14	No se presentó la paciente	
15	Su seguimiento llegó únicamente hasta los 3 meses	

(+) Laringoscopia directa bajo anestesia general y bajo visión con microscopio quirúrgico

D I S C U S I O N

La papilomatosis laríngea es una enfermedad que -
afecta grandes extensiones de mucosa de la vía aérea superior
de niños y adultos convirtiéndose en una seria y potencial a-
menaza para la vida principalmente en los primeros años (1, -
3, 24). Su curso impredecible y la tendencia a recurrir en -
forma repetida después de la extirpación quirúrgica a sitios-
previamente afectados, diseminándose a nuevos sitios de la -
vía aérea inferior principalmente después de la realización -
de traqueostomía, han sido bien demostrados (1, 5, 17, 23, -
24).

Muchas y diferentes modalidades de tratamiento han-
sido utilizadas y desafortunadamente la mayoría han sido ine-
ficaces ó logran un control temporal de la enfermedad y en el
peor de los casos han resultado con consecuencias catastrófi-
cas, como es el caso de radiación de las lesiones. Lo ante- -
rior refleja nuestra falta de conocimiento en el proceso bio-
lógico básico de ésta enfermedad.

Aunque se ha observado la relación existente entre-
madres con condilomas acuminados anogenitales durante la ges-
tación y el parto y niños con papilomatosis laríngea, la for-
ma específica de adquisición de ésta enfermedad no está bien-
determinada (1, 6, 7, 11, 20).

Siendo la teoría viral la más aceptada como etiolo-
gía de la papilomatosis laríngea al inicio de la década de -
los setentas, Cook (6), planteó la posibilidad de la aplica-
ción de la idoxuridina sobre la superficie cruenta que dejaba
la resección de los papilomas.

ESTA TESIS NO PUEDE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Sus resultados fueron más satisfactorios que los - que se obtenían con la resección de las lesiones únicamente. - aunque todos los pacientes mostraron recidivas de las lesiones hubo un intervalo mucho mayor para que éstas se presentaran. Además en ninguno de los casos encontró diseminación de las lesiones a otras áreas que no estuvieran involucradas previamente.

Se ha demostrado la presencia del virus del papiloma humano tipo 11 en un gran porcentaje de las lesiones papilomatosas el cual ó en asociación con otro (s) tipo de virus, tal vez sea el responsable de ésta enfermedad (1, 4, 7, 8, - 11, 17).

La etiología para la forma del adulto es todavía - problemática aunque se reportan por Gissmann (8) infecciones genitales latentes de condilomatosis acuminada lo que quizá - pudiera explicar la patogenia de la papilomatosis laríngea - del adulto como una infección laríngea asintomática en forma latente, que bajo determinadas circunstancias se manifieste - clínicamente.

El dimetilsulfóxido demostró en nuestro trabajo su excelente acción anti-inflamatoria y por la capacidad que tiene de penetrar en las membranas cuando es aplicado tópicamente y asociado a otros medicamentos, facilita la penetración - de éstos y quizá explique el porqué, al mezclarlo con la idoxuridina, ésta tuviera una mayor acción antiviral.

Si bien no se ha demostrado que la etiología de éste padecimiento sea 100% viral sí está implícito ésta factorada la modificación que sufre su evolución natural con la a-

plicación de un agente antiviral mezclado con el dimetilsulfó xido que en éste caso sirvió como vehículo y que no tendría - porqué modificar el curso de ésta enfermedad si su etiología- fuera de otra estirpe.

Con excepción de dos casos, por ser éstos nuevos, a todos los pacientes se les había estado practicando resección de las lesiones generalmente antes de un mes por lo que consi deramos satisfactorios los resultados que se muestran en el - tiempo comprendido de éste estudio y que de ninguna manera po demos considerarlo como concluyente pero que deja abierta la- esperanza de contar con un elemento terapéutico más ó quizá - mejor que los obtenidos a la fecha.

