

ANALES DE OTORRINOLARINGOLOGIA MEXICANA

- Aminoglucósidos y desarrollo del oído interno
- Evaluación ORL en grupos indígenas mexicanos
- Ketotifeno en rinitis alérgica
- Cefitibuten en otitis media aguda
- Tumores del cuello y tomografía computada
- El nervio facial en cirugía de otomastoiditis
- Implante coclear en un adulto sordo pre-lingual
- Audiometría convencional y emisiones otoacústicas
- Manifestaciones ORL en SIDA
- Cartílago con pericondrio en timpanoplastía



REVISTA TRIMESTRAL FUNDADA EN 1949
DISTRIBUCIÓN GRATUITA PARA MÉDICOS
MEXICO D.F., VOL. XLI NUMERO 1
DICIEMBRE 1995, ENERO Y FEBRERO 1996

AUGMENTIN

EN OTITIS MEDIA

Un tratamiento estándar para la terapia empírica

EXITO A NIVEL MUNDIAL

EFICACIA MAYOR AL 90%¹⁻⁵



EFICACIA EN LA QUE PUEDE CREER
EXITO EN EL QUE PUEDE CONFIAR



roxitromicina

RULID® 150 mg

RULID® Roxitromicina

Antibiótico macrólido de amplio espectro

Formas farmacéuticas y formulaciones:

Cada comprimido contiene RULID 100 mg	RULID 150 mg	RULID 300 mg	
Roxitromicina	100 mg	150 mg	300 mg
Excipiente c. b. p.	1 comprimido	1 comprimido	1 comprimido
Cada sobre con polvo contiene:			
Roxitromicina	50 mg		
Excipiente c. b. p.	1 sobre		

Indicaciones terapéuticas:

El Rulid es un antibiótico bactericida semisintético de administración oral, perteneciente a la familia de los macrólidos. Está indicado en:

-infecciones debidas a gérmenes sensibles, sobre todo en las siguientes manifestaciones:

*O.R.L. (amigdalitis, rino-faringitis, sinusitis aguda);

*broncopulmonares (neumonías, bronquitis, sobreinfecciones de bronconeumonías crónicas obstructivas, neumopatías atípicas);

*genitales, (uretritis, cervicovaginitis), con excepción de infecciones gonocócicas

*cutáneas y subcutáneas;

-y en profilaxis de la meningitis meningocócica en sujetos expuestos.

Su espectro antibacteriano es el siguiente:

-Especies habitualmente sensibles: *Streptococcus A*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus agalactiae*, *Pneumococcus*, *Meningococcus*, *Bordetella pertussis*, *Branhamella catarrhalis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Legionella pneumophila*, *Helicobacter*, *Gardnerella vaginalis*.

-Especies inconstantemente sensibles: *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides fragilis*, *Vibrio cholerae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*.

-Especies resistentes: *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*.

Farmacocinética y farmacodinamia en humanos:

El principio activo del RULID, la roxitromicina, es más estable en medio ácido que los demás macrólidos. Se absorbe rápidamente y se encuentra en el suero en el término de 15 minutos, alcanzando el pico sérico 2.2 horas después de su administración en ayunas. La absorción del producto es más lenta cuando se ingieren alimentos, por lo que se recomienda administrar roxitromicina antes de las comidas.

Después de la administración única de un comprimido de 150 mg, la C_{max} promedio alcanzada en el sujeto sano es de 6.6 mg/l y la vida media de eliminación promedio es de 10.5 horas y se efectúa principalmente por vía fecal. Cuando se administran 300 mg, la C_{max} promedio es de 9.7 mg/l y se alcanza en aproximadamente 1.5 horas. La concentración residual a 12 horas es de 2.9 mg/l y a 24 horas de 1.2 mg/l. Entre 16 y 28% de roxitromicina se fija en forma débil e inespecífica a la albúmina sérica. La difusión en los tejidos es buena, sobre todo en el tejido pulmonar, las amígdalas y el tejido prostático.

Los datos farmacocinéticos en niños son muy similares empleando las mismas dosis cada 12 horas, la C_{max} se encuentra entre 8.7 y 10.1 mg/l y la T_{max} es cercana a 2 h. La vida media de eliminación (20 h) es más larga que en los adultos (12 h), pero las ABC entre dos dosis son similares a las de los adultos sanos. La concentración residual a 12 h no es distinta a la de adultos (2.7 a 3.6 mg/l), por lo que no es necesario modificar la dosis o la frecuencia de administración en pediatría. La mayor vida media de eliminación en niños no implica una acumulación del compuesto, ya que la C_{min} es muy estable después de una o más dosis y la depuración total del producto es muy similar en niños y en adultos sanos. Más bien sería una consecuencia del aumento del volumen de distribución.

Con los comprimidos de 300 mg no se observan diferencias significativas en los niveles plasmáticos de jóvenes, ancianos o pacientes con insuficiencia renal. Las ABC promedio y la vida media de eliminación son significativamente más elevadas en ancianos e insuficientes renales. La cantidad total promedio excretada en la orina durante 48 horas es la misma en jóvenes y ancianos y significativamente mayor en estos dos grupos que en los insuficientes renales. Sin embargo, aunque las diferencias son significativas, no son importantes clínicamente cuando se administra RULID en una sola dosis diaria de 300 mg.

La roxitromicina sufre poca biotransformación, relativamente, y más de la mitad es excretada como producto original. En la orina y las heces se han identificado tres estructuras:

-la descladinosa-roxitromicina, derivado más abundante;

-dos metabolitos menores N-mono- y di-desmetil-roxitromicina.

Estos tres derivados se encuentran en la misma proporción en la orina y la materia fecal. La eliminación es esencialmente fecal.

En casos de insuficiencia renal, la eliminación por vía renal representa aproximadamente un 10%.

La insuficiencia renal influye poco en la eliminación del producto.

En casos de insuficiencia hepática grave, la vida media se prolonga (25h) y la C_{max} aumenta después de la administración oral de 150 mg de roxitromicina.

Contraindicaciones:

-Hipersensibilidad a los macrólidos.

-Asociación a alcaloides derivados del cornezuelo de centeno.

Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo y lactancia, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad:

No se ha establecido la inocuidad de la roxitromicina para con el feto, en el caso de embarazo. Sin embargo, estudios llevados a cabo con varias especies animales no han mostrado efecto teratogénico o fetotóxico, empleando dosis de hasta 200 mg/kg/día, equivalentes a 40 veces la dosis terapéutica humana.

En lo que se refiere a la lactancia, existe un paso muy ligero de roxitromicina a la leche (inferior al 0.05% de la dosis ingerida). En caso de riesgo para el recién nacido, debe interrumpirse la lactancia o el tratamiento de la madre.

Estudios efectuados en varias especies animales no mostraron efectos de mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

Reacciones secundarias y adversas:

-Manifestaciones digestivas: náuseas, vómito, epigastralgia, diarrea;

-Manifestaciones cutáneas y mucosas por hipersensibilidad;

-Aumento moderado de las transaminasas ASAT-ALAT y/o de las fosfatasa alcalinas, excepcionalmente hepatitis colestásica aguda.

-Sensación de vértigo.

Interacciones medicamentosas y de otro género:

-No existe interacción con la warfarina o la carbamazepina, los estrogénicos, ni la ciclosporina.

-En un estudio en sujetos sanos se observó un ligero aumento de las concentraciones plasmáticas cuando se administra teofina, lo cual no justifica modificar la posología habitual del producto en el paciente.

-La asociación de roxitromicina a alcaloides vasoconstrictores del cornezuelo de centeno está contraindicada.

Alteraciones de pruebas de laboratorio:

Se desconocen a la fecha.

Precauciones y relación con efectos de carcinogénesis:

-En caso de insuficiencia hepática grave (por ej. cirrosis hepática con ictericia y/o ascitis) se recomienda reducir la posología a la mitad (150 mg una vez al día).

-La eliminación de roxitromicina por vía renal es mínima, por lo que no es necesario modificar la posología en casos de insuficiencia renal.

-No es necesario modificar la posología en ancianos.

-Debido a que en animales jóvenes se observaron anomalías del cartilago de conjunción a dosis por lo menos diez veces superiores a las dosis terapéuticas, se recomienda limitar la posología infantil a un periodo máximo de 10 días a razón de 5-8 mg/kg/día.

-Estudios efectuados en varias especies animales no mostraron efectos de carcinogénesis.

Dosis y vía de administración:

Niños: La dosis promedio utilizada en ensayos clínicos pediátricos fue de 6 mg/kg/día, por lo que se recomienda emplear de 5 a 8 mg/kg/día en dos administraciones por vía oral durante no más de 10 días.

En función del peso del niño la posología es la siguiente:

-de 6 a 11 kg: medio sobre por la mañana y medio por la noche,

-de 12 a 23 kg un sobre por la mañana y otro por la noche,

-de 24 a 40 kg: dos sobres por la mañana y dos por la noche o un comprimido de 100 mg por la mañana y otro por la noche.

Disuélvase el contenido del sobre en aproximadamente 15 ml de agua hervida y fría y adminístrese de preferencia antes de los alimentos. Deséchese el sobrante. No se recomienda utilizar los comprimidos de 100 mg en niños menores de 4 años.

Adultos: 300 mg al día, o sea un comprimido de 150 mg por la mañana y otro por la tarde, antes de las comidas o un solo comprimido de 300 mg al día, en ayunas o antes de la comida o cena.

Insuficiencia renal: posología normal.

Ancianos: posología normal.

Insuficiencia hepática grave: 150 mg al día en una sola administración.

Sobredosis o ingesta accidental: manifestaciones y manejo (antídotos):

En el caso de una sobredosis, se recomienda un lavado gástrico y tratamiento sintomático. No existe un antídoto específico.

Presentaciones:

Caja con 10 sobres con polvo.

Caja con 10 comprimidos de 100 mg en envase de burbuja.

Caja con 10 comprimidos de 150 mg en envase de burbuja.

Caja con 5 comprimidos de 300 mg en envase de burbuja.

Consérvese en lugar fresco y protegido de la luz. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

GRUPO ROUSSEL, S.A. DE C.V. Av. Universidad 1738 04000 México, D.F.

® Marca registrada. Regs. Nos. 391M89 y 382M89 S.S.A.

GEAR-15531/95 HEJR-22112/95 RUL 4/VIII-95



roxitromicina

RUIID[®]

150 mg

***El antibiótico de primera línea
en amigdalitis y faringitis aguda***



**AMIGDALITIS
FARINGITIS**



ROUSSEL



Zinnat

Acetoxietil Cefuroxima

1. Gehanno P. et col., *Med. Mal. Infect.* 1991, 21, Hors Série, 61-65. 2. J. Roge, B. Duran, M. Pappo. Treatment of ENT infections with Cefuroxime Axetil. Comparative study versus an Amoxicillin/Clavulanic Acid combination in specialized general practice. *Journal Francaiss D'Otorrinho.laryngologie* 1989, 38, 138. 3. Dupuis G et col *Revue Laryngo* 1989, No. 1: 123-126. 4. Physicians Desk Reference, 45th Edition, Oradell, NJ: Medical Economics Co Inc; 1991. 5. J. Roge, B. Duran, M. Pappo. Treatment of ENT infections with Cefuroxime Axetil. Comparative study versus an Amoxicillin/Clavulanic Acid combination in specialized general practice. *Journal Francaiss D'Otorrinho.laryngologie* 1989, 38, 138. 6. Tally F B et al, 1987. *Pediatr Infect Dis J*; 6, 976. 7. Brocan jr, Sorting out the cephalosporins, *Postgraduate Medicine* 1992; 91 (2): 301-315. 8. Garcia GM, actividad in vitro de Cefetamet frente a patógenos respiratorios, *Rev Esp Cim*, 1992, 5 (1); 209-210. 9. Jones RN, Ceftributeno, revisión de la actividad del espectro antimicrobiano, y de otras características farmacológicas, *Pediatr, Infections Diseases J*. 1993; 12 (6): 13-20. 10. Gehanna P. et col., *Med. Mal. Infect.* 1991, 21, Hors Série, 61-65. 11. Safran C.J., *Antimicrob* 1990, 26 Suppl E 93-101. 12. Dupuis G et col *Revue Laryngo* 1989, No. 1: 123-126. 13. Gerson H. Aronovitz, *Southern Medical Journal*, Vol. 81, Pags 978-980.

INFORMACION PARA PRESCRIBIR REDUCIDA.

ZINNAT (Acetoxietil Cefuroxima). Tabletas y suspensión. **1. NOMBRE COMERCIAL Y GENERICO:** Zinnat (Acetoxietil Cefuroxima). **2. FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION:** Tabletas: Acetoxietil Cefuroxima equivalente a 250 y 500 mg. Excipiente c.b.p. Una tableta. Suspensión: Frasco que contiene Acetoxietil Cefuroxima en polvo para reconstituir equivalente a 125 mg. Excipiente c.b.p. 5 ml. Bolsita que contiene Acetoxietil Cefuroxima en polvo para reconstituir equivalente a 125 y 250 mg. Excipiente c.b.p. 1 bolsita. **3. INDICACIONES TERAPEUTICAS:** La Acetoxietil Cefuroxima (ZINNAT) es un profármaco oral del antibiótico cefalosporínico bactericida Cefuroxima, que es resistente a la mayoría de las betalactamasas y es activo contra una extensa variedad de microorganismos gram-positivos y gram-negativos. Está indicado para el tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles. Entre sus indicaciones figuran las siguientes: Infecciones de vías respiratorias altas. Infecciones de vías respiratorias bajas. Infecciones del tracto genitourinario. Infecciones de la piel y tejidos blandos. Gonorrea. Bacteriología: La Cefuroxima tiene buena estabilidad ante las betalactamasas bacterianas y, por consiguiente, es activa contra muchas cepas resistentes a la ampicilina o amoxicilina. Cefuroxima generalmente es activa in-vitro contra los siguientes microorganismos: Aerobios gram-positivos: *Staphylococcus Aureus* y *Staphylococcus epidermidis* (incluyendo cepas resistentes a la penicilina, pero no incluye cepas meticilino-resistentes), *Streptococcus pyogenes* (y otros *Streptococcus beta hemolíticos*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus grupo B (Streptococcus agalactiae)*. Aerobios gram-negativos: *Escherichia Coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Providencia spp.*, *Proteus rettgeri*, *Haemophilus influenzae* (incluso cepas resistentes a la ampicilina), *Haemophilus parainfluenzae*, *Branhamella (moraxella) Catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (incluso cepas productoras y no productoras de penicilinas), *Neisseria Meningitidis*. Anaerobios: Cocos gram-positivos y gram-negativos (incluyendo especies de *Peptococcus* y *Peptostreptococcus*). Bacilos gram-positivos (incluyendo especies de *Clostridium*) y bacilos gram-negativos (incluyendo especies de *Bacteroides* y *Fusobacterium*), *Propionibacterium spp.* Los siguientes microorganismos no son susceptibles a Cefuroxima in-vitro: *Clostridium difficile*, *Pseudomonas spp.*, *Campylobacter spp.*, *Acinetobacter colcoaceticus*, Cepas de *Staphylococcus aureus* y *epidermidis* resistentes a la meticilina, *Legionella spp.*, y *Listeria monocytogenes*. Algunas cepas de los siguientes géneros no son susceptibles a la Cefuroxima in-vitro: *Streptococcus faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Bacteroides fragilis*. **4. CONTRAINDICACIONES:** Pacientes con hipersensibilidad conocida a los antibióticos cefalosporínicos. **5. PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** No hay evidencia experimental de efectos teratogénicos atribuibles a Acetoxietil Cefuroxima, pero igual que con todos los fármacos, debe ser administrado con precaución durante los primeros meses del embarazo. La Cefuroxima es excretada en la leche materna y por consiguiente se debe proceder con precaución al administrar ZINNAT a una madre que está en periodo de lactancia. **6. REACCIONES**

Acetoxietil Cefuroxima generalmente han sido leves y de carácter transitorio. Ha habido algunos reportes raros de reacciones de hipersensibilidad entre las que figuran erupciones cutáneas. Un pequeño porcentaje de los pacientes que han recibido Acetoxietil Cefuroxima han experimentado trastornos gastrointestinales, como diarrea, náuseas y vómito. Igual que con otros antibióticos de amplio espectro, ha habido algunos reportes raros de enterocolitis pseudomembranosa. También se ha reportado cefalea. **7. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:** Se debe tener precaución al administrar cefalosporinas en altas dosis a pacientes recibiendo diuréticos potentes como furosemida, ya que esta combinación es potencialmente nefrotóxica. La experiencia clínica ha demostrado que esto no sucede si ZINNAT (Acetoxietil Cefuroxima) se administra a las dosis recomendadas. **8. PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** Hasta el momento no se han reportado efectos sobre la carcinogénesis, mutagénesis y teratogénesis. Con respecto a las precauciones se deben tomar en cuenta: Reacciones anafilácticas, y con el uso prolongado pueden desarrollarse organismos no susceptibles. **9. DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:** Via de administración: Oral. Dosis adultos: Casi todas las infecciones: 250 mg. dos veces al día. Infecciones de vías urinarias: 125 mg. dos veces al día. Infecciones de vías respiratorias bajas leves a moderadas por ejemplo bronquitis: 250 mg. dos veces al día. Infecciones de vías respiratorias bajas más graves, o en sospecha de neumonía: 500 mg. dos veces al día. Gonorrea: 1 g. dosis única. Pielonefritis: 250 mg. dos veces al día. Dosis Pediatria: Dosis Ponderal: 20-30 mg./kg./día, dividido en dos dosis. Casi todas las infecciones: 125 mg. dos veces al día. Niños con otitis media (de 2 años de edad o mayores) 250 mg. dos veces al día. En los niños menores de 5 años de edad, puede emplearse Acetoxietil Cefuroxima en forma de suspensión oral. No hay experiencia en niños menores de tres meses de edad. La duración normal del tratamiento varía entre 5 y 10 días. En el tratamiento de infecciones por *S. pyogenes (Streptococcus beta hemolíticos del grupo A)* la administración del antibiótico debe durar un mínimo de 10 días. *Para absorción óptima, ZINNAT (Acetoxietil Cefuroxima) debe ser tomado después de los alimentos. Para reconstituir la suspensión: Agítase el frasco para alojar los gránulos secos, agréguense 18 ml. de agua y vuelvase a colocar la tapa. Inviértase el frasco y agítense los gránulos para que caigan al agua utilizando un movimiento de oscilación. Sigase agitando el frasco hasta que la suspensión esté bien dispersada. **10. SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL:** La sobredosificación de cefalosporinas puede producir irritación cerebral, lo cual resulta en convulsiones. Hasta el momento no ha habido reportes de sobredosificación con ZINNAT (Acetoxietil Cefuroxima). Las concentraciones séricas de Cefuroxima pueden ser reducidas por hemodilísis o diálisis peritoneal. **11. PRESENTACIONES:** ZINNAT TABLETAS. Caja con 10 y 14 tabletas de 250 mg. Caja con 10 tabletas de 500 mg. ZINNAT SUSPENSION: Frasco con 50 ml. de 125 mg./5ml. Caja con 8, 10, 12, 14 y 20 bolsitas de 125 y 250 mg. y con pipeta dosificada. **12. LEYENDAS DE PROTECCION:** Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. **13. NOMBRE DEL LABORATORIO Y DIRECCION:** GLAXO DE MEXICO, S.A. DE C.V. Calzada México-Xochimilco No. 4900 Col. San Lorenzo Huipulco, México, D.F. C.P. 14370. **14. NUMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO:** 021M89 S.S.A., 413M990 S.S.A.

Glaxo

**LA CASA DE LAS
CEFALOSPORINAS**



Para un mejor futuro...

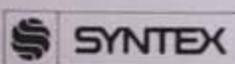
FEBRAX® (Naproxeno Sódico y Paracetamol) Tabletas, Suspensión y Supositorios Analgésicos y Antipiréticos
FORMULAS: *Tableta adulta:* Cada tableta de adulto contiene: Naproxeno Sódico** 275 mg Paracetamol 300 mg Excipiente c.h.p. 1 tableta. *Hecha la mezcla cada 100 ml de Suspensión contiene:* Naproxeno sódico** 2.5 g Paracetamol 2.0 g *Vehículo c.h.p. 100.0 ml* Cada *Supositorio* contiene: Naproxeno Sódico** 100 mg Paracetamol 200 mg Excipiente c.h.p. 1 supositorio **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Dolor - Fiebre. En el tratamiento sintomático del dolor y de la fiebre, como complemento de la terapia con antibióticos en infecciones de las vías respiratorias y gastrointestinales. **Dolores:** osteomusculares moderados, migrañas, cefaleas, en postoperatorio y postparto, en la cirugía otorrinolaringológica, procesos dentales y traumáticos. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad al Naproxeno Sódico y/o Paracetamol. Pacientes a quienes los analgésicos/antipiréticos no esteroideos, hayan provocado síndromes asmáticos, rinitis o urticaria. En pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes orales, insuficiencia hepática y/o renal, agranulocitopenia, gastritis aguda o úlcera duodenal, anemia y estados cianóticos. **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** Febrax no deberá administrarse durante el embarazo, ni a niños menores de dos años de edad, durante el embarazo, ni la lactancia. **REACCIONES SECUNDARIAS ADVERSAS:** Con el uso de Naproxeno Sódico, ocasionalmente se han reportado molestias abdominales, malestar epigástrico, náusea, cefalea, tirantez, vértigo y edema periférico y muy rara vez, meningitis séptica, colitis, ulceraciones gastrointestinales, dermatitis, angioedema, alopecia, reacciones de fotosensibilidad y otras. Las posibles reacciones secundarias atribuibles al Paracetamol, son: ligera somnolencia, náusea, anemia, agranulocitosis, trombocitopenia, neutropenia, pancitopenia, leucopenia, metahemoglobinemia, urticaria, vómito y lesiones de las mucosas. Se ha reportado con los supositorios: molestias rectal, ardor, escozor, tenesmo, hematuria y proctitis.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO: En los pacientes a los que se les esté administrando hidantoinas. Pueden inhibir el efecto diurético de la furosemida y aumentar la concentración plasmática de litio. Pueden reducir el efecto antihipertensivo del propranolol y de otros betabloqueadores. El Naproxeno Sódico puede aumentar significativamente los niveles plasmáticos y la vida media del probenecid. Los fármacos antiinflamatorios reducen la secreción tubular del metotrexato en animales, incrementando probablemente su toxicidad. No se han informado interacciones entre el Naproxeno y los anticoagulantes o las sulfonamidas. Sin embargo, se recomienda su vigilancia. Cuando se administra Paracetamol en forma conjunta con fenobarbital, se disminuye el efecto de este último, en el caso de los anticoagulantes se incrementa el efecto de estos, por lo que se aconseja tener precaución. Como con otros agentes antiinflamatorios no esteroideos, naproxeno sódico puede incrementar el riesgo de falla renal asociado con el uso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina I. **PRECAUCIONES:** FEBRAX No deberá administrarse a pacientes con úlcera péptica activa. En pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, naproxeno deberá darse bajo estrecha supervisión. Las reacciones gastrointestinales serias pueden ocurrir en cualquier tiempo en los pacientes que se encuentran en terapia con antiinflamatorios no esteroideos. La incidencia acumulativa de reacciones adversas gastrointestinales serias, incluyendo sangrado gastrointestinal y perforaciones se incrementa linealmente con la duración de uso del naproxeno (u otros antiinflamatorios no esteroideos). Como con otros antiinflamatorios no esteroideos existe probablemente un riesgo mayor de reacciones adversas con el uso de dosis mayores de este medicamento. En aquellos pacientes en donde la ingesta de sodio está restringida.

PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: Los estudios realizados en reproducción en animales o en el periodo de organogénesis y en estudios carcinogénicos no mostraron ningún efecto. **DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION Adultos:** Dos tabletas como inicio de tratamiento y posteriormente una tableta cada 6 a 8 horas hasta que se obtenga el control de los síntomas. **Suspensión:** En niños de 2-3 años de edad: media cucharadita de 5 ml cada 8 hrs. En niños mayores de 3 años de edad: una cucharadita de 5 ml cada 8 hrs. **Supositorios:** En niños de 2-3 años de edad: un supositorio cada 12 hrs. En niños mayores de 3 años de edad: un supositorio cada 8 hrs.

SOBREDOSIFICACION: Son síntomas de sobredosis por Naproxeno Sódico, somnolencia, piroxis, indigestión, náusea, vómito y rara vez crisis convulsivas. El Paracetamol en dosis masivas puede causar daño hepático en algunos pacientes. Se aconseja efectuar lavado gástrico y aplicar el manejo convencional de intoxicación medicamentosa. **PRESENTACION:** *Tabletas:* Adultos: Caja con 15 tabletas. *Suspensión:* Caja con frasco con polvo para preparar 100 ml. Una cucharadita (5 ml) equivalen a 125 mg de Naproxeno Sódico y 100 mg de Paracetamol. *Supositorios Infantiles:* Caja con 5 supositorios. **RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:** Protéjase de la luz. Conserve en lugar fresco y seco. **LEYENDAS DE PROTECCION:** Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Regs. Nims. 403MB6, 372MB6 y 007MB9 SSA. **SYNTEX, S.A. DE C.V. DIVISION FARMACEUTICA** Carretera México-Toluca 2822 Col. Lomas de Batares C.P. 1100 México, D.F. *Marca registrada, **Sintetizado y fabricado por Syntex.

JER-2556793 IPPR
 Noviembre 11, 1993
 ALFigur



Sin Fiebre
 Sin Dolor

● Febrax

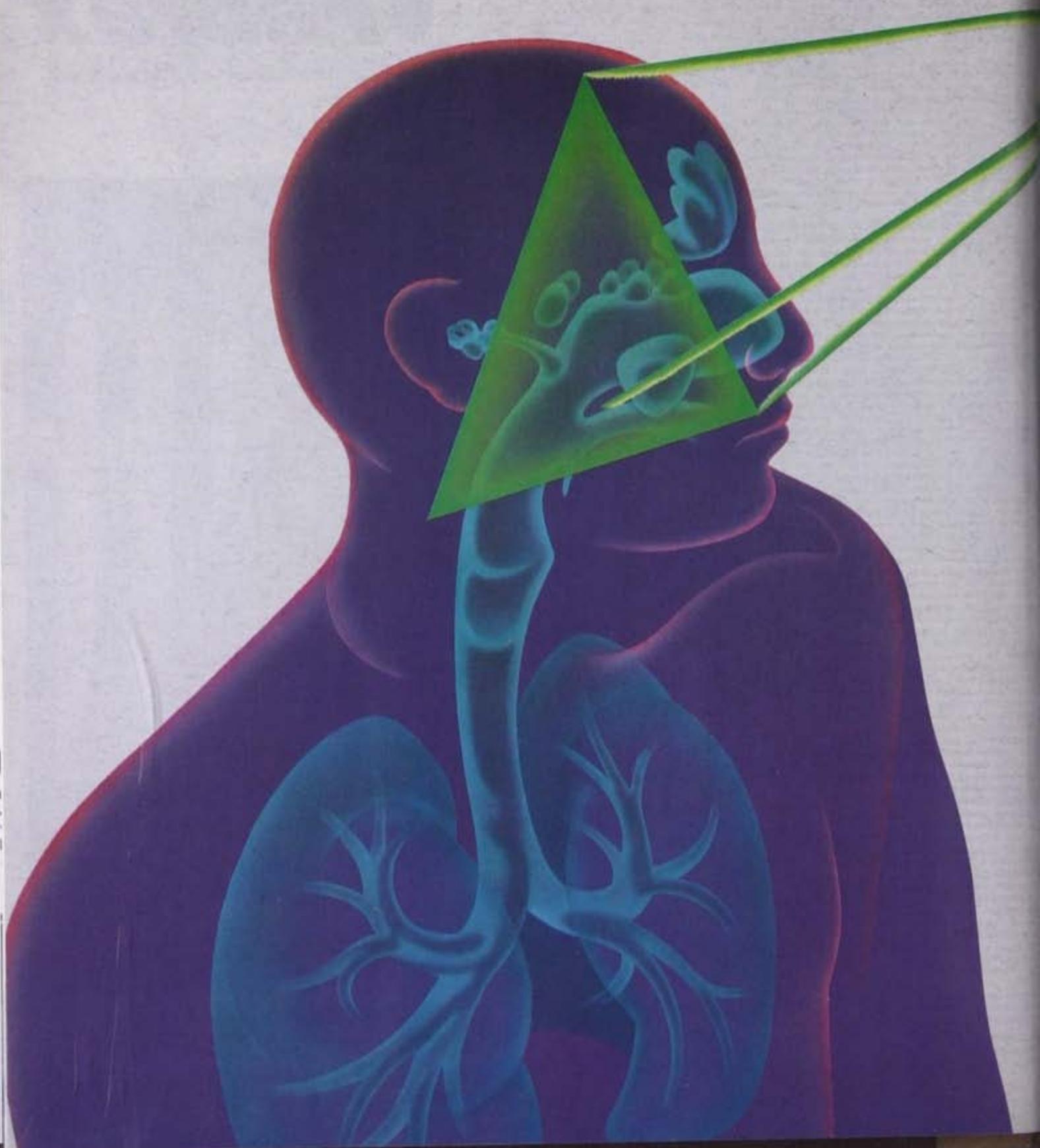
HOY la decisión de prescripción

unicef 



No permita que se defienda solo...

En las infecciones respiratorias agudas



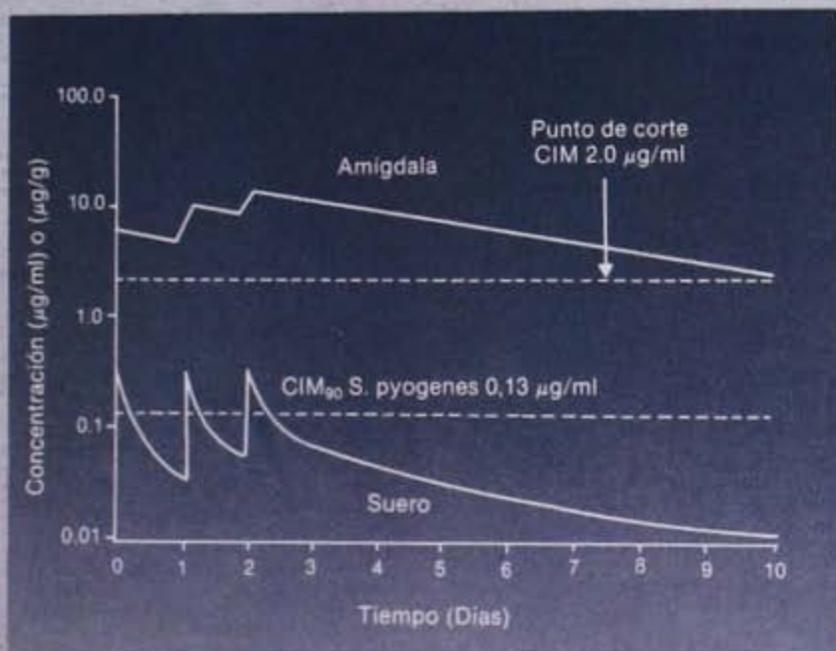
Nuevo

AZITROCIN*

(Azitromicina)

10 DÍAS DE TRATAMIENTO CON TRES DÍAS DE ADMINISTRACIÓN⁽¹⁾

La administración diaria de 500 mg de Azitromicina durante 3 días, logra altas y prolongadas concentraciones en el sitio de la infección con una cobertura antimicrobiana hasta por 10 días.⁽¹⁾



Concentraciones proyectadas de Azitromicina en amígdala y suero, después de recibir 500 mg diarios durante 3 días.

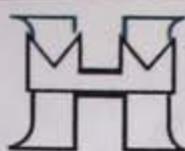
1.- Foulds G. and Johnson R.B. Selection of dose regimens of azithromycin. J. Antimicrob. Chemother. (1993) 31, Suppl. E. 39-50.

Información Médica para Prescribir

- 1. NOMBRE COMERCIAL Y GENERICO:** Nombres comerciales: **AZITROCIN[®]** y **AZITROCIN[®]-G** Nombre genérico: **Azitromicina.**
- 2. FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION AZITROCIN TABLETAS Y SUSPENSION AZITROCIN-G TABLETAS** Las tabletas de **AZITROCIN** contienen dihidrato de azitromicina equivalente a 500 mg de azitromicina base. El polvo para suspensión oral de **AZITROCIN**, una vez reconstituido con agua, produce una suspensión que contiene dihidrato de azitromicina equivalente a 200 mg/5 mL. Las tabletas de **AZITROCIN-G** contienen dihidrato de azitromicina equivalente a 500 mg de azitromicina base. La azitromicina es el primer miembro de una clase de antibióticos designados químicamente como azalidos. Químicamente se origina por la inserción de un átomo de nitrógeno en el anillo lactona de la eritromicina A. El nombre químico de la azitromicina es 9-deoxi-9a-aza-9a-metil-9a-homoeritromicina A. Su peso molecular es de 749. Las tabletas contienen como excipientes: almidón pregelatinizado, fosfato de calcio dibásico anhidro, carboximetilcelulosa sódica, estearato de magnesio, lauril sulfato de sodio, Opadry blanco y Opadry claro. El polvo para suspensión oral contiene como excipientes: sacarosa, fosfato de sodio tribásico anhidro, hidroxipropil celulosa, goma xantán y sabores artificiales de cereza, crema de vainilla y plátano. El polvo para suspensión oral contiene 1.92 gramos de sacarosa por cada dosis de 100 mg. Después de su reconstitución es estable durante cinco días a temperatura ambiente.
- 3. INDICACIONES TERAPEUTICAS** La azitromicina está indicada en las infecciones causadas por organismos susceptibles. **AZITROCIN** está indicado en infecciones del tracto respiratorio inferior, que incluyen bronquitis y neumonía, así como infecciones de piel y tejidos blandos, en otitis media y en infecciones del tracto respiratorio superior, que incluyen sinusitis y faringoamigdalitis. (La penicilina es generalmente la droga de elección en el tratamiento de la faringitis por *Streptococcus pyogenes*, así como en la profilaxis de la fiebre reumática; azitromicina es generalmente efectiva en la erradicación de los estreptococos de la orofaringe; sin embargo, en el momento actual no existen datos disponibles que establezcan la eficacia de la azitromicina en la prevención subsiguiente de la fiebre reumática.) **Infecciones Transmitedas Sexualmente** **AZITROCIN-G** está indicado tanto en el hombre como en la mujer, en el tratamiento de infecciones genitales no complicadas debidas a *Chlamydia trachomatis*. También está indicado en el tratamiento de infecciones genitales no complicadas debidas a *Neisseria gonorrhoeae* que no sea multirresistente. Deberá excluirse la infección concomitante por *Treponema pallidum*.
- 4. CONTRAINDICACIONES** El uso de este producto está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a la azitromicina o cualquiera de los antibióticos macrólidos.
- 5. PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA** Los estudios de reproducción animal han demostrado que la azitromicina atraviesa la placenta, pero no revelaron evidencia de daño al feto. No existen datos acerca de la secreción en la leche. No se ha establecido la seguridad para su uso durante el embarazo y la lactancia. Sólo deberá utilizarse azitromicina en la mujer embarazada o lactando cuando no existan alternativas adecuadas disponibles.
- 6. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS AZITROCIN/AZITROCIN-G** es bien tolerado con una baja frecuencia de efectos colaterales. La mayoría de los efectos secundarios observados fueron de severidad ligera a moderada. Un total de 0.3% de los pacientes descontinuaron el tratamiento debido a efectos secundarios. La mayoría de los efectos colaterales fueron de origen gastrointestinal, observándose ocasionalmente diarrea y heces blandas, malestar abdominal (dolor/cólicos), náusea, vómito y flatulencia (ninguno en más del 3%). Ocasionalmente se han observado elevaciones reversibles de las transaminasas hepáticas con una frecuencia similar a otros macrólidos y penicilinas utilizados en los estudios clínicos comparativos. Ocasionalmente se han observado en los estudios clínicos episodios transitorios de neutropenia leve, aunque no se ha establecido una relación causal con azitromicina. Se han presentado reacciones alérgicas que varían desde el "rash" al angioedema y la anafilaxia (ver Sección de Precauciones).
- 7. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO Teofilina** No hay evidencia de interacción farmacocinética cuando se administran en forma conjunta azitromicina y teofilina a voluntarios sanos. **Warfarina** En un estudio de interacción farmacocinética, la azitromicina no modificó el efecto anticoagulante de una dosis única de 15 mg de warfarina cuando se administró a voluntarios sanos. La azitromicina y la warfarina pueden administrarse conjuntamente, pero la vigilancia del tiempo de protrombina debe continuarse en la forma habitual. **Carbamazepina** En un estudio de interacción farmacocinética en voluntarios sanos, no se observó efecto significativo en los niveles plasmáticos de carbamazepina o su metabolito activo en pacientes que recibían azitromicina en forma concomitante. **Ergot** La posibilidad teórica de ergotismo contraindica el uso concomitante de azitromicina con los derivados del ergot (ver Sección de Precauciones, General, arriba). **Ciclosporina** En ausencia de estudios de farmacocinética o datos clínicos relativos a la potencial interacción entre azitromicina y ciclosporina, debe tenerse precaución antes de la administración conjunta de estas drogas. Si es necesaria la coadministración, deberán vigilarse los niveles de ciclosporina y ajustarse la dosis de acuerdo a las necesidades. **Digoxina** Muchos pacientes han recibido en forma conjunta azitromicina y glicosidos cardiacos y no se han informado interacciones. Se ha informado que algunos de los antibióticos macrólidos alteran el metabolismo de la digoxina (en el intestino) en algunos pacientes. Debe tenerse en mente la posibilidad de niveles elevados de digoxina en pacientes que reciben azitromicina y digoxina. **Antiácidos** En un estudio de farmacocinética que investigó los efectos de la administración simultánea de antiácidos con azitromicina, no se observó ningún efecto sobre la biodisponibilidad como tal, aunque la concentración sérica máxima se redujo hasta en un 30%. Aquellos pacientes que reciban tanto azitromicina como antiácidos, no deberán tomar estos medicamentos en forma simultánea. **Cimetidina** En un estudio de farmacocinética que investigó los efectos de una dosis única de cimetidina, administrada 2 horas antes que la azitromicina, no se observó ninguna alteración en la farmacocinética de esta última. **Metilprednisolona** En un estudio de farmacocinética llevado a cabo en voluntarios sanos, la azitromicina no tuvo efectos significativos en la farmacocinética de la metilprednisolona. **Zidovudina** En un estudio preliminar acerca de la tolerancia y farmacocinética de azitromicina en pacientes HIV positivos tratados con zidovudina, los pacientes recibieron 1 gramo de azitromicina en forma semanal durante cinco semanas. No se encontró ningún efecto estadísticamente significativo en los parámetros de la farmacocinética de zidovudina y su metabolito glucurónico. La única diferencia estadísticamente significativa en la cinética de la azitromicina fue una reducción en el tiempo requerido para alcanzar la concentración máxima cuando se compararon los niveles del primero y último día.
- 8. PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.** **General** Al igual que con la eritromicina y otros macrólidos, raramente se han informado de reacciones alérgicas serias, que incluyen angioedema y anafilaxia. Algunas de estas reacciones con azitromicina han resultado en síntomas recurrentes que han requerido un periodo más largo de observación y tratamiento. No se necesita ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (depuración de creatinina mayor a 40 mL/min) pero no existen datos respecto al uso de azitromicina en pacientes con daño renal más severo, por lo que el empleo de azitromicina debe hacerse con precaución en estos pacientes. En pacientes con insuficiencia hepática leve (Clase A) o moderada (Clase B), no hay evidencia de cambios en la farmacocinética de la azitromicina en suero, cuando se compara con lo observado en pacientes cuya función hepática es normal. En esos pacientes, la recuperación urinaria de azitromicina parece aumentarse, quizás para compensar la disminución en la depuración hepática. Por lo tanto, no se recomienda un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Toda vez que el hígado es la principal vía de eliminación para la azitromicina, su uso deberá hacerse con precaución en pacientes con enfermedad hepática significativa. En los pacientes que reciben derivados del ergot, la coadministración de algunos antibióticos macrólidos ha precipitado la aparición de ergotismo. No existen datos respecto a la posibilidad de una interacción entre el ergot y la azitromicina. Sin embargo, debido a la posibilidad teórica de ergotismo, no deberán administrarse conjuntamente azitromicina y derivados del ergot. Al igual que con cualquier preparación antibiótica, se recomienda la vigilancia de la aparición de signos de superinfección por organismos no susceptibles, incluyendo hongos. **Efectos de Carcinogénesis, Mutagénesis, Teratogénesis y Fertilidad** No se han llevado a cabo estudios en animales a largo plazo para evaluar la potencial carcinogénesis. La azitromicina no ha mostrado potencial mutagénico en las pruebas de laboratorio habituales, prueba de linfoma en el ratón, prueba clastogénica en linfocitos humanos y prueba clastogénica en médula ósea del ratón.
- 9. DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION AZITROCIN/AZITROCIN-G** debe administrarse como dosis única diaria. A continuación se menciona el periodo de dosificación en relación con la infección. Su administración después de una comida reduce la biodisponibilidad cuando menos en un 50%. Por lo tanto, como es común con otros antibióticos, cada dosis deberá tomarse al menos una hora antes o dos después de los alimentos. **Adultos (incluyendo ancianos)** Para el tratamiento de las enfermedades transmitidas sexualmente causadas por *Chlamydia trachomatis* o cepas susceptibles de *Neisseria gonorrhoeae*, la dosis de **AZITROCIN-G** es de 1 gramo como dosis única. Para todas las demás indicaciones, la dosis total de **AZITROCIN** es de 1.5 gramos y será administrada a razón de 500 mg diarios durante tres días. **Pacientes con Insuficiencia Hepática** Deberá administrarse la misma dosificación que a pacientes con función hepática normal. **Niños** La dosis total en los niños es de 30 mg/kg, la cual deberá administrarse a razón de una dosis única diaria de 10 mg/kg durante tres días. Para niños que pesen de 5 a 15 kg, la suspensión de **AZITROCIN** debe ser medida lo más exacto posible utilizando la jeringa dosificadora. Para los niños que pesen más de 15 kg, **AZITROCIN** debe administrarse de acuerdo a la siguiente guía.
- | Peso (kg) | Dosis |
|-----------|--|
| <15 | 10 mg/kg una vez al día, durante tres días. |
| 15-25 | 200 mg (5.0 mL) una vez al día, durante tres días. |
| 26-35 | 300 mg (7.5 mL) una vez al día, durante tres días. |
| 36-45 | 400 mg (10 mL) una vez al día, durante tres días. |
| >45 | Misma dosis que en el adulto. |
- 10. SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS)** No existen datos en relación a sobredosis. Están indicados el lavado gástrico y medidas generales de soporte. **11. PRESENTACIONES AZITROCIN[®]** Caja con 3 tabletas de 500 mg. Frasco con polvo para suspensión oral conteniendo 600 y 900 mg (200 mg/5 mL). **AZITROCIN[®]-G** Caja con 4 tabletas de 500 mg. **12. LEYENDAS DE PROTECCION** No se deje al alcance de los niños. **13. NOMBRE DEL LABORATORIO Y DIRECCION** PFIZER, S.A. DE C.V. Damas No. 120 Col. San José Insurgentes México, D.F. 03900 **14. REGISTRO DEL MEDICAMENTO Y AUTORIZACION DE LA IPP NUMEROS AZITROCIN[®]** REG. 275M91 SSA REG. 266M91 SSA **AZITROCIN[®]-G** REG. 175M93 SSA IPP-LEAR-30644/93 SSA. GEJ 19195/94 SSA.



CATERER NASAL EPISTAT



Huerta Médica Mexicana, S.A. de C.V.

Distribuidor Autorizado



- * BOTON SEPTAL AJUSTABLE
- * CATETER NASAL CON VENTILACION DOYLE II
- * TABLILLA NASAL THERMASPLINT
- * TABLILLA NASAL MAGNETICA DE TEFLON MAGNE-GOODE
- * TUBO ENDOTRAQUEAL CON PROTECCION LASER-SHIELD II
- * FUNDAS PARA MICROSCOPIOS (CUALQUIER MARCA) MICRO-GARD

 Xomed-Treace



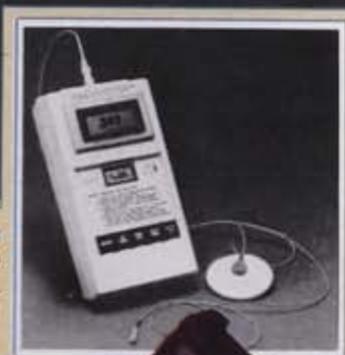
DE BATERIA LIGERO PARA ENDOSCOPIA

FUNDA PARA ENDOSCOPIO 30 GRADOS/0 GRADOS



- * TUBOS DE VENTILACION DONALDSON, SHEPARD, EN "T" GOODE, REUTER BOBBIN, ARMSTRONG, SOILEAU, SILVERSTEIN
- * PROTESIS DE ESTAPEDECTOMIA: SCHUKNECHT, CAUSSE, LOOP, HOUSE, Mc GEE
- * IMPLANTES PARA RECONSTRUCCION OSCICULAR SHEEHY P.O.P. Y T.O.P.
- * POPE OTO WICK (MEROCEL) 15 mm.
- * AUDIANT XA-II CONDUCTOR OSEO: ES EL UNICO DISPOSITIVO QUE SUMINISTRA UNA CONDUCCION DIRECTA AL HUESO TEMPORAL DISPONIBLE EN 3 Y 4 mm.
- * COLECTOR/ASPIRADOR JUHN-TYM-TAP.
- * CATETER NASAL POSTPAC PARA REGULAR LA HEMORRAGIA Y LOS FLUIDOS DURANTE LA CIRUGIA INTRANASAL.
- * LENTE PROTECTOR DE OJOS PARA EL PACIENTE.

SISTEMA IONESTHETIZER (ELIMINA EL USO DE ANESTESIA LOCAL O GENERAL)




Welch Allyn

COMPACT SET: SET DIAGNOSTICO PORTATIL CON OTOSCOPIO Y OFTALMOSCOPIO 2.5 V.

OTOSCOPIOS, OFTALMOSCOPIOS, AUDIOSCOPIOS, MICROTYMP, LAMPARAS FRONTALES, LAMPARAS DE EXAMINACION, MANGOS, PILAS, FOCOS, ETC.

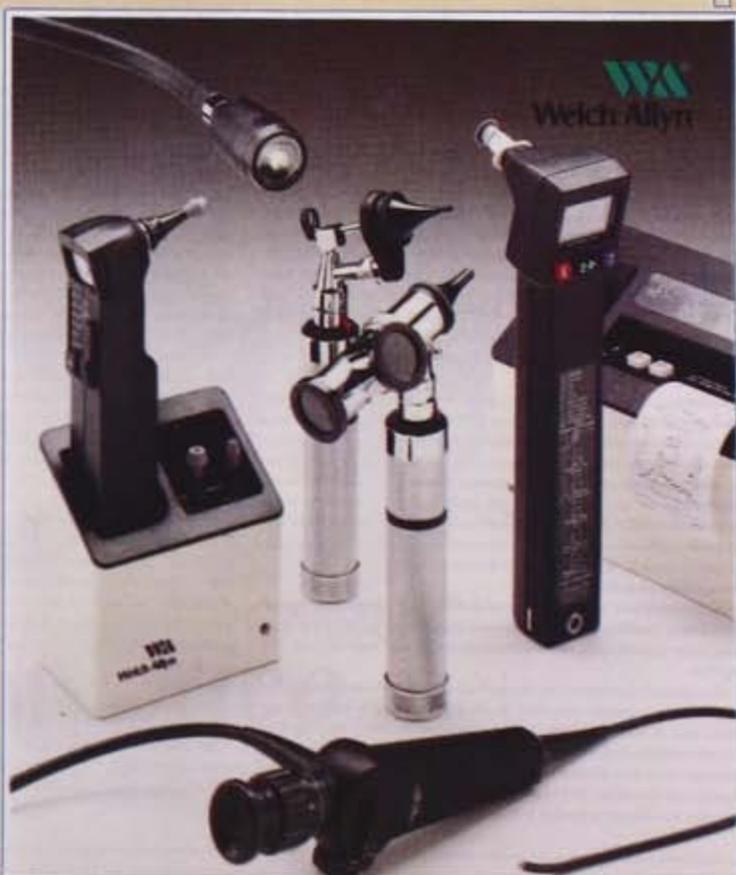
SURTIMOS PEDIDOS FORANEOS

ESPERANZA No. 703 LETRA B
COL. NARVARTE
03020 MEXICO, D.F.

TELS.: 6 39-44-48
6 39-43-42

6 39-11-98
6 39-35-59

FAX: 639-35-59



Porque ellos tienen mucho que oír...



En otitis media...

PROCEF®

Cefprozil
Antibiótico
en toda la extensión de la palabra

NOMBRE COMERCIAL Y GENÉRICO:

PROCEF® Cefprozil, tabletas y suspensión.

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Las tabletas PROCEF® contienen cefprozil monohidrato equivalente a 250 mg. ó 500 mg. de cefprozil anhidro.

La suspensión oral PROCEF® contiene monohidrato de cefprozil equivalente a 125 mg. ó 250 mg. de cefprozil por 5 ml. de suspensión reconstituida.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Es un antibiótico semisintético de amplio espectro de la familia de las cefalosporinas, diseñado para administración oral.

PROCEF® está indicado para el tratamiento de pacientes con las siguientes infecciones, provocadas por cepas bacterianas sensibles:

Infecciones de las vías respiratorias superiores, incluyendo faringitis, amigalitis, sinusitis y otitis media.

Infecciones de las vías respiratorias inferiores, incluyendo bronquitis y neumonía.

Infecciones de piel y anejos.

Nota: los abscesos generalmente requieren drenaje quirúrgico. Infecciones no complicadas de las vías urinarias, incluyendo cistitis aguda.

Contraindicaciones: PROCEF® está contraindicado en los pacientes que se sabe son alérgicos a los antibióticos de la familia de las cefalosporinas.

ADVERTENCIAS:

ANTES DE INSTITUIR UN TRATAMIENTO CON PROCEF®, DEBE EFECTUARSE UNA INVESTIGACIÓN CUIDADOSA A FIN DE DETERMINAR SI EL PACIENTE HA TENIDO PREVIAMENTE REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD A PROCEF®, A LAS CEFALOSPORINAS, PENICILINAS U OTROS MEDICAMENTOS. SI ESTE PRODUCTO VA A SER ADMINISTRADO A PACIENTES SENSIBLES A LA PENICILINA, DEBE TENERSE PRECAUCIÓN PORQUE SE HA DOCUMENTADO CLARAMENTE SENSIBILIDAD CRUZADA ENTRE LOS ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÁMICOS, PUDIENDO OCURRIR HASTA EN EL 10% DE LOS PACIENTES CON ANTECEDENTES DE ALERGIA A LA PENICILINA. EN CASO DE OCURRIR UNA REACCIÓN ALÉRGICA A PROCEF®, SUSPENDA EL MEDICAMENTO. LAS REACCIONES GRAVES Y AGUDAS DE HIPERSENSIBILIDAD PUEDEN REQUERIR UN TRATAMIENTO DE EMERGENCIA.

PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Generales — En los pacientes en quienes se conoce o se sospecha daño renal severo (depuración de creatinina \leq 30 ml/min), debe efectuarse una observación clínica cuidadosa y estudios de laboratorio apropiados antes y durante el tratamiento. La dosis diaria total de PROCEF® debe reducirse en estos pacientes debido a que pueden presentarse concentraciones plasmáticas del antibiótico altas y/o prolongadas. Las cefalosporinas incluyendo a PROCEF®, deben administrarse con precaución a pacientes que están recibiendo un tratamiento concomitante con diuréticos potentes, ya que se sospecha que estos agentes afectan la función renal.

Información para los pacientes:

—Fenilalanina: La suspensión oral de PROCEF® contiene 28 mg. de fenilalanina (proveniente del aspartame) por 5 ml. (1 cucharadita) de suspensión reconstituida en las presentaciones de 125 mg/5ml y de 250 mg/5ml.

—Uso durante el embarazo: Se han realizado estudios de reproducción en ratones, ratas y conejos con dosis de 14, 7 y 0.7 veces la dosis máxima diaria para el hombre (1000 mg) basándose en mg/m² y estos no han mostrado evidencia de daño fetal debido al monohidrato de cefprozil. Sin embargo no se han efectuado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre permiten anticipar la respuesta en el hombre, este

medicamento debe utilizarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

—Madres lactando: Cefprozil se elimina en la leche humana en cantidades menores del 0.3% de la dosis materna. Por lo tanto, debe tenerse cuidado al administrar PROCEF® a una madre lactando.

—Uso pediátrico: No se han establecido la seguridad ni la eficacia en niños menores de 6 meses.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas al cefprozil son similares a las observadas con otras cefalosporinas administradas por vía oral. Cefprozil fue generalmente bien tolerado en estudios clínicos controlados; aproximadamente el 2% de los pacientes suspendieron la terapia con cefprozil debido a reacciones adversas. Los efectos adversos más comunes observados en pacientes tratados con cefprozil en estudios clínicos son:

Diarrea (2.9%), náusea (3.5%), vómito (1%) y dolor abdominal (1%).

Elevaciones de los niveles de AST (TGO) (2%), ALT (TGP) (2%), fosfatasa alcalina (0.2%) y bilirrubina (\leq 0.1%). Al igual que con algunas penicilinas y algunas otras cefalosporinas, se ha reportado ictericia colestásica raramente.

Exantema (0.9%), urticaria (0.1%). Tales reacciones se han reportado con más frecuencia en niños que en adultos.

Mareo (1%). Rara vez se ha reportado hiperactividad, cefalea, nerviosismo, insomnio, confusión y somnolencia (\leq 1%) y la relación causal es incierta. Todos estos fueron reversibles.

Reducción transitoria de la cuenta de leucocitos (0.2%) y eosinofilia (2.3%). Se ha reportado raramente prolongación del tiempo de protrombina.

Elevaciones moderadas del nitrógeno ureico en sangre (0.1%) y de la creatinina sérica (0.1%).

Otras: Superinfección y dermatitis del pañal (1.5%), prurito genital y vaginitis (1.6%).

Los siguientes eventos relacionados con cefalosporinas no han sido observados en ensayos clínicos, sin embargo se han reportado raramente en experiencia post-comercialización con cefprozil: enfermedad del suero, colitis incluyendo colitis pseudomembranosa.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Se ha reportado nefrotoxicidad tras la administración concomitante de antibióticos de la familia de los aminoglucósidos y de las cefalosporinas. La administración concomitante de Probenecid duplica el área bajo la curva (ABC) de cefprozil.

PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

En células adecuadas procarcinógenas o carcinógenas in vitro o in vivo, se encontró que el cefprozil no tiene potencial mutágeno. No se han realizado estudios in vivo a largo plazo para evaluar su potencial carcinógeno.

Los estudios de reproducción no revelaron daño en la fertilidad de los animales.

DEMS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

—Adultos y niños mayores de 12 años: PROCEF® puede administrarse independientemente de los alimentos, ya que estos no afectan significativamente su absorción.

PROCEF® se administra por vía oral para el tratamiento de infecciones debidas a bacterias susceptibles, con las siguientes dosis:

—Infecciones de las vías respiratorias superiores: 500 mg. cada 24 hrs.

—Sinusitis: 250 mg. cada 12 hrs.

—Infecciones de las vías respiratorias inferiores: 500 mg. cada 12 hrs.

—Infecciones no complicadas de las vías urinarias: 500 mg. cada 24 hrs.

—Infecciones de piel y anejos: 250 mg. cada 12 hrs. ó 500 mg. cada 24 hrs.

—Niños:

En ensayos clínicos, PROCEF® ha sido administrado a niños que amamantan por lo menos 6 meses de edad.

En niños con infecciones de las vías respiratorias superiores, faringitis o amigalitis, se recomienda administrar 20 mg/kg una vez al día o 15 mg/kg por día divididas en dos dosis iguales. En caso de otitis media, se recomienda administrar una dosis de 15 mg/kg cada 12 horas. En infecciones no complicadas de piel y anejos, 20 mg/kg una vez al día. La dosis máxima pediátrica diaria no deberá exceder la dosis máxima diaria recomendada para adultos. En el tratamiento de infecciones por estreptococos hemolíticos, debe administrarse una dosis terapéutica de PROCEF® por lo menos durante 10 días.

SORBIDOMITACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL. MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTO):

Dosis tóxicas de hasta 3000 mg/kg, administradas en estudios de toxicología en animales, no tuvieron consecuencias graves ni fatales.

Cefprozil se elimina principalmente por los riñones. En caso de sobredosis severa, especialmente en pacientes con función renal comprometida, la hemodiálisis ayudará a disminuir el cefprozil del organismo.

PRESENTACIONES:

Tabletas de 500 mg. Caja con 10

Tabletas de 250 mg. Caja con 10

Conservarse a temperatura ambiente entre 15° y 30° C.

Suspensión con 125 mg/5ml. Frasco de 50 ml.

Suspensión con 250 mg/5ml. Frasco de 50 ml.

Conservarse a temperatura ambiente (15° a 30° C) antes de su constitución.

LEYENDA(S) DE PROTECCIÓN:

Todas las presentaciones en polvo para la suspensión oral contienen cefprozil en una mezcla de sabor agradable. La etiqueta indica las instrucciones para efectuar la mezcla. Después de mezclarse, consérvese en un refrigerador y deseché la porción no utilizada después de 14 días. Agítese antes de usar.

NOMBRE DEL LABORATORIO:

MEAD JOHNSON DE MEXICO, S.A. DE C.V.

Calzada de Tlalpan No. 2996

Colonia Santa Úrsula Coapa Ejeo

Delegación Coyacán

04910 México, D.F.

Teléfono 227-4800 Ext. 4833/4834

NÚMERO DE REGISTRO:

Números de Registro 235 M93, 151 M93

INFORMACIÓN COMPLETA DE ESTE PRODUCTO SE ENCUENTRA DISPONIBLE A SOLICITUD DEL MÉDICO

PROCEF
IPPR: FEAR- 13798/94
IMED: BEJ-2791/95
FECHA: ABRIL 95
PRO-MEX-09/CTO595

Triy Toon Adventures, personajes, nombres y toda indicia relacionada son Marcas Registradas y © 1995 de Warner Bros. Derechos Reservados.

Porque ellos tienen mucho que oír...



En otitis media...

PROCEF[®]

Antibi  tico Cefprozil
en toda la extensión de la palabra

Cataflam*

diclofenaco potásico

CATAFLAM DISPERSABLE

Diclofenaco

Tabletas Dispersables

Cada tableta contiene:

Diclofenaco.....46.5 mg

Excipiente c.s.p.1 tableta

46.5 mg de Diclofenaco, ácido libre equivalen a 50 mg de Diclofenaco sódico

***INDICACIONES TERAPÉUTICAS** Como coadyuvante para el alivio de la inflamación y dolor producidos por infecciones agudas de las vías respiratorias superiores. Tratamiento base de las siguientes afecciones agudas: inflamación y dolores postoperatorios y posttraumáticos. Brotes en la artrosis. Ataques de gota. Reumatismo no articular. Síndromes dolorosos de la columna vertebral. Estados dolorosos y/o inflamatorios en ginecología, por ejemplo dismenorrea primaria (la fiebre por sí sola no es una indicación).

***CONTRAINDICACIONES** Úlcera péptica, hipersensibilidad conocida a la sustancia activa, al ácido acetilsalicílico o a otros medicamentos que inhiben la prostaglandina-sintetasa.

***PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA** No se administre en el embarazo y lactancia, ni a niños menores de 14 años.

***REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS** En ocasiones: trastornos gastrointestinales, náuseas, aturdimiento o vértigo, exantemas, elevación de SGOT y SGPT. Raramente: úlcera péptica, hemorragias gastrointestinales, hepatitis, pancreatitis, reacciones de hipersensibilidad. En casos aislados: trastorno de las sensaciones, eritema multiforme, purpura, anomalías de la función renal, dislocación hemérica.

***INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO** Se tendrá precaución al administrar a pacientes que tomen diuréticos, anticoagulantes o antiulcerosos.

***PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.**

CARCINOGENESIS: Los estudios prolongados de carcinogénesis en ratas que recibieron hasta 2 mg/kg/día de diclofenaco sódico no mostraron un aumento significativo de la incidencia tumoral.

Hubo un ligero incremento de fibroadenomas benignos en hembras con dosis mediana (entre las de dosis altas hubo una mortalidad excesiva), pero el aumento no fue significativo para este tumor común en la raza. En un estudio de 2 años de duración con ratones, el diclofenaco sódico a dosis diarias de 1 y 2 mg/kg, estuvo exento de potencial carcinogénico. Estas dosis provocaron un acortamiento de la vida, particularmente en los machos, como consecuencia de una ulceración y perforación del intestino delgado.

La susceptibilidad conocida de los roedores a los fármacos antiinflamatorios no esteroideos, que provoca una gran mortalidad a niveles posológicos cercanos a la dosis terapéutica, se considera como un efecto específico en los roedores.

MUTAGENICIDAD: El diclofenaco sódico no mostró potencial mutagénico en varios experimentos de mutagenicidad in vitro e in vivo.

ESTUDIOS SOBRE LA REPRODUCCIÓN: No se detectaron efectos que disminuyan la fertilidad de los animales padres (ratas) ni el desarrollo prenatal, perinatal y postnatal de la descendencia. Los estudios de teratogenicidad en ratones tratados con hasta 20 mg/kg y en ratas y conejos (hasta 10 mg/kg) no han revelado pruebas de teratogenicidad pese a la inducción de toxicidad materna y fetal. En las ratas, las dosis tóxicas para la madre se asociaron con diénesis, gestación prolongada, pesos fetales y crecimiento reducidos, y menor supervivencia fetal.

***PRECAUCIONES ESPECIALES PARA EL EMPLEO** Síntomas o antecedentes de afección gastrointestinal, insuficiencia hepática, cardíaca o renal. Embarazo. Preñada. Cuidado en los sujetos de edad avanzada. Enfermos con depresión del volumen extracelular de cualquier causa. Se aconseja controlar periódicamente la función hepática y el cuadro hemático durante el tratamiento prolongado. Sin embargo, sólo se recomienda la terapéutica de corta duración.

***EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR O MANEJAR MAQUINAS** Los pacientes que experimenten vértigo u otros trastornos nerviosos centrales no deberán conducir vehículos ni manejar máquinas.

***PARTICULARIDADES FARMACÉUTICAS - INCOMPATIBILIDADES:** No se conoce ninguna.

***VIA DE ADMINISTRACIÓN** Oral, disolver la tableta en agua e ingerir la suspensión.

***DOSIS** En general, 2 tabletas diarias (dismenorrea hasta 4 tabletas diarias) en dosis divididas. Se deberán tras la dispersión de la tableta en agua. No es apropiado para niños de menos de 14 años.

***SOBREDOSIFICACIÓN; MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS)** El tratamiento de la intoxicación aguda con antiinflamatorios no esteroideos consiste principalmente en medidas de apoyo y sintomáticas. No se conoce un cuadro clínico típico tras la sobredosificación con el Diclofenaco. Las medidas terapéuticas a tomar en caso de sobredosis son las siguientes: Se impedirá cuanto antes la absorción mediante el lavado de estómago y la administración de carbón activado. Se aplicarán medidas de apoyo y sintomáticas contra las complicaciones, como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria. Los tratamientos específicos como diuresis forzada, diálisis o hemoperfusión son probablemente poco útiles para eliminar los antiinflamatorios no esteroideos a causa de su elevada tasa de fijación plasmática y su metabolismo extenso.

***PRESENTACIONES** Caja con 12 tabletas para venta al público. Caja con 18 tabletas para venta al público. Caja con 24 tabletas para venta al público.

***LEYENDAS DE PROTECCIÓN** Su venta requiere receta médica. No se administre en el embarazo y la lactancia, ni en niños menores de 14 años. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. Concéntrese en lugar fresco y seco. Reg. No. 197MR3 S.S.A.

*Hecho en México por CIBA-GEIGY Mexicana, S.A. de C.V.

Ciudad de México 1779 Col. San Diego Churubusco 04120 - México, D.F.

UNA INFORMACIÓN MÁS AMPLIA PARA PRESCRIBIR PUEDE SER SOLICITADA AL REPRESENTANTE MÉDICO O DIRECTAMENTE AL DEPARTAMENTO MÉDICO DE CIBA-GEIGY MEXICANA, S.A. de C.V. / DIVISIÓN FARMACÉUTICA, TELÉFONO 549-3000, DONDE SE LE PROPONE DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIPCIÓN AMPLIA.

REFERENCIAS

1. Sisson D. *Wien Wechr* 141(14):330(1991).

2. Moran M. An observer-blind comparison of diclofenac potassium, piroxicam and placebo in the treatment of ankle sprains. *Current Medical Research and Opinion* 12(4):268-274(1992).

3. *Med. CEJL* 10(8):95

4. *Med. CEJL* 10(8):95

5. *Med. CEJL* 10(8):95

6. *Med. CEJL* 10(8):95

7. *Med. CEJL* 10(8):95

8. *Med. CEJL* 10(8):95

9. *Med. CEJL* 10(8):95

10. *Med. CEJL* 10(8):95

11. *Med. CEJL* 10(8):95

12. *Med. CEJL* 10(8):95

13. *Med. CEJL* 10(8):95

14. *Med. CEJL* 10(8):95

15. *Med. CEJL* 10(8):95

16. *Med. CEJL* 10(8):95



GLOBOCEF*

Composición

Ingrediente activo: cefotaxim pivoxil

Tabletas de 250 mg y 500 mg

Suspensión de 250 mg por cada 5 ml, una vez reconstituido.

Microorganismos susceptibles: Aerobios Grampositivos: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus grupo A, C, F y G*, *Streptococcus grupo B*, *Streptococcus viridans*.

Aerobios Gramnegativos:

Branhamella catarrhalis (sinónimo: *Moraxella catarrhalis*), *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (incluyendo cepas productoras de betalactamasa), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella crytica*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae* (incluyendo cepas productoras de penicilinas), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.*, *Salmonella spp.* (incluyendo *S. typhi*), *Shigella spp.*, *Vibrio cholerae*.

Anaerobios: *Cocci Grampositivos*, *Bacteroides spp.* excepto *B. fragilis*.

Indicaciones y uso. Siendo el microorganismo causal susceptible, GLOBOCEF® está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones:

- Otitis media aguda
- Sinusitis
- Faringoamigdalitis
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica
- Traqueobronquitis
- Neumonía

- Infecciones no complicadas del tracto urinario
- Infecciones complicadas del tracto urinario (incluyendo pielonefritis primaria aguda)
- Uretritis gonocócica aguda en el hombre

Contraindicaciones: GLOBOCEF® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a las cefalosporinas. En pacientes hipersensibles a la penicilina, no debe excluirse la posibilidad de reacciones alérgicas cruzadas. Las reacciones alérgicas requieren tratamiento inmediato de emergencia.

Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia. Las investigaciones preclínicas relevantes no revelaron efectos mutagénicos, embriotóxicos o teratogénicos con cefotaxim. Tampoco se esperan estos efectos en humanos, sin embargo, en ausencia de datos clínicos relacionados con riesgos fetales en humanos, por el momento, el uso de GLOBOCEF® no se recomienda durante el embarazo. Aun no se ha investigado la excreción del cefotaxim en la leche materna. No existen datos clínicos relacionados con la eficacia y seguridad del fármaco en neonatos.

Reacciones secundarias y adversas. Los efectos colaterales observados después de la administración de GLOBOCEF® fueron leves a moderados y de corta duración. Efectos gastrointestinales adversos, los efectos adversos informados con mayor frecuencia en los estudios clínicos se observaron en el tracto gastrointestinal y son, principalmente, diarrea, náuseas y vómito. Otros trastornos gastrointestinales informados en menos del 1% de los pacientes después de la administración de GLOBOCEF® fueron dolor en el abdomen, malestar abdominal, gastralgia, flatulencia, acidez. Los siguientes efectos secundarios se observaron con una incidencia de menos del 1%: Reacciones hepáticas: elevación de la bilirrubina, elevación transitoria de transaminasas. Reacciones en la piel: prurito, urticaria, edema localizado, rash, exantema, purpura. Reacciones del sistema nervioso central: ataxia, cansancio, cefalea, mareo. Reacciones hematológicas: leucopenia o eosinofilia transitorias, trombocitosis pasajera. Otras reacciones observadas en menos del 1% de cada 1000 casos: gingivitis, proctitis, vaginitis, conjuntivitis, tendinitis, fiebre medicamentosa.

Interacciones medicamentosas y de otro género. No se registraron signos o síntomas clínicamente evidentes de interacciones durante el tratamiento de pacientes gravemente enfermos que recibieron múltiples medicaciones de diferentes tipos (edad avanzada, exacerbación aguda de bronquitis crónica, otitis). Hasta el momento no se ha observado deterioro renal después del tratamiento paralelo con diuréticos como la furosemida. Los antiácidos y los antagonistas H₂ no tienen efecto alguno sobre el perfil farmacocinético de GLOBOCEF®, que puede administrarse junto con estos fármacos.

Precauciones de uso. Se tiene registro de diarrea grave, cólicos y rara vez de cólicos pseudomembranosos en adultos tratados con antibióticos de diferentes grupos, esto se debe a modificaciones en la microflora colónica. La causa más frecuente de estas complicaciones, que pueden ocurrir durante o después del tratamiento, es el *Clostridium difficile*. Descontinuar la terapia del antibiótico ayuda a restaurar la microflora normal y la función intestinal. Dosificación y administración. Dosificación estándar: Adultos y niños mayores de 12 años: 500 mg dos veces al día, acompañados de algún alimento.

Niños menores de 12 años: 10 mg/kg dos veces al día, acompañados de algún alimento.

En infecciones complicadas del tracto urinario: la dosis total diaria puede aplicarse una sola vez en el lapso de una hora antes o una hora después de la cena.

En uretritis gonocócica en hombres y otitis no complicada en mujeres una sola dosis de 1500-2000 mg en ayuno de una hora antes o una hora después de algún alimento (en el caso de otitis, es mejor en la noche) es suficiente para erradicar el patógeno.

Niños menores de 12 años: La dosis no debe exceder los 500 mg de dos veces al día.

Para pacientes con una depuración de creatinina menor a 10 ml/min, se recomienda tomar una dosis normal estándar (500 mg) como dosis inicial el primer día del tratamiento. Los pacientes con hemodialis intermitente, deberán tomar una dosis normal estándar de 500 mg al terminar cada sesión. Insuficiencia hepática: Los pacientes con insuficiencia hepática sin ascitis deberán recibir la dosis estándar recomendada.

Sobredosis e ingesta accidental. Manifestaciones y manejo: En voluntarios sanos, las dosis únicas de 4 g fueron administradas sin otro problema que un mareo o dolor de cabeza pasajero. No se tienen informes sobre la toma de una sola dosis de más de 4 g. En caso de identificar rápidamente una sobredosis, un lavado gástrico puede ser de utilidad. No se conoce antídoto alguno. El tratamiento sintomático debe utilizarse como se requiere.

Presentaciones: Tabletas 250 mg: caja con ocho en blister doble de aluminio.
Tabletas 500 mg: caja con ocho en blister doble de aluminio.

Suspensión 250 mg/5ml: caja con vaso graduado, cucharita para dosificar 5 o 2.5 ml y frasco irrompible protector contra la luz con capacidad para 60 ml que contiene 3 g de clorhidrato de cefotaxim pivoxil.

Conservar fuera del alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para médicos.

® Marcas Registradas

Acondicionado y Distribuido en México por:

Productos Roche, S.A. de C.V.

Av. Universidad #902

Col. Sta. Cruz Atoyac

Del. Benito Juárez

03310 México, D.F.

Reg. SSA Nos. 091MR2 y 092MR2

1. Med. SIE: 2486/14

Si desea mayor información, favor de solicitarla a su Representante ROCHE o comunicarse al 726 96 00, a Dirección Médica.



ciba

1. Med. CEJL 10(8):95
2. Med. CEJL 10(8):95
3. Med. CEJL 10(8):95
4. Med. CEJL 10(8):95
5. Med. CEJL 10(8):95
6. Med. CEJL 10(8):95
7. Med. CEJL 10(8):95
8. Med. CEJL 10(8):95
9. Med. CEJL 10(8):95
10. Med. CEJL 10(8):95
11. Med. CEJL 10(8):95
12. Med. CEJL 10(8):95
13. Med. CEJL 10(8):95
14. Med. CEJL 10(8):95
15. Med. CEJL 10(8):95
16. Med. CEJL 10(8):95



GLOBOCEF®

CEFETAMET PIVOXIL

*El impacto global contra las infecciones
de aquí y ahora*

- Otitis media
- Sinusitis
- Faringoamigdalitis
- Bronquitis
- Infecciones urinarias

Dos veces al día, con el desayuno y con la cena

Instrumentos y endoscopios para otorrinolaringología



El desarrollo de una lupa binocular con aumento 6x para la otoscopia significó hace casi 5 años una contribución decisiva de KARL STORZ para los avances en el campo de la otorrinolaringología. También en años sucesivos, los nuevos desarrollos de la empresa KARL STORZ han seguido contribuyendo a abrir nuevos horizontes a la otorrinolaringología en los ámbitos diagnósticos y quirúrgico. La oferta actual de instrumentos y endoscopios comprende el ámbito total de la otorrinolaringología. Desde el equipo básico para la consulta de otorrinolaringología hasta el sistema avanzado para intervenciones quirúrgicas con soporte informático, el otorrinolaringólogo recibe todo el equipo técnico de un solo proveedor: endoscopios perfectamente combinados entre sí, en los cuales se revela la magnífica tradición artesanal combinada con la fuerza innovadora, reconocida a nivel mundial, de esta gran empresa alemana.

Cirugía endoscópica funcional de los senos nasales y paranasales



La cirugía endoscópica funcional de los senos paranasales está reconocida en todo el mundo como técnica que permite lograr un resultado óptimo en el tratamiento, con mínimo traumatismo para el paciente. Ello se debe más que nada a la posibilidad de un diagnóstico endoscópico preciso que —en combinación con la termografía por ordenador— permite practicar el tratamiento causal. Los instrumentos desarrollados por KARL STORZ han facilitado esta técnica desde su mismo principio. Los telescopios Hopkins de lentes cilíndricas suministran una visión excelente; unos instrumentos desarrollados específicamente para este fin permiten la intervención precisa y atraumática, incluso en espacios nasales estrechos. Por ello el especialista que hoy día piense dedicarse a la cirugía endoscópica funcional de los senos paranasales no deberá privarse en modo alguno de las experiencias integradas en todos y cada uno de los instrumentos de KARL STORZ.

KARL STORZ ENDOSCOPIA MEXICO, S.A. DE C.V.
Lago Constanza 326 Col. Chapultepec Morales
Sección Granada Del. Miguel Hidalgo
C.P. 11520 México, D.F.
Teléfonos: 250-5460 250-5607
250-5620 250-5643 250-5645
Fax: 545-0174

KARL STORZ GmbH & Co.
Mittelstraße 8, D-78532 Tuttlingen/Germany
Postfach 230, D-78503 Tuttlingen/Germany
Telegramm: Endoskopie
Telefon: (07461) 7080, Telex: 762 656 storz d
Teletex: 746118, Telefax: 74 61 708105

KARL STORZ Endoscopia Latino-América
815 N. W. 57 Av., Suite No. 480
Miami, Florida 33126
Teléfono: KSLA 305 262-8980
Telex: 510 6016506, Telefax: 305 262-89 86

STORZ
KARL STORZ — ENDOSKOPE

**ANALES DE
OTORRINOLARINGOLOGIA
MEXICANA**



Volumen 41 Número 1, 1996

DIRECTOR-EDITOR:
Jorge Corvera Bernardelli

CONSEJO EDITORIAL:

José R. Arrieta Gómez, México, D.F.
Edgar Chiossone, Caracas, Venezuela
Antonio de la Cruz, Los Angeles, California
Roberto Dávalos Valenzuela, Morelia, Michoacán
Javier Dibildox, San Luis Potosí, San Luis Potosí
Sergio Esper Dib, Puebla, Puebla
Bruce J. Gantz, Iowa City, Iowa
Jorge García Gómez, Bogotá, Colombia
Armando González Romero, Guadalajara, Jalisco
W. Jarrard Goodwin Jr., Miami, Florida
Mariano Hernández Goribar, México, D.F.
Francisco Hernández Orozco, México, D.F.
Guillermo Hernández Valencia, México, D.F.
Vicente Honrubia, Los Angeles, California
Gordon B. Hughes, Cleveland, Ohio
Robert A. Jahrsdoerfer, Houston, Texas
Masao Kume Omine, México, D.F.
Pedro L. Mangabeira Albermaz, San Paulo, Brasil

Anthony J. Maniglia, Cleveland, Ohio
Raul Mereles del Valle, México, D.F.
Richard T. Miyamoto, Indianapolis, Indiana
Eugene N. Myers, Pittsburgh, Pennsylvania
Jack L. Pulec, Los Angeles, California
Jose Antonio Rivas, Bogotá, Colombia
Rafael Rivera Camacho, México, D.F.
Eugenio Romero Díaz, Córdoba, Argentina
Ramón Romero Rodríguez, México, D.F.
Martha Rosete de Díaz, México, D.F.
Paul Savary, Quebec, Canadá
Mansfield F. Smith III., San Jose, California
Antonio Soda Merhy, México, D.F.
Juan Felipe Sánchez Marle, México, D.F.
Hamlet Suárez, Montevideo, Uruguay
Juan Manuel Tato, Buenos Aires, Argentina
Ronald J. Tusa, Miami, Florida
Pelayo Vilar Puig, México, D.F.

CONSEJO DE REDACCIÓN:

Alfredo Chi Chan
Miguel Angel Collado
Gonzalo Corvera Behar
José Gánem Musi
Benjamín Macías Fernández
Luis Martín Armendáriz

Cecilia Moreno Betancourt
Rafael M. Navarro Meneses
Ramón Pardo Martínez
Frank Rosengaus Leizgold
Antonio Ysunza

Publicada por la

SOCIEDAD MEXICANA DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

PRESIDENTE: Mario Hernández Palestina

SECRETARIO: Gonzalo Corvera Behar

VICE-PRESIDENTE: Raúl Ortiz Lara

TESORERO: Benjamín Macías Fernández

GERENTE GENERAL: David Tapia Gámez

DIRECCIÓN COMERCIAL Y OFICINA DE REDACCIÓN:

Eugenia 13-403 Colonia Nápoles, México D.F. 03810, México, Tel. 669 0263, Fax 543 9363

Registro de la Dirección General de Derechos de Autor No. 743-92

Certificado de licitud de contenido 4877, certificado de licitud de título 6442, registro I.S.S.N. 0188-8323

Publicación periódica, permisos Registro Postal PP-DF 073-0985, Registro Postal CRI-DF 043-93, Autorizados por SEPOMEX

IMPRESO EN MÉXICO POR IMPRESORAS "ROMA"

Tomas Vázquez No. 152 Col. Ampliación Moderna

Entre todas las Cefalosporinas
confiables, seguras y efectivas...

CEPOREX

CEFALEXINA

La Cefalosporina que mayor
valor le da a su paciente

al alcance de todos





ANALES DE OTORRINOLARINGOLOGÍA MEXICANA
Órgano de difusión de las Sociedades siguientes:
Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y
Cuello
Sociedad Mexicana de Audiología y Foniatria
Asociación Panamericana de Otorrinolaringología y Cirugía de
Cabeza y Cuello

ÍNDICE

PÁGINA DEL DIRECTOR	1
EFFECTOS DE LA GENTAMICINA Y KANAMICINA A DOSIS TERAPÉUTICAS EN EL DESARROLLO DEL OÍDO INTERNO DE LA RATAS	3
<i>JOSÉ ÁNGEL GUTIÉRREZ MARCOS, GERMÁN E. FAJARDO DOLCI, NURIA GISPERT</i>	
EVALUACIÓN OTORRINOLARINGOLÓGICA EN CINCO ETNIAS DE LA REPÚBLICA MEXICANA	8
<i>EDUARDO MONTES DE OCA F., CYNTHIA LUCERO CHAVIRA C., JOSÉ ANTONIO RODRÍGUEZ D., EFRAÍN ARREOLA MENDOZA</i>	
ESTUDIO ABIERTO DE LA EFICACIA Y TOLERANCIA DEL KETOTIFENO EN COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN RINITIS ALÉRGICA	13
<i>HÉCTOR OCAÑA, MIGUEL RUBIO, RAMÓN ARRIZABALAGA</i>	
COMPARACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CEFTIBUTEN Y EL CEFACLOR EN EL TRATAMIENTO DE LA OTITIS MEDIA AGUDA Y LA OTITIS MEDIA CRÓNICA AGUDIZADA EN NIÑOS	18
<i>DANIEL BROSS-SORIANO, JOSÉ R. ARRIETA-GÓMEZ, GONZALO CORVERA-BEHAR, LUIS E. LEDON-PÉREZ</i>	
TUMORACIONES NO GANGLIONARES DEL CUELLO: EVALUACIÓN POR TOMOGRAFÍA COMPUTADA	24
<i>SANJUANITA FLORES LIMAS, FERNANDO COUTO Y ARCOS</i>	
EL NERVIU FACIAL EN LA CIRUGÍA DEL OÍDO CRÓNICO	32
<i>JORGE BOSCH, T. M. KADIRI, JULIA VILLAR C., GERARDO GUTIÉRREZ S</i>	
BENEFICIOS DEL IMPLANTE COCLEAR EN UN ADULTO CON SORDERA PRE-LINGUAL	37
<i>SYLVIA CAMPOS ROZO, CLEMENCIA BARON DE OTERO, JUAN MANUEL GARCÍA GÓMEZ, AUGUSTO PEÑARANDA SANJUAN</i>	
CORRELACIÓN ENTRE UMBRALES POR AUDIOMETRÍA CONVENCIONAL Y POR EMISIONES OTOACÚSTICAS DE DISTORSIÓN EN PRE-ESCOLARES	43
<i>ADRIÁN POBLANO, TEODORO FLORES-RODRÍGUEZ, YOLANDA ELÍAS CUADROS, ALEJANDRO RÍOS VALLES, GABRIELA LLANO</i>	
MANIFESTACIONES OTORRINOLARINGOLÓGICAS EN PACIENTES CON SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA	47
<i>JORGE F. MOISÉS HERNÁNDEZ, ROGELIO CHAVOLLA MAGAÑA, ENRIQUE LAMADRID BAUTISTA, M. ANTONIETA VÁZQUEZ BOJÓRQUEZ, ANGÉLICA AGUIRRE TREJO</i>	
CARTÍLAGO CON PERICONDRIU EN TIMPANOPLASTÍA	52
<i>JUAN GERARDO LAZO SÁENZ, ALFONSO PONCE MARTÍNEZ</i>	

TABLE OF CONTENTS

EDITOR'S PAGE	1
GENTAMICIN AND KANAMICIN EFFECTS ON THE DEVELOPMENT OF THE INTERNAL EAR IN RAT	3
<i>JOSÉ ÁNGEL GUTIÉRREZ MARCOS, GERMÁN E. FAJARDO DOLCI, NURIA GISPERT</i>	
O.R.L EVALUATION IN FIVE INDIGENOUS MEXICAN ETHNIC GROUPS	8
<i>EDUARDO MONTES DE OCA F., CYNTHIA LUCERO CHAVIRA C., JOSÉ ANTONIO RODRÍGUEZ D., EFRAÍN ARREOLA MENDOZA</i>	
OPEN ASSESSMENT OF EFFICACY AND TOLERANCE OF KETOTIFEN SLOW RELEASE TABLETS IN ALLERGIC RHINITIS	13
<i>HÉCTOR OCAÑA, MIGUEL RUBIO, RAMÓN ARRIZABALAGA</i>	
COMPARISON OF THE EFFICACY AND SAFETY OF CEFTIBUTEN AND CEFACLOR IN THE TREATMENT OF ACUTE OTITIS MEDIA AND OF THE EXACERBATION OF CHRONIC OTITIS MEDIA IN CHILDREN	18
<i>DANIEL BROSS-SORIANO, JOSÉ R. ARRIETA-GÓMEZ, GONZALO CORVERA-BEHAR, LUIS E. LEDON-PÉREZ</i>	
NON LYMPH NODAL NECK TUMORS. COMPUTED TOMOGRAPHY EVALUATION	24
<i>SANJUANITA FLORES LIMAS, FERNANDO COUTO Y ARCOS</i>	
THE FACIAL NERVE IN CHRONIC EAR SURGERY	32
<i>JORGE BOSCH, T. M. KADIRI, JULIA VILLAR C., GERARDO GUTIÉRREZ S</i>	
BENEFITS OF THE COCHLEAR IMPLANT IN A PRELINGUALLY DEAFENED ADULT	37
<i>SYLVIA CAMPOS ROZO, CLEMENCIA BARON DE OTERO, JUAN MANUEL GARCÍA GÓMEZ, AUGUSTO PEÑARANDA SANJUAN</i>	
CORRELATION BETWEEN CONVENTIONAL TONAL AUDIOMETRY THRESHOLDS AND OTOACOUSTIC DISTORTION EMISSIONS IN CHILDREN	43
<i>ADRIÁN POBLANO, TEODORO FLORES-RODRÍGUEZ, YOLANDA ELÍAS CUADROS, ALEJANDRO RÍOS VALLES, GABRIELA LLANO</i>	
OTOLARYNGOLOGICAL FINDINGS IN PATIENTS WITH ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME	47
<i>JORGE F. MOISÉS HERNÁNDEZ, ROGELIO CHAVOLLA MAGAÑA, ENRIQUE LAMADRID BAUTISTA, M. ANTONIETA VÁZQUEZ BOJÓRQUEZ, ANGÉLICA AGUIRRE TREJO</i>	
CARTILAGE AND PERICHONDRIUM IN TYMPANOPLASTY	52
<i>JUAN GERARDO LAZO SÁENZ, ALFONSO PONCE MARTÍNEZ</i>	



MASSACHUSETTS EYE AND EAR INFIRMARY
HARVARD MEDICAL SCHOOL



Visiting Colleague Program
(Domestic and International)

The Department of Otolaryngology of the Massachusetts Eye and Ear Infirmary will be pleased to arrange clinical interaction opportunities to suit your professional needs and time commitments. Please FAX or mail the following information to help integrate your needs with our activities:

Name: _____

Address: _____

Phone: _____ FAX: _____

Preferred length of stay

1-5 days 2-4 weeks 1-3 months

Preferred area of interest (check all applicable)

- General Otolaryngology Otology Plastic and Reconstructive Surgery Pediatric Otolaryngology
 Head and Neck Oncology Laryngeal and Voice Management Vestibular Disorders
 Library time Pathology Radiology Research interests (specify) _____
 Other _____

Limited CME credits potentially can be arranged depending upon individual circumstances.

FAX (617) 573-3939

Mail: Ms. Barbara Beckman-Beard
Massachusetts Eye and Ear Infirmary
243 Charles Street
Boston, MA 02114

Colleague Communication Program
(International)

The Department of Otolaryngology at the Massachusetts Eye and Ear Infirmary wishes to establish improved communication with our international colleagues, primarily for continuing medical education purposes. Officers of otolaryngological societies are encouraged to communicate their membership rosters as possible.

If you would like to receive periodic communication, please FAX or mail the completed form below:

(Type or print clearly)

Name: _____

Address: _____

Phone: _____ FAX: _____

Your area of interest: general otolaryngology otology head and neck oncology laryngology
 plastic and reconstructive surgery pediatric otolaryngology audiology other _____

FAX: (617) 573-3167

Mail: Roland D. Eavey, M.D.
Massachusetts Eye and Ear Infirmary
243 Charles Street
Boston, MA 02114 USA
(617) 573-3190

En este año se festejará el quincuagésimo aniversario de la fundación de la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, que fuera bautizada en aquel entonces como "Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Broncoesofagología". En el curso del año habrá festejos y oportunidades para referirse a la homenajeada. Creo que debemos empezar con una breve referencia a la naturaleza misma de las sociedades médicas, en general.

Los médicos practican un quehacer complejo, matizado de aspectos científicos, caritativos y de servicio, pero también se encuentran fuertemente influenciados por consideraciones como prestigio científico, imagen social y expectativas económicas.

Esto se refleja en la naturaleza y en la historia de las agrupaciones que organizan los médicos, llámense colegios, academias, consejos o sociedades. Se puede considerar que las raíces de todos ellos tienen un doble origen, de carácter gremial (para favorecer su economía) y de carácter académico (para incrementar su prestigio).

Gremios. Durante la edad media se desarrollaron los "gremios", que eran asociaciones voluntarias formadas para dar ayuda y protección a sus miembros. Los gremios eran de tres tipos básicos: religiosos y de beneficencia, mercantiles y artesanales. Estos dos últimos adquirieron prominencia en Europa a partir del siglo XII.

Los gremios mercantiles tenían como objetivo proteger a sus asociados de la competencia comercial por parte de extraños. Posteriormente aparecieron los gremios artesanales, que otorgaban a sus miembros el monopolio en la elaboración y el comercio de la rama industrial que cubrían.

Los gremios medievales dominaron numerosos oficios. Como corporaciones, eran licenciados y reglamentados por el estado, pero cada miembro era propietario de su establecimiento. Periódicamente celebraban festejos en donde se revisaban los estatutos, se admitía a nuevos miembros, se elegía a los directivos y se trataban los asuntos que afectaban al gremio.

Los gremios pierden importancia a medida que se extiende el concepto de libertad individual, se estructura la industria en capital y trabajo y se desarrollan los grandes establecimientos fabriles. Legalmente desaparecen a principios del siglo XIX; en nuestro país, su supresión aparece en el texto de la Constitución de Morelos.

Sociedades Científicas. En nuestra cultura, pueden considerarse como iniciadas por la original "Academia", nombre tomado del huerto de olivos de Academe, en donde Platón vivía e impartía sus enseñanzas. El nombre fue conservado por sus sucesores hasta la época de Cicerón, pero tanto el modelo como el nombre fueron adoptados por otras organizaciones filosóficas que persistieron hasta que Justiniano las cerró, junto con otras instituciones paganas, en 529.

Las Academias fueron corporaciones organizadas para el culto de las Musas y estaban encabezadas por un líder vitalicio elegido por voto mayoritario de sus miembros. El término "Academia" perdió su significado preciso a partir de la Reforma protestante. En el siglo XVIII fue usado frecuentemente por escuelas y colegios religiosos organizados por disidentes de las Iglesias establecidas y en los Estados Unidos se adopta para cualquier institución de enseñanza media.

Del modelo académico original surgen tanto las universidades como las sociedades artísticas y científicas. Aquellas aparecen primero en Italia con la fundación de la Accademia Pontaniana en Florencia en 1433 y la Accademia Platonica, fundada por Cosimo de' Medici en 1442, a la que pertenecieron Macchiavelli y Picco della Mirandola.

Del modelo académico original surgen tanto las universidades como las sociedades artísticas y científicas. Aquellas aparecen primero en Italia con la fundación de la Accademia Pontaniana en Florencia en 1433 y la Accademia Platonica, fundada por Cosimo de' Medici en 1442, a la que pertenecieron Macchiavelli y Picco della Mirandola.

Las Academias con fines puramente científicos también aparecen en Italia y son pronto imitadas en toda Europa. La Academia Secretorum Naturae fue fundada en 1560 por Gian Battista della Porta; en 1575 Felipe II en España funda la Academia de Ciencias Matemáticas. A la Accademia dei Lincei, fundada en 1603 en Roma, perteneció Galileo; a la Royal Society (Londres, 1662) perteneció Newton y a la Académie des Sciences (París, 1666) pertenecieron Pascal y Descartes.

Sociedades Médicas. En la historia de la cultura occidental aparecen muy precozmente las organizaciones de médicos, que juegan un papel trascendente en la sociedad en que aparecen. En la antigüedad clásica, el ejercicio de la medicina era libre. Cualquiera que quisiera podía dedicarse a ese oficio, sin más requisito que el ser aceptado por el público y por los pacientes. Sin embargo, en éste entorno aparece la enseñanza médica organizada. Lain Entralgo señala que ya en el siglo sexto antes de Cristo existieron en el mundo griego diversas escuelas, habitualmente asentadas en la vecindad de los templos de Asclepio en donde se adiestraba desde jóvenes a los pupilos, quienes eran llamados "asclepiades" cuando a través de ese sistema accedían a la práctica médica.

Se piensa que junto con éste carácter educativo, los asclepiades constituían también una forma de gremios profesionales, y como evidencias se citan a la vecindad entre las escuelas y los templos y a la existencia de juramentos como el Hipocrático en que se señalan obligaciones mutuas, tales como el no cobrarse honorarios y educar a los hijos de los miembros.

En las agrupaciones de los médicos en "Collegia" en la Roma Imperial se encuentran ya tipificados los objetivos que hasta la fecha se persiguen: La vigilancia de la formación técnica, el mantenimiento de normas y la defensa del gremio.

Estos son los mas remotos antecedentes de las organizaciones médicas del tipo de nuestra sociedad, en el entorno de la cultura occidental a la que pertenecemos.

Es obvio que las circunstancias de las naciones modernas y del desarrollo científico y técnico de la profesión médica han cambiado mucho en todos estos siglos. El desarrollo técnico ya no ocurre en el seno de los Colegios al estilo romano, el mantenimiento de normas es del quehacer del Estado (y cada vez mas, del aparato judicial) y la defensa del gremio, en decadencia aún en los países como los Estados Unidos con organizaciones médicas muy poderosas, en nuestro país es inexistente.

Pero queda y quedará, desarrollándose cada vez mas vigorosamente, la mas básica de las funciones de las sociedades médicas: La valoración que del médico como profesional y como hombre, efectúan los mas rigidos pero mas conocedores jueces: sus iguales. Y aún mas importante, la valoración que el médico hace de sí mismo, reaccionando ante crítica o halago, ante aceptación o rechazo, por parte de aquellos a quienes considera sus mejores.

Este proceso solo puede llevarse a cabo mediante la participación, en presencia física o por la palabra escrita, del mayor número posible de quienes forman la asociación. La asistencia a cursos, sea como profesor o como alumno, la participación en las sesiones periódicas, la difusión escrita de experiencias clínicas o científicas, a través de los órganos publicitarios de la Sociedad y también, el contacto social personal, son los elementos con que la sociedad juzga a cada uno de sus miembros.

Y ante su sociedad cada uno de ellos, como Narciso mirándose en las aguas, contempla su reflejo y se juzga a sí mismo. Esta es la mayor importancia de las sociedades médicas, y por ende, de nuestra Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

EFFECTOS DE LA GENTAMICINA Y KANAMICINA A DOSIS TERAPÉUTICAS EN EL DESARROLLO DEL OÍDO INTERNO DE LA RATAS.

GENTAMICIN AND KANAMICIN EFFECTS ON THE DEVELOPMENT OF THE INTERNAL EAR IN RAT

JOSÉ ÁNGEL GUTIÉRREZ MARCOS, GERMÁN E. FAJARDO DOLCI,
NURIA GISPERT

Hospital "Adolfo López Mateos", Hospital General de México y Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F.

RESUMEN

Los aminoglucósidos son antibióticos de acción bactericida a nivel ribosomal en la subunidad 30s, en donde inhiben la síntesis proteica y disminuye la fidelidad de la traslación del RNAm. La ototoxicidad es el resultado de la destrucción progresiva de células sensoriales a nivel coclear y vestibular. El objetivo del estudio fue determinar los cambios histopatológicos en el desarrollo del oído interno en embriones de rata al administrarse gentamicina a dosis de 3.5 mg/Kg/día y 7 mg/Kg/día por 21 días y kanamicina a dosis de 7 mg/Kg/día y 15 mg/Kg/día por 21 días. Los productos fueron sacrificados a los 7 y 14 días de gestación e inmediatamente después de terminar el período de gestación. Se observó un detenimiento del desarrollo y crecimiento de las estructuras del oído interno. La gentamicina causó mayores daños a nivel vestibular y la kanamicina a nivel coclear. Los principales cambios cocleares encontrados fueron degeneración de las células externas e internas hacia la porción basal, así como colapso de las rampas vestibular y timpánica. Los principales cambios vestibulares fueron: falta de desarrollo de la cresta ampular, ausencia de células ciliadas e hipodesarrollo de canales semicirculares.

ABSTRACT

The aminoglycosides are antibiotics that act on the bacterial ribosome, by inhibiting protein synthesis and decreasing the fidelity of translation of the RNA. Ototoxicity is the result of progressive destruction of vestibular and/or cochlear sensory cells. Our objectives were to learn the histologic changes in the development on the internal ear of rat embryos with gentamicin doses of 3.5 mg/Kg/day and 7 mg/Kg/day during 21 days; and with kanamycin in doses of 7 mg/kg/day and 15 mg/Kg/day for 21 days. Rats were sacrificed at the 7th. day, at the 14th. and at the end of the gestation period. An arrest of the development of the internal ear was observed. Gentamicin was more toxic to the vestibule and kanamycin more to the cochlea. The principal vestibular changes were absence of hair cells and lack of development of the ampullar crests and the semicircular canals. The main cochlear changes were degeneration of hair cells in the basal turn of cochlea and collapse of the vestibular and tympanic ramps.

INTRODUCCIÓN

Como su nombre lo indica los aminoglucósidos son medicamentos antibióticos que contienen amino-azúcares unidos por un enlace glucosídico a un núcleo de hexosa generalmente central, siendo policationes y polarizantes lo que les otorga en parte las propiedades farmacocinéticas comunes a todos los miembros de este grupo.

Los aminoglucósidos nacieron a principios de los años cuarentas como respuesta a la ineficacia de la penicilina G como tratamiento para gérmenes Gramm negativos.

Así cronológicamente fueron surgiendo la estreptomina, neomicina, kanamicina, gentamicina, metilimicina, tobramicina y amikacina.^{1,2}

Los aminoglucósidos tienen una acción bactericida a nivel ribosomal en la subunidad 30s en donde inhiben la síntesis proteica y disminuyen la fidelidad de la traslación del RNAm.³

Todos los aminoglucósidos tienen el potencial para producir toxicidad vestibular, coclear y renal reversible o irreversible⁴. La disfunción vestibular y auditiva puede seguir a la administración de cualquier aminoglucósido.

Estudios en animales han demostrado la acumulación progresiva de esta droga en la perilinfa del oído interno. La acumulación se produce principalmente cuando las concentraciones plasmáticas son elevadas y la difusión retrógrada al torrente circulatorio es lenta; la vida media de los aminoglucósidos en el oído es de cinco veces mayor que en el torrente circulatorio. La difusión retrógrada se facilita cuando las concentraciones plasmáticas llegan a niveles bajos.⁵

La ototoxicidad es el resultado de la destrucción progresiva de las células sensitivas vestibulares o cocleares. Los estudios en cobayos demuestran degeneración de las células ciliadas sensitivas de la parte central de la cresta ampollar y fusión de las células ciliadas en la cóclea y órgano de Corti. Las lesiones cocleares siempre inician en la base donde se procesan los sonidos de alta frecuencia y avanzan hacia el ápice donde se procesan los de baja frecuencia.

Si bien estos cambios histológicos explican el daño vestibular y coclear el mecanismo bioquímico de la ototoxicidad no está bien establecido⁶.

Se ha sugerido que los aminoglucósidos interfieren en el sistema de transporte activo esencial para el mantenimiento del balance iónico, lo que altera las concentraciones normales en los iones de los líquidos laberínticos con el subsecuente deterioro de la actividad eléctrica y conducción nerviosa.^{7,8}

El grado de disfunción permanente tiene relación con el número de células ciliadas sensitivas destruidas o alteradas, y a su vez se relaciona directamente con la exposición sostenida al medicamento⁹. La estreptomina y la gentamicina tienen afección principalmente vestibular en tanto que la amikacina, neomicina y kanamicina tienen efecto coclear.¹⁰

Esta bien probado que los aminoglucósidos atraviesan la barrera placentaria y son capaces de causar daños irreversibles en los productos^{11,12}. Sin embargo existen pocos reportes en relación al grado de toxicidad en

relación a la dosis administrada y al periodo de embarazo.

El desarrollo del oído interno de la rata inicia con el desarrollo de la placoda ótica a partir del décimo día de gestación, dos días más tarde se puede observar el inicio de la diferenciación del ganglio estatoacústico. Es formada en ese momento la vesícula ótica la cual progresa hacia otocisto y emigra hacia zonas más profundas. En este periodo el otocisto es de forma ovalada y está en íntimo contacto con la cresta neural. Rápidamente el otocisto evoluciona hasta formar el laberinto membranoso iniciando por el saco endolinfático y posteriormente el utrículo, el sáculo y finalmente el saco coclear. Cuando continúa el desarrollo el saco coclear sufre un proceso de enrollamiento aproximadamente a los quince días de gestación.^{13,14}

Posteriormente el conducto coclear completa sus vueltas y el mesénquima que rodea al conducto coclear se diferencia y experimenta vacuolización formando dos espacios perilinfáticos: las rampas vestibular y timpánica. Hacia final de la tercera semana se forman dos crestas la interna (lamina espiral) y la externa que produce 4 hileras de células ciliadas, cubiertas por una membrana gelatinosa denominada membrana tectoria. Las células sensitivas y la membrana tectoria se llaman en conjunto órgano de Corti.

Mientras tanto en la porción dorsal del otocisto se empiezan a evaginar los conductos semicirculares, empezando por el posterior a partir del utrículo. Posteriormente un extremo de cada conducto se dilata y forma la ampolla, el otro extremo no se ensancha. En cada ampolla se desarrolla un neuroepitelio especializado.

En el sáculo y utrículo se forman las máculas (manchas) que tienen su origen en el tercio medio del otocisto, en estas dos zonas el epitelio se diferencia formando una capa pseudo estratificada compleja con 2 tipos celulares: células sensoriales con estereocilios y células de sostén¹⁵. De esta manera se completa el desarrollo prenatal del oído interno de la rata hacia los 20 días.

OBJETIVOS

1. Determinar los cambios histopatológicos en el desarrollo del oído interno en embriones de rata al administrarse gentamicina a dosis de 3.5 mg/Kg/día por 21 días y 7 mg/kg/día por 21 días.
2. Determinar los cambios histopatológicos en el desarrollo del oído interno en embriones de rata al administrarse kanamicina a dosis de 7mg/Kg/día y 15 mg/Kg/día por 21 días.

HIPÓTESIS

La aplicación de gentamicina y kanamicina a ratas preñadas a diferentes dosis producen daños en el desarrollo del oído interno de los productos de la gestación de tipo vestibular y coclear respectivamente.

MATERIAL Y MÉTODO

Para la elaboración del presente trabajo se utilizaron ratas tipo Wistar blancas, sanas, en edad reproductiva las cuales contaron con control sanitario y dieta habitual. Se formaron cinco grupos de cruce con el método de harem con nueve hembras y dos machos por grupo, de la siguiente manera:

Grupo control- El cual simplemente se observó bajo las mismas circunstancias de los grupos restantes.

Grupo I A- Grupo de hembras a las cuales postcoito se les aplicó gentamicina a dosis de 3.5 mg/Kg/día por 7, 14 y 21 días consecutivos por vía intramuscular de acuerdo al día de sacrificio.

Grupo II A- Grupo de hembras a las cuales postcoito se les aplicó gentamicina a dosis de 7 mg/Kg/Día por 7, 14 y 21 días consecutivos por vía intramuscular de acuerdo al día de sacrificio.

Grupo I B- Grupo de hembras a las cuales postcoito se les aplicó kanamicina a dosis de 7 mg/kg/día por 7, 14 y 21 días consecutivos por vía intramuscular de acuerdo al día de sacrificio.

Grupo II B- Grupo de hembras a las cuales postcoito se les aplicó kanamicina a dosis de 15 mg/Kg/día por 7, 14 y 21 días consecutivos vía intramuscular de acuerdo al día de sacrificio.

Los ratas preñadas se sacrificaron en forma seriada en número de tres por grupo a los 7 y 14 días así como al término del período de gestación (20-21 días). El material embriológico obtenido cada semana se incluyó en formol al 5% debidamente marcado para cada grupo, posteriormente se incluyó en parafina y se efectuaron cortes micrométricos a nivel de hueso temporal de tipo coronal y axial, se tiñeron con hematoxilina-eosina y se fijaron para su observación en el microscopio óptico.

Las dosis utilizadas fueron establecidas en base a las dosis terapéuticas de humanos tanto en infantes como en adultos para cada uno de los medicamentos utilizados.

RESULTADOS

PRIMERA SEMANA. Se sacrificaron 15 ratas al término de la primer semana de gestación, 3 de cada grupo

pre-establecido, de las cuales se obtuvieron 69 productos, en ninguno de ellos se identificó alguna estructura que pudiese ser compatible con algún esbozo ótico.

SEGUNDA SEMANA. En la segunda semana de gestación se sacrificaron nuevamente 15 ratas (3 por grupo) de los cuales se obtuvieron 73 productos, observándose diversas alteraciones en la arquitectura histológica a nivel cócleo-vestibular.

En el **grupo control** se obtuvieron productos en los cuales se observó un desarrollo normal del sistema vestibulo-coclear para la edad gestante de los mismos. Se logró identificar en todos los casos la diferenciación completa del ganglio estato-acústico en sus porciones coclear y vestibular. Estructuralmente se observó un epitelio pseudo estratificado formado por elementos columnares de núcleo basal y cuyos organelos se encuentran polares. Superficialmente muestran microvellosidades y en algunos casos quinocilios únicos. Los otocistos o vesícula ótica que se lograron observar fueron de forma oval y aplastada, estando en íntimo contacto con la cresta neural.

En el 100% de los productos se observó un desarrollo del otocisto indicado por la presencia del laberinto membranoso. En estos productos se observó el saco endolinfático en el 100%, utrículo 100%, sáculo 100%, saco coclear 66%, vestigio del conducto semicircular posterior en desarrollo en 66% y conducto coclear en 66% de los casos.

En el **grupo I A** (Gentamicina 3.5 mg/Kg/día) se observó un detenimiento y/o retraso en el desarrollo del oído interno. Se sacrificaron 3 ratas preñadas y obtuvieron 17 productos de gestación. En los especímenes estudiados se observó que no existía una diferenciación completa del ganglio estato-acústico en el 33% de los casos, solo se logró observar la vesícula ótica en y utrículo en 66% de los casos con evidencia de saco endolinfático, sáculo y conducto coclear en 100% y en 33% evidencia de conducto semicircular posterior.

En relación al **grupo II A** (Gentamicina 7 mg/Kg/día) los hallazgos de los productos de gestación de 3 ratas preñadas fueron iguales a los del grupo anterior con la diferencia de que no hubo evidencia en ningún caso de formación del conducto semicircular posterior, y el utrículo solo se observó en el 33% de los casos.

En el **grupo I B** (Kanamicina 7 mg/kg/día) se sacrificaron 3 ratas con sus productos de gestación los cuales revelaron un retraso en el desarrollo y falta del mismo en algunos casos. En todos se desarrolló completamente el ganglio estato-acústico, observándose los siguientes

derivados del otocisto: el saco endolinfático 66%, canal semicircular posterior, utrículo y sáculo en el 100% de los casos, pero observándose el conducto coclear en solo el 33% de los productos.

En relación al **grupo II B** (Kanamicina 15 mg Kg/día) donde se sacrificaron 3 ratas y sus productos de gestación se observaron hallazgos similares a los del grupo I B pero sin evidencia en ninguno de los casos de desarrollo del conducto coclear.

TERMINO. Al término del periodo de gestación y al nacimiento de las crías nuevamente se sacrificaron 15 ratas con un total de 76 crías para todos los grupos.

En el **grupo control** se observó un desarrollo normal de los conductos semicirculares, ampollas, saco y conducto endolinfático, cóclea, rampa vestibular, timpánica y media de características normales al igual que el órgano de Corti.

En el **grupo I A** (Gentamicina 3.5 mg/kg/día) se observó un retraso en el desarrollo de las estructuras del oído interno, caracterizadas por: falta de desarrollo de la cresta ampollar (33%), con ausencia de células ciliadas a este nivel y en el utrículo y sáculo los cuales estaban desarrollados. Los canales semicirculares se encontraron formados en el 33% de los casos, y el vestíbulo presentó un desarrollo físico menor al habitual pero aparentemente completo; en las máculas y ampollas existe un número menor de células sensoriales de tipo I y II, así como también existe una disminución del número de células de sostén, con la presencia de alteraciones mitocondriales y deformación celular. Las rampa vestibular, media y timpánica, con membrana de Reissner de tamaño, forma y posición habitual.

En el **grupo II A** (Gentamicina 7 mg/Kg/día) se identificó al igual que en el grupo anterior un retraso en el crecimiento del sistema cócleo-vestibular de predominio vestibular, ya que no se observaron hallazgos del grupo control, caracterizados por: presencia de saco endolinfático 100%, utrículo 33% y sáculo en el 66% de

los casos pero con hipodesarrollo de los canales semicirculares 100% y ausencia de cresta ampollar 66%, además de observarse pérdida del epitelio sensorial y pérdida cuantitativa de células ciliadas I y II de la cresta ampollar, utrículo y sáculo, observándose epitelio pseudo estratificado con núcleos deformados y aparentemente con menor número de ribosomas. El sistema coclear tuvo un desarrollo normal de acuerdo a la edad gestacional.

En el **grupo I B** (Kanamicina 7 mg/kg/día) se encontró un desarrollo normal de la porción vestibular con conductos semicirculares bien formados, con cresta ampollar y epitelio normal utrículo y sáculo sin alteraciones. En el área coclear se encontró conducto coclear con 2 y media vueltas con diferentes etapas de vacuolización del mesénquima que más tarde daría lugar a los espacios perilinfáticos, con degeneración de las células externas e internas con preferencia hacia la porción basal de la cóclea donde se propagan en dirección apical a medida que el daño va disminuyendo. Se encuentran también depósitos de figuras de mielina, además de pérdida de la arquitectura del citoplasma.

Por último en el **grupo II B** (Kanamicina 15 mg Kg/día) se localizó un desarrollo normal de la porción vestibular y un desarrollo anormal de la porción coclear (100%), caracterizado por un hipodesarrollo del conducto coclear con una ausencia de células externas e internas en toda la cóclea y un colapso de las rampas timpánica y vestibular además de hipodesarrollo del saco endolinfático, observándose también pérdida de la arquitectura celular con gran cantidad de mielina.

CONCLUSIONES

- 1.- En los animales de experimentación existe una falta de madurez del epitelio, hay desarrollo parcial de las estructuras cócleo-vestibulares, aumento de elementos mesenquimatosos y disminución de las células ciliadas.
- 2.- Los antibióticos aminoglucósidos deben evitarse durante el embarazo.

REFERENCIAS

1. Goodman and Gilman. The pharmacological basis of therapeutics. 7th. edition. 1989;1097-1116
2. Beaugian AR. Evidence that amikacin ototoxicity is related to total perilymph area under the concentration-time curve regardless of concentration. Antimicrob Agents Chemoter 1991;111(21):162-8
3. Beaugian AR. Delay in hearing loss following drug administration. A consistent feature of amikacin ototoxicity. Acta Otolaryngol Suppl (Stockh) 1989;468:41-47
4. Carey JT, Witcher MD. Testing for ototoxicity: amikacin and gentamicin. N Engl J Med May 1997;12:345-48

5. Brummett RE. Drug induced ototoxicity. *Drugs* 1980; 19:412-428
6. Hinojosa R, Lerner S. Cochlear neural degeneration without hair cell loss with aminoglycoside ototoxicity. *J Infect Disease* 1987;156:449-455
7. Jongkees LB, Hulk J. The action of streptomycin on vestibular function. *Acta Otolaryngol* 1981;38:225
8. Owen F, Pesznecker S. Vestibular Ototoxicity. *Otolaryn Clin Nor Amer*. 1993;5:713-736
9. Matz G. Aminoglycoside cochlear ototoxicity. *Otolaryn Clin Nor Amer* 1993;5:705-713
10. Smith CR, Baughman KL, Edwards C. Control comparison of amikacin and gentamicin. *N Eng J Med* 1977;296:349-355.
11. Lenoir M. Development of otoacoustic emissions in the rat. *Hear Res*. 1987;29:265-271
12. Jones HC. Intrauterine ototoxicity: a case report and review of literature. *J Natl Med Assoc* 1973;65:201
13. Davis C. Human Development anatomy. New York. Ronald Press C. 1977
14. Merchan OM. El oído interno. Univ Salamanca. 1983; 80-87
15. Van der Water T. Histogénesis del oído interno. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1987;14(8):1-14

EVALUACIÓN OTORRINOLARINGOLÓGICA EN CINCO ETNIAS DE LA REPÚBLICA MEXICANA

O.R.L EVALUATION IN FIVE INDIGENOUS MEXICAN ETHNIC GROUPS

EDUARDO MONTES DE OCA F., CYNTHIA LUCERO CHAVIRA C., JOSÉ ANTONIO RODRÍGUEZ D., EFRAÍN ARREOLA MENDOZA.
Instituto Nacional de la Comunicación Humana, México D.F.

RESUMEN

Se efectuó un estudio transversal, descriptivo y observacional en cinco etnias de la república mexicana para su evaluación otorrinolaringológica. Se encontró una incidencia global de defectos auditivos del 29.36% y 305 pacientes con algún tipo de patología otorrinolaringológica (55.96%), de los cuales la mayor incidencia fue la otitis media serosa (9.27%). De 545 pacientes estudiados se pudo establecer la necesidad de tratamiento quirúrgico en 106 casos (19.44%) y de estos predominaron los tubos de ventilación (9.72%).

ABSTRACT

This paper describes the results of the otolaryngological evaluation of 545 patients, belonging to five indigenous ethnic groups of the Mexican Republic. Some E.N.T. pathology was found in 305 subjects (56% of the whole sample), the most common being rhinopharyngeal infection in 88 subjects (16%), and acute or chronic otitis media in 37 cases (7%). Diminution of hearing was observed in 168 patients (29%); of those, 106 required surgery (19% of the total sample). The prevalent procedure was the application of ventilation tubes in the middle ear, in 53 cases (10%). The percentage values varied in each ethnic group.

INTRODUCCIÓN

Existe evidencia clínica en varias publicaciones^{1,2,3,4,5,6,7} de una mayor prevalencia e incidencia de padecimientos otológicos en etnias indígenas Americanas y Esquimales. Las razones no han sido aclaradas, ni se han efectuado estudios a este respecto en nuestro país. En cambio en países desarrollados como Canadá, en reservaciones indoamericanas, Baxter⁸ y Wiet⁹, informan que la otitis media en todas sus formas, es el mayor problema de salud en esas etnias. En México existen 2,400,000 indígenas¹⁰, de ellos 1,000,000 son monolingües. En estos grupos el aislamiento secular, el tratar de conservar su propia cultura ante la transculturización, aunada a condiciones de aislamiento geopolítico, de ignorancia, hacen que las condiciones de desnutrición e insalubridad dejen en segundo término el problema auditivo, que sumado al problema de analfabetismo, colocan a estos grupos humanos en un mundo por debajo del tercero.

Por otra parte la otitis media aguda es menos común en la población de las reservas de indios Navajos. Ya que

la edad más frecuente para la presentación del primer cuadro de otitis media aguda se encuentra entre tres y seis meses de edad y durante el primer año de vida, ya han tenido tres episodios de OMA¹. En esta etnia el gran problema de salud es la mayor incidencia de otitis media crónica supurada, encontrándose 4.2% en los escolares de 5 a 17 años de edad, de estos el 30% presentaron otorrea al momento del estudio y 17% presentaron perforación bilateral. Johnson en un estudio realizado en 3,000 individuos de esta etnia, da una incidencia de OMCS del 6.4%¹. Cambon, et al., estudiaron indios en la reserva de British Columbia en el Monte Currie encontrándose 13% con perforación de las membranas timpánicas y aproximadamente un 30% con perforación bilateral y de estos un 75% con otorrea³.

En un estudio sobre la función de la trompa de Eustaquio en una reserva apache, se la encontró diferente al de los caucásicos, ya que se demostró una menor resistencia pasiva, que disminuye su función protectora y que la atribuyen a "fuerte estructura en el complejo craneo-

facial¹¹. En este mismo grupo étnico Shaw demuestra que si hay relación de una mayor incidencia de otitis con un bajo nivel socioeconómico¹². En un estudio sobre padecimientos de oído e hipoacusias en aborígenes Australianos, Kelly encuentra una mayor incidencia de problema de audición en aborígenes que viven en áreas urbanas, comparadas con los que radican en comunidades aisladas. Esto concuerda con un hallazgo en aborígenes canadienses¹³. En un estudio en población general, realizado en Tailandia se encontró la siguiente patología otológica, la otitis media crónica en un 4.2% de la población, de estos el 1.5% tuvieron perforación del oído. Es interesante hacer notar que el 7.5% de la población tiene otitis media con supuración y el 5.8% presentó otitis externa⁴. En otro estudio realizado por Oscar Díaz et. al. en 1024 niños en Azores, se encontró que la otitis media crónica fue la enfermedad más frecuente del oído medio con un 4.5% del grupo estudiado⁵. I., Bastos et. al. en un estudio de 110 casos de niños con otitis media crónica realizado en Luanda, Angola, comunica las serias complicaciones a nivel otológico y audiológico, que presentan estos pacientes, tardía y deficientemente diagnosticados y tratados⁶. Baxter en 1980 observó entre 3 y 20% de otitis media en los Inuit del Canadá y Zonis reporta en comunidades Apaches una incidencia de 8.3% con otitis media y 10.7% con perforación timpánica¹⁴.

En Latinoamérica (Colombia), Peñaranda y cols., en un estudio de 4,500 individuos Kogui, encontró solo 8 sujetos con Otitis media aguda el 2.3%. La otitis media crónica (con perforación timpánica) se encontró en un individuo el 0.2%. Y no se encontraron hipoacusias¹⁵.

En otro estudio de Peñaranda y cols. en la amazonia colombiana en 220 indígenas del Bajo Vapues, solamente en 8.8% (39 casos) se encontraron membranas timpánicas patológicas, observándose 2 casos de perforación con otorrea de características colesteatomatosas. Algún tipo de hipoacusia solo se encontró en el 0.8% de la muestra, de ellos solo dos casos de hipoacusia neurosensorial, y dos casos de hipoacusia conductiva¹⁶.

En un estudio previo se describe la morbilidad de los defectos auditivos en comunidades rurales de ocho estados de la República Mexicana⁷, en la actualidad son 16 los que han sido estudiados.

En estas campañas, se efectuó el estudio clínico otorrinolaringológico y audiológico en población abierta de las siguientes etnias:

Monolingües: Tarahumaras, Tzotziles, Totonacas y

Bilingües: Otomies y Purepechas.

Los resultados otorrinolaringológicos y audiológicos de estas comunidades, son motivo de la presente comunicación, como parte de las acciones de investigación sociomédica del Instituto Nacional de la Comunicación Humana, sede del Centro Regional Latinoamericano para la Detección, Diagnóstico y Tratamiento de los Defectos Auditivos.

METODOLOGÍA

Diseño del Estudio. Se efectuó un estudio de corte transversal, descriptivo y observacional en población abierta, para la detección de trastornos Otorrinolaringológicos y Audiológicos en las comunidades rurales de 5 Grupos Étnicos de algunos Estados de la República Mexicana, los cuales son enlistados según el orden en que fueron visitados:

Otomies: Estado de México; Guadalupe Cachi.

Tzotziles: Chiapas; Los Llanos.

Tarahumaras: Chihuahua; Bocoyna y Guachochil.

Totonacas: Veracruz; Coyutla.

Purepechas: Morelia; Angahuan.

El criterio de inclusión para estas poblaciones fue el de ser perteneciente al grupo étnico.

Sujetos de Estudio: fue dirigido a población general y se practicó en sujetos de ambos sexos, desde un mes de nacido hasta treinta años de edad.

PROCEDIMIENTOS

A. Instrumentación. El acceso a las comunidades, se efectuó por medio de las unidades móviles, especialmente diseñadas para el trabajo en campo, con la instrumentación siguiente: cámara sonoamortiguada, audiómetros e impedanciómetros portátiles e instrumental de O.R.L.

B. Recursos humanos. Este estudio fue realizado por médicos especialistas en comunicación humana, audiológica y foniatría, otorrinolaringología, médicos generales, terapeutas en comunicación humana, y trabajadores sociales.

C. Exámenes. El otorrinolaringólogo les practicó examen clínico de orofaringe, rinoscopia y otoscopia con estudio impedanciométrico, usando lámpara frontal, rinoscopio y otoscopio e impedanciómetro American Electromedics (Modelo AE 803 Middle Ear Analyzer Edición Golden). El audiólogo practicó la evaluación audiológica usando audiómetro clínico marca Madsen Electronics modelo Midimate 622 Clinical/Diagnostic

Audiometer, practicándose una audiometría tonal (en cámara sonoamortiguada instalada en Una unidad móvil) por medio de condicionamiento señal-mano en niños mayores de 4 años.

A los niños menores de tres años se les practicó escrutinio audiológico con juguetes sonoros mexicanos utilizando una matraca, un timbre y un palo de lluvia los cuales fueron previamente calibrados en el I.N.C.H., validas en población abierta para detectar hipoacusias de severas a profundas bilaterales en niños de 0 a 3 años de edad¹⁷. Los estudios de campo, fueron efectuados por el mismo especialista en otorrinolaringología y en medicina de comunicación humana, y realizados en la unidad de otorrinolaringología y en la cámara sonoamortiguada de la unidad móvil.

Procesamiento de Datos. Los datos de los individuos estudiados, fueron captados en un formato especial en donde se obtiene su ficha de identificación y que permiten su referencia y contrarreferencia. Los que resultaron con alguna patología, fueron referidos al sistema de salud del Estado correspondiente, una vez que fueron tratados en forma inicial en campaña. Todos los datos se almacenaron en una base de datos para efectuar su análisis.

RESULTADOS

El total de pacientes en cinco etnias de cinco estados de la República Mexicana, fue de 545 sujetos de los cuales 168 (29.36%) presentó algún tipo de hipoacusia.

En el Estado de México se estudió a la etnia Otomi encontrando que 36 individuos (36.47%) tuvieron problema auditivo. En Veracruz el grupo indígena fue de los Totonacas, con 38 sujetos (38.78%) afectados. En los Tzotziles en Chiapas, fueron 7 individuos (31.82%) y en los Tarahumaras en Chihuahua 36 indígenas (21.69%) y en los Purepechas en Michoacán encontramos 51 sujetos (31.78%) con daño auditivo (Tabla I).

En la distribución de los grupos de hipoacusia en los cinco grupos étnicos hubo una sensible variación.

En los Otomíes el tipo de hipoacusia predominante fue la leve en 36 sujetos. También en los Totonacas con 16 individuos, seguida de hipoacusia profunda en 13 indígenas. En los Tzotziles la hipoacusia levemente severa en 3 sujetos y la severa en 2 de ellos fueron las más frecuentes.

En los Tarahumaras la hipoacusia moderada fue la que más se presentó en 25 individuos y para el grupo de los

TABLA I
Estudio de Audición

Estado	Comunidad	Etnia	No. de Pacientes	Audición Normal	Hipoacusia
México	Guadalupe Cachi	Otomi	98	62 (63%)	36 (36%)
Veracruz	Coyutla	Totonaca	98	60 (61%)	38 (38%)
Chiapas	Los Llanos	Tzotzil	22	15 (68%)	7 (32%)
Chihuahua	Bocoyna y Guachochi	Tarahumara	166	138 (78%)	36 (22%)
Michoacán	Angahuan	Purépecha	161	110 (68%)	51 (32%)
Total			545	385 (70.6%)	168 (29%)

Purepechas la hipoacusia leve con 31 indígenas fue la más frecuente.

El análisis de la distribución total del grado de hipoacusia para cada etnia se muestra en la tabla 2.

La patología otorrinolaringológica encontrada fue de 305 casos (55.96%) y de esta la patología que predominó en estos grupos indígenas estudiados fue la de oído medio, encontrando en forma global y orden de frecuencia a la otitis media serosa en un 9.72% (53 sujetos), pacientes con problema audiológico y rinofaringo-amigdalitis o amigdalitis aguda fue del 16.14% (88 sujetos), la disfunción tubaria en un 9.35% (51 sujetos), la otitis media crónica no activa en el 2.75% (15 sujetos), la otitis media supurada en el 3.11% (17 sujetos), la otitis media aguda en el 0.91% (5 sujetos), la otitis media

TABLA II
Nivel de hipoacusias

Etnia	H.L.	H.M.	H.L.S.	H.S.	H.P.
Otomi	36				
Totonaca	16	4	4	1	13
Tzotzil	1	1	3	2	
Tarahumara	11	25			
Purépecha	31	6	6	5	3
Total	95	36	13	8	16

H.L. = Hipoacusia leve, H.M. = Moderada, H.L.S. = Leve-severa, H.S. = Severa, H.P. = Profunda

TABLA III
Patología O.R.L.

ETNIA	M2	M3	AT	MA	TU	FI	OS	DT	OA	MS	AD	OC	SN	FA
Otomí							12	8			4	1		11
Totonaca	1	1				2	19	7	1	4	1	3	12	8
Tzotzil								1				2	3	1
Tarahumara							16	17	4	7		6		22
Purépecha		1	2	2	1		6	18		6	2	3	44	46

M2= microtia grado II, M3= microtia grado III, AT= atresia, MA= mamelón,
TU= tumor, FI= fistula aurál, OS= otitis serosa, DT= disfunción tubaria,
OA= otitis media aguda, MS= otitis media supurada, AD= otitis adhesiva
OC= otitis media crónica, SN= sordera neurosensorial,
FA= rinofaringoamigdalitis

adhesiva solo se pudo establecer en el 1.28% (7 sujetos), de los pacientes en estudio.

La patología de tipo neurosensorial se diagnosticó en el 10.82% (59 sujetos).

Las malformaciones congénitas se encontraron con menor incidencia a la microtia grado II en el 0.18% (1 caso), la microtia grado III en el 0.36% (2 casos) y a la fistula auris en 0.36% (2 casos).

La distribución de la patología por cada etnia se muestra en la tabla 3.

TABLA IV
Cirugías requeridas

ETNIA	TV	PM	TM	AMIG	FA	SEP	EST	RN
Otomí	12							
Totonaca	19	4	2	8	2	1		
Tzotzil				1				
Tarahumara	16	7		7				
Purépecha	6	6	9	4			1	1
Total	53	12	11	20	2	1	1	1

TV= tubos de ventilación, PM= mastoidectomía, TM= timpanoplastia
AMIG= amigdalectomía, FA= fistulectomía auricular, SEP= septoplastia
EST= estapedectomía, RN= resección de neoplasia

De los 545 pacientes revisados se pudo establecer la necesidad de tratamiento quirúrgico en ciento seis (19.44%) donde predominaron los tubos de ventilación en un (9.72%), la amigdalectomía en el (3.66%), probable mastoidectomía en (3.11%), la timpanoplastia en (2.01%), la fistulectomía auricular en el (0.36%).

La distribución de casos quirúrgicos por etnia se muestra en la tabla 4.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Existe una gran incidencia de padecimientos otorrinolaringológicos (55.96%) en las etnias estudiadas y de estos, se encontró la necesidad de tratamientos quirúrgicos, otorrinolaringológicos en el diecinueve punto cuarenta y cuatro por ciento, de los quinientos cuarenta y cinco sujetos estudiados en cinco etnias de la República Mexicana; así como una gran diversidad de patología de esta especialidad.

Existe una gran variedad en la incidencia encontrada por nosotros en las etnias nacionales en lo que respecta a los trastornos otorrinolaringológicos y audiológicos. Y tampoco son semejantes a los resultados obtenidos en otras etnias indoamericanas.

Sin embargo lo importante es, que al reconocer la alta incidencia y la diversidad de la patología encontrada, se reconocerá también la complejidad de dictar medidas higiénicas adecuadas, así como las propuestas socioeconómicas ajustadas a cada Etnia, que deberán estudiarse a fondo en programas de investigación específicos, dentro de programas interdisciplinarios, que incluyan estudios sociológicos, sociomédicos y antropológicos.

Las agencias internacionales IFOS, OMS, IMPACT etc, insisten en que la solución a esta problemática, en países en desarrollo, es por medio de cursos en la que nos "entrene" para efectuar tratamientos quirúrgicos, adecuados y oportunos, con mayores conocimientos y mejores tecnologías. En los países en desarrollo también se nos señala "negligencia" y falta de preparación en audiología y otología en las escuelas de medicina¹⁸. Debe verse con humildad por parte de los especialistas de países en desarrollo, nuestra enorme complejidad geopolítica, la variedad étnica, lingüística y socioeconómicas y en esta forma no dar soluciones simplistas y obvias. Nosotros como especialistas deberemos afrontar nuestras responsabilidades como grupo humano ante esta enorme y variada problemática y así plantear nuestras propias soluciones.

Por otro lado no podemos asegurar como otros países el hecho de que la patología del oído medio sea el mayor

problema de salud, ya que no se han efectuado estudios comparados con patologías de otras áreas.

Las causas íntimas de la mayor incidencia y prevalencia de trastornos del oído medio en etnias indoamericanas, Esquimales y aborígenes Australianos, permanecen in-

ciertas y en vista del poco conocimiento con respecto a su causalidad y a sus factores de riesgo, se deberán efectuar propuestas concretas con respecto a manejo de los casos quirúrgicos en esas localidades aisladas, tales como el empleo de unidades quirúrgicas, móviles especializadas en cirugía otorrinolaringológica.

BIBLIOGRAFIA

1. Jaffe BF. The incidence of ear diseases in the Navajo Indians. *Laryngoscope* 79:2126-34, 1979
2. Brody, J.A., Overfield, T., and Mc Alister, R. Draining Ears and Deafness Among Alaskan Eskimos *Arch Otol* 81:29-33, 1965
3. Cambon, K., Galbraith, J. D., and Kong, G. Middle Ear Disease in Indians of the Mount Currie Reservation, British Columbia. *Canadian Med. Assn. Jour.* 93:1301-1305, 1965
4. Lu Ho. The Otolological Center: Bangkok Unit IFOS-ISA Regional Center Since 1985. *Hearing International* 2:5-7, 1985
5. Oscar D., Paco J., and Andrea M. Childhood Deafness- Etiological Factors and Diagnosis of Hearing Loss in 1024 Childrens. *Otorhinolaryngology, Head and Neck XVI World Congress of Otorhinolaryngology, Head & Neck Surgery, Madrid Spain.* 925-927, 1989
6. Bastos I, Janzon L, Lundergen K, Reimer A.: Otitis Media and Hearing Loss in Childrens Attending a Clinic in Luanda, Angola. *Internat J Pediatr Otorhinolaryngology* 10:115-135, 1985
7. Montes de Oca E., Rodríguez JA., Arias I., Chavira CL.: Morbilidad de los defectos auditivos en comunidades rurales de 8 estados de la República Mexicana. *An Otorrinolaringol Mex* 36:251-257, 1991
8. Baxter J.D. y et al. What have we learned about otitis media and hearing loss by studying the native peoples of Canada. *The Journal of Otolaryngology* 19:386-398, 1990
9. Wiet R. J. Patterns of Ear Disease in the Southwestern American Indian. *Arch Otol* 105:381-385, 1979
10. Quinter C.B. y et al. Eustachian tube function in American indian population. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 89:28-33, 1980
11. Shaw J.R., Todd N.W., Goodwin M.H., Feldman C.M., Observations on the Relation of Enviromental and Behavioral Factors to the Occurrence of Otitis Media Among Indian Children. *Public Health Reports.* 96:342-349, 1981
12. Kelly H.A. y et al. Ear disease in three aboriginal communities in Western Australia the medical Journal of Australia. 154:240-245, 1991
13. Zonis, RD: Chronic Otitis Media in The Southwestern American Indian. *Arch Otolaryngol* 88:361-365, 1968
14. Peñaranda A.S., Garcia E.G., Altuzarra M.C., Evaluación Otoaudiológica en grupos indígenas del bajo-vapues en la Amazonia Colombiana. *Acta de ORL y BE. Colombia* 12:29-40, 1984
15. Peñaranda A.S., Garcia J.G., Altuzarra M.C. del C., Evaluacion Otoaudiológica de los Indígenas Koguis Sierra Nevada de Santa Marta. *Acta de ORL y BE. Colombia* 13:13-19, 1985
16. Montes de Oca E., Giardino K., Luna B., poblano A., Arch E. Validación del uso de juguetes sonoros mexicanos en la detección temprana de hipoacusias profundas bilaterales. *An Otorrinolaringol Mex* 38:211-214, 1993
17. Wilson Jhon, CBE. Hearing impairment in developin countries. *Journal Otorynolaryngology* 19:368-71, 1990

ESTUDIO ABIERTO DE LA EFICACIA Y TOLERANCIA DEL KETOTIFENO EN COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN RINITIS ALÉRGICA

OPEN ASSESSMENT OF EFFICACY AND TOLERANCE OF KETOTIFEN SLOW RELEASE TABLETS IN ALLERGIC RHINITIS

HÉCTOR OCAÑA, MIGUEL RUBIO, RAMÓN ARRIZABALAGA
Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Méx.

RESUMEN

Se estudiaron 40 pacientes con rinitis alérgica que recibieron ketotifeno durante 8 semanas. La evolución clínica de la obstrucción nasal, la rinorrea, los estornudos, el prurito y la inflamación se evaluó cada 4 semanas. Para contar con una medición objetiva de la obstrucción nasal se diseñó un técnica sencilla empleando un espirómetro convencional. Todos los pacientes presentaron una mejoría significativa de la sintomatología desde la evaluación en la semana 4 y mantuvieron la tendencia hasta el final del estudio, cuando se presentó una mejora importante de la obstrucción nasal ($p < 0.000001$) así como de los demás síntomas ($p < 0.0001$). La tolerancia del tratamiento fue "muy buena" en el caso de 23 pacientes, al no reportarse efectos secundarios. Diecisiete de los pacientes (42.5%) presentaron somnolencia. En todos ellos, sin embargo, el efecto terapéutico del ketotifeno para reducir tanto la obstrucción nasal como la sintomatología asociada a la rinitis alérgica fue notable. Por ello, es necesario ponderar cuál de los dos efectos del ketotifeno redundan en un mayor beneficio para el paciente. El manejo de la rinitis alérgica puede llevarse a cabo con antihistamínicos, y de ellos el ketotifeno es una buena alternativa con mínimos efectos secundarios.

ABSTRACT

Forty patients with allergic rhinitis receiving ketotifen for eight weeks were studied. The clinical evolution of the nasal obstruction, rhinorrhea, sneezing, pruritus and swelling was evaluated every four weeks. To have an objective measurement of nasal obstruction, a simple technique was designed employing a conventional spirometer. All the patients presented a significant improvement of the symptoms in the evaluation at week four, and this trend continued until the end of the study, when both nasal obstruction ($p < 0.000001$) and the other symptoms ($p < 0.0001$) had decreased significantly. The tolerance of the treatment was "very good" for 23 patients since none presented any adverse events. Seventeen of the patients (42.5%) presented sleepiness. However, in all of them the therapeutical effect of ketotifen to reduce nasal obstruction as well as the other symptoms associated with allergic rhinitis was remarkable. Therefore, it is necessary to decide if both effects of ketotifen will result in a more acceptable condition of the patient. Allergic rhinitis can be controlled with antihistaminics; among them, long acting ketotifen is a good alternative with minimal side effects.

INTRODUCCIÓN

La rinitis alérgica es el padecimiento atópico más frecuente, con una prevalencia estimada de entre el 5 y el 22% de la población, con un pico de incidencias en la infancia y la adolescencia¹. La sintomatología generalmente aparece antes de la cuarta década de vida y tiende a desaparecer con el envejecimiento, pero las remisiones completas son poco frecuentes. Existen dos tipos de rinitis alérgica, la estacional y la perenne. La primera generalmente se debe a la liberación estacional de polen de las plantas en ciertas épocas del año, mismo que funge como alérgeno y desencadena el padecimiento en los

pacientes susceptibles². La rinitis alérgica perenne ocurre como respuesta a alérgenos presentes todo el año².

Evitar la exposición del paciente al alérgeno causante del padecimiento es el método más efectivo para controlar la rinitis alérgica². Sin embargo, esto no es factible en todos los casos, pues el alérgeno en cuestión no siempre se puede identificar ni eliminar. El tratamiento farmacológico tradicional de este padecimiento estriba en el uso de antihistamínicos de la clase H₁, para aliviar los

síntomas³, y agentes alfa-adrenérgicos o esteroides para aliviar la congestión y obstrucción nasales⁴. Sólomente en los casos en que estos medicamentos no funcionan, se recomienda el uso de glucocorticoides⁵. Otro método es la llamada inmunoterapia, que consiste en la inyección frecuente de concentraciones bajas del alérgeno causante de la rinitis alérgica para bajar el umbral de sensibilidad al mismo, y con ello el desarrollo de la sintomatología clínica².

El ketotifeno es un medicamento con propiedades anti-histamínicas y antianafilácticas, que tiene su mayor utilización en padecimientos alérgicos respiratorios como el asma bronquial y la rinitis alérgica⁶⁻⁸, aunque también se le ha usado exitosamente en padecimientos atópicos cutáneos⁹. La eficacia de este medicamento en padecimientos alérgicos respiratorios ya ha sido demostrada por otros autores¹⁰⁻¹². Los efectos secundarios que han sido reportados con el uso del ketotifeno son somnolencia, sequedad de boca, mareo, así como estimulación del SNC y aumento de peso raramente.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se reclutaron 40 pacientes de 12 años de edad en adelante con rinitis alérgica, ya sea estacional o perenne. Para ser incluidos en el estudio, se solicitó el consentimiento por escrito de los pacientes o sus padres. En todos los casos los pacientes fueron informados de la naturaleza y riesgos del estudio, así como también de su entera libertad para salir del mismo en cualquier momento y por cualquier motivo.

Antes de su inclusión al estudio se revisó a los pacientes, de tal manera que no presentaran sinusitis, infección de las regiones afectadas por la rinitis alérgica, ni neupatías preexistentes. Asimismo se excluyeron del estudio los pacientes que hubieran sido tratados con astemizol y/o esteroides orales las 2 semanas u otros anti-histamínicos las 48 horas previas al inicio del mismo. Por último, no se incluyeron aquellos pacientes que se encontraban en regímenes de inmunoterapia para la hiposensibilización del padecimiento.

Todos los pacientes recibieron un comprimido de liberación prolongada de 2 mg de ketotifeno con la cena durante 8 semanas.

La eficacia y tolerancia terapéuticas del ketotifeno en comprimidos de liberación prolongada se evaluó cada 4 semanas durante el período de tratamiento mediante la aplicación un examen clínico y fisiológico y el registro de la ocurrencia y severidad de efectos secundarios. El examen clínico comprendió una exploración física completa y la valoración de los siguientes signos y síntomas: obstrucción nasal, rinorrea, estornudos, prurito e infla-

mación. Se diseñó una técnica de medición objetiva de la obstrucción nasal mediante un espirómetro convencional marca Cosmed modelo Pony computarizado para registrar flujo máximo (PEF) y de esta manera medir una variable que interviene en la resistencia nasal. Si resistencia = presión / flujo¹³, y se mide el denominador, se tiene entonces una valoración indirecta de la resistencia; si mejora el flujo la resistencia ira disminuyendo y mejora la obstrucción. Todos los exámenes se llevaron a cabo en las mañanas.

La evaluación global final de la tolerancia se evaluó como se muestra a continuación:

1 = *Muy buena*: cuando no se reportaron efectos adversos.

2 = *Buena*: cuando se presentaron algunos efectos secundarios leves y transitorios.

3 = *Regular*: cuando se presentaron efectos secundarios persistentes pero tolerables, y

4 = *Mala*: cuando se presentaron efectos secundarios intolerables, que causaron una suspensión del tratamiento.

Los datos demográficos y clínicos generales de los pacientes incluidos se resumen en términos de proporciones (V.gr.: género) y promedios +-desviaciones estándar (V.gr.: edad).

Los parámetros de eficacia terapéutica se resumen en términos de proporciones (rinorrea, estornudos, prurito, inflamación), percentiles (suma de puntajes), y promedios y desviaciones estándar (obstrucción nasal). La prueba utilizada para analizar las diferencias entre los períodos basal, 4 y 8 semanas en la obstrucción nasal fue el ANOVA para observaciones repetidas. Los datos de la rinorrea, los estornudos, el prurito y la inflamación se analizaron mediante el ANOVA de Friedman (ANOVA no-paramétrico para observaciones repetidas).

La eficacia terapéutica y la tolerancia se resumen en términos de proporciones. Las respuestas buenas/muy buenas a los diferentes tiempos de seguimiento se informan de la misma manera, calculándose además los intervalos de confianza al 95% y aplicándose la prueba Q de Cochran.

RESULTADOS

Se estudiaron 40 pacientes que recibieron ketotifeno. Todos los pacientes concluyeron el período de estudio de 8 semanas. La distribución de los pacientes según sexo fue de 15 mujeres y 25 hombres, con un promedio

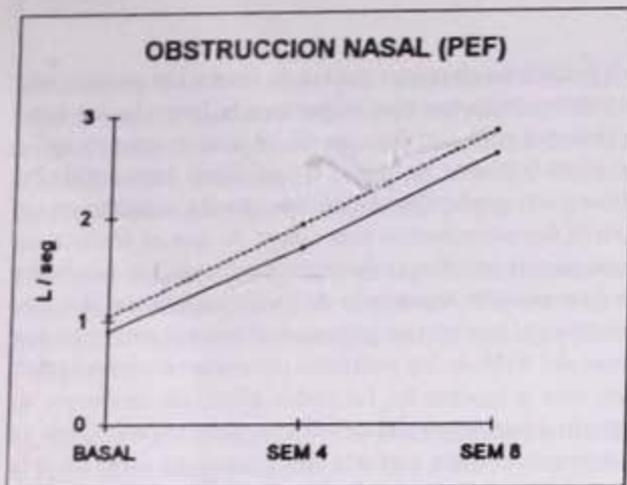


Figura 1. Evolución de la obstrucción nasal. La línea continua indica los valores obtenidos en la narina derecha, y la punteada los de la narina izquierda.

de edad de 29.93 ± 11.35 años y un peso corporal de 62.03 ± 9.64 kg.

En lo referente a la presentación clínica de la rinitis alérgica, se incluyeron casos con una cronicidad promedio de 32.8 ± 17.55 meses. Treinta y tres de los pacientes habían recibido tratamiento con antihistamínicos orales previamente, y una octava parte se había

aplicado antihistamínicos o esteroides tópicos, sin presentar un control adecuado de su padecimiento.

La obstrucción nasal, que es el parámetro que más nos interesaba, mostró en la evaluación basal un promedio de 0.9 ± 0.19 para la narina derecha, y uno de 1.05 ± 0.36 para la izquierda (Véase la figura 1). Durante el período de estudio la obstrucción nasal disminuyó significativamente ($p < 0.000001$) en ambas narinas. La narina derecha presentó un valor de 1.71 ± 0.53 en la semana 4 y uno de 2.62 ± 0.92 en la semana 8, mientras que la narina izquierda presentó valores de 1.93 ± 0.6 y 2.84 ± 1.08, respectivamente.

La evolución de los signos y síntomas clínicos (rinorrea, estornudos, prurito e inflamación) también fue favorable en las semanas 4 y 8 (Véase la figura 2). Como se aprecia, estos síntomas mejoraron notablemente en todos los pacientes desde la visita en la semana 4, y mantuvieron su tendencia hasta el final del estudio. A las 4 semanas la rinorrea mejoró en el 87.5% (73.2 - 95.81%) de los pacientes, y a las 12 semanas en el 90% (76.34 - 97.21%). En los demás parámetros clínicos los porcentajes de mejoría a las semanas 4 y 8 se presentaron como se muestra, respectivamente, a continuación: estornudos 82.5% (64.35 - 90.95%) y 87.5% (73.2 - 95.81%); prurito 87.5% (73.2 - 95.81%) y 92.5% (79.61 - 98.43%);

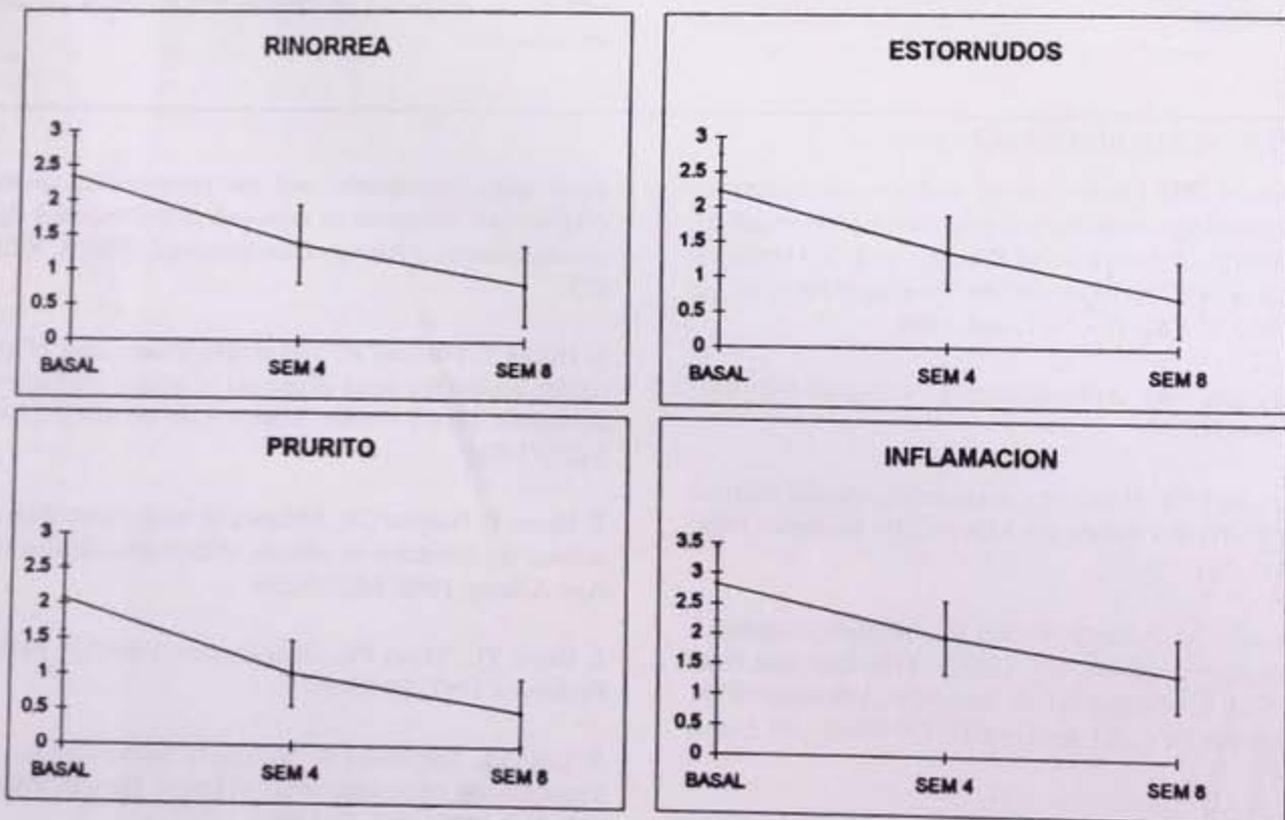


Figura 2. Evolución clínica de los pacientes.

inflamación 77.5% (61.55 - 89.16%) y 90% (76.34 - 97.21%). El análisis estadístico de la evolución clínica de los pacientes indico una mejoría altamente significativa ($p < 0.0001$) de todos los parámetros.

Al analizar la tolerancia del tratamiento, esta fue calificada por los investigadores como "muy buena" en el caso de 23 pacientes, al no reportarse ningún efecto secundario. Diecisiete de los pacientes, lo que corresponde a un 42.5%, presentaron somnolencia. De ellos, en 3 pacientes se refirió la tolerancia como "buena", y en los 14 restantes como "regular". El promedio de la tolerancia del tratamiento para los 40 pacientes fue de 1.6 ± 0.78 .

DISCUSIÓN

Los datos clínicos aquí presentados muestran que el ketotifeno en comprimidos de liberación prolongada es una buena opción terapéutica en el tratamiento de la rinitis alérgica.

Estudios clínicos previos han demostrado que la formulación estándar del ketotifeno presenta un potente efecto antihistamínico si se le compara con placebo¹⁴, teofilina¹⁵ o cromoglicato¹⁶, y que permite una disminución en el uso de esteroides¹⁷. El tratamiento con ketotifeno inhibe la activación¹⁸ y acumulación¹⁹ de eosinófilos, y disminuye el desarrollo de hiperreactividad de las vías respiratorias²⁰.

El ketotifeno en comprimidos de liberación prolongada ha demostrado ser más eficaz que la formulación convencional para la reducción de los ataques asmáticos²¹, y además ejerce su efecto en un plazo más corto. La liberación gradual del ketotifeno resulta, además, en un perfil farmacocinético más suave, lo que se traduce en una menor incidencia de efectos secundarios asociados a incrementos repentinos de la concentración del fármaco en el torrente sanguíneo. Aun así, encontramos que más del 40% de los pacientes presentaron somnolencia de leve a moderada. En todos ellos, sin embargo, el efecto terapéutico del ketotifeno para reducir tanto la obstrucción nasal como la sintomatología asociada a la rinitis alérgica fue notable. Por ello, es necesario ponderar cual de los dos efectos del ketotifeno redundará en un mayor beneficio para el paciente.

La tendencia actual en el manejo de la rinitis alérgica es con antihistamínicos por tiempos prolongados, arriba de 6 semanas. De entre los antihistamínicos el ketotifeno tiene eficacia probada y, sobre todo, seguridad a largo plazo. Justamente de esto es de lo que adolecen otros compuestos que por regla general se administran por períodos cortos, ya sean antihistamínicos clásicos o no clásicos.

En conclusión, el manejo de la rinitis alérgica puede llevarse a cabo con antihistamínicos, y de ellos el ketotifeno es una buena alternativa con mínimos efectos secundarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Smith JM. Epidemiology and natural history of asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis (eczema). In: *Allergy: Principles and Practice*. Vol. 2. Middleton E Jr, Reed CE, Adkinson NF Jr, Yunginger JW (eds), pp 891-929, CV Mosby, St. Louis, 1988
- Naclerio RM. Allergic rhinitis. *N Eng J Med* 1991; 325:860-869
- Simons FER. H-receptor antagonists: clinical pharmacology and therapeutics. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 84:845-861
- Fraser CM, Potter P, Venter JC. Adrenergic agents. I. Adrenergic receptors. In: *Allergy: Principles and Practice*. Vol. 2. Middleton E Jr, Reed CE, Adkinson NF Jr, Yunginger JW (eds), pp 636-647, CV Mosby, St. Louis, 1988
- Juniper EF, Kline PA, Hargreave FE, Dolovich J. Comparison of beclomethasone dipropionate aqueous nasal spray, astemizole, and the combination in the prophylactic treatment of ragweed pollen-induced rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83:627-633
- Hirota T, Furusho K: The prophylactic effect of ketotifen against the onset of asthma in infants with atopic dermatitis. *Jpn J Pediatr Allergy Clin Immunol* 1991; 5 (2):75-80
- Iikura Y, Naspitz CK, Mikawa H, et al. Prevention of asthma by ketotifen in infants with atopic dermatitis. *Ann Allergy* 1992; 68:233-236
- Govil YC, Misra PK. Drug therapy ketotifen. *Indian Pediatrics* 1992; 29:85-89
- Leal FJ. The effect of prolonged administration of ketotifen on skin reactions. *Allergol Immunopathol (Madrid)* 1991; 19:1 17-1 18

10. Naspitz CK, Ferguson AC, Tinkelman DG. Approaches to the treatment of chronic asthma. In: *Childhood Asthma: Pathophysiology and Treatment*. 2nd ed. Tinkelman DG, Naspitz CK (eds), pp 329-386, Marcel Dekker, New York/Basel/Hong Kong, 1992
11. Fernandez M, Wong E, Oehling A. Retrospective study of ketotifen protective action in different allergopathies. *Allergol Immunopathol (Madrid)* 1987; 15:369-373
12. Simons FER, Simons KJ. The pharmacology and use of H₁-receptor antagonist drugs. *N Eng J Med* 1994; 330: 1663-1670
13. Ledezma de Dauzon F, Ocaña Servin L. Sistema respiratorio. *ENEP Iztacala, UNAM, México* pp 130-144, 1984.
14. Neijens HJ, Knol K. Oral prophylactic treatment in wheezy infants. *Immunol Allergy Pract* 1988; 10: 17-23
15. Tinkelman DG, Moss BA, Bukank SC et al. A multicenter trial of the prophylactic effect of ketotifen, theophylline and placebo in atopic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 76:487-497
16. Kennedy GR, Sherriff J. Comparison of the orally administered antiallergy agent ketotifen with sodium cromoglycate in the prophylaxis of bronchial asthma. *Respiration* 1981; 41:264-269
17. Kasuya S, Izumi S. Steroid-sparing effect of ketotifen in steroid dependent asthmatics: A long period evaluation in 12 patients. *Pharmatherapeutica* 1988; 5: 177-182
18. Lech B, Girard JP. Bronchial asthma induced by mediators produced in vitro by sensitized lymphomonocytes: protective effect of ketotifen. *Allergol Immunopathol* 1987; 15: 191 -194
19. Arnoux B, Denjean A, Page CP, et al. Accumulation of platelets and eosinophils in baboon lungs after PAF-acether challenge: Inhibition by ketotifen. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137:855-860
20. Bierman W, Pierson W, Shapiro G, et al. Ketotifen reduces bronchial hyperreactivity in children. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 79: 184, Abstract 240
21. Radielovic P, Morley J, Hansel TT, Medici TC. Zafirlumab permits once-daily dosing with superior efficacy in the prophylaxis of asthma. *J Asthma* 1995; 32(2):105-115

COMPARACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CEFTIBUTEN Y EL CEFACLOR EN EL TRATAMIENTO DE LA OTITIS MEDIA AGUDA Y LA OTITIS MEDIA CRÓNICA AGUDIZADA EN NIÑOS.

COMPARISON OF THE EFFICACY AND SAFETY OF CEFTIBUTEN AND CEFACLOR IN THE TREATMENT OF ACUTE OTITIS MEDIA AND OF THE EXACERBATION OF CHRONIC OTITIS MEDIA IN CHILDREN

DANIEL BROSS-SORIANO, JOSÉ R. ARRIETA-GÓMEZ,
GONZALO CORVERA-BEHAR, LUIS E. LEDON-PÉREZ
Hospital "Manuel Gea González", México, D.F.

RESUMEN

Se comparó la eficacia y la seguridad del ceftibuten (9 mg./Kg./día en una sola dosis) con cefaclor (40 mg./Kg./día repartida en tres dosis (sin pasar de 1.0 g/día)) para el tratamiento de la otitis aguda y/o crónica agudizada en niños. Este fue un estudio local, comparativo, ciego, prospectivo, experimental y longitudinal, con distribución aleatoria de 1:1. Se valoró la respuesta clínica, así como los signos y síntomas de la otitis media aguda o crónica agudizada al inicio al tercer, al sexto y al décimo día posterior a tratamiento, así como tiempo de seguimiento variable. Además del reporte espontáneo de aspectos adversos, se interrogó intencionadamente acerca de estos, especialmente los gastrointestinales, en cada visita. Se trataron a 30 pacientes quedando repartidos en 15 niños en cada grupo. Todos los pacientes tuvieron un adecuado apego a la terapia antimicrobiana y fueron evaluados al finalizar el tratamiento, encontrando una curación en el 93.3% en el grupo tratado con cefaclor, en el caso del grupo experimental recibiendo ceftibuten el porcentaje de curación fue del 100%. De los 30 pacientes solo se reportó una falla la cual correspondió al grupo de cefaclor. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en la resolución de los signos y síntomas. En cuanto a los efectos adversos, solo se reportó un paciente en el grupo de ceftibuten con flatulencia durante las últimas 24 horas del tratamiento, que no requirió de suspensión del tratamiento y cedió por sí sola al terminar el tratamiento. No se reportaron efectos adversos severos.

ABSTRACT

We compared the efficacy and the safety of the ceftibuten, a third generation cephalosporin (at 9 mg/Kg/day in one dose), with cefaclor, a second generation cephalosporin (at 40 mg/Kg/day in three doses), for the treatment of acute otitis media and exacerbation of chronic otitis media in children between six months and 12 years of age. Thirty patients were distributed in two groups of 15 children each; all the patients received the complete treatment. Fourteen (93.3%) of the children receiving cefaclor and 100% of those receiving ceftibuten were cured; the difference was not statistically significant. We didn't find difference between groups in the resolution of the signs and symptoms. Only one patient in the ceftibuten group had flatulence in the last 24 hours of treatment as a side effect, but it was not necessary to suspend the antibiotic nor to administer other medication. The flatulence disappeared at the end of the treatment. No serious side effects were observed in any group.

INTRODUCCIÓN

La otitis media es una entidad de suma importancia no solo para el otorrinolaringólogo sino para toda la comunidad médica en general ya que dada la situación estratégica del oído hace que toda infección del mismo se pueda propagar dentro del cráneo¹.

La otitis media puede clasificarse de la siguiente manera:

1. AGUDA
 - a) Otitis media bacteriana

- b) *Miringitis viral*
- c) *Necrótica*

2. CRÓNICA

- a) *Supurada tipo mucoide*
- b) *Alérgica*
- c) *Tuberculosa*
- d) *Colesteatomatosa*^{1,2}

A la incidencia de otitis media contribuyen factores tanto intrínsecos como extrínsecos.

Los factores extrínsecos incluyen:

VARIACIONES ESTACIONALES: Existe un franco aumento de la incidencia de otitis media en la época fría del año. La mayoría de los episodios son precedidos por infección de las vías aéreas superiores.²⁻⁴

Los factores intrínsecos son cualitativa y cuantitativamente más importantes e incluyen:

EDAD: La incidencia de otitis media disminuye a medida que avanza la edad. Esto se debe a varias razones: a) A medida que pasan los años, la incidencia de infecciones de vías aéreas superiores es menor. b) La trompa de Eustaquio, corta y recta de los lactantes y niños de corta edad facilita el acceso de las bacterias al oído medio. Los lactantes alimentados en decúbito dorsal tienden a regurgitar el alimento hacia la trompa de Eustaquio y oído medio. c) La abundancia de tejido linfóide en la nasofaringe de los niños, en comparación con los adultos, produce obstrucción de la trompa de Eustaquio.

ALERGIAS: La tumefacción de la mucosa en torno de la trompa de Eustaquio y dentro de ella impidiendo el drenaje fisiológico del moco del oído, que predispone a las infecciones reiteradas del oído medio.

PALADAR HENDIDO: Por lo menos el 50% de los pacientes con paladar hendido adquieren otitis media a repetición, muchas veces con las respectivas complicaciones ulteriores, como colesteatoma y otitis media adhesiva.

Las manifestaciones clínicas de la otitis media son clásicas, y en base a ellas se ha podido clasificar (dividir) a esta entidad en cinco etapas patológicas, cada una de ellas con sus manifestaciones características, y después de las cuales la infección podría resolverse con el tratamiento adecuado.

HIPEREMIA: El primer cambio patológico y la primera manifestación clínica de la otitis media bacteriana aguda es la hiperemia de la mucosa de la trompa de Eustaquio, cavidad timpánica y celdas mastoideas. La luz de la trompa de Eustaquio se ocluye y la presión de aire en el oído medio se altera; si la hiperemia se establece con lentitud, el aire del oído medio se absorbe y se genera presión negativa; si la hiperemia sobreviene con rapidez, la presión del aire aumenta. En ambos casos se experimenta una sensación de plenitud aural y una ligera hipoacusia conductiva, por la desigualdad de la presión entre los dos lados de la membrana timpánica. Esta aparece hiperémica a la inspección, en particular a lo largo del mango del martillo, en la parte flácida y en la periferia, pero en esta etapa incipiente la membrana no se ha engrosado tanto como para oscurecer los jalones de la apófisis externa y el mango del martillo; puede haber fiebre y dolor de oído, pero ninguno de ambos es severo todavía.

EXUDACIÓN: Poco después de la hiperemia del mucoperiostio de la cavidad timpánica, epitimpano, antro y celdas aéreas mastoideas, sobreviene escape de suero, fibrina, eritrocitos y leucocitos polimorfonucleares desde los capilares permeables y dilatados. Al mismo tiempo, muchas células epiteliales cuboides de la cavidad timpánica empiezan a convertirse en células caliciformes mucosecretantes. Muy poco después la cavidad del oído medio y las células aéreas de la mastoidea se llenan de exudado a presión.

La membrana timpánica se engruesa, de modo que sus jalones se oscurecen, se abulta mucho, sobreviene considerable hipoacusia conductiva y la otalgia y la fiebre son marcados. La rápida reabsorción sistémica de productos tóxicos de la inflamación por la mucosa timpánica y mastoidea produce toxicidad y fiebre, frecuentemente muy alta y sobre todo en lactantes. En los lactantes y niños de corta edad cuya corteza mastoidea es fina y porosa, se comprueba sensibilidad y edema sobre el antro mastoideo.

En las radiografías, la cavidad timpánica y las celdas aéreas mastoideas exhiben nubosidad difusa, pero sin alteración de los tabiques de las celdas.

SUPURACIÓN: La membrana timpánica se perfora espontáneamente y drena un líquido hemorrágico o serosanguinolento que poco después se hace mucopurulento. El intenso dolor, la toxicidad y la fiebre de la segunda etapa, debidos a la presión del exudado sobre la mucosa inflamada, empiezan a ceder y también se resuelven el edema y la sensibilidad de la mastoidea. La membrana timpánica siempre se perfora en la *pars tensa*, pero la perforación es pequeña y se mantiene de un

tamaño justo suficiente como para dar salida al exudado. La radiografía de la mastoide sigue mostrando nubosidad del timpano y de las celdas aéreas, pero todavía sin alteraciones óseas en los tabiques de las celdas. La considerable hipoacusia conductiva persiste.^{1,2,3}

COALESCENCIA: Una pequeña proporción de pacientes no tratados adecuadamente 1 a 5% sigue teniendo supuración hasta que el engrosamiento hiperémico progresivo del mucoperiostio empieza a obstruir el libre egreso de las secreciones mucopurulentas. El pus a presión que está en las celdas aéreas periféricas más grandes empieza a causar más descalcificación y reabsorción osteoclástica de los tabiques que separan las celdas. Los signos y síntomas de esta etapa son una ininterrumpida secreción mucopurulenta desde el oído medio que dura más de dos semanas, predominando el componente purulento. Las radiografías empiezan a mostrar descalcificación y destrucción de los tabiques de las células mastoideas.

COMPLICACIONES: La propagación de la infección bacteriana más allá de los confines de la cavidad timpánica y de las celdas aéreas mastoideas acarrea complicaciones, la mayoría de las veces un absceso mastoideo subperióstico, un absceso perisinusal o un absceso extradural, y con menos frecuencia, pero de mayor gravedad, leptomeningitis, tromboflebitis del seno sigmoideo, absceso encefálico, laberintitis supurada, petrositis o parálisis del nervio facial.^{1,2,3,4}

En el 25 a 50% de los derrames que ocurren en niños de un año o más se cultiva *Streptococcus pneumoniae* y en el 15 a 25% *Haemophilus influenzae*. La mayoría de las infecciones del oído medio se deben a unos pocos de los 86 serotipos de *H. influenzae* conocidos. Los patógenos bacterianos menos comunes que se identificaron en los oídos medios infectados son *Neisseria*, *Staphylococcus*, y enterobacterias. Raras veces infectan el oído medio agentes como *Mycobacterium tuberculosis*. A pesar de las pruebas de etiología bacteriana en alrededor del 70% de los casos de otitis media aguda, cerca de la tercera parte de estos derrames del oído medio son estériles para bacterias aeróbicas. Aunque en unas pocas comunicaciones se sugiere que las bacterias anaeróbicas pueden causar otitis media, los estudios sobre tensión de los gases del oído medio revelan que la hendidura del oído medio no es propicia para el desarrollo de anaerobios.

Estudios como los de Dorow y cols.⁵, demuestran la excelente respuesta que tiene el cefaclor para las infecciones de vías respiratorias superiores con o sin otitis asociadas, haciendo de esta droga uno de los tratamientos de elección que se utilizan, con más frecuencia en el

tratamiento de las infecciones agudas y crónicas agudizadas en base a su excelente resultado y seguridad^{7,13}.

El ceftibuten es una nueva cefalosporina para administración oral, con excelente biodisponibilidad y su actividad in vitro contra bacterias gram negativas como enterobacterias y *H. influenzae* resistente a la ampicilina, son superiores a las observadas con cefalexina y cefaclor. También es activa contra los gérmenes respiratorios comunes *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* y *B. catarrhalis*. El ceftibuten no tiene actividad contra estafilococo, anaerobios obligados o pseudomonas^{10,11,12}.

Existen estudios que comparan la eficacia y seguridad del ceftibuten contra el cefaclor en infecciones de vías respiratorias bajas e intermedias, demostrando que el ceftibuten tiene un espectro más amplio, con la misma seguridad que el cefaclor, con la ventaja que el ceftibuten se administra en una sola dosis al día^{14,15}. No existe en la actualidad ningún estudio que compare específicamente a estos 2 medicamentos en el tratamiento de la otitis media aguda y crónica agudizada, razón por la cual nace la idea de esta investigación.

MATERIAL Y MÉTODOS:

El diseño del estudio fue comparativo, experimental, ciego, prospectivo y longitudinal. Incluyó 30 niños agrupados en forma aleatoria en dos grupos.

El grupo control fue tratado con cefaclor durante 10 días con dosis de 40 mg./kg./día dividido en tres tomas.

El grupo experimental fue tratado con ceftibuten también durante 10 días a una dosis de 9 mg./kg./día en una sola dosis diaria.

En todos los pacientes que presentaban perforación de la membrana timpánica al inicio del tratamiento se les indicó la necesidad de mantener seco el oído y no permitir la entrada de agua al mismo además de llevar terapia adicional con cloranfenicol ótico en gotas óticas (3 gotas cada 8 horas) hasta desaparecer la secreción.

Se estudiaron 30 pacientes con otitis media aguda u con otitis media crónica agudizada, de las siguientes características: Los pacientes tenían entre 6 meses y 12 años de edad. Cuando menos uno de los padres o el tutor dieron su consentimiento por escrito para realizar el estudio. Las pacientes del sexo femenino estuvieron en etapa previa a la menarca. Los síntomas incluyeron otalgia, irritabilidad, fiebre y síntomas gastrointestinales presentes durante menos de 48 horas, hubo eritema o hiperemia de la membrana timpánica, dolor, abombamiento, reflejos anormales a la luz e hipomotilidad timpánica en la otoscopia neumática, así como secreción

purulenta, ya sea obtenida a través de la perforación timpánica existente en el caso de las crónicas agudizadas o por tímpanocentesis en las agudas.

Se excluyeron del estudio a pacientes con antecedentes de reacción de hipersensibilidad inmediata o de enfermedad del suero a penicilina, cefalosporinas o cualquier otro antibiótico betalactámico; a pacientes con mastoiditis, colesteatoma o infección crónica del oído medio no agudizada. Tampoco se incluyeron pacientes tratados previamente, por cualquier causa, con ceftibuten o cefaclor, así como los tratados previamente de la infección actual con cualquier otro antibiótico, o con descongestionante local o sistémico durante las 48 horas previas al ingreso del estudio. Se eliminaron del estudio a los pacientes que no completaron el protocolo.

A todos los pacientes se les realizó historia clínica y exploración física completa al ingreso al estudio, así como interrogatorio intencionado sobre alergias, atopias o efectos adversos a la administración de antibióticos previamente, así mismo se tomaron las primeras muestras de los exámenes de laboratorio (biometría hemática completa con diferencial, examen general de orina y química sanguínea incluyendo: glucosa, urea, creatinina, aminotransferasas oxaloacética y pirúvica, fosfatasas alcalina, bilirrubina total e indirecta). Se realizó la segunda consulta al tercer día posterior a la entrada al estudio, la tercer consulta fue realizada al sexto o séptimo día de tratamiento. La cuarta visita se hizo al décimo día, una vez terminada la administración del medicamento momento en el que se tomaron la segunda serie de exámenes de laboratorio. En todos los pacientes se trato de llevar un seguimiento posterior en lapsos que no pudieron estandarizarse.

El paciente se consideró curado cuando se reportaba remisión de los signos y síntomas iniciales y la exploración física mostraba que la otoscopia había regresado a como se encontraba antes del proceso infeccioso; normal en los casos de otitis media aguda y con perforación sin secreciones en el caso de la otitis media crónica agudizada. Si se encontraba mejorado pero todavía refería algún signo o síntoma se consideraba con mejoría pero no curación.

VALIDACIÓN DE DATOS

Se analizaron los datos por promedio, desviación estándar, media, moda, análisis de multivariación, así como realizando chi cuadrada, "t" de Student, prueba de homogeneidad de Bartlett, prueba de Mann-Whitney o Wilcoxon y prueba de Kruskal-Wallis de acuerdo a las necesidades de cada parámetro a analizar, estableciendo antes de realizar el análisis un valor "alfa" de 0.05

RESULTADOS

Fueron ingresados al estudio 43 pacientes de los cuales se eliminaron 13 por abandono del mismo, 6 del grupo de ceftibuten y 7 del grupo de cefaclor, quedando 30 pacientes los cuales eran 11 mujeres y 4 hombres en cada uno de los grupos.

La edad promedio en el grupo de cefaclor fue de 6.0 años por 4.0 años en el grupo de ceftibuten obteniéndose una $p = 0.0634$ (no significativa (T de student)).

El grupo de cefaclor presento infección bilateral en 2 pacientes, en 9 casos otitis derecha y en 4 casos izquierda, mientras el grupo de ceftibuten presento 5 casos bilaterales, 4 derecha y 6 izquierda obteniéndose una $p = 0.1645$ (no significativo (chi cuadrada)).

En cuanto al numero de cuadros de otitis en los 6 meses previos a la infección actual, el promedio fue de 0.73 en el grupo de cefaclor por 0.80 en el grupo de ceftibuten, obteniéndose una $p = 0.7979$ (no significativa (Kruskal-Wallis)).

El tiempo de evolución a la presentación en el departamento e ingreso al estudio fue de 4.93 días por 3.80 días en el grupo de ceftibuten, obteniéndose una $p = 0.6145$ (no significativa (Kruskal-Wallis)).

En cuanto a otros criterios clínicos como es el eritema, al inicio del tratamiento ambos grupos presentaron en promedio ++ (moderado) y al finalizar el estudio ambos grupos presentaron ausencia de eritema, sin embargo un paciente del grupo de cefaclor presento ++ (moderado) de eritema lo cual no fue estadísticamente significativo con una $p = 0.3173$ (prueba de Mann-Whitney).

Los pacientes del grupo de cefaclor presentaron perforación timpánica con secreción activa en oído derecho en 4 casos e izquierda en 3 casos, sin presentar casos bilaterales, mientras el grupo de ceftibuten presento 2 casos derechos y 8 izquierdos sin que hubieran casos bilaterales, dando un valor de $p = 0.1626$ (no significativo (chi²)).

Se realizaron comparaciones estadísticas de todos los parámetros de laboratorio, tanto al inicio como al final del tratamiento. El promedio de los exámenes de laboratorio realizados al ingreso al estudio no mostraron diferencias estadísticamente significativas en ningún rubro entre los dos grupos, además de mantenerse dentro de los límites de normalidad del laboratorio que los procesó. En cuanto a los exámenes al finalizar la administración de los medicamentos, en el caso de las deter-

minaciones de creatinina hubo una $p = 0.0197$; lo cual es una diferencia estadísticamente significativa sin embargo en el grupo de ceftibuten el valor promedio fue de 0.71 mg/dl, mientras que el grupo de cefaclor fue de 0.86 mg/dl, ambos dentro de los valores de normalidad. Lo mismo sucedió en las determinaciones de bilirrubinas totales en donde el valor de $p = 0.0238$, pero los valores promedio de ceftibuten fueron de 0.293 mg/dl y de 0.427 mg/dl en el grupo de cefaclor.

En cuanto a los efectos adversos (colaterales), no se encontró efectos severos o mayores en ninguno de los 30 pacientes; intencionadamente se preguntó sobre efectos gastrointestinales y solamente un paciente dentro del grupo de ceftibuten presentó flatulencia por 24 horas que no requirió de interrupción del tratamiento ni de medicación, y que desapareció espontáneamente al terminar el tratamiento. Al comparar ambos grupos encontramos que la diferencia no es significativa ya que al aplicar la chi cuadrada el valor de $p = 0.30$ sin corregir, realizando la coerción de Mantel-Haenszel la $p = 0.3173$ y al realizar la coerción de Yates la $p = 1.00$ y en la prueba exacta de Fisher los valores de p fueron de 0.50 cuando se realizó de una cola y de 1.00 cuando fue de 2 colas.

En lo referente a la presencia de secreción ótica (otorrea) y por lo tanto a alteraciones de la membrana timpánica al finalizar el tratamiento, un solo paciente de los 30 persistió con esta y pertenecía al grupo de cefaclor sin ser esto estadísticamente significativo ya que los valores de p en la aplicación de la chi cuadrada sin corregir es 0.3091, con corrección de Mantel-Haenszel es de 0.3173 y con corrección de Yates es de 1.00, y la prueba exacta de Fisher de 1 cola da valores de $p = 0.50$ y de 2 colas $p = 1.00$.

Por último en lo que respecta a el resultado final y el seguimiento de los pacientes muestra que en el grupo de cefaclor la curación fue en el 93.3% de los casos, mientras en el grupo de ceftibuten fue de 100%, sin que la diferencia sea estadísticamente significativa ya que los valores de p al aplicar la chi cuadrada sin corrección fue de 0.3091, con corrección de Mantel-Haenszel fue de 0.3173 y con la corrección de Yates fue de 1.00. Todos con límites de confianza de Cornfield de 95%, límite de confianza de Greenland de 95% y límite de confianza de Robins de 95%.

DISCUSION

De los pacientes que se eliminaron del estudio, no se logró saber la razón por la cual no regresaron al hospital. No hubo diferencias en las características generales de ambos grupos en edad, sexo, en tipo y severidad de la

afección, en cuadros de otitis en los 6 meses previos, así como en el tiempo de evolución al ingreso al hospital.

No hubo diferencia en los resultados de laboratorio que se colectaron al ingreso en ninguno de sus parámetros. Lo mismo sucedió en los exámenes al finalizar el tratamiento a excepción de las muestras para determinación de creatinina en donde el promedio del grupo cefaclor fue de 0.86 mg./dl., siendo mayor al de ceftibuten que fue de 0.71 mg./dl. estadísticamente pero ambos valores dentro de los límites de normalidad del laboratorio, razón por lo cual pierde toda importancia clínica. Lo mismo sucedió con las determinaciones de bilirrubinas totales en donde el promedio del grupo de cefaclor fue de 0.427 mg./dl. contra 0.293 mg./dl. del grupo de ceftibuten.

En lo referente a los efectos adversos, únicamente un paciente en todo el estudio que pertenecía al grupo de ceftibuten presentó manifestaciones gastrointestinales; la cual consistió en un período de flatulencia moderada que duró 24 horas que no requirió medicación, ni suspensión del tratamiento y que la madre no refirió espontáneamente sino al interrogatorio intencionado.

En cuanto a la respuesta clínica (curación), pese a haber ocurrido un fracaso (con persistencia de otorrea y de perforación timpánica) en el grupo de cefaclor, esto no es estadísticamente significativo y más bien podría atribuirse a los malos cuidados del oído que se le daban, ya que la madre refirió que en dos ocasiones se le olvidó proteger los oídos al bañarlo con la consiguiente entrada de agua al oído medio.

No fue posible tener un seguimiento adecuado a largo plazo en la gran mayoría de los pacientes pues dejaron de asistir a sus citas en el hospital pues ya se sentían sin patología. Sería necesario poder valorar al mes, a los tres meses y a los seis meses posteriores a los tratamientos antibióticos.

CONCLUSIONES

De los resultados del presente estudio concluimos que la administración oral una vez al día de suspensión de ceftibuten a dosis de 9 mg/Kg/día es efectiva y segura en el tratamiento empírico de la otitis media aguda y la agudización en la otitis media crónica.

El ceftibuten mostró ser tan efectivo como seguro que la suspensión de cefaclor de 40 mg/Kg/día suministrado en 3 dosis; esto aunado a la conveniencia de la administración una vez al día, hacen del ceftibuten una alternativa útil en el tratamiento de la otitis media aguda y de la agudización de la otitis media crónica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Paparella MM y Cols. Otolaryngology Head and Neck Surgery third edition; WB Saunders Company, volume II pp 862 - 63; 1991
2. Cummings C y Cols. Otolaryngology Head and Neck Surgery; Mosby yearbook, volume III; 1993
3. Shambaugh G y Cols. Surgery of the Ear Fourth edition, WB Saunders, 1992
4. Nelson y Cols. Tratado de Pediatría Editorial Interamericana Tercera edición 1985
5. Dorow P. Safety and efficacy of cefixime vs cefaclor in respiratory tract infection. *J Chemother* 1989;1;257-260
6. Finch RT y Cols. The clinical evaluation of antibacterial drugs: *J Antimicrob Chemother*; 1989; 23 (suppl b); 1-42
7. Kiani R y Cols. Comparison of cefaclor vs amoxicilin in treatment of respiratory tract infection *Current therapy res* 1990; 48; 481-492
8. Klimek JJ. Use of oral cephalosporins in treatment of upper and lower respiratory tract infection: an overview *J Int Med Res* 1980;(sup II);77-81
9. Norby SR. Side effects of cephalosporins drugs. 1987;34 (suppl 2); 105-120
10. Clark y Cols. How antibiotics augmented our defenses *Eur J Clinic Microbiol* 1982; 1(6); 335-37
11. Barr WH y Cols. The pharmacokinetics of ceftibuten in humans. *Diag Microbiol Infect Dis*, 1991; 14; 93-100
12. Debbia EA y Cols. Antibacterial activity of ceftibuten, a new oral third generation cephalosporin *J Chemother*, 1991; 3(4); 209-225
13. Hare RS. Ceftibuten HRD microbiology summary. International regulatory affairs Schering-Plough, march 1991
14. Mendelman PM y Cols. In Vitro activities and targets of three cephem antibiotics against H. Influenza. *Antimicrobial Agents Chemother*, 1989; 33;1878-1882
15. Chiaruggi VA y Cols. Ceftibuten versus cefaclor for the treatment of bronchitis, *J Antibiotics Chemother*, 1991;28; 577-580
16. Kamer RB y Cols. Randomized comparative study of ceftibuten versus cefaclor in the treatment of acute lower respiratory tract infection. *Diagnostic Microbiol Infect Disease*,1991;14; 101-105

TUMORACIONES NO GANGLIONARES DEL CUELLO: EVALUACIÓN POR TOMOGRAFÍA COMPUTADA

NON LYMPH NODAL NECK TUMORS. COMPUTED TOMOGRAPHY EVALUATION

SANJUANITA FLORES LIMAS, FERNANDO COUTO Y ARCOS
Imagen Diagnóstica en Cabeza y Cuello, S. A. México, D. F.

RESUMEN

El propósito fundamental de los estudios de imagen es definir la localización precisa de la lesión y evaluar su agresividad. Con objeto de determinar la relación entre la apariencia radiológica y la agresividad, se realizó un escrutinio en forma ciega por dos observadores de cuatro parámetros de imagen en 60 lesiones no ganglionares de cuello estudiadas por tomografía computada. Se evaluó la extensión, contorno, reforzamiento y lesión vascular, asignando un valor a cada característica empleando una escala ordinal. Estos parámetros fueron correlacionados con los diagnósticos definitivos clasificados en congénitos, inflamatorios, tumores benignos y tumores malignos. Se empleó la prueba Rho de Spearman, la Formula Kappa, y la Prueba T para análisis estadístico. La presentación más común de las lesiones fue la de un solo espacio cervical. Se encontraron contornos infiltrantes en el 83% de las lesiones inflamatorias, el 63% de los tumores malignos y el 27% de los tumores benignos. Se observó contornos no infiltrantes en el 37% de los tumores malignos. Hubo lesión vascular en 6 casos. Se concluye que el contorno es el parámetro radiológico que mayor correlación tiene con la agresividad y que la TC proporciona información anatómica substancial para una valoración terapéutica.

The primary role of radiological evaluation is to clearly define the extent of disease and recognize its aggressive nature.

ABSTRACT

To define the relation of radiological appearance with the aggressive nature of pathologic conditions, we made a two observer blinded screening study of four image parameters in 60 non lymph nodal neck lesions examined by computed tomography. A grade scale evaluating system was used in the analysis of the extension, contour, enhancement and vascular involvement of the 60 lesions, and these parameters were related with the final diagnosis, subdivided into congenital, inflammatory, benign tumor and malignant neoplastic conditions. Non parametric Rho Spearman Test, Kappa Coefficient and T Test, were used for statistic analysis. Most cases presented as single cervical space-occupying lesions. Infiltrating margins were found in 83% of inflammatory processes, 63% of malignant neoplasm, and 27% of benign tumors. Non infiltrating margins occurred in 37% of malignant tumors. There was vascular involvement in six cases. It is concluded that the contour of the lesion is the single most significant parameter related to the aggressive behavior of non nodal pathologic conditions of the neck, and that CT provides substantial anatomic aid for therapeutic approach.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Una valoración radiológica razonable en el análisis de lesiones del cuello, esta construida sobre un conocimiento profundo de la anatomía espacial y en la determinación de patrones radiográficos.

La definición precisa de la extensión de la enfermedad, la evaluación de la agresividad y el reconocimiento de estructuras anatómicas críticas, proporcionan, además de una perspectiva diagnóstica, una información substancial orientadora para el manejo de lesiones del cuello.

Con el propósito de evaluar a las lesiones del cuello, más allá de una perspectiva nominal, el siguiente estudio utiliza una clasificación ordinal de las características radiológicas, asignando un valor a cada una de ellas en una escala de grados, que eventualmente las caracteriza desde un punto de vista topográfico y en cierto modo también biológico.

Se emplearon términos radiológicos comunes como regularidad, definición de los contornos, tipos de reforzamiento, así como diversos grados de lesión vascular.

Se refirió a la división tradicional de los espacios del cuello, definidos por las tres capas de la aponeurosis cervical profunda^{2,11}, así como las subdivisiones no aponeuróticas del cuello supra e infrahioideo.

Aunque si bien la comprensión anatómica de los triángulos del cuello, permite extrapolar esos triángulos en espacios e identificar estos últimos desde un punto de vista práctico, los triángulos del cuello se alinean primeramente en el eje craneocaudal y no se aprecian bien en las imágenes axiales obtenidas por tomografía computada², por lo que no se refirió a ellos en este contexto.

El presente es un estudio transversal de 60 lesiones no ganglionares del cuello, cuyo objetivo fue determinar la correlación entre 4 parámetros radiológicos (extensión, contornos, reforzamiento y lesión vascular) clasificados en una escala ordinal y los diagnósticos definitivos clasificados en cuatro grupos (congénitos, inflamatorios, tumores benignos y tumores malignos).

MATERIAL Y MÉTODOS

De una población de 273 pacientes en quienes se realizó tomografía computada de cuello durante 1993 y 1994, se estudiaron todos aquellos con hallazgos patológicos. Se obtuvo una muestra que incluyó a todos los que presentaron lesiones no ganglionares; se excluyeron aquellos con patología ganglionar incluyendo linfoma.

Se realizó un escrutinio en forma ciega por dos observadores, de 4 parámetros de imagen: Extensión, contornos, reforzamiento, y lesión vascular, los cuales fueron clasificados en una escala ordinal (I a VI, I a V, I a VI y I a V, respectivamente).

Estas categorías fueron relacionadas al final del estudio, con los diagnósticos definitivos, clasificados en 4 grupos: congénitos, inflamatorios, tumores benignos, y tumores malignos. Se considero diagnóstico definitivo al obtenido por biopsia, cirugía, o seguimiento clínico de por lo menos tres meses. Se eliminaron todos aquellos en quienes no se obtuvo el diagnóstico definitivo, así como aquellos con antecedentes de quimioterapia, radioterapia, biopsia o cirugía, ya que estos factores pueden modificar la apariencia macroscópica de las lesiones².

DEFINICIÓN DE LOS PARÁMETROS DE IMAGEN

A. EXTENSIÓN

Se utilizó la división del cuello definida por las tres capas de la aponeurosis cervical profunda, así como las subdivisiones no aponeuróticas.

Una descripción anatómica detallada de los espacios cervicales, se encuentra fuera de este contexto, por lo que solo se mencionaran algunos criterios anatómicos básicos^{1,2,8,11}.

1. *Espacio Mucoso*. Comprende a la nasofaringe, orofaringe e hipofaringe. Sus límites son: A. Superior: sincondrosis esfenoccipital. B. Posterior: espacio retrofaringeo. C. Anterior: coana, paladar y papilas cunvaladas de la lengua. D. Inferior: borde superior de la epiglottis, lateral: espacio parafaringeo^{2,12}.

2. *Espacio Retrofaringeo*. Espacio potencial de la línea media que se encuentra posterior al espacio mucoso, anterior al espacio prevertebral y medial al espacio carotídeo. Se extiende desde la base del cráneo a la cuarta vértebra torácica (compartimiento anterior) y al diafragma (compartimiento posterior)^{2,7}.

3. *Espacio Prevertebral*. Posterior al espacio retrofaringeo, posteromedial al espacio carotídeo, y medial al espacio cervical posterior.^{3,7}

4. *Espacio Parafaringeo*. Es un espacio que contiene principalmente grasa, se extiende desde la base del cráneo hasta el hioides. Se encuentra posteromedial al espacio masticador, medial al espacio parotídeo, anteromedial al espacio carotídeo y lateral al espacio mucoso^{6,9}.

5. *Espacio Masticador*. Se encuentra anterolateral al espacio parafaringeo, posterior al seno maxilar. Incluye a la fosa infratemporal y a la porción suprazigomática del espacio masticador^{5,6}.

6. *Espacio Parotídeo*. Comprende una porción superficial, adyacente al masetero y rama de la mandíbula; y una porción profunda, localizada en el túnel estilomandibular y limitada posteriormente por el esternocleidomastoideo y el vientre posterior del digástrico^{4,8,10}.

7. *Espacio Submandibular*. Se extiende desde el piso de la boca hasta el hioides; comprende a los triángulos submandibular y submentoniano^{1,3}.

8. *Espacio Carotídeo*. Se extiende de la base de cráneo al arco aórtico, siguiendo un trayecto craneocaudal, posteroanterior y lateromedial. A nivel suprahioideo: medial a la porción profunda de la parótida, posterior al espacio parafaringeo y lateral al espacio retrofaringeo.

A nivel infrahioideo: separa al espacio cervical anterior, del espacio cervical posterior^{9,10}.

9. *Espacio Visceral*. Se extiende de la base de cráneo al mediastino; medial al espacio cervical anterior, anterior al espacio carotideo. Las estructuras anatómicas contenidas en este espacio, se localizan primordialmente en el cuello infrahioideo^{4,2}.

10. *Espacio Cervical Anterior*. Se extiende del hioides a la clavícula y contiene grasa. límite medial: espacio visceral, lateral: espacio superficial y posterior: espacio carotideo.

11. *Espacio Cervical Posterior*. Límite inferior: clavícula, anterolateral: esternocleidomastoideo, posterior: trapecio, medial: músculos paraespinales. Se encuentra posterior al espacio carotideo y contiene primordialmente grasa^{1,10}.

12. *Espacio Superficial*. Cubierto por la aponeurosis cervical superficial, incluye al platisma y a porciones de las venas yugulares anteriores y externas.

13. *Espacio Supraesternal*. Tres cm por arriba del esternón y anterior a los orígenes de los músculos esternotiroideo y esternohioideo².

Se clasifico la extensión de la lesión de acuerdo al número de espacios cervicales involucrados, considerando también la extensión más allá del cuello.

GRADO I: Un espacio cervical

- A. Sin infiltración de sus límites anatómicos
- B. Con infiltración de sus límites anatómicos

GRADO II: Dos espacios cervicales

- A. Sin infiltración de sus límites anatómicos
- B. Con infiltración de sus límites anatómicos

GRADO III: Tres espacios cervicales

- A. Sin infiltración de sus límites anatómicos.
- B. Con infiltración de sus límites anatómicos.

GRADO IV: Cuatro o más espacios cervicales, o extensión al mediastino superior.

GRADO V: Cualquier número de espacios con erosión de la base de cráneo y/o sus forámenes, pero no más allá del espacio extraaxial. Lesión limitada por las membranas meníngeas.

GRADO VI: Cualquier número de espacios, con extensión intracraneana intraaxial.

B. CONTORNO

Desde el punto de vista imagen, el contorno de la lesión ha sido considerado el más importante indicador de agresividad. Basados en esta premisa, los contornos fueron clasificados de acuerdo a los siguientes criterios:

GRADO I: Contornos precisos y regulares

GRADO II: Contornos parcialmente infiltrantes

GRADO III: Contornos totalmente infiltrantes

GRADO IV: Erosión ósea focal

GRADO V: Destrucción ósea

C. REFORZAMIENTO

El reforzamiento refleja el grado de vascularidad, la alteración de la permeabilidad y la homogeneidad de la captación del tejido, y es un indicador tanto anatómico como fisiológico. Las lesiones que presentan el reforzamiento más heterogéneo con áreas hipocaptantes sugestivas de necrosis o degeneración quística usualmente representan las lesiones de mayor agresividad, mientras que aquellas que no refuerzan suelen ser las menos agresivas, por lo que estos criterios definieron esta clasificación.

GRADO I: Sin reforzamiento

GRADO II: Reforzamiento anular fino

GRADO III: Reforzamiento anular grueso

GRADO IV: Reforzamiento homogéneo isodenso a músculo

GRADO V: Reforzamiento homogéneo hiperdenso a músculo

GRADO VI: Reforzamiento heterogéneo

D. LESIÓN VASCULAR

Se considero lesión vascular a aquella producida en cualquiera de los vasos del espacio carotideo.

GRADO I: Sin lesión vascular

GRADO II: Desplazamiento

GRADO III: Compresión

GRADO IV: *Infiltración*, definida por la pérdida parcial del plano graso de cualquiera de los vasos del espacio carotídeo, o *trombosis*, ausencia de medio de contraste intravascular en cualquiera de los vasos del espacio carotídeo, en presencia de normalidad del medio de contraste en los vasos contralaterales.

GRADO V: Fijación, definida como la pérdida total del plano graso de cualquiera de los vasos del espacio carotídeo, u otras alteraciones, *No Categorizadas*: lesiones adyacentes al espacio carotídeo, en las que no pudo definirse con precisión una interfase grasa y/o hubo pobre visualización del medio de contraste intravascular.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó Rho de Spearman (Correlación de grado) para determinar la correlación categórica,¹³ entre los parámetros radiológicos y los grados de agresividad de los diagnósticos definitivos.

Se calculó su significancia estadística con la prueba T. El grado de concordancia más allá de la probabilidad entre los dos observadores, fue determinado con la Fórmula coeficiente Kappa.

RESULTADOS

Se encontraron 129 pacientes con estudios patológicos de cuello, de estos se excluyeron 24 (patología ganglionar, incluyendo linfoma) y se incluyeron 95 (patología no ganglionar), de los cuales se eliminaron 26 en quienes no se obtuvo el diagnóstico definitivo y 9, con antecedente de biopsia o radioterapia.

Los casos válidos fueron 60, 25 mujeres y 35 hombres; la edad mínima fue 1, la máxima 80, la media 36.5, y la mediana 34.5. El grupo de edad más común fue 20 a 39 en mujeres y 30 a 39 en hombres.

El espacio cervical más comúnmente afectado fue el espacio visceral (29%), seguido del espacio masticador (13%) y el espacio parotídeo (10%). Los dos menos frecuentes fueron el cervical posterior (3%) y el cervical anterior (3%).

Los diagnósticos definitivos fueron, lesiones congénitas: 11, lesiones inflamatorias: 12, tumores benignos: 29, tumores malignos: 8.

La extensión de las lesiones en forma global fue de 43 para el Grado I, 9 para el Grado II, 3 para el Grado III, 1 para el Grado IV, 1 para el Grado V y 3 para el Grado VI.

TABLA I
Extensión

	CON	INF	BEN	MAL	TOTAL
Un espacio	8	7	25	3	43
Dos espacios	2	3	2	2	9
Tres espacios	0	2	1	0	3
Cuatro esp. o mediastino	1	0	0	0	1
Erosion base cráneo	0	0	0	1	1
Extensión intracraneal	0	0	1	2	3

CON= congénitos, INF= inflamatorios, BEN= benignos, MAL= malignos

TABLA II
Contornos

	CON	INF	BEN	MAL	TOTAL
Regulares	10	2	21	3	36
Infiltración parcial	1	6	6	2	15
Infiltración total	0	4	0	1	5
Erosión ósea	0	0	1	0	1
Destrucción ósea	0	0	1	2	3

CON= congénitos, INF= inflamatorios, BEN= benignos, MAL= malignos

La extensión de las lesiones en cada categoría (congénitos, inflamatorios, tumores benignos, tumores malignos) se resumen en la tabla I. De ellas, 36 lesiones tuvieron contornos Grado I, 15 Grado II, 5 Grado III, 1 Grado IV y 3 Grado V. Los contornos de las lesiones en cada categoría se resumen en la tabla II.

TABLA III
Reforzamiento

	CON	INF	BEN	MAL	TOTAL
No	7	0	2	1	10
Anular fino	2	0	2	0	4
Anular grueso	2	3	1	0	6
Homogéneo isodenso a músculo	0	0	13	3	16
Homogéneo hiperdenso a músculo	0	0	6	0	6
Heterogéneo	0	9	5	4	18

CON= congénitos, INF= inflamatorios, BEN= benignos, MAL= malignos

TABLA IV
Contorno de la lesión: Probabilidades

	CON	INF	BEN	MAL
Precisos y regulares	.90	.46	.73	.37
Infiltrantes	.10	.83	.27	.63

CON= congénitos, INF= inflamatorios, BEN= benignos, MAL= malignos

Los tipos de reforzamiento fueron: Diez de Grado I, 4 Grado II, 6 Grado III, 16 Grado IV, 6 Grado V y 18 Grado VI. Los reforzamientos de cada tipo de lesión se resumen en la tabla III.

Se encontró lesión vascular en 6 casos: cuatro con desplazamiento y 2 con fijación.

El grado de concordancia mas allá de la probabilidad entre los dos observadores, según la fórmula coeficiente Kappa, fue de .69

La correlación de grado entre los parámetros evaluados según la fórmula Rho de Spearman y su significancia encontró correlación no paramétrica significativa entre los contornos y tres tipos de lesiones (congénitos, tumores benignos y tumores malignos), así como entre contornos y reforzamiento.

DISCUSIÓN

Todas las lesiones del cuello se presentaron mas comúnmente con una extensión limitada a un solo espacio cervical.

El grado de agresividad no tuvo una relación lineal con el grado de extensión. Lo anterior significa que las lesiones benignas no necesariamente estuvieron circunscritas a un solo espacio cervical y que tampoco las lesiones malignas, presentaron exclusivamente los grados máximos de extensión.

La figura 1, ilustra un caso de nasoangiofibroma el cual, a pesar de su histología benigna, involucró a los espacios mucoso y retrofaringeo, erosionó el piso medio y se extendió a la cisterna supraselar.

Los tumores malignos tuvieron una frecuencia cercanamente bimodal, con una extensión Grado VI, casi tan común como el Grado I.

La figura 2 muestra un caso de condrosarcoma faríngeo, el cual se extendió al espacio intraaxial de la fosa posterior, por lo que, al igual que el nasoangiofibroma, clasificó como Grado VI.

De acuerdo a estos resultados, la agresividad histopatológica, puede no relacionarse con el grado de extensión, y al considerar solo este parámetro en el análisis de todas las lesiones, no se encontró correlación significativa (Rho de Spearman .05).

En cuanto a los contornos, el 60% de todas las lesiones tuvieron contornos precisos y regulares. Las lesiones congénitas presentaron esta categoría en un 90% y los tumores benignos en un 72% de los casos. Esta presentación no fue exclusiva de condiciones benignas; los tumores malignos tuvieron este tipo de contornos con una frecuencia de 37%. Lo anterior sugiere que los contornos poco agresivos no son necesariamente sinónimo de benignidad; sin embargo, dado que el número de lesiones malignas en este estudio fue solo de 8, ese 37% (que es considerable si solo se evaluara a los tumores malignos), no tuvo trascendencia en el análisis global de correlación entre los contornos y las lesiones.

La tabla IV muestra las frecuencias de los contornos de los tumores malignos.

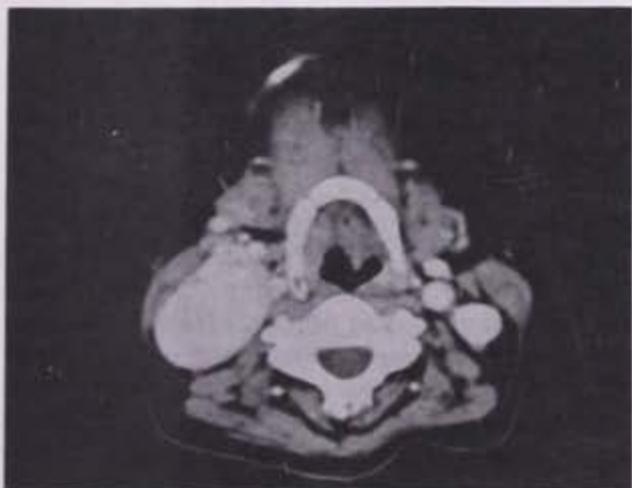
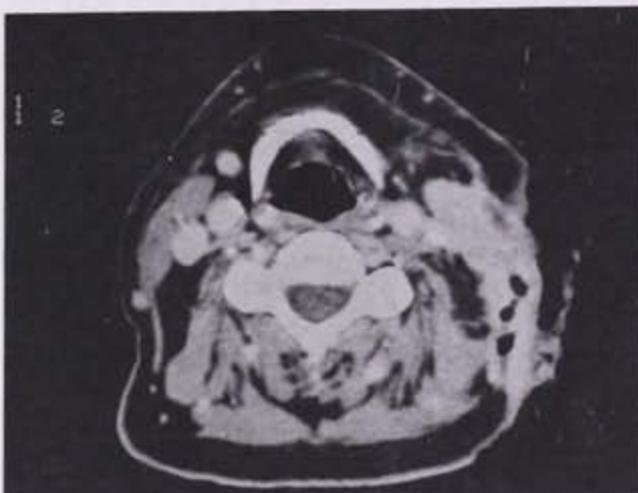
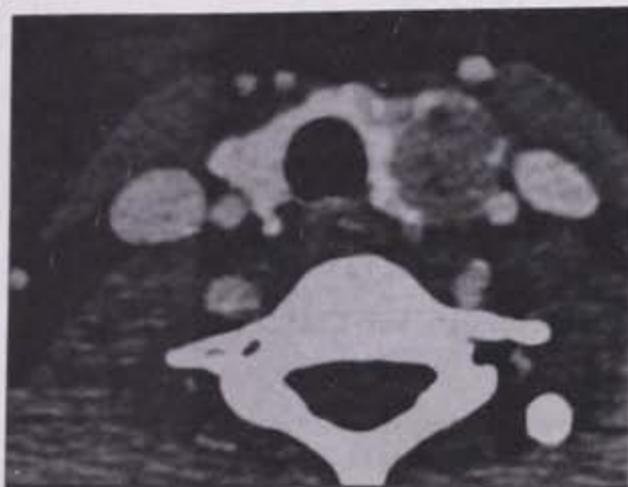
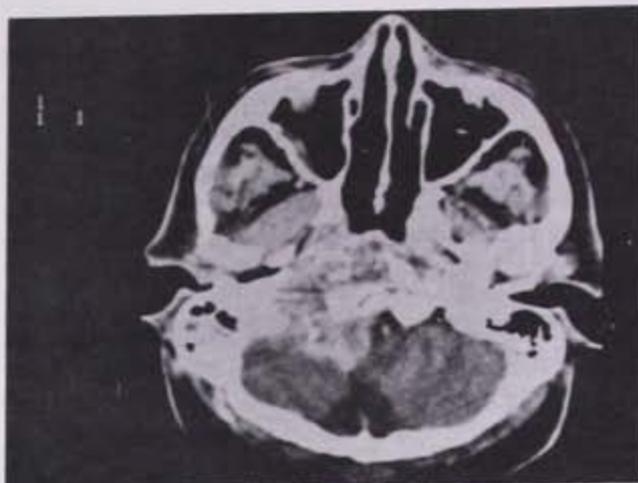


Figura 1. Nasoangiofibroma afectando los espacios mucoso y retrofaringeo. Hay erosión del piso medio y extensión a la cisterna supraselar.

Figura 2. Condrosarcoma faríngeo invadiendo al espacio intraaxial de la fosa posterior.

Figura 3. Adenoma tiroideo no funcional mostrando contornos parcialmente infiltrantes.

Figura 4. Absceso esternocleidomastoideo infiltrando el espacio cervical posterior y el espacio superficial.

Figura 5. Tumor neurogénico del X nervio craneal, con dos tipos de lesión vascular: Tipo II y tipo V.

Por otra parte los contornos parcial o totalmente infiltrantes, tampoco fueron una condición inequívoca de lesiones malignas (que la presentaron en un 63% de los casos). Los tumores benignos tuvieron ese tipo de contornos con una frecuencia de 27% y los procesos inflamatorios, de 83% aunque no hubo un solo caso de enfermedad inflamatoria cuyos márgenes, a pesar de ser infiltrantes, produjeran erosión o destrucción ósea.

La figura 3 ilustra un caso de adenoma tiroideo no funcional, el cual mostró contornos parcialmente infiltrantes, y la figura 4, un absceso del esternocleidomastoideo, que infiltraba el espacio cervical posterior y el espacio superficial.

Los antecedentes clínicos fueron de especial importancia, particularmente en los procesos inflamatorios de contornos agresivos, aclarando su verdadera etiología; en todos los casos, los diagnósticos radiológicos siempre se fundamentaron en un contexto clínico apropiado.

Se encontró correlación no paramétrica significativa entre tres tipos de lesiones (congénitos, tumores benignos y tumores malignos) y los contornos (Rho de Spearman .38).

El reforzamiento más común de todas las lesiones fue el heterogéneo. Los tumores benignos tuvieron los 6 tipos de reforzamiento, siendo el más común el homogéneo isodenso a músculo.

Los tumores malignos tuvieron 3 presentaciones: sin reforzamiento: 1 homogéneo isodenso: 3, y heterogéneo: 4. Los procesos inflamatorios en fase de absceso presentaron reforzamiento anular grueso, y los de fase temprana (inflamatorio difuso), reforzaron heterogéneamente.

Las lesiones que mostraron el reforzamiento más intenso fueron, dos quimiodectomas, un tumor neurogénico vaginal, un pólipo inflamatorio de la laringe, y dos nasofaringobromas.

No hubo correlación significativa entre las lesiones, y los tipos de reforzamiento (Rho de Spearman .27), sin embargo, si hubo relación no paramétrica significativa entre reforzamiento y los contornos. (Rho de Spearman .42)

La lesión de estructuras vasculares críticas, estuvo directamente relacionada con la localización espacial de la lesión y con la agresividad. El 66% de los casos de lesión vascular fueron tumores del espacio carotideo.

La figura 5 ilustra un caso de tumor neurogénico del X nervio craneal, el cual mostró dos tipos de lesión vascular. Los tumores del espacio mucoso, en la región profunda del cuello suprahioides, constituyeron el 33% restante de los casos de lesión vascular. Uno de ellos se trató de un carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado, que involucraba los espacios mucoso y masticador, el cual, además de presentar diseminación perineural con erosión del foramen ovale, lesionaba el espacio carotideo, encontrándose pobre visualización del medio de contraste intravascular en carótida y yugular, así como de sus planos grasos, sin poderse determinar en forma concluyente si estaban o no comprometidas, por lo que este tipo de lesión vascular se clasificó como no categorizado (Grado V).

CONCLUSIONES

El contorno de la lesión es el parámetro radiológico aislado que mayor correlación tiene con la agresividad. Si en la evaluación anterior se incluye a los procesos inflamatorios, no se encuentra una correlación significativa y esto posiblemente se deba al amplio espectro de presentación radiológica que suele caracterizar a estas lesiones. Una valoración clínica apropiada es de suma importancia para la obtención de un diagnóstico radiológico acertado, aun más cuando se analizan los procesos inflamatorios.

Los tumores benignos mostraron contornos de grado variable de infiltración en 27% de los casos. Los tumores malignos se presentaron como lesiones de contornos benignos en un 37%, sin embargo estos hallazgos no son concluyentes y se requiere un estudio de mayor tamaño para poder determinar resultados significativos.

No se encontró correlación entre la extensión y reforzamiento y los diagnósticos definitivos.

La lesión vascular estuvo directamente relacionada con la localización espacial de la lesión.

Posiblemente en muchas ocasiones la evaluación radiológica no documentará el diagnóstico definitivo, pero indudablemente, en todos los casos la tomografía computada proporcionará una información espacial precisa acerca de la extensión y estructuras anatómicas críticas, y definirá el grado de agresividad, lo que constituye una importante perspectiva en el manejo multidisciplinario de las lesiones del cuello.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Quiroz F. Músculos del cuello. Tratado de Anatomía Humana. Tomo I E. Porras, México D. F. 1990 pp 331-344
2. Som P, Bergeron T. Normal Anatomy of the Neck, Head and Neck Imaging. Mosby Year Book, Boston, 2d Ed, 1991, pp 497-530
3. Reede DL, Whelan MA, Bergeron RT. CT of the soft tissue structures of the neck. Radiol Clin North Am, 1984, pp 222-239
4. Montgomery RL. Head and Neck Anatomy with Clinical Correlations. New York, Mc Graw-Hill Inc., 1981
5. Harnsberger AR. CT and MR of masses of the deep face. Radiol 1987;16: 147
6. Curtin AD. Separation of the masticator space from the parapharyngeal space. Radiology 1987;163: 195
7. Endicott JN et al. Diagnosis and management decisions in infections of the deep fascial spaces of the head and neck utilizing computerized tomography. Laryngoscope 1982; 92: 630
8. Testut O, Latarjet A. Tratado de Anatomía Humana. Salvat Barcelona 1951
9. Silver AJ, Ganti SR, Hilak SK. The carotid region. Normal and pathologic anatomy on CT. Radiol Clin North Am 1984;22: 219
10. Silver AJ et al. Computed tomography of the carotid space and related cervical spaces. Radiology 1984;150: 723
11. Haaga JR, Alfydi R. Neck normal fascia and compartments, Computed Tomography of the Whole Body. 2d Ed, CV Mosby, Boston 1988, pp 475-476
12. Starck D, Bradley W. Nasopharynx and skull base, Normal anatomy, Magnetic Resonance Imaging. vol 2, 2d Ed, Mosby Year Book, Boston 1992, p 1137-39
13. Dawson-Saunders B, Trapp R. Basic and Clinical Biostatistics, Appleton and Lange, 1990

EL NERVIOS FACIAL EN LA CIRUGÍA DEL OÍDO CRÓNICO

THE FACIAL NERVE IN CHRONIC EAR SURGERY

JORGE BOSCH, T. M. KADIRI, JULIA VILLAR C., GERARDO GUTIÉRREZ S.
Hospital de la Cruz Roja de Barcelona, España

RESUMEN

La lesión iatrogénica del nervio facial en la cirugía otológica ocurre, según estadísticas fiables, entre el 0.6% al 3.6% de los casos, correspondiendo un porcentaje importante de las mismas a la cirugía del oído crónico. Esto se explica por la frecuencia de alteraciones, principalmente del canal de Falopio, causadas por la acción crónica del proceso inflamatorio en la cavidad timpanomastoidea. Se han revisado 297 cirugías de oído crónico correspondientes al período 1989-1993 (5 años), analizando los hallazgos clínicos radiológicos previos y los quirúrgicos (alteraciones del nervio facial), la evolución postquirúrgica y los resultados de 1 a 3 años. Hubo 174 pacientes (58%) sin alteraciones del nervio facial. En 6 casos (2.2%) había parálisis facial preoperatoria por colesteatomas de larga evolución. En 95 casos (31.9%) el facial estaba descubierto en su segunda porción; de estos, 4 (1.3%) presentaban también la parte superior de la tercera porción al descubierto. En 22 casos (7.4%) hubo caries del segmento timpánico y en 6 casos (2.2%) el facial descubierto se encontraba herniado sobre la platina del estribo. Además de los 6 casos con parálisis preoperatoria, hubo paresia postquirúrgica en 4 pacientes (1.3%) que se recuperó totalmente entre 15 y 45 días. Cinco de los 6 casos con paresia preoperatoria obtuvieron una recuperación total y el otro recuperó el 80% de la función medida con estudio electroneurográfico. La posibilidad de lesión iatrogénica del nervio facial en la cirugía del oído crónico son en la actualidad poco frecuentes, pero deben tenerse presentes las posibles anomalías de su trayecto y hacer una cuidadosa exéresis de las lesiones para evitar sus ocurrencias.

ABSTRACT

According to reliable statistics, iatrogenic damage of the facial nerve in otologic surgery, goes from 0.6% to 3.6% of the cases, corresponding an important percentage to surgery of the chronic ear. This is frequently caused by pathology of the Fallopian canal due to chronic inflammatory processes in the tympanomastoid cavity. We reviewed 297 chronic ear surgeries made in 1989-1993 (five years), analyzing preoperative radiological studies, the surgical findings regarding the facial nerve, the post surgical evolution and the results at one to three years. In 174 patients (58%) no abnormalities of the facial nerve were observed. Six patients (2.2%) presented preoperative facial paralysis due to colesteatoma of long evolution. In 95 cases (31.9%) there was a bony dehiscence of the second facial portion; of these, four (1.3%) presented the superior part of the third portion uncovered. In 22 cases (7.4%) we found caries of the tympanic segment and in six cases (2.2%) an uncovered, herniated facial nerve was lying on the stapes footplate. Besides the six cases with preoperative facial paralysis, four cases (1.3%) presented postoperative facial paresis that recovered completely between 15 and 45 days after surgery. Of the preoperative paresis, five (83.3%) obtained a total recovery, and the other recovered 80% of the facial function (measured with electroneuronography). Iatrogenic damage of the facial nerve during surgery of the chronic ear is very infrequent if one considers the possible anomalies of its trajectory and if a careful dissection of the pathology is made.

INTRODUCCIÓN

Las probabilidades de lesión iatrogénica del nervio facial, en cirugía otológica, y más concretamente en la cirugía del oído crónico, son en la actualidad poco frecuentes, comparativamente con otras épocas, fundamentalmente gracias al microscopio operatorio y al conocimiento adquirido de la anatomía del nervio facial y la posibilidad de anomalías de su trayecto, así como de

cuales son los segmentos del mismo que pueden presentar una mayor facilidad de dehiscencias o ser más propensos a sufrir las agresiones del proceso patológico.

Pese a ello, según estudios estadísticos¹, el porcentaje de posibilidad de lesión del nervio facial, oscila entre 0.6% al 3.6% englobando toda la cirugía otológica, ascendi-

endo este porcentaje del 4 al 10% en las revisiones quirúrgicas, las cuales son relativamente frecuentes en la cirugía del oído crónico (del 3% en resección del muro del facial al 18% en las técnicas cerradas)².

En un trabajo publicado el último año³ sobre 22 casos de parálisis facial postquirúrgica un 57% correspondían a mastoidectomía con o sin timpanoplastia y otros 44 casos a timpanoplastia. Es decir que un 76% de los 22 casos de parálisis facial iatrogénica, fueron debidos a una cirugía de oído crónico. Hay que resaltar que en dicho estudio no fueron incluidos pacientes de intervenciones otoneurológicas tipo neurinoma del acústico. De estos 16 pacientes de oído crónico, 11 (50% del total de casos revisados) fueron residuos de un colesteatoma, 4 correspondían a oídos crónicos granulomatosos y el caso restante se le practicó una timpanoplastia.

Hay que resaltar, de los resultados de dicho estudio, que en un 79% de casos el cirujano no fue consciente de haber lesionado el nervio facial, que solo en 2 casos había anomalías del trayecto del nervio, y que la parálisis fue inmediata en el 86% de los casos y completa en el 100%. El segmento del facial más frecuentemente lesionado fue el segmento timpánico (en 12 pacientes), seguido del segmento mastoideo (7 pacientes) y en los otros cuatro casos las lesiones fueron múltiples, en varios puntos del trayecto.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los hallazgos quirúrgicos relativos al nervio facial de 297 casos de cirugía de oído crónico, intervenidos en un período de cinco años (1989-1993). De estos casos, en 174 (58%) no se apreciaron en el acto quirúrgico anomalías o dehiscencias del nervio, y en los 123 casos restantes (42%) se detectaron alteraciones diversas del trayecto del nervio que serán especificadas posteriormente.

De los 123 casos con anomalías del facial, un 84.5% (104 casos) correspondían a cirugía del colesteatoma y únicamente en 19 casos (15.5%) eran oídos crónicos sin colesteatoma. En dicho estudio de 123 casos están incluidos 6 casos (4.8% del total) con parálisis facial preoperatoria.

RESULTADOS

Los hallazgos quirúrgicos de los seis casos de parálisis facial preoperatoria, ponen de manifiesto que en 2 casos el facial timpánico estaba al descubierto en 2/3 de toda su longitud, en un caso estaba al descubierto la mitad posterior del segmento timpánico, el 2o| codo y la parte superior del facial descendente (3a porción). En dos casos el facial timpánico dehisciente y al descubierto,

haciendo protrusión hacia la ventana oval. En el caso restante el segmento timpánico estaba esquelizado, siendo el Falopio una fina cubierta ósea que se liberó en el acto quirúrgico dejando la 2a porción al descubierto, una vez eliminada la patología. Hay que hacer constar que en 4 de estos 6 casos había así mismo una fistula del canal semicircular horizontal.

De los restantes casos con alteraciones en el trayecto del facial en el curso de la cirugía del oído crónico, dicha alteración estaba localizada en el segmento timpánico en 83 casos (67%) extendiéndose la lesión al 2o codo en cuatro casos (3.2%).

Presentaban caries del segmento timpánico 22 casos (17.8%) y en 4 casos (3.2%) el colesteatoma invadía el ganglio geniculado. En otros seis casos (4.8%) había lesión del facial timpánico invadiendo la zona de la ventana oval y solo en un caso (0.8%) el segmento superior del facial mastoideo estaba erosionado y al descubierto por la acción del colesteatoma.

De los resultados de este estudio, hay que resaltar el hecho de que si bien los estudios previos a la intervención mediante las exploraciones con TAC y RM son indispensables para delimitar la extensión y localización del proceso patológico, dichos estudios no dan grandes datos acerca de la posible alteración del nervio facial en el oído crónico. De estos 123 casos estudiados, que presentan alteraciones del nervio facial detectados en el acto quirúrgico, solo en 6 casos, (4.8% del total) la radiografía previa nos aportó los siguientes datos: 2 casos del facial timpánico dehisciente sobre la ventana oval y un caso del facial timpánico esquelizado. Otros estudios sobre esta problemática⁴ concuerdan con nuestros resultados sobre el poco interés radiológico en el pronóstico preoperatorio sobre el estado del nervio facial. De un total de 39 casos de colesteatomas complicados, con 2 parálisis faciales preoperatorias, el estudio radiológico previo (TAC) detectó nueve casos de lisis del segmento timpánico. Ello es debido a que en el plano anatómico, la 2a porción (del ganglio al codo) puede ser dividida en dos segmentos: la parte anterior representada por el ganglio geniculado y la 2a porción, propiamente dicha, que no está en el mismo plano; solo esta puede ser visualizada en su totalidad mediante un corte axial sobre su eje.

Distinto es el papel juzgado por la RM en los casos de neurinoma del facial enmascarado por una otitis crónica⁵. En estos casos, la resonancia magnética, puede precisar el diagnóstico, ya que permite visualizar directamente y en todos los planos la masa tumoral evidenciada por el contraste fundamentalmente en su extensión al ganglio geniculado⁶.

Esta constatación, no representa crítica al estudio radiológico previo en el curso de una otitis crónica, que realizamos sistemáticamente y que representa una valiosa ayuda al cirujano, en especial en los casos de fistula del canal semicircular horizontal.

Finalmente indicaremos que de los seis casos de parálisis facial preoperatoria con colesteatoma, este comprimía el facial timpánico en todos los casos y en cuatro afectaba y comprimía el ganglio geniculado. Los colesteatomas que afectan al epitímpano anterior⁷ muchas veces se inician como bolsa de retracción en la porción anterior de la cabeza del martillo, pudiendo extenderse al receso o foseta supra tubárica⁸ a través de la bolsa anterior de von Troeltsch, indicando que el mayor número de colesteatomas de parálisis facial preoperatoria⁹ sean los que afectan el ganglio geniculado.

De nuestros seis casos, cinco obtuvieron una recuperación total en periodos entre uno y tres meses; el sexto tuvo recuperación parcial (80%) al estudio electroneuronográfico a los seis meses de la intervención.

De los restantes casos, con anomalías del facial en el curso de la cirugía, 4 casos (3.2%) presentaron paresias del facial postquirúrgicas, con recuperación total en los cuatro casos en periodos que oscilaron entre 15 y 45 días.

Ninguno de los cuatro casos, necesito revisión postquirúrgica y la recuperación se obtuvo en el tratamiento médico habitual mediante la administración de corticoterapia.

Posteriormente a esta revisión de casos intervenidos entre 1989 y 1993, en 1994 hemos tenido un caso que creemos que tiene interés comentar. En el curso de una intervención para revisión de cirugía de colesteatoma migrando hacia fosa media y fosa posterior, con facial al descubierto en la 2a y parte superior de la 3a porción presentó en el estudio postquirúrgico paresia facial tratada con corticoides. A los 10 días hizo cuadro de meningitis y parálisis facial completa. Bajo protección antibiótica se practicó revisión de la cavidad quirúrgica encontrando pérdida de sustancias del facial en la 3a porción practicándose injerto libre del geniculado temporal, con recuperación de la función nerviosa al 90% en el estudio electroneuronográfico. Hay que considerar que dicha lesión fue iatrogénica^{10,11}, si bien depende el tiempo transcurrido (10 días) hasta su manifestación total, cuando lo habitual es que se inmediate a la intervención.

En estos casos, es aconsejable la revisión quirúrgica lo mas precozmente posible.

DISCUSIÓN

Las observaciones sobre las variaciones congénitas o anomalías del nervio facial son muy antiguas¹², fundamentalmente en el segmento que atraviesa la cavidad timpánica, donde observamos dehiscencias de variable espesor.

Estudios posteriores¹³ sobre 535 huesos temporales adultos, observaron que la longitud del segmento timpánico varía de 1 a 11 mm y que el 83% de las dehiscencias son a nivel de la ventana oval.

La formación de bifurcaciones o trifurcaciones del nervio facial, especialmente en su segmento descendente, puede ser explicada por su desarrollo embrionario¹⁴. La formación de la región del oído se divide en 3 periodos:

- *Periodo blástico en que las estructuras son rodeadas por tejido mesenquimatoso,*
- *Periodo cartilaginoso en que el mesénquima se transforma en la cápsula ótica cartilaginosa, y*
- *Periodo óseo en que el hueso reemplaza el cartilago.*

La formación definitiva del hueso, según dicho estudio se establece en el periodo blástico en el que la expansión regional y el relleno mesenquimal juegan un papel importante en la definitiva formación de las ramas del nervio facial, pudiendo ser las causantes de ramas anormales que dan lugar a las bifurcaciones. Este desarrollo no explica el gran número de dehiscencias del segmento timpánico, principalmente en la zona de la ventana oval. Es en el periodo de osificación cuando las mismas se producen. En un detallado estudio realizado en un total de 57 pares de huesos temporales de fetos y recién nacidos¹⁵, fallecidos de causas diversas, a los que se midió la longitud del segmento timpánico del nervio facial, se analizaron los parámetros de osificación de dicho segmento, la progresión secuencial de la osificación y se analizaron y clasificaron el tipo de dehiscencias y su localización.

Estos estudios demostraron que la osificación del segmento timpánico se realiza a partir de dos puntos, uno anterior que se inicia a las 21 semanas de la gestación y otro posterior a las 26 semanas, por superposición perióstica. Es en tal área de fusión de estos dos puntos de osificación donde en ocasiones no contactan y se produce la dehiscencia (zona de la ventana oval). Por tanto, si hay dehiscencias no son anomalías congénitas, sino consecuencia de un fallo de la progresión de la osificación a lo largo del segmento timpánico (anomalía de crecimiento).

El punto de origen osificador anterior es el responsable de un 83% de la longitud del canal, mientras el 17% restante depende del punto osificados posterior. Cualquier retardo de la osificación de uno de estos centros dará lugar a la formación de una dehiscencia del segmento timpánico.

En otro estudio¹⁶ sobre 1000 huesos temporales, un 56% (560 huesos temporales) presentaban dehiscencias del canal del facial, habiendo un 74.9% que presentaban una microdehiscencia generalmente en la zona de la ventana oval. En dicho estudio se encontró un 12% en alteraciones en 6 huesos (1.6%) en el segmento vertical. Así mismo un 0.48% presentaba una alteración estapedial manifiesta.

El número de microdehiscencias es solo del 25% en un estudio realizado en 60 temporales de adultos¹⁷. En este trabajo se encontraron dehiscencias parciales en un 7% de huesos y no se detectó ningún caso de dehiscencia total del canal del nervio facial. Las microdehiscencias fueron más frecuentes en oídos crónicos y aparentemente no estaban asociadas a otras variaciones anatómicas.

Si bien el desarrollo embriológico y anatómico del nervio facial demuestra el gran número de dehiscencias del mismo, la acción del proceso patológico del oído crónico determina los cambios histopatológicos que pueden dar lugar a la aparición de la parálisis facial.

En un estudio histopatológico¹⁸, de 6 huesos temporales de otitis media crónica con parálisis facial, cinco de ellos de personas fallecidas por complicación endocraneal otogénica y el otro por septicemia debida a osteomielitis del hueso temporal (especímenes de la colección del Massachusetts Eye, Ear Infirmary; Prof. H.F. Schuknecht) se resume que la afectación de la función del nervio facial en la otitis crónica se debe a tres factores:

- a) *Extensión directa del proceso inflamatorio hacia el nervio facial;*
- b) *Presión ejercida por el proceso patológico (colesteatoma u otros); y*
- c) *Acción tóxica sobre el propio nervio.*

De los 6 temporales, solo uno presentaba afectación del segmento laberíntico y a todos los casos el segmento timpánico mostraba destrucción de la pared lateral ósea. El tejido epineural mostró fibrosis moderada en todos los casos y destrucción de la parte superior del segmento mastoideo (2o codo) estando la parte inferior (vertical) intacta en todos los casos. En este caso, se concluye que la alteración de la función del nervio facial ocurre cuando un colesteatoma inflamado infiltra la vaina epineural causando neuritis y degeneración de los axones, no dependiendo la afectación de la extensión de la dehiscencia ósea del nervio facial.

La conjunción de la obstrucción anatómica y la acción inflamatoria tóxica del proceso patológico, que provoca la denudación del facial, primordialmente en el segmento timpánico, tanto en adulto¹⁹ como en niños^{20,21}, y primordialmente cuando este proceso patológico (especialmente el colesteatoma) engloba un segmento del facial, fundamentalmente en su segmento laberíntico^{22,23} hacen que la probabilidad de la lesión se manifiesta y su incidencia aumenta de manera considerable en las revisiones de la cirugía del oído crónico.

CONCLUSIÓN

Si bien el número de lesiones iatrogénicas del nervio facial en la cirugía del oído crónico es poco frecuente, la probabilidad de anomalías en su trayecto (segmento timpánico y ganglio geniculado) hace de extremar al máximo las precauciones en la exéresis de la patología si queremos evitar una complicación tan dramática como la parálisis iatrogénica.

BIBLIOGRAFIA

1. Wiet RJ. Iatrogenic facial paralysis. *Otolaryngologic Clinics of North America* 1982; 15:4,773
2. Nadol JB. Causes of failure of mastoidectomy for chronic otitis media. *Laryngoscope* 1985; 95:410
3. Green JD, Shelton CL, Brackmann DE. Iatrogenic facial nerve injury during otologic surgery. *Otolaryngologic Clinics of North America* 1982; 15:4,773
4. Fraysse B, Furia F, Manelfe C et al. Tomodensitometrie et cholestéatome. *Revue de Laryngologie* 1987; 108: 467
5. Sellari Franceschini S, Berretini S et al. Neuroma of the facial nerve masked by chronic otitis media. *American J of Otolaryngology* 1994; 15:441
6. Martin N, Sterkers D, Dessart I, Julien N, Nahum H. Apport de l'imagerie par resonance magnétique dans le bilan des otites chroniques. *Ann Oto Laryng (Paris)* 1991; 108:142

7. Strunk CL. Cholesteatoma, in Bayley BJ (Ed) Head and Neck Surgery Otolaryngology. JB Lippincot Philadelphia, Cap 124, 1993
8. Chu FK, Jackles RK. Anterior epitympanic cholesteatoma with facial paralysis: a characteristic growth pattern. *Laryngoscope* 1988; 98: 274
9. Fariior JB. Surgery for cholesteatoma. In Complications in Otolaryngology Head and Neck Surgery. BC Decker, Toronto, 1986
10. Wullstein SR. Osteoplastic epitympanotomy. *American J of Otolaryngology* 1985; 1:5-9
11. Defaulty A. Chirurgie du nerf facial: les tendances actuelles. *Revue de Laryngologie* 1991; 112: 415
12. Politzer A. Diseases of the ear and adjacent organs. Bailliere, Tindall and Cox, Londres 1894
13. Baxter A. Dehiscence of the fallopian canal: an anatomical study. *J Laryngol Otol* 1971; 85:587
14. Gasser RF, Shighihora S. Three-dimensional development of the facial nerve path through the ear region in human embryos. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994; 103:395
15. Spector JG. Osification patterns of the tympanic facial canal in the human fetus and neonate. *Laryngoscope* 1992;103:1052
16. Morceau EH, Paparella MM, Zelterman D, Goycolea MV. Prevalence of facial canal dehiscence and of persistent stapedial artery in the human middle ear: A report of 1000 temporal bones. *Laryngoscope* 1994; 104:309
17. Veloso Peixoto M. Dehiscencias del acueducto del nervio facial. *An ORL Mex* 1994; 39:11
18. Djeric D, Javic D. Parálisis facial otogénica: un estudio histopatológico. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1990;247:143
19. Martin C et al. Les cholesteatomes du rocher. A propos de 17 cas. *Ann Oto-Laryng* 1984;101:77
20. Roger G, Tashjian G, Ruelly P et al. Poches de retraction fixées et cholestéatomes de l'enfant. *Ann Oto-Laryngol Chir Cervicofac* 1994; 111:103
21. Friedberg J. Congenital cholesteatoma. *Laryngoscope Supp* 62: 104,1994
22. Alvarez J, Méndez A, Campos M, López Aguado D. Estudio morfométrico del recorrido intrapetoso del nervio facial en temporales adultos y su aplicación en la patogenia de la parálisis facial de Bell. *Anales ORL Iber Amer* 1991; 18, 49
23. Díaz MA y Cols. Colesteatoma congénito medialmente invasivo del hueso temporal: via de diseminación supralaberintica y posible origen en área del ganglio geniculado. *Acta Otorrinolaring Esp* 1994; 45:277

BENEFICIOS DEL IMPLANTE COCLEAR EN UN ADULTO CON SORDERA PRE-LINGUAL

BENEFITS OF THE COCHLEAR IMPLANT IN A PRELINGUALLY DEAFENED ADULT.

SYLVIA CAMPOS ROZO, CLEMENCIA BARON DE OTERO, JUAN MANUEL GARCÍA GÓMEZ, AUGUSTO PEÑARANDA SANJUAN

*Facultad de Fonoaudiología. Escuela Colombiana de Rehabilitación.
Bogotá, Colombia*

RESUMEN

Se presenta un estudio de caso, de un paciente adulto con sordera pre-lingual que recibió el implante coclear. Posterior a la operación se inició un trabajo de rehabilitación auditiva y de habla. Para registrar los progresos en la percepción y producción del habla, se realizaron evaluaciones trimestrales. Los resultados demuestran que contrario a lo que se describe en diferentes artículos, el adulto pre-lingual puede beneficiarse del implante. Los progresos se reflejaron en un habla mas inteligible y en el uso de claves auditivas para controlar sus propias emisiones.

ABSTRACT

The study of a prelingually deafened adult with cochlear implant is reported. After surgery, the subject started auditory and speech rehabilitation. Assessments of the speech perception and production were done every three months. The results show that, contrary to the usual idea, the prelingually deafened adults can receive benefits from the implant. The progress was reflected in the improvement in the speech intelligibility and in the use of auditory cues for the control of speech emission.

INTRODUCCIÓN

Las investigaciones sobre los beneficios del implante coclear en la percepción y producción del habla en adultos con hipoacusia pre-lingual son pocas. La mayoría se han dirigido mas hacia el grupo de adultos post-linguales¹ y niños con hipoacusia pre-lingual.

La población de adultos con hipoacusia pre-lingual demanda de un manejo especial, tanto en la selección de posibles candidatos como en el proceso de rehabilitación. Uno de los puntos a considerar es si el implante le va a reportar beneficios reales. El pronostico de beneficio en sordos adolescentes con sordera congénita se ha considerado pobre². Igualmente adultos si se toma en cuenta que uno de los factores determinantes en esta predicción es el tiempo de instaurada la sordera³. Es así como tiene mejores posibilidades un adulto con sordera de larga evolución. A esto se le suma la calidad y cantidad de experiencias auditivas previas

al implante. Al tener limitadas experiencias auditivas, el adulto con hipoacusia pre-lingual tendrá dificultades en procesar la información auditiva. En ningún momento se espera que llegue a captar todos los componentes del habla a través de la audición. Para la captación del mensaje necesitara basarse en la lectura del habla. Sin embargo, el implante brinda información sobre las claves acústicas importantes para la discriminación y reconocimiento de aspectos segmentales y suprasegmentales del habla^{4,5}.

Las claves acústicas no son solo importantes en la recepción del habla, sino también en su producción, específicamente en la corrección de alteraciones en el habla. Que tanto el adulto tenga acceso a estas claves, depende de diferencias individuales. Las alteraciones de habla de las personas sordas se deben a la falta de retroalimentación auditiva y en algunos casos por una mala enseñanza que refuerza patrones erróneos. La inteligibilidad de las producciones están relacionadas con el grado de pérdida

auditiva y el tiempo de aparición de la sordera. Estas alteraciones son múltiples y de diversa índole. Entre las fallas más comunes se encuentran las confusiones sonoras/sordas, oral/nasal, errores de punto y modo de articulación, así como alteraciones en la voz, manejo de entonación, intensidad y ritmo. Además presentan dificultades en el control respiratorio y laríngeo.

Al abordar el tema del adulto sordo pre-lingual con implante coclear, podemos plantear que al poder percibir algunas claves acústicas la producción del habla mejoraría. No obstante, hay que considerar que el adulto ya tiene consolidados patrones de habla que requieren de un tratamiento fonoaudiológico en caso de que sean erróneos. Este tratamiento, en el que se conjuga el trabajo auditivo con el del habla, ¿reporta algún beneficio? El propósito de este estudio es reportar los resultados obtenidos a nivel de percepción y producción del habla en un adulto con hipoacusia pre-lingual, que recibió tratamiento fonoaudiológico después del implante, para mejorar patrones de producción del habla.

SUJETO

Mujer de 31 años de edad con hipoacusia bilateral profunda causada por ototoxicidad a los 9 meses de edad. Durante los primeros cinco años fue tratada como afásica. A esa edad se diagnosticó el problema auditivo, adaptándose dos audífonos e iniciando educación especial bajo un enfoque oral, con énfasis en lectura del habla. Posteriormente ingresa a la universidad y obtiene el título de arquitecto.

En la evaluación pre-implante se determinaron los siguientes umbrales: 250 Hz: 90 dB; 500 Hz: 130 dB; 1.000 Hz: 130 dB; 2.000 Hz: 130 dB; 3.000 Hz: 130 dB; 6.000 Hz: 130 dB; 8.000 Hz: 130 dB. Los umbrales con audífonos fueron en términos generales iguales.

Dado que cumplía con los requisitos a nivel médico y audiológico y considerando sus buenas habilidades lingüísticas, condiciones profesionales, sociales y unas expectativas realistas se decide proceder con el implante. Es operada en Junio de 1.993, con completa inserción de los 22 electrodos. Seis semanas después se conecta el procesador MSP con un modo Bipolar+1.

Los umbrales auditivos con el implante son los siguientes: 250 Hz: 45 dB; 500 Hz: 35 dB; 1.00 Hz: 35 dB; 2.00 Hz: 50 dB; 3.00 Hz: 40 dB; 4.000 Hz: 35 dB; 6.000 Hz: 65 dB; 8.000 Hz: 60 dB.

MÉTODO

Una vez se conectó el procesador, el sujeto inició rehabilitación auditiva. Tres meses más tarde empezó a recibir tratamiento fonoaudiológico.

Se realizaron 5 evaluaciones periódicas; la primera antes de la operación y luego de ser programado el procesador en forma trimestral.

En la evaluación de las habilidades de producción se aplicó el examen fonético y fonológico de Ling. El examen fonético incluye la evaluación de aspectos no segmentales y segmentales. En el primero se pretende determinar la habilidad para controlar variaciones en intensidad, tono y duración. El segundo, determina la habilidad para imitar vocales y sílabas a nivel aislado, repetitivo y alternado. Las respuestas se registran como presentes en forma consistente, inconsistente o consistente en error⁶. El examen fonológico se realiza mediante el análisis de una grabación de habla espontánea del conversador), determinándose el manejo prosódico y los patrones presentes en forma consistente, inconsistente o de forma errónea.

La inteligibilidad del habla se determinó sometiendo a juicio la muestra de habla espontánea ante 35 jueces sin experiencia con personas sordas.

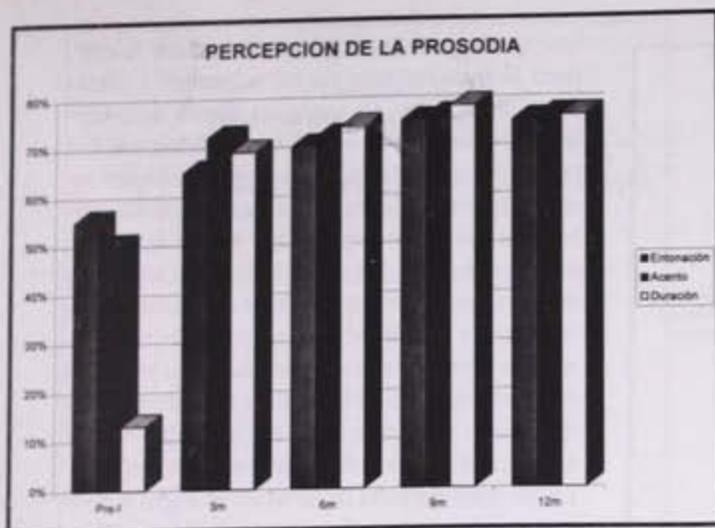
Los jueces escucharon la grabación de una lectura y una conversación del sujeto y señalaron una de las siguientes categorías: a) Habla completamente ininteligible. b) Inteligibilidad a nivel de palabra. c) inteligibilidad a nivel de palabras, siendo posible captar el mensaje. d) Habla completamente inteligible. Este análisis se realizó tres veces: antes del implante coclear, y dos evaluaciones semestrales posteriores a la programación del procesador. En cada oportunidad, el grupo de jueces fue diferente para evitar habituación al habla del sujeto y por ende la distorsión de sus respuestas.

La percepción del habla se evaluó a través de pruebas de contexto cerrado y abierto que median la discriminación de acento, entonación, prosodia, vocales, diptongos, consonantes y frases.

RESULTADOS

Percepción del habla: En la evaluación pre-quirúrgica, las respuestas a nivel de discriminación y reconocimiento de aspectos segmentales fueron muy pobres, siendo levemente mejor el desempeño a nivel de discriminación de los aspectos suprasegmentales. El progreso fue evidente desde la primera evaluación post-implante, pero la velocidad de estos fue menor y más lenta en la discriminación de los aspectos segmentales.

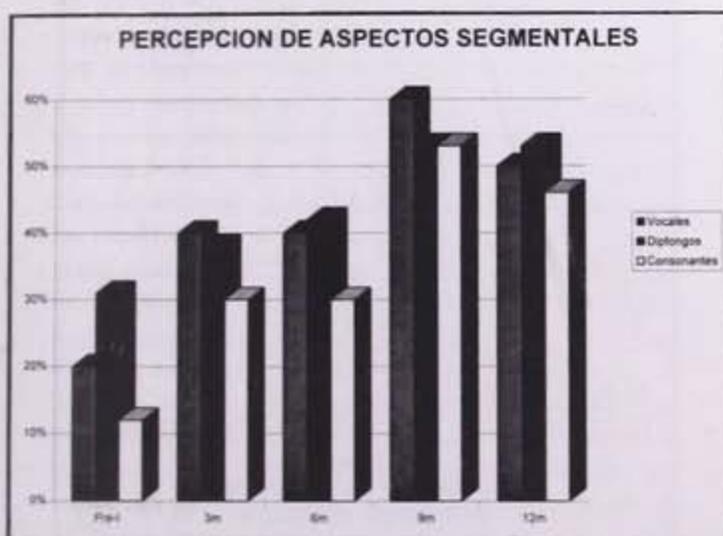
En la gráfica 1 se ilustran los resultados comparativos obtenidos en la evaluación de los aspectos no segmentales. Contrario a lo que se esperaba, la discriminación de patrones de duración en la evaluación pre-implante



Gráfica 1

fue significativamente menor que los obtenidos en la percepción de acento y prosodia. Sin embargo, posterior al implante, este ítem es el que mas alta puntuación obtiene en todas las evaluaciones, seguido por el de percepción de acento y por ultimo el de entonación.

La discriminación de los aspectos segmentales (vocales, diptongos y consonantes) mejoró gradualmente, estando los resultados levemente por encima del nivel casualidad. (Gráfica 2). Al analizar las respuestas obtenidas se evidencio que el tipo de errores no fue consistente. Es decir que indistintamente confundía las vocales anteri-



Gráfica 2

ores, la media y las posteriores y los fonemas por los diferentes rasgos (punto, modo y sonoridad).

Como se esperaba, los resultados en las pruebas de contexto abierto fueron pocos. (Gráfica 3). Sin embargo, la percepción de frases con claves auditivas y visuales mejoró inmediatamente, siendo las respuestas constantes durante todas las evaluaciones post-implante.

Al comparar los resultados globales en la percepción del habla, se evidencia que los progresos fueron mejores en las pruebas de prosodia, seguido por la discriminación de los aspectos segmentales y por ultimo la discriminación en contexto abierto. Con el implante coclear, hubo una mejora gradual en el desempeño de todas las pruebas, observándose un tope después del año de implantada.

Producción del habla: En la evaluación pre-implante, se evidenciaron grandes fallas a nivel de control de los aspectos no segmentales (tono, intensidad y duración). En el habla, se registro un mal rendimiento respiratorio en función de la fonación, tono fluctuante, sin diferenciarse contornos entonacionales. La intensidad de la voz estaba disminuida, produciendo en ocasiones emisiones áfonas. El acento lo marcaba indistintamente en todas las sílabas y la velocidad del discurso estaba aumentada. Todo este mal manejo a nivel suprasegmental incidía negativamente en la inteligibilidad del habla. El repertorio fonético era rico, presentando dificultad en la producción de los fonemas oclusivos /k/, /g/, fricativos /s/ y africados /x/ y /y/. En la repetición y alternación de sílabas presento sustituciones por rasgos de sonoridad, nasalidad, y modo articulatorio. A nivel vocales, las vocales anteriores /e/, /i/ estaban alteradas y por consiguientes los diptongos

En la tabla I se muestran los resultados en el control de los aspectos no segmentales. Con la sola retroalimentación auditiva, el sujeto mejoró el manejo de intensidad y duración en la imitación de patrones. Este control se logra en forma consistente a partir de los seis meses. Por el contrario, el manejo del tono solo se logra en forma inconsistente a partir de los 9 meses. Sin embargo, en el habla se empiezan a evidenciar contornos entonacionales con anterioridad. En la tabla I se ve claramente como esos contornos entonacionales aparecen en forma inconsistente a los seis meses después de conectado el procesador. La marcación del acento en todas



Gráfica 3

las sílabas continuo como patrón principal, observándose que solo hasta los 9 meses se inicia una leve mejora pero solo en palabras bisilabas.

A nivel segmental los resultados fueron mejores que los obtenidos a nivel no segmental y suprasegmental. Es así como se adquirió el punto articulatorio de todos fonemas

TABLA I
Aspectos suprasegmentales y no segmentales

	No segmentales			Suprasegmentales	
	Intensidad	Tono	Duración	Entonación	Acento
Antes	0	0	0	0	0
3 m	1	0	1	0	0
6 m	2	0	2	1	0
9 m	2	1	2	1	1
12 m	2	1	2	1	1

0= Ausente
1= Presente, no consistente
2= Presente, consistente

que estaban ausentes en la evaluación inicial, pero la transferencia de los africados y fricativos en el habla se logró en forma inconsistente. En las tablas II y III se pueden ver los progresos a nivel fonético como fonológico respectivamente. Contrario a los resultados obtenidos a nivel no segmental y suprasegmental, en la producción de consonantes y vocales, si se observa una correlación entre las habilidades fonéticas y fonológicas. Los patrones son corregidos primero a nivel fonético y su transferencia al habla no es inmediata sino después de tres meses. Los progresos en la producción de las vocales alterada se presentan en la tabla IV. La emisión correcta de la /i/ no se logró a nivel fonológico, aumentando siempre el tono en las sílabas que la contenían. Los diptongos que contenían esta vocal, tampoco se adquirieron en forma consistente.

Los progresos registrados en la producción de patrones segmentales, no segmentales y en el mejor manejo de la prosodia, incidieron positivamente en la inteligibilidad del habla. En la tabla V se muestra como en la pre-implante el 41% de los jueces considero el habla completamente ininteligible. A los seis meses después de conectado el procesador, después de un trabajo de rehabilitación auditiva y de tres meses de tratamiento fonoaudiológico, solo el 3% de los jueces considero el habla como ininteligible.

TABLA II
Consonantes. Nivel fonético

	Oclusivas	Nasales	Africadas	Fricativas
Antes	1	1	0	0
3 m	1	1	0	0
6 m	2	2	1	1
9 m	2	2	1	1
12 m	2	2	2	2

0= Ausente
1= Presente, no consistente
2= Presente, consistente

TABLA III
Consonantes. Nivel fonológico

	Oclusivas	Nasales	Africadas	Fricativas
Antes	1	1	0	0
3 m	1	1	0	0
6 m	1	1	0	0
9 m	2	2	1	1
12 m	2	2	1	1

0= Ausente
1= Presente, no consistente
2= Presente, consistente

El 86% ya entendía palabras aisladas pero sin llegar a la captación del mensaje. Al finalizar el tratamiento, el 32% entendió el mensaje y el 14% considero el habla como completamente inteligible.

DISCUSIÓN

Al analizar los progresos en la producción del habla puede cuestionarse si estos mismos resultados podrían haberse obtenido con el trabajo fonoaudiológico *per se*, sin la retroalimentación auditiva brindada por el implante coclear. Las fallas de habla del sujeto se debían a un manejo erróneo de aspectos segmentales como suprasegmentales. A nivel segmental, presentaba omisiones de fonemas, y sustituciones principalmente por modo y sonoridad. Indiscutiblemente la adquisición de los puntos articulatorios de los fonemas ausentes se hubiera podido lograr exclusivamente con claves visuales. Sin embargo, en la mejora de las demás alteraciones las claves auditivas jugaron un papel importante. Es así como el manejo de la prosodia mejoró en la medida en que el sujeto a través de la retroalimentación auditiva, empezó a controlar las fluctuaciones de tono, la marcación del acento y la intensidad de su voz. Además, al percibir los patrones de entonación del interlocutor fue incorporando paulatinamente contornos entonacionales que indicaban claramente la intencionalidad de sus enunciados (interrogación, exclamación, duda, y otros).

Con el implante, el sujeto tuvo acceso a claves acústicas que le permitieron diferenciar fonemas opuestos por sonoridad, nasalidad y modos articulatorios. Por ejemplo, a nivel auditivo se logro la diferenciación por el

TABLA IV
Vocales y diptongos

	Nivel fonético			Nivel fonológico		
	E	I	Dipt.	E	I	Dipt.
Antes	1	1	0	1	0	0
3 m	1	1	0	1	1	0
6 m	2	2	1	1	1	0
9 m	2	2	1	2	1	1
12 m	2	2	2	2	1	1

0= Ausente
1= Presente, no consistente
2= Presente, consistente

rasgo de sonoridad de la /k/ y la /g/, /y/ y ch/; por oposición nasal-oral, la discriminación de la /n/ con la /l/, y de la /m/ con la /b/.

Es importante considerar que el trabajo de terapia del habla con un adulto con sordera pre-lingual, se orienta a las necesidades comunicativas sentidas por el propio sujeto. El enfoque de trabajo deber ser diferente al seguido con un niño sordo. En este ultimo caso, es necesario desarrollar prerequisites y seguir el desarrollo secuencial del habla, de tal forma que se logre la adquisición de un habla inteligible. Sin embargo, con el adulto, aunque no tenga las bases -como el control respiratorio y fonatorio adecuados, el manejo de la intensidad, tono y duración, producción de patrones silábicos,- no se

TABLA V
Nivel de inteligibilidad

	Ninguna	Palabras	Mensaje	Totalmente
Antes	41%	59%	0%	0%
6 m	3%	86%	11%	0%
12 m	0%	54%	32%	14%

puede pretender hacer un trabajo en el que se adquieran primero esas habilidades e ir siguiendo un programa secuencial. La adquisición de subhabilidades en forma precisa y la práctica aislada de la emisión de patrones silábicos en forma aislada, repetitiva y alternada no reportan un beneficio real en el adulto con sordera prelingual⁷. Lo importante es mejorar la funcionalidad de su comunicación sin pretender corregir todas las alteraciones presentes. Además, los patrones erróneos están muy estabilizados. Los resultados obtenidos con el tratamiento demuestran que la inteligibilidad del habla mejoró significativamente, siendo ahora muy funcional, a pesar de que continúan presentándose alteraciones de habla. Es así como la voz sigue siendo característica de una persona sorda la emisión tónicas de todas las sílabas continua presentándose en la emisión de palabras trisílabas y polisílabas; la producción correcta de algunos

fonemas fricativos y africados sigue en forma inconstante.

Con el tratamiento, el sujeto manifestó satisfacción reportando que la comunicación con familiares, amigos y compañeros de trabajo es más fluida. En las conversaciones se presentan menos rupturas.

El reporte presentado es un caso aislado que no permite generalizaciones. Es importante continuar investigando sobre los beneficios reales del implante coclear en otros sujetos adultos con sordera prelingual. No obstante, los resultados nos llevan a plantear que vale la pena darle la oportunidad a este tipo de población en miras de una mejor calidad de vida, teniendo unos criterios claros de selección.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dyson AT et al. Changes in consonants and vowels produced in the speech of a pre-lingually deafened cochlear implant user. *The Volta Review* 1993; 95:11-19
2. Sarant JZ et al. Cochlear implants for congenitally deaf adolescents: Is open-set speech expectation?. *Ear & Hearing* 1994;
3. Gantz BJ et al. Multivariate predictors of audiological success with multichannel cochlear implants. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993; 102:909-916
4. McKay C, McDermott H. Perceptual performance of subjects with cochlear implants using the spectra maxima sound processor (SMSP) and the mini speech processor (MSP). *Ear & Hearing* 1993; 14:350-366
5. Tobey EA, Hasenstab MS. Effects of a nucleus multichannel cochlear implant upon speech production in children. *Ear & Hearing* 1991; 12:48s-54s
6. Ling D. *Speech and the hearing impaired*. AG Bell Association, New York pp , 1976
7. Barefoot MS. Speech improvement by the deaf adult: Meeting communicative needs. In: *Deafness and communication: Assessment and training*. Sims DG, Walters GG, Whitehead RL (eds), pp 209-221, Williams & Wilkins, Baltimore, 1991

CORRELACIÓN ENTRE UMBRALES POR AUDIOMETRÍA CONVENCIONAL Y POR EMISIONES OTOACÚSTICAS DE DISTORSIÓN EN PRE-ESCOLARES

CORRELATION BETWEEN CONVENTIONAL TONAL AUDIOMETRY THRESHOLDS AND OTOACOUSTIC DISTORTION EMISSIONS IN CHILDREN

ADRIÁN POBLANO, TEODORO FLORES-RODRÍGUEZ, YOLANDA ELÍAS CUADROS, ALEJANDRO RÍOS VALLES, GABRIELA LLANO
Instituto Nacional de la Comunicación Humana, México, D.F.

RESUMEN

Se estudió desde el punto de vista audiológico, un grupo de 49 pre-escolares sanos seleccionados previamente por medio de examen general de ORL y audiometría, mediante la técnica de emisiones otoacústicas por distorsión (EOD). Se compararon los valores de los umbrales auditivos con estímulos a las frecuencias 1000, 2000 y 4000 Hz de la audiometría y de 1000-1187, 2000-2406 y 4000-4812 Hz de las EOD por el coeficiente de correlación de Pearson. Se observaron coeficientes de correlación significativos entre ambas pruebas. Estos resultados muestran que las EOD pueden ser una buena herramienta clínica confiable para determinar audición normal o anormal en sujetos que no cooperan.

ABSTRACT

Distortion generated otoacoustic emissions (EOD) were studied in 49 children aged four to seven years, previously screened as normals by otorhinolaryngologic and audiometric examination. Pearson coefficients of correlation between pure-tone audiometric threshold at 1000, 2000 and 4000 Hz, and at 1000-1187, 2000-2406 and 4000-4812 Hz frequencies of EOD were obtained. Significant correlations were found between both studies. This results show that EOD can be useful to study the hearing function in non cooperative subjects.

INTRODUCCIÓN

Las emisiones otoacústicas (EO) fueron descubiertas en 1978 y consisten en una respuesta acústica no-lineal de origen coclear¹, basada en los mecanismos de movilidad de las células ciliadas externas^{2,3}. El registro sonoro es obtenido a través de un adaptador colocado en el conducto auditivo externo, el espectro acústico registrado sin estimulación sonora puede mostrar una respuesta que consiste en una o mas frecuencias selectivas⁴. Si se utiliza un estímulo, se puede registrar EO transitorias o el producto de su distorsión. Por definición los productos de la distorsión (EOD) representan frecuencias provocadas diferentes a los estímulos iniciales. La frecuencia de los productos de la distorsión están relacionados con los dos estímulos primarios, llamados f_1 y f_2 , por medio de la expresión $PD=2f_1-f_2$. A manera de ejemplo, mientras las distorsiones armónicas forman un múltiplo total de las frecuencias de estímulo, un estímulo bitonal puede

generar productos de inter-modulación, que son descritas por la expresión ya señalada^{5,6}.

Para fines prácticos las EOD son pruebas auditivas no-invasivas de fácil y rápida adquisición.

Por otra parte las alteraciones auditivas en el periodo pre-escolar exigen de una rápida identificación, en vistas de un tratamiento inmediato, por lo cual un método de rastreo sencillo y ágil sería de gran importancia. Por este motivo hemos encaminado nuestros esfuerzos para realizar la normalización de las EOD en un grupo de pre-escolares sanos a los que se ha realizado valoración previa de otorrinolaringología y audiometría, ya que este es uno de los grupos menos estudiados por esta técnica. La estrategia seguida en el presente trabajo es buscar la correlación entre las determinaciones por EOD contra una prueba clásica como lo es la audiometría tonal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Sujetos: Se estudió un grupo de 73 pre-escolares sanos, con una edad promedio de 62.08 ± 9.14 meses, con rango entre 46 a 79 meses. De estos, 41 fueron de sexo masculino y 32 de sexo femenino; los sujetos fueron examinados mediante examen general de ORL y audiometría y se incluyeron en el presente reporte solo a los sujetos a los cuales no se les encontró alteración en las pruebas mencionadas.

Procedimientos: Los sujetos fueron evaluados a doble ciego por las técnicas de audiometría a tonos puros y por EOD en cuartos aislados.

El equipo audiométrico para tonos puros fue un Beltone modelo 109, la evaluación se realizó por pasos descendentes de 5 dB NA, entre las frecuencias de 125-8000 Hz como hemos descrito en una publicación previa⁷. Las EOD fueron obtenidas en un equipo Grason-Stadler GSI 60 DPOAE. Se ajustó un adaptador en el conducto auditivo externo, se monitorizó automáticamente para un sellado adecuado, cuando se obtuvo respuestas dudosas, el estudio se repitió.

El estímulo fue administrado a través de un audifono colocado en el adaptador, que consistió en dos señales de tonos puros equivalentes con un nivel de intensidad suficiente para producir EO ($L1=L$) de 69-71 dB NPS. Las frecuencias $f1$ y $f2$ tuvieron una relación entre ambas de 1.2 y fueron presentadas mezcladas simultáneamente en el conducto auditivo externo, ya que esta relación se ha mostrada como la más efectiva en la producción de EOD⁸.

Las EOD fueron colectadas a través de un micrófono acoplado al adaptador. Se promediaron automáticamente los estímulos necesarios dependiendo del nivel de ruido ambiente. De la señal, por medio del análisis de Fourier, se extrajo los componentes armónicos, midiendo la amplitud del tono de distorsión. Los resultados fueron presentados en forma de audiogramas de la media geométrica entre $f1$ y $f2$ entre 100 y 5031 Hz en ocho pasos (ver tabla 1).

Estadística. A la muestra se le determinó las medidas de tendencia central y de dispersión, los valores de los umbrales auditivos en la audiometría a las frecuencias 1000, 2000, y 4000 Hz y de las EOD en las frecuencias similares 1000-1187, 2000-2406, 4000-4812 Hz, que fueron comparadas por el coeficiente de correlación de Pearson y presentados a través de una matriz de correlación. Se consideró operativamente una correlación significativa con p . Los cálculos fueron llevados a cabo en Microsoft Excel 5.0 conforme a un texto estadístico⁹.

	1	2	3	4	5	6	7	8
$f1$	1000	1250	1593	2000	2531	3187	4000	5031
$f2$	1187	1500	1906	2406	3031	3812	4812	6031
DP	812	1000	1281	1593	2031	2562	3187	4031
$f1$ = frecuencia de un estímulo, $f2$ = frecuencia del otro DP= productos de la distorsión								

RESULTADOS

La muestra quedó constituida por un total de 47 sujetos con una edad promedio de 60.25 ± 8.30 meses con un rango entre 78 a 46 meses. De estos 27 fueron del sexo masculino y 20 del femenino. En la tabla 2 se muestra la tabla de correlaciones entre los umbrales audiométricos en las frecuencias de 1000, 2000 y 4000 Hz y los productos de distorsión a 812, 1593 y 3187 Hz. Se observa que las correlaciones son significativas. En la figura 1 se muestra un trazo representativo de EOD, de la muestra estudiada.

DISCUSIÓN

La EO han despertado considerable interés para la detección temprana de lesión auditiva^{4,10,11,12}. En adultos también se ha considerado como un estudio nuevo en la valoración audiométrica^{13,14,15,16}. En primer término las EO dependen de la integridad funcional del oído medio¹⁷, además de la capacidad de análisis no lineal o fenómenos de amplificación/disminución de la señal de entrada a la salida por la movilidad de las células ciliadas externas del órgano de Corti. En animales de experimentación también ha sido posible registrar EO¹⁸, como es el caso de primates¹⁹ y aun en anfibios²⁰.

Dentro de las EO, las EOD han recibido considerable interés, sin embargo todavía se encuentran en fase de investigación. Dentro de los grupos menos estudiados por esta técnica se encuentran los pre-escolares, razón por la cual este trabajo fue llevado a cabo. Se ha reportado gran consistencia entre examen y re-examen^{21,22}. El tiempo total en cada estudio es de alrededor de 10 a 15 minutos, son independientes de variables culturales y socioeconómicas, el equipo utilizado está disponible en computadora en ambiente Windows (Microsoft), por lo que es fácil de usar, incluso por personal paramédico.

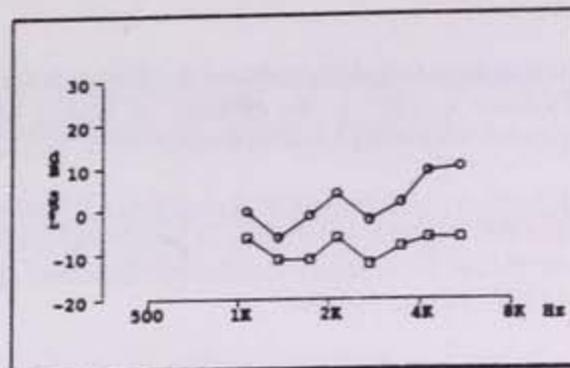
TABLA II Correlación (Pearson) entre umbrales tonales y EOD						
	1000-812 Hz		2000-1593 Hz		4000-3187 Hz	
	AD	AS	AD	AS	AD	AS
r	0.57	0.62	0.56	0.68	0.49	0.47
n	47	47	47	47	47	47
p	0.09	0.06	0.07	0.08	0.07	0.09

AD= oído derecho, AS= oído izquierdo
r= coeficiente de correlación, n= número de oídos,
p= nivel de probabilidad

Las correlaciones encontradas en el presente estudio son significativas. Sin embargo, aparece un 46% de variancia. Esto puede deberse a que ambas técnicas miden fenómenos relacionados entre ellos, pero no idénticos. La audiometría conductual mide el umbral de respuesta conductual sensorial, mientras que las EOD miden mecanismos no-lineales dinámicos de la movilidad de las células ciliadas externas. Otra razón por la cual las correlaciones encontradas no son de mayor fuerza es que los armónicos primarios de los productos de intermodulación (812, 1593 y 3187 Hz) representan tonotópicamente al grupo de células ciliadas de características del producto de distorsión que no es igual que la frecuencia del estímulo de la audiometría, es decir las frecuencias de f_1 .

A pesar de los hechos anteriores, los resultados de las correlaciones significativas refuerzan su posible utilidad como una prueba mas en la batería diagnóstica del

OD



OI

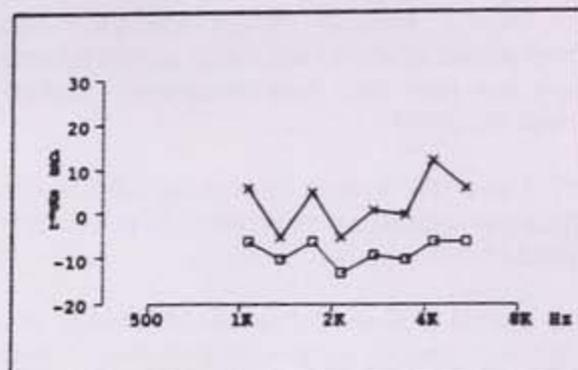


Figura 1. Registros representativos de emisiones otoacústicas-productos de distorsión.

OD= Oído derecho, OI= Oído izquierdo. Cada círculo o cruz representa la media geométrica de f_1 y f_2 , en 8 pasos entre 1000-6000 Hz; los cuadros representan el nivel de ruido, la escala vertical esta en dB SPL y la horizontal en Hz.

audiólogo, complementado a los potenciales provocados auditivos del tallo cerebral, a la timpanometría y la audiometría conductual. Pensamos que por las razones anteriores expuestas las EOD pueden rebasar los márgenes de las instituciones de investigación y llegar a cualquier centro o gabinete audiológico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J. Acoust Soc Am* 1978; 64:386-1391
2. Brownel WE. Outer hair cell motility and cochlear frequency selectivity. In: Auditory frequency selectivity. Moore BCJ, Patterson RD (eds), pp 109-118, Plenum Pub. Corp., New York, 1986
3. Zenner HP. Motility of outer hair cells as an active, actine-mediated process. *Acta Otolaryngol (stockh)* 1988; 105:39-44
4. Kok MR, van Zanten Ga, Brocaar MP. Aspects of spontaneous otoacoustic emissions in healthy newborns. *Hearing Res* 1993; 69:115-123.
5. Pérez N, Fernández S, Espinoza JM, Alcalde J, García-Tapia R. Otoemisiones acústicas de productos de distorsión. *Acta Otorrinolaring Esp* 1993; 44:265-272
6. Probst R, Lonsbury-Marin BL, Martin GK. A review of Otoacoustic emissions. *J Acoust Soc Am* 1991; 89:2027-2067

7. Escalante-Ugalde C, Poblano A, Montes de Oca FE, Lagunes R, Saul A. No evidence of hearing loss in patients with vitiligo. *Arch Dermatol* 1991; 127:1240
8. Nielsen LH, Popeika GR, Rasmussen AN, Osterhammel PA. Clinical significance of probe frequency ratio on distortion products otoacoustic emission. *Scand Audiol* 1993;22:159-164
9. Bishop ON. *Statistic for biology. A microcomputer edition.* Longman Group Limited, Essex. 1983
10. Uziel A, Piron JP. Evoked otoacoustic emissions from normal newborns and babies admitted to an intensive care baby unit. *Acta Otolaryngol (stockh)*1991; suppl 482:85-91
11. Kemp DT, Ryan S. Otoacoustic emissions test in neonatal screening programs. *Acta Otolaryngol (stockh)*1991;suppl 482:73-84
12. Bonfils P, Avant P, Francois M, Trotoux J, Narcy. Distortion-product otoacoustic emissions in neonates: Normative data. *Acta Otolaryngol (stockh)*1992; 112:739-744
13. Bonfils P, Uziel A, Pujol R. Evoked otoacoustic emissions from adults and infants: clinical applications. *Acta Otolaryngol(stockh)*1988;105:445-449
14. Tanaka Y, O-Uchi T, Arai Y, Suzuki J. Otoacoustic emissions as an indicator in evaluation inner ear impairments. *Acta Otolaryngol(stockh)*1987;103:644-648
15. Nelso DA, Kimberly BP. Distortion-product emissions and auditory sensitivity in human ears with normal hearing and cochlear hearing loss. *J. Speech Hear Res* 1992; 35:1142-1159
16. Lasky R, Perlman J, Hecox K. Distortion-product otoacoustic emissions in human newborns and adults. *Ear Hear* 1992; 13: 430-441
17. Wada H, Ohyama K, Kobayashi T, Sunaga N, Koike T. Relationship between evoked otoacoustic emissions and middle-ear dynamic characteristics. *Audiology* 1993;32:282-292
18. Zurek PM. Acoustic emissions from the ear. A summary of results from humans and animals. *J Acoust Soc Am* 1985;78:340-344
19. Martin GK, Lonsbury-Martin BL, Probst R, Coats AC. Spontaneous otoacoustic emissions in the nonhuman primate: A survey *Hearing Res* 1985; 20:91-95
20. Van Dijk P, With HP, Segenhout JM. Spontaneous otoacoustic emissions in the european edible frog (*Rana esculenta*): Spectral details and temperature dependence. *Hearing Res* 1989; 42:273-282
21. Franklin DJ, McCoy MJ, Martin GJ, Lonsbury-Martin BL. Test/retest reliability of distortion-product and transiently evoked otoacoustic emissions. *Ear Hear* 1992; 13:417-429
22. Roede J, Harris FP, Probst R, Xu L. Repeatability of distortion products otoacoustic emissions in normally hearing humans. *Audiology* 1993; 32:273-281.

MANIFESTACIONES OTORRINOLARINGOLÓGICAS EN PACIENTES CON SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

OTOLARYNGOLOGICAL FINDINGS IN PATIENTS WITH ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME

JORGE F. MOISÉS HERNÁNDEZ, ROGELIO CHAVOLLA MAGAÑA,
ENRIQUE LAMADRID BAUTISTA, M. ANTONIETA VÁZQUEZ BOJÓRQUEZ,
ANGÉLICA AGUIRRE TREJO.

Hospital General de México, México, D.F.

RESUMEN

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es de particular interés para el Otorrinolaringólogo y Cirujano de Cabeza y Cuello porque se ha estimado que entre el 40% y 80% de los pacientes con esta enfermedad presentan sintomatología o manifestaciones físicas en el área de la cabeza y el cuello. Por ello, revisamos 318 expedientes de pacientes con diagnóstico clínico, epidemiológico y serológico de SIDA vistos en el Hospital General de México entre mayo de 1993 y diciembre de 1994. Encontramos patología en cabeza y cuello en 169 (54.14%); de estos, 113 fueron del sexo masculino y 56 del sexo femenino. La cavidad oral presentó patología en 87 de los pacientes (51.48%), orofaringe en 34 (20.12%), Nariz y senos paranasales en 26 (15.38%), piel de cabeza y cuello en 8 (4.73%), oído medio 7 (4.14%), oído externo 4 (2.37%), laringe 1 (0.59%) y un absceso lateral de cuello (0.59%).

SUMMARY

Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) is of particular interest to the otorhinolaryngology-head and neck surgeon, since it has been estimated that between 40 and 80% of patients present with evidences of the disease in the head and neck region. We reviewed the files of 318 AIDS patients, 113 male and 56 female, seen in the "General Hospital of Mexico City" between May 1993 and December 1994. The most frequently involved areas were: oral cavity in 87 cases (51.48%), oropharynx in 34 (20.12%), nose and paranasal sinuses in 26 (15.38%), head and neck skin in 8 (4.73%), external auditory canal in 4 (2.37%), middle ear in 7 (4.14%), larynx in 1 (0.59%), salivary glands in 1 (0.59%) and a lateral neck abscess in 1 (0.59%).

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es uno de los padecimientos más estudiados desde el año de 1981 en que se describió el primer informe en la literatura médica acerca de trastornos inmunitarios e infecciones oportunistas en varones homosexuales. Hacia el año de 1986, existían 16,458 casos reportados en la literatura; en este año se logra aislar el retrovirus que utiliza a la enzima transcriptasa inversa para formar DNA a partir de su material genético RNA, e incorporarlo a la célula blanco, comprometiendo severamente la inmunidad celular en el individuo afectado.

Actualmente el número de casos se ha visto incrementado desmesuradamente a nivel mundial no obstante el

énfasis de los aspectos preventivos y las campañas enfocadas a tal fin. Uno de los datos que más llaman la atención es el cambio en los patrones actuales de seroprevalencia respecto de los que se describieron al inicio de la actual pandemia.

Se estima que actualmente el grupo de hombres homosexuales continúa siendo el de mayor riesgo con una tasa de seroprevalencia del 14% al 50%; con una tasa anual de seroconversión del 1%^{1,2}

El segundo grupo en importancia es el de los adictos a drogas endovenosas, que muestra una tasa de 1% al 60% dependiendo del núcleo socioeconómico y urbano, con tasa calculada de seroconversión de hasta el 5%³.

En seguida aparecen los siguientes grupos:

- Drogadictos en recuperación 9.2%⁴,
- Hemofílico tipo A 79% y tipo B 35%⁵,
- Prostitutas(os) 0-57%^{6,7},
- Heterosexuales con compañero estable HIV positivo 0-58%^{8,9,10},
- Estudiantes universitarios 0.2%¹¹,
- Mujeres en edad fértil o embarazadas 0.15%¹²,
- Aspirantes al servicio militar 0.13%^{13,14,15} y
- Población general 0.4%^{16,17}.

Clinicamente los individuos infectados pueden clasificarse en tres grupos:

- A: Infección asintomática o linfadenopatía generalizada persistente.
- B: Fase sintomática y
- C: Enfermedad indicadora de SIDA.

Cada etapa, con tres categorías basadas en la celularidad de linfocitos CD4¹⁸.

El "Center for Disease Control" de los Estados Unidos (CDC) ha propuesto la siguiente estadificación de la enfermedad basándose en el criterio clínico²⁰:

ESTADIO I: Infección Aguda

ESTADIO II: Infección Asintomática

ESTADIO III: Linfadenopatía Generalizada

ESTADIO IV:

- a) Síndrome de Desgaste,
- b) Afección Neurológica,
- c) Infecciones Secundarias (Específicas, Intercurrentes, Cáncer Secundario, Otras condiciones)

Aunque esta clasificación es predominantemente clínica, se requiere serología positiva para el virus HIV.

Existen reportes de la literatura en la que se menciona la incidencia de manifestaciones en el área otorrinolaringológica desde un 41%¹⁹ hasta un 88.3%²⁰.

Dentro del área de cabeza y cuello, y en general en todo el terreno que compete al otorrinolaringólogo, la nariz y la cavidad oral representan una área amplia de contacto

con los gérmenes provenientes del medio externo, por tanto una zona susceptible de fácil colonización por los gérmenes en pacientes inmunocomprometidos.

También es importante recordar que el curso de esta enfermedad ha mostrado variaciones en cuanto a la prevalencia en los conocidos como grupos de riesgo y no riesgo, así como en las manifestaciones clínicas que puede presentar el paciente; por lo tanto consideramos de utilidad la realización del presente estudio para conocer las tendencias actuales del padecimiento, tanto clínicas como epidemiológicas.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo, mediante la revisión de 318 expedientes de pacientes con diagnóstico clínico, epidemiológico y serológico de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, visto entre el mes de mayo de 1993 y diciembre de 1994. Se buscó intencionadamente patología en cavidad oral, orofaringe, laringe, nariz y senos paranasales, rinofaringe, oído externo, medio e interno; cuello, glándulas salivales, y piel de cabeza y cuello, a partir de las notas médicas en la historia clínica, la nota de ingreso, las notas de evolución, las interconsultas solicitadas a los diversos servicios del hospital, (en particular otorrinolaringología, dermatología, pediatría y oftalmología), las notas de egreso y el motivo del mismo, independientemente del estadio de la enfermedad.

RESULTADOS

De los 318 expedientes revisados, se encontró *patología en cabeza y cuello* en 169 (54.14%). De estos:

- 113 fueron del sexo masculino y
- 56 de sexo femenino.

El rango de *edad* fue de los 12 a los 57 años con una media de 27.

Entre ellos se manifestaron las siguientes *conductas sexuales*:

- 72 refirieron relaciones de tipo heterosexual, con mas de una pareja,
- 53 refirieron relaciones homosexuales frecuentes en el último año, (5 con una sola pareja y el resto con mas de una),

12 refirieron una sola pareja heterosexual, Como antecedentes transfusionales, 32 pacientes habían recibido al menos una transfusión en el último año. De todos ellos, 21 eran pacientes del servicio de hematología (11 hemofílicos, 7 con diagnóstico de aplasia medular y 3 que no especifican diagnóstico).

En 16 expedientes se asentó el uso de drogas inhaladas y/o inyectadas.

En cuanto a la *escolaridad*, se encontró que de los 169 casos con manifestaciones en cabeza y cuello:

8 eran *analfabetas* no funcionales y 5 funcionales,
32 habían iniciado *educación primaria*, sin concluirla, 27 tenían educación primaria completa,
21 habían iniciado *educación secundaria* sin concluirla,
14 con *educación secundaria* completa o equivalente.

16 tenían en sus registros *educación preparatoria* completa o equivalentes técnicos,

22 tenían algún grado de estudios de nivel *licenciatura* y

24 eran *profesionistas*.

En cuanto al orden de las áreas afectadas, la presentación fue como sigue:

La cavidad oral presentó patología en 87 (51.48%) de los pacientes,

Orofaringe en 34 (20.12%),

Nariz y senos paranasales en 26 (15.38%),

Piel de cabeza y cuello en 8 (4.73%),

Oído medio 7(4.14%),

Oído externo 4 (2.37%),

Laringe 1 (0.59%) y

Un absceso lateral de cuello (0.59%).

En cuanto al diagnóstico la distribución fue la siguiente: 82 presentaron candidiasis oral por lo menos en una ocasión, 34 presentaron lesiones herpéticas en labios, y 9 infecciones periodontales (uno de ellos con extensión a paladar duro y blando). Hubo 62 que presentaron mas de un proceso y solo 4 presentaron exclusivamente un proceso patológico.

En *orofaringe* 24 presentaron faringitis aguda por estafilococo dorado, 8 por *Escherichia coli* y 11 por *Candida albicans*. Todos presentaron coexistencia de mas de un patógeno en algún momento y en 9 se refirió la presencia de la hiperplasia amigdalina. Tres pacientes presentaron neoplasias.

En *nariz y senos paranasales*, 26 pacientes presentaron sinusitis (18 aguda y 8 crónica), 18 pansinusitis, 5 sinusi-

tis etmoidomaxilar y 3 sinusitis frontal. Hubo 12 pacientes con crecimiento de tejido linfoide en rinofaringe, parecido al tejido adenoideo.

En *piel de cabeza y cuello*, 3 presentaron sarcoma de Kaposi, 2 dermatitis seborreica, 1 con alopecia areata, 1 con carcinoma espinocelular y otro con lesiones hiperqueratinizadas en piel cabelluda sin especificar.

En *oído medio* 7 presentaron otitis media crónica, 4 unilateral y 3 bilateral, (solo 2 refirieron otorrea u otorragia desde la infancia, el resto no tenía antecedentes antes del último año). En todos se aisló mas de un germen, siendo los mas comunes *Pseudomonas sp.*, *Bacteroides sp.* y *Escherichia coli*.

En el *oído externo* un paciente presentó otitis externa con aislamiento de *Staphilococcus sp.* Un paciente presentó miringitis bulosa, hubo uno con otitis externa maligna y en otro no se especificó naturaleza de la otitis externa.

Un solo paciente refirió *laringitis* por *Candida albicans*. Un paciente cursó con sialoadenitis inespecífica sin datos de sialolitiasis. Por último, un paciente cursó con absceso profundo de cuello, al parecer de origen amigdalino, sin especificar el agente causal.

De los 169 pacientes 147 presentaban *linfadenopatía* cervical persistente, y de estos solo en 9 se tomo biopsia. En todos los casos el reporte histopatológico fue de linfadenopatía asociada al síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Es importante mencionar que este no es el único estudio de estas características en nuestro medio; sin embargo, interesa por haberse realizado en nuestro hospital, que maneja un gran volumen de pacientes del interior de la república, por tratarse de un centro de concentración nacional.

A diferencia de otros estudios realizados en nuestro medio en los cuales los resultados obtenidos sobrepasan las estadísticas reportadas en la literatura internacional, nosotros observamos manifestaciones en cabeza y cuello en 53.14% de los casos, mientras que Marcusen y Sooy¹⁹ reportan en su serie de 399 adultos con SIDA, una participación de cabeza y cuello en 41% de los casos. Arroyo y col.²⁰ reportan de 263 pacientes una participación del 88% en cabeza y cuello. Importante número de casos contaban con un nivel cultural medio o de licenciatura, mientras que el índice socioeconómico no mostró ser determinante para la enfermedad. El rango de edad mostró predominio en el grupo comprendido entre los 22 y 27 años, lo cual muestra el impacto de esta

enfermedad en la población fértil y económicamente activa.

Otro dato interesante consiste en la observación de grupos tradicionalmente no contemplados como de alto riesgo, que en nuestros resultados ocupan un importante porcentaje, incluidos pacientes afectados con una sola pareja homosexual, que fue infectada por su pareja, que a la vez era seropositivo sin conocimiento de ello. Esta tendencia de la seroprevalencia de migrar de los grupos de riesgo a los grupos de no riesgo es comprensible si se toma en cuenta que los primeros, por su exposición al virus, suelen tomar medidas preventivas que los demás grupos no consideran de importancia por ver el problema ajeno a ellos.

En cuanto a las manifestaciones en el área otorrinolaringológica, se observó que la tendencia de los procesos infecciosos tiende a la cronicidad o a las recidivas. Las complicaciones son raras, pero cuando se presentan son graves y en la mayoría de los casos con secuelas irreversibles. Son extremadamente raros los casos agudos de la evolución fulminante.

Encontramos también que el sitio más frecuentemente afectado por gérmenes oportunistas es la cavidad oral. La candidiasis oral y orofaríngea es la patología más frecuente en nuestro estudio. Las infecciones rinosinuales ocupan el segundo lugar en frecuencia y en estos pacientes la infección tiende a la cronicidad, en su mayoría por gérmenes comúnmente causantes de infección rinosinusal en la población no HIV positiva.

En estos pacientes, el tratamiento conservador no fue efectivo, por lo que en la totalidad de los casos fue necesario el drenaje instrumental de los senos afectados, coincidiendo esa observación con los reportes de Arroyo et al.²⁰, y Rubins y cols.²¹

La linfadenopatía generalizada, en particular en la región cervical, puede ser la primera manifestación del Síndrome. En el presente estudio 147 pacientes (86.98%) presentaron linfadenopatía cervical en algún momento de la enfermedad.

Las manifestaciones en oído no fueron frecuentes; el cultivo reportó más de un patógeno. Aunque el estadio clínico no formó parte de este estudio, cabe mencionar que la mayoría de los casos se encontraban en estadios avanzados (III y IV de la Clasificación de la CDC)²⁷.

Gerberding et al y Benninger et al.^{22, 23} trataron en sus estudios de determinar el riesgo de exposición ocupacional en el personal quirúrgico, encontrando un elevado riesgo en cirugía abdominal, ginecológica y vascular. No se ha determinado aún el riesgo de exposición ocupacional al virus HIV en el personal quirúrgico en la intervenciones de cabeza y cuello.

El mayor conocimiento del comportamiento de esta enfermedad, su incidencia y manifestaciones en el área otorrinolaringológica, permitirán un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado en beneficio del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

Memories of International AIDS-Help Congress. American Red Cross Association. Dallas Tx. E.U.A. 1987-1992 as follows:

1. *Am J. Epid* 126:568, 1987

2. *J AIDS* 2: 77, 1989

3. *JAMA* 261:2677, 1989

4. *NEJM* 326:375, 1992

5. *JAMA* 253:3409, 1985

6. *Centers for Disease Control MMWR* 36:157, 1987

7. *JAMA* 263:60, 1990

8. *Arch Intern Med* 149:645, 1989

9. *Amer J. Med* 85: 472, 1988

10. *JAMA* 266:164, 1991

11. *NEJM* 323:1538, 1990

12. *JAMA* 265:1704, 1991

13. *Centers for Disease Control MMWR* 37:67, 1988

14. *JAIDS* 3: 1168, 1990

15. *JAMA* 265:1709, 1991

16. *Science* 253:37, 1991

17. Centers for Disease Control MMWR 30
RR-16, 1990

18. Bartlett John G. MD.: Pocketbook of Infectious Diseases Therapy 4a Ed. Williams Wilkins, 1993 pp. 178
19. Marcusen D.C. and Sooy C.D.: Otolaryngologic Manifestations of Acquired Immunodeficiency. An ORL Mex 1992;37, 1
21. Rubin J.S.; Honiber R.: Sinusitis in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. Ear Nose and Throat Journal 1990 69: 460-3
22. Gerberding, J.L.; Littel, L C.; Brown, A. Cheter, W.F.; Terkington, A.: Riesgo de exposición a sangre durante Cirugía. Infectología, 1991 11:371-379
23. Benninger, M.S.; Gupta, N.; Gilmore, K.: Intraoperative Infectious Disease Exposure to Otolaryngology Operating room Personnel. Laryngoscope 1991; 101:1276-1279
24. Morfeldt-Manson, L.; Julander, I.; Nilsson; B.: Dermatitis on the face, Yellow toe Nail Changes, Hairy Leukoplakia and Oral candidiasis are clinical Indicators of progression to AIDS/Oppportunistic Infection in Patients with HIV Infection. Scand. J. Infect Dis. 1989 21 (5):497-505
25. Armstrong, D.: Oral Candidiasis in HIV Infection. Lancet 1989 23-30, 2:1491-2
26. Herdman, R.C.; Forester, S.; Stafford, N.D.; Pinching, A.J.: The Recognition and Management of the Otolaryngologic Manifestations of AIDS. Clin Otolaryng. 1989 14: 323-32
27. Centers for Disease Control. Update on the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) United States. MMWR 1982.31:507-14
28. Centers for Disease Control. MMWR 1987. (suppl 15):15-155

CARTÍLAGO CON PERICONDRIO EN TIMPANOPLASTÍA

CARTILAGE AND PERICHONDRIUM IN TYMPANOPLASTY

JUAN GERARDO LAZO SÁENZ, ALFONSO PONCE MARTÍNEZ
Centro Médico Nacional, Torreón

RESUMEN

Para evaluar los resultados funcionales del injerto compuesto de cartilago autólogo con su pericondrio para el tratamiento de perforaciones de membrana timpánica, se estudiaron 11 oídos (11 pacientes) con perforación de membrana timpánica, a quienes se practico timpanoplastia con injerto de cartilago y pericondrio. Los 11 pacientes fueron seis mujeres (54%) y cinco hombres (45.5%), con edades entre 10 y 59 años (media = 23). La causa de perforación fue otitis media crónica en 7 (63.6%), en 2 por traumatismo (18.1%) y en 2 de causa desconocida (18.1%). El tamaño de la perforación fue grande en 6 (54.5%), mediana en 4 (36.3%) y una pequeña (9.0%). Los injertos se integraron 9 (81.8%) y se perforaron 2 (18.1%). Uno cerró espontáneamente y otro se encuentra abierto hasta el momento. El umbral tonal preoperatorio promedio fue de 26.38 +/- 6.7 SD dB; y posterior a la colocación del injerto compuesto de cartilago y pericondrio autólogo, fue de 13.90 +/- 8.7 SD dB con $p < 0.01$ (t Student). Consideramos que el injerto compuesto de cartilago autólogo con pericondrio es útil, obtiene ganancia auditiva significativa y constituye una buena opción para cerrar perforaciones de membrana timpánica menores del 60%.

ABSTRACT

To estimate the function of the composite auto graft auricular cartilage and perichondrium in the treatment of tympanic membrane perforations, we studied 11 ears (in eleven patients) with perforations of less than 60% of the tympanic area, that underwent tympanoplasty with such a graft. Audiometric controls were done six to 10 weeks after surgery. Six patients (54.5%) were female and five (45.5%) were male. Age range was 10 to 59 years (mean= 23). The cause of the perforation was chronic otitis media in seven (63.6%), traumatic perforation in two (18.1%) and unknown in two (18.1%). The sizes of the perforations were: Big in six (54.5%), medium in four (36.3%) and small in one (9.0%). In nine patients (81.9%) the graft was successful; The other two patients (18.1%) developed a new perforation less than one mm in diameter, one of which closed spontaneously. The mean preoperative air tone threshold hearing level was 26.38 +/- 6.8 SD dB and the postoperative was 13.90 +/- 8.7 SD dB (t student $p < 0.01$). We conclude that auto grafts consisting of auricular cartilage with perichondrium have a good acceptance when used to close tympanic membrane perforations of less than 60%, and bring the hearing level near normal range.

INTRODUCCIÓN

La membrana timpánica es una delgada estructura susceptible de daño y perforación como resultado de una infección, traumatismos o neoplasias¹. El tratamiento para su reconstrucción ha pasado por diferentes etapas desde los trabajos de los Drs. Wullstein y Zollner en 1950-52, en que se utilizó la piel. Después, otros autores introdujeron la vena, y en 1957, la aponeurosis temporal que se usa desde entonces y que da excelentes resultados en la fisiología del oído y en los mecanismos de auto limpieza y migración epitelial a corto y mediano plazo, pero disminuye su efectividad a largo plazo y deja cicatrices atróficas con perforaciones de membrana timpánica subsecuentes. Dependiendo principalmente del buen funcionamiento de la trompa de Eustaquio, la

atrofia de la aponeurosis presenta retracciones adhesivas o dilataciones del tímpano reconstruido^{2,3}

El cartilago se usa en cirugía reconstructiva desde 1881 y Leopold demostró que, en homoinjertos, el cartilago tiene mayor sobre vida que cualquier otro tejido. En trabajos en que el cartilago es usado como injerto y es retirado después de un periodo de tiempo que va de 9 a 25 años se reporta que la mitad de los injertos tienen signos de células vivas⁴. Desde 1962 el cartilago se usa para reconstruir la cadena osicular y membrana timpánica. El uso de auto injertos de cartilago de trago y concha para la reconstrucción de la membrana timpánica y el canal auditivo externo han sido reportados en

13,000 casos con buenos resultados². El injerto de cartilago compuesto con pericondrio autólogo para prevenir el colesteatoma recurrente secundario a defectos de la pared pósterio-superior del canal auditivo es un procedimiento que proporciona un soporte firme en el conducto auditivo y en la membrana timpánica previniendo las retracciones en el sitio del injerto^{5,9,10}. En timpanoplastia con injerto de cartilago en oídos con gran destrucción de oído medio, se reporta el cierre de perforaciones hasta en 92% de los procedimientos y una ganancia auditiva por la diferencia de umbral auditivo vía ósea y aérea en audiometría tonal ("brecha") menor o igual a 30 decibeles (dB) en 92.4% de los pacientes^{6,7}.

Nosotros encontramos que algunas de las perforaciones de membrana timpánica tratadas con aponeurosis temporal presentaron complicaciones como las reperfóraciones o retracciones, por lo que se consideró una alternativa a su manejo, con injertos compuestos de cartilago autólogo (ICCA) este injerto de cartilago con sus cubiertas periocondria fue tomado del trago como es descrito por varios autores⁵ y se evaluó la integridad y ganancia auditiva en un estudio preliminar.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional. De septiembre 93 a mayo de 94 se estudiaron 11 pacientes a los que se efectuó historia clínica completa y exploración física que incluyó una revisión bajo microscopio del oído seco (sin infección), cuando menos 3 meses previos a tratamiento quirúrgico, y sin patología rinofaríngea intercurrente (alérgica o infecciosa), se excluyeron aquellos con malformaciones congénitas de oído, con cirugías otológicas previas, con hipoacusias sensoriales o anacusias, y con colesteatoma. Previa autorización de los pacientes se les practicó una timpanoplastia con injerto compuesto de cartilago autólogo tomando del trago, el procedimiento quirúrgico se realizó con un abordaje retroauricular efectuándose colgajos de piel en conducto auditivo y desepitelizando remanente timpánico, para colocar ICCA moldeando el cartilago al tamaño de la perforación abriendo su cubierta de pericondrio a manera de libro y se dejó unido el cartilago a una de sus caras, se colocó encima de la perforación, con el cartilago hacia la caja timpánica, sin dejar gelfoam en la caja timpánica, se regresaron los colgajos a su lugar, y se empacó el conducto auditivo externo con fragmentos de gelfoam impregnado en una solución de esteroide con antibiótico y se cerró la herida en dos planos, periostio con catgut crómico dos ceros y piel con dermalón tres ceros, su revisión postoperatoria después de el cuidado inicial y retiro de puntos fue a los 6 a 10 días.

Se verificó integridad del injerto y una nueva audiometría que evaluó la función. Con los resultados se efectuó un análisis de t de Student para diferencia de medias con un nivel de significancia = 0.05

RESULTADOS

Se estudiaron 11 pacientes (11 oídos), seis mujeres (54.5%), cinco hombres (45.5%), las edades fluctuaron de 10 a 59 años con una media de 23, en siete (63.6%) pacientes (63.6%) la causa de perforación timpánica fue por otitis media crónica, en dos por traumatismo (18.1%) y en dos de causa desconocida (18.1%) y el tamaño de la perforación en seis fue grande (casi tres cuadrantes de la membrana timpánica) (54.5%), en cuanto fue mediana (dos cuadrantes) (36.3%) y en uno la perforación fue pequeña (un cuadrante) (9.0%). En el postoperatorio se integraron nueve injertos (81.8%) y se perforaron dos (18.1%) en uno la perforación fue de 1 mm que cerro espontáneamente al mes y en el otro la perforación del injerto fue de 3 mm que continua perforado hasta el momento, encontrándose una pérdida auditiva en este paciente de 7 dB en promedio.

TABLA I
Umbral tonal promedio pre y postoperatorio

Caso	Preop.	Postop.	Ganancia o (pérdida)
1	22.5	1.6	20.9
2	28	35	(7)
3	33.3	15	18.3
4	20	15	5
5	31.6	25	6.6
6	23.3	6.6	16.7
7	25	11.6	13.4
8	41.6	10	31.6
9	15	8.3	6.7
10	26.6	11.6	15
11	23.3	13.3	10

De los niveles de audición (Tabla I) encontramos una pérdida auditiva prequirúrgica en promedio de 26.38 +/- 6.8 dB y posterior a la colocación del ICCA se obtuvo una audición en promedio de 13.90 +/- 8.7 SD dB. El análisis estadístico mostró un t Student para diferencia de medidas con una Tcal = 4.1005 con una $p < 0.01$

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En la reconstrucción de una membrana timpánica perforada se ha utilizado diferentes materiales a través del tiempo y es necesario que el oído este en las mejores condiciones, que la trompa de Eustaquio funcione en forma adecuada para obtener buenos resultados, tener estas circunstancias no es fácil debido a que la patología de oído no solo puede dejar una perforación de membrana timpánica, también puede dañar en forma importante el oído medio y afectar la audición.

Actualmente se utiliza la aponeurosis temporal con una integración de 91% a 97%¹¹ y los injertos compuestos de cartilago con pericondrio tienen un éxito de 92%⁶,

nosotros tuvimos una integración del injerto de 81%, que puede representar un porcentaje menor a lo reportado y lo atribuimos al número reducido de casos. En los reportes de la ganancia auditiva existen diferentes resultados de acuerdo a los autores en injertos compuestos con cartilago en timpanoplastias tipo I, van desde 43.6% para una brecha 0-10 dB y un 48.9% con una brecha 11-30 dB⁶ y reportes de hasta 6 dB de brecha postoperatoria en timpanoplastias². Nosotros reportamos un promedio general de 13.9 dB en el postoperatorio que es similar para este tipo de cirugía a lo que reportan otros autores.

En conclusión, la timpanoplastia con injertos compuestos de cartilago con pericondrio es una opción útil para cerrar perforaciones de membrana timpánica de menos del 60% y obtener buena ganancia auditiva inicial. Esto nos da un punto de partida para futuros trabajos de seguimiento a largo plazo en el manejo reconstructivo del oído.

BIBLIOGRAFÍA

1. Davison BJ, Morris MS. The perforated tympanic membrane. *Am Fam Physician* 1992; 45:1777-1782
2. Heermann J. Autograft tragal and concha palisade cartilage and perichondrium in tympanomastoid reconstruction. *Ear Nose and Throat Journal* 1992; 71:344-349
3. Heermann J, Heermann H, Kopstein E. Fascia and cartilage palisade tympanoplasty. Nine years experience. *Arch Otolaryngol* 1970; 91:228-241
4. Sinbach E, Karger B, Hildmann H. Use of cartilage transplants in middle ear surgery. A histologic long-term study of cartilage implants. *Laryngo-Rhino-Otologie* 1992; 71(1):11-4
5. Adkims WY. Composite autograft for tympanoplasty and tympanomastoid surgery. *Laryngoscope* 1993; 103:1352-1356
6. Milewski C. Composite graft tympanoplasty in treatment of ears with advanced middle ear pathology. *Laryngoscope* 1993; 103:1352-1356
7. Milewski C. Results of tympanoplasty following application of cartilage-perichondrium transplants for tympanic membrane substitution under unfavorable circumstances. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 1991; 70(8):402-4
8. Giorgana LA. Reconstrucción de la cadena osicular. *An ORL Mex* 1993;38 (suppl 1):21-30
9. Poe DS, Gadre AK. Cartilage tympanoplasty for management of retraction pockets and cholesteatomas. *Laryngoscope*. 1993; 103 (6):614-8
10. Black B. Prevention of recurrent cholesteatoma: use of hydroxyapatite plates and composite grafts. *Am J Otol* 1992; 13(3): 273-8
11. Shelton C, Sheehy JL. Tympanoplasty: Review of 400 staged cases. *Laryngoscope* 1990; 100(7):679-681

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

Los Anales de Otorrinolaringología Mexicana aceptan trabajos presentados en los Congresos de la SOCIEDAD MEXICANA DE OTORRINOLARINGOLOGÍA y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO, de la ASOCIACIÓN PANAMERICANA DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO y de la SOCIEDAD MEXICANA DE AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA, así como artículos independientes, cartas al Editor, comentarios o artículos de revisión relacionados con la Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello que sean inéditos y que sean aprobados por el Consejo Editorial. Los manuscritos deberán ser enviados al Editor, Dr. Jorge Corvera, a la dirección de la revista: Eugenia 13-403 Colonia Nápoles, México D.F. 03810, México, Tel. 669 0263, Fax 543 9363. Los manuscritos aceptados serán propiedad de la Revista y no podrán ser publicados en otro lugar, completos o en parte, sin la autorización por escrito de los Anales de Otorrinolaringología Mexicana.

Por el simple hecho de que el (los) autor(es) sometan el texto de su trabajo a consideración para su publicación en los "Anales de Otorrinolaringología Mexicana" aceptan todas las modificaciones de tipo editorial que el Consejo de Redacción de la revista juzgue necesarias.

La responsabilidad de las ideas expresadas en los artículos, así como de la posible infracción a los derechos de autor de terceros, recae exclusivamente en el (los) autor(es) que firma(n) el trabajo.

Por favor estudie con cuidado las siguientes instrucciones. Los manuscritos son leídos ópticamente (scanner). Los manuscritos que no cumplan los requisitos, podrán sufrir retraso en su publicación o ser rechazados.

1. Texto

1.1 Los manuscritos deberán ser escritos con máquina eléctrica o impresora láser, en letra estándar (Courier o equivalente, de 12 puntos), a doble renglón, con márgenes de 3 cm. No es aceptable el uso de impresoras de matriz. Si hay diskette en procesadores de palabras compatibles con PC Dos, el enviarlos con el trabajo acelera su eventual publicación.

1.2 El manuscrito debe ser precedido con una página expresando el título exacto, nombres completos de el o los autores, afiliación institucional, dirección y teléfono (y fax si es posible) del autor con quién haya que establecer la correspondencia. El resto del texto no deberá llevar referencia alguna a los nombres de los autores o a la Institución en que se realizó, para evitar prejuicio en el proceso de revisión editorial para su aceptación. Si se presentó en alguna reunión científica, deberá expresarse en forma completa el nombre de la reunión, la fecha y el lugar en que se realizó.

1.3 Si hay subdivisiones numeradas, deberá usarse números arábigos separados por puntos simples (No romanos ni letras), tal como está este instructivo.

1.4 Solamente son aceptables unidades SI (métricas y derivadas).

1.5 Las tablas y las figuras serán mencionadas en el texto por su número (arábigo), su título o su descripción. Si

son reproducidas de otra publicación, deberán ser acompañadas de permiso escrito para ser reproducidas de quién tenga el derecho de autor.

1.6 Las referencias serán indicadas por número y no por fecha, ni por nombres de los autores. El número aparecerá entre paréntesis, no se subraye y no se eleve.

2. Resúmenes

2.1 Deberán presentarse en hoja(s) aparte, tanto en Español como en Inglés, de 150 a 200 palabras de extensión, expresando clara y concisamente, propósito, metodología y conclusiones.

2.2 No mencionarán discusión, citas de otros autores ni conceptos especulativos o no basados estrictamente en los datos presentados en el cuerpo del trabajo. Llevarán el título del trabajo, pero no mencionará nombres de autores ni institución de origen.

3. Tablas

3.1 Escritas a doble espacio, en hoja separada cada una, con número romano y título. Deberán acompañarse de texto al pie de tabla en caso de requerir explicación.

3.2 Las tablas serán numeradas consecutivamente en orden de mención en el texto.

4. Ilustraciones (Figuras)

4.1 Serán enviadas por triplicado, en impresiones brillantes de 12.5 x 17.5 cm, blanco y negro de alto contraste, sin montar y sin recortar.

4.2 En el reverso de cada ilustración deberá aparecer escrito con lápiz suave el número de la figura, el título del manuscrito y una flecha indicando la parte alta de la figura. No mencionará nombres de autores ni institución de origen.

4.3 Se aceptarán ilustraciones a color solo si el Consejo Editorial considera que incrementan en forma importante el valor informativo del manuscrito, pero los autores deberán cubrir los costos de la impresión a color, si los hubiese. Podrán ser enviados como impresiones de 12.5 x 17.5 cm o como diapositivas de 35 mm POR TRIPLICADO. La Revista no se responsabiliza de pérdida de las ilustraciones que, en todo caso, no serán regresadas al autor excepto si el trabajo no se publicase.

4.4 Si las figuras llevan letras, deberán aparecer en minúscula y tanto estas como cualquier otro símbolo deberá explicarse en el pie de figura.

4.5 Los textos de los pies de figura serán escritos en hoja separada con el título del trabajo, a doble espacio, numerados consecutivamente en orden de aparición en el cuerpo del trabajo, con números arábigos.

5. Referencias bibliográficas

5.1 La lista será escrita en hoja separada, con el título del trabajo, a doble espacio, numeradas consecutivamente en orden de aparición en el cuerpo del trabajo, con números arábigos.

5.2 Aparecerán solamente las referencias que tengan relación directa con el trabajo. El exceso de citas no es cualidad. El Consejo de Redacción se reserva el derecho de suprimir referencias innecesarias, excesivas o que no estén claramente relacionadas con el trabajo. En caso de trabajos de revisión que por su naturaleza requieran

numerosas citas, la Revista podrá requerir al autor que asuma el costo excesivo incurrido en su publicación.

5.3 Las referencias deben incluir, en este orden específico, los nombres de los autores, título del trabajo, nombre de la publicación abreviada de acuerdo con las normas del Index Medicus, año de publicación, volumen, números de páginas inicial y final.

Ejemplo de artículo en revista:

6. O'Leary MJ, Fayad J, House WF, Linthicum FH Jr. Electrode insertion trauma in cochlear implantation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; 100:695-699

Notese: Número de referencia sin guión, no comas ni puntos excepto para separar con comas cada autor. Con puntos, solo se separa *Autores. Título*. Solo minúsculas excepto letra inicial tras el punto y letra inicial de nombres propios. No punto final después de la cita.

Las citas de libros deben incluir el nombre de la editorial y la ciudad en que se publicó.

Ejemplo de cita de libro:

3. Brain WR. *Diseases of the nervous system*. Oxford University Press, London pp 95-96, 1961

Las citas de artículos en libros deben incluir: autor(es) y título del artículo, título del libro, nombre del editor del libro, números de páginas inicial y final, nombre de la editorial, ciudad en que se publicó y año.

Ejemplo de cita de artículo en libro:

Gibson WPR, Arenberg IK. The circulation of endolymph and a new theory of the attacks occurring in Ménière's disease. In: *Surgery of the inner ear*. Arenberg IK (ed), pp 17-23, Kugler Publications, Amsterdam/New York, 1991

La exactitud de las citas es responsabilidad del autor principal.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

ANALES DE OTORRINOLARINGOLOGÍA MEXICANA publishes original papers presented at meetings of the SOCIEDAD MEXICANA DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO, PAN AMERICAN ASSOCIATION OF OTORHINOLARYNGOLOGY- HEAD AND NECK SURGERY AND SOCIEDAD MEXICANA DE AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA, independent basic science and clinical research papers, clinical notes, solicited reviews, letters, and commentary.

ANALES DE OTORRINOLARINGOLOGÍA MEXICANA reserves the right to exclusive publication of all accepted manuscripts. We will not consider any manuscript previously published or concurrently submitted to any other publication.

Manuscripts are subject to peer review and revision is required as a condition of acceptance. These instructions apply to all submissions.

1. General

1.1 Copies. Submit one original and three copies of the manuscript, bibliography, legends, tables, charts and three sets of original illustrations. Keep another complete copy for your records.

1.2 Letter. Include a cover letter stating title, author(s), and name and address of corresponding author.

2. Form

2.1 Manuscripts. Type double-spaced, on 8 1/2" x 11" white bond paper. Provide 2.5 mm margins. Number the pages consecutively and put a running head with the first author's name and an abbreviated title of no more than 40 characters and spaces in the upper right corner of each page.

2.2 Title Page. Include the full title of paper, names of authors and highest degrees attained; name and address of institution(s) where work/study was done; name and address for reprint requests and, if presented at a meeting, the name of the society, city, and date.

2.3 Abstract. Include a summary of no more than 135 words. State the problem, method of study, results, conclusion, and significance of the work.

2.4 Text. Use this suggested outline for the main body of the paper: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion. Include bibliography, figure legends, and tables following the text. Use generic names for drugs.

3. Tables.

Type tables, double-spaced, number consecutively beginning with roman numeral I, and provide a title for

each. Limit size of tables and use only when they contain information not already in the text or illustrations.

4. Illustrations.

4.1. Send three complete sets of unmounted illustrations, one for each copy of the manuscript. Each illustration must be identified on the back with the figure number, the first author's name, and an arrow pointing to the top. Each set of illustrations must be in a sealed envelope labeled with the author's last name and the title of the paper. Do not use paper clips or staples. Line drawings, graphs, and charts should be professionally drawn, photographed, and sent as prints. Do not send original artwork. No dot-matrix or other computer-generated illustrations will be accepted without the editor's consent.

Illustrations must be 12.5 x 17.5 cm (5" x 7") glossy prints.

Photographs of recognizable persons must be accompanied by a signed release from the patient or legal guardian that authorizes publication. Also, permission must be obtained from the publisher of any illustrative material that has previously appeared in print.

4.2. Legends. Provide, in a separate sheet, a typed, double-spaced legend for each illustration, numbered to match the illustration number. For photomicrographic material, indicate stain and magnification or use an internal scale marker.

4.3. A reasonable number of black and white illustrations will be published without charge. Color illustrations will be accepted only if the Editorial Board considers that they significantly add to the information

of the paper, but the Authors will be charged for color illustrations.

4.4 If the illustrations have numbers, letters or any other signals, they must be in lower case and explained in the legend.

5. References

References must be typed, double-spaced, numbered consecutively as they appear in the text, and listed in the bibliography in order of appearance. Unpublished data and personal communications should not be listed in references, but cited parenthetically in the text. Use Index Medicus for journal abbreviations. Following are examples:

Journal: O'Leary MJ, Fayad J, House WF, Linthicum FH Jr. Electrode insertion trauma in cochlear implantation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; 100:695-699

Book: Brain WR. Diseases of the nervous system. Oxford University Press, London pp 95-96, 1961

Chapter: Gibson WPR, Arenberg IK. The circulation of endolymph and a new theory of the attacks occurring in Ménière's disease. In: *Surgery of the inner ear*. Arenberg IK (ed), pp 17-23, Kugler Publications, Amsterdam/New York, 1991

6. Submission:

Normal mail, including registered mail, is not reliable; send the manuscript by Commercial Courier (Federal Express, DHL etc.) to:

ANALES DE OTORRINOLARINGOLOGÍA
MEXICANA
Eugenia 13-403, Col. Nápoles
México D.F. 03810, MEXICO
Tel (525) 663 0269; Fax (525) 543 9363



**XLVI Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de
Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, A.C.**

**Monterrey, Nuevo León
1o al 5 de Mayo de 1996**

CINTERMEX

EXCELENCIA HACIA EL SIGLO XXI

Centro Internacional de Negocios Monterrey

El XLVI Congreso Nacional de la SMORL y CCC a efectuarse en Monterrey, Nuevo León promete ser uno de los Congresos científicamente mas importantes de este fin de siglo ya que se han logrado conjuntar a Profesores Nacionales y Extranjeros del mas alto nivel en las ramas de ORL, Audilogía, Foniatria, Medicina de Aviación, Cirugía Estetica y Maxilofacial. Además de Temas selectos sobre la rehabilitación en estas ramas.

Adjunto al atractivo científico se ofrece la exposición comercial y científica mas grande hasta ahora montada para un congreso de esta magnitud.

La bella capital de Nuevo León, cuenta con una gran infraestructura, de trasportes, aeropuertos, hoteles, servicios y diversiones para atender y servir al visitante mas exigente, nuestro congresista.

Este es el momento ideal para inscribirse.

Cuotas		
Hasta el 15 de abril de 1996		
Socios	\$ 1,400.00	Categoría "A"
No socios	\$ 1,700.00	Categoría "B"
Esp. Afine	\$ 900.00	Categoría "C"
Residentes	\$ 900.00	Categoría "C"
Terapistas	\$ 900.00	Categoría "C"
Acompañantes	\$ 500.00	Categoría "D"

Formato de Inscripción

Nombre: _____

Dirección: _____

País: _____ C.P. _____

Telefono: _____ Fax: _____

Institución: _____ Puestos: _____

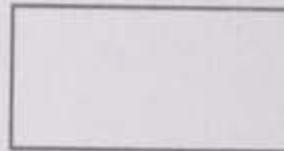
Acompañante: _____

Inscripción al congreso con la categoria A () B () C () D ()

Envío: Cheque () Giro Postal () Giro Telegrafico ()

Deposito en Cuenta de cheques número 05 72086-5 a nombres del XLVI Congreso Nacional SMORL, Banco del Atlantico sucursal Hotel de México (enviar ficha de deposito por fax) ()

Firma Autorizada _____



SOCIEDAD MEXICANA DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO, A.C.

EUGENIA 13-403

COL. NAPOLES

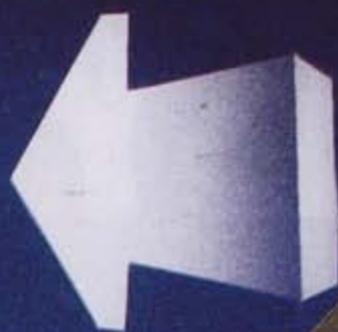
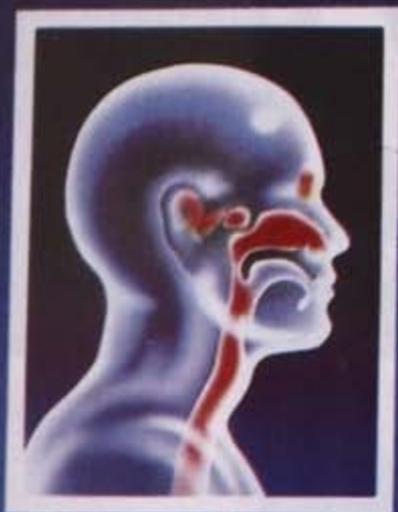
MÉXICO, D.F.

C.P. 03810

TEL/FAX: (5)543 93 63/(5) 669 02 63

ANTE LA AMENAZA DE LOS ANAEROBIOS

En Otitis Media y Sinusitis
el antibiótico
de **3** efectos



SULBACTAM

Ataca e impide la causa
más frecuente de
resistencia bacteriana:
La producción de
Betalactamasas



AMPICILINA

Protegida por SULBACTAM
proporciona acción bactericida
sobre aerobios y anaerobios



SULBACTAM

También proporciona
acción bactericida sobre:
Bacteroides fragilis
y Moraxella catarrhalis,
entre otros

ANTE LA AMENAZA DE LOS ANAEROBIOS

En Otitis Media y Sinusitis
el antibiótico
de **3** efectos

UNASYNA* ORAL SULTAMICILINA

SULBACTAM

¡ También es bactericida !

**¡ NUEVA
PRESENTACION !
EN SUSPENSION**



Unico de su clase con dosificación
cada 12 horas

Pfizer

SULBACTAM
¡ También es bactericida !

UNASYNA[®] ORAL

Sultamicilina

INFORMACION PARA PRESCRIBIR

1.- Nombre comercial: UNASYNA[®] ORAL

Nombre genérico: SULTAMICILINA

2.- FÓRMULA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Suspensión, tabletas.

La sultamicilina es un éster de la ampicilina y el inhibidor de betalactamasa sulbactam, están unidos por medio de un grupo metileno.

3.- INDICACIONES TERAPÉUTICAS

UNASYNA[®] ORAL está indicado para el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos susceptibles. Las indicaciones típicas son infecciones del aparato respiratorio superior, incluyendo sinusitis, otitis media y amigalitis; infecciones del aparato respiratorio inferior incluyendo neumonías bacterianas y bronquitis; infecciones urinarias y pielonefritis; infecciones de piel y tejidos blandos e infecciones gonocócicas. También puede estar indicado la sultamicilina en aquellos pacientes en quienes se requiera continuar su tratamiento con sulbactam/ampicilina por vía oral, como continuación del tratamiento inicial con UNASYNA[®] IM/IV.

4.- CONTRAINDICACIONES

El uso de este producto está contraindicado en individuos con antecedentes de reacción alérgica a cualquiera de las penicilinas.

5.- PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Se han informado reacciones de hipersensibilidad serias y ocasionalmente fatales (profilácticas) en pacientes tratados con penicilina. Si se presenta una reacción alérgica, el medicamento debe suspenderse e instituirse una terapia apropiada. Las reacciones anafilácticas serias requieren de un tratamiento de emergencia con adrenalina. Debe administrarse oxígeno, esteroides intravenosos y vigilarse las vías aéreas incluyendo intubación si está indicada. Como con cualquier preparación antibiótica, es esencial una constante observación de signos de sobrepoblación de organismos no susceptibles, incluyendo hongos. Si ocurre una superinfección, el medicamento debe descontinuarse y/o instituirse una terapia apropiada. **Uso durante el embarazo** No se ha establecido la seguridad para su uso durante el embarazo en el humano. **Uso durante la lactancia** Se deberá tener precaución cuando se administre sultamicilina a la mujer en etapa de lactancia.

6.- REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Por lo general la sultamicilina es bien tolerada. La mayoría de los efectos secundarios son ligeros o moderados y generalmente se toleran con la continuación del tratamiento. **Gastrointestinales** El efecto secundario más frecuentemente observado fue la diarrea o heces sueltas. Se han observado náusea, vómito, malestar epigástrico, dolor abdominal y cólicos. Al igual que con otros antibióticos del tipo de la ampicilina, rara vez puede ocurrir enterocolitis y colitis pseudomembranosas. **Piel** Con poca frecuencia se observó erupción y prurito. **Misceláneos** Rara vez se ha observado somnolencia, sedación, fatiga, malestar general y cefalea.

7.- INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO

La administración concomitante de alopurinol y ampicilina incrementa substancialmente la incidencia de erupciones cutáneas en los pacientes que reciben ambas drogas. No existen datos respecto a la administración concomitante de sultamicilina y alopurinol.

8.- PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Los estudios de reproducción en animales no han evidenciado problemas en la fertilidad o peligro para el feto debidos a la sultamicilina. Sin embargo, no se ha establecido la seguridad para su uso durante el embarazo en el humano.

9.- DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis de sultamicilina para adultos (incluyendo ancianos) es de 375-750 mg dos veces al día. La dosis de sultamicilina para la mayoría de las infecciones en niños que pesen menos de 30 Kg es de 25-50 mg/Kg/día, dividida en dos administraciones, dependiendo de la severidad de la infección y del criterio del médico. Para niños con peso de 30 Kg o más, debe utilizarse la dosis para adultos. Tanto en adultos como en niños, el tratamiento deberá continuarse durante 48 horas posteriores a la desaparición de la fiebre y otros síntomas. El periodo normal de tratamiento varía entre 5 y 14 días, pero puede extenderse si es necesario. En el tratamiento de la gonorrea no complicada, puede administrarse sultamicilina como dosis oral única de 2.25 g (seis tabletas de 375 mg). Debe administrarse el mismo tiempo 1 g de probenecid para prolongar los niveles. Se recomienda que el tratamiento dure por lo menos 10 días para infecciones causadas por *Streptococcus hemolítico* para prevenir la aparición de fiebre reumática aguda o de glomerulonefritis. En pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina menores de 30 ml/min), la dosis de sultamicilina deberá administrarse con menor frecuencia de acuerdo a la práctica habitual para la ampicilina.

10.- SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS)

Pueden presentarse reacciones neurológicas adversas, incluyendo convulsiones cuando se alcanzan niveles elevados de betalactámicos en el L.C.R. La ampicilina puede ser eliminado de la circulación por medio de hemodíalisis. El peso molecular, grado de unión proteica y perfil farmacocinético de sulbactam, sugiere que el compuesto también puede eliminarse por hemodíalisis.

11.- PRESENTACIONES (ES)

Caja con 6 y 10 tabletas de 375 mg de sultamicilina. Frasco con 50 ml de suspensión con 250 mg/5 ml de sultamicilina. Frasco con 60 ml de suspensión con 125 mg/5 ml de sultamicilina.

12.- LEYENDAS DE PROTECCIÓN

- No existe en el mercado penicilina que no ofrezca peligros.
- La sensibilidad de cada persona al medicamento es el factor desencadenante de reacciones alérgicas leves o graves.
- La penicilina siendo inofensiva para la mayoría de los pacientes, en otros resulta altamente perjudicial, por lo que solamente el médico, basándose en su experiencia y las reacciones anteriores de las personas, por el uso del medicamento determinará si debe o no ser usado.
- La penicilina es un medicamento (ni