Por otra parte, la aplicación de éstos medicamentos no implica más riesgos que la resección misma y la obtención- de ellos no ofrece mayores problemas.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Abramson AL ; Steinberg BM ; Winkler B : Laryngeal papillomatosis: Clinical, histopathologic and molecular studies. Laryngoscope. 1987. 97: 678-685.
- 2.- Al-Saleem T ; Peale AR ; Norris CM : Multiple papillomatosis of the lower respiratory tract. Cancer. 1968. 22 : - 1174-1184.
- 3.- Bone RC ; Feren AP ; Nahum AM ; Winkelhake BG : Laryngeal papillomatosis: Immunologic and viral basis for therapy.- Laryngoscope. 1976. 86 : 341-348.
- 4.- Boyle WF ; Mc Coy EG ; Fogarty WA : Electron microscopic identification of virus-like particles in laryngeal papilloma. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1971. 80 : 693-698.
- 5.- Cohen SR ; Seltzer S ; Geller KA ; et al : Papilloma of the larynx and tracheobronchial tree in children: A retrospective study. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1980. 89 : - 497-503.
- 6.- Cook TA ; Brunschwig JP ; Butel JS ; Cohn AM ; Goepfert H ; Rawls WE : Laryngeal papilloma; Etiologic and therapeutic considerations. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1973. - 82 : 649-655.
- 7.- Costa J ; Howley PM ; Bowlyng MC ; Howard R ; Bauer WC :- presence of human papilloma viral antigens in juvenile multiple laryngeal papilloma. Am J Clin Pathol. 1981. - 75 : 194- 197.

- 8.- Gissmann L ; Wolnik L ; Ikenberg H ; et al : Human papilloma virus types 6 and 11 DNA sequences in genital and laryngeal papillomas and in some cervical cancers. Proc Natl Acad Sci USA. 1983. 80 : 560-563.
- 9.- Goodman IS ; Gilman A : Bases farmacologicas de la terapeutica. 1978. 5a. Edición : 1042. Nueva Editorial Interamericana S.A. de C.V.
- 10.- Holinger PH ; Schild JA ; Mauriz DG : Laryngeal papilloma, review of etiology and therapy. Laryngoscope. 1968-78 : 1462-1474.
- 11.- Howley PM : The human papillomaviruses. Arch Pathol Lab Med. 1982. 106 : 429-432.
- 12.- Ishikawa K : Experimentelle studien uber transplantation des papilloma. Fukuoka Otol. 1976. 8 : 68-76.
- 13.- Kleinsasser O ; Seiferth L : Microlaringoscopia y microcirugia endolaringea. 1978. 2a. Edición : 128-134. Editorial Cientifico Médica.
- 14.- Kligman AM : Topical pharmacology and toxicology of dimethyl sulfoxide- Part 1. JAMA. 1965. 193 : 140-148.
- 15.- Lindeberg H ; Oster S ; Oxlund I ; Elbrind O : Laryngeal papillomas: classification and course. Clin Otolaryngol-1986. 11 : 423-429.

- 16.- Matsuba HM ; Thawley SE ; Spector GJ ; Mauney M ; Pikul-FJ : Laryngeal epidermoid carcinoma associated with juvenile laryngeal papillomatosis. Laryngoscope. 1985. 95 : 1264-1266.
- 17.- Nikolaidis ET ; Trost DC ; Buchholz CL ; Wilkinson EJ : - The relationship of histologic and clinical factors in laryngeal papillomatosis. Arch Pathol Lab Med. 1985. - 109 : 24-29.
- 18.- Ono S ; Saito H ; Igarashi M : The etiology of papilloma of the larynx.. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1957. 66 : 1119 1142.
- 19.- Peñaloza M ; Gómez H ; Villarreal E : Papilomatosis laríngea: Tratamiento con la aplicación tópica de idoxuridina y dimetilsulfóxido. Anales Soc Mex Otorrinolar. - 1985. Vol. XXX : 38-40.
- 20.- Quick CA ; Faras A ; Krzysek R : The etiology of laryngeal papillomatosis. Laryngoscope. 1978. 88 : 1789-1795.
- 21.- Sant GR : Intravesical 50% dimethyl sulfoxide (Rimso-50) in treatment of interstitial cystitis. Supplement to Urology. 1987. 29 : 17-21.
- 22.- Shilovtseva AS : The complex treatment of patients affected with papillomatosis of the larynx and trachea. Vest-Otol. 1967. 29 : 74-79.

- 23.- Smith HG ; Vaughn CW ; Healy GB ; Strong MS : Topical - chemotherapy of recurrent respiratory papillomatosis. A preliminary report. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1980. - 89 : 472-478.
- 24.- Strong MS ; Vaughn CW ; Healy GB ; et al : Recurrent respiratory papillomatosis. Management with CO₂ laser. Ann-Otol Rhinol Laryngol. 1976. 85 : 508-516.
- 25.- Webb WW : Papilloma of the larynx. Laryngoscope. 1956.-- 66 : 980-984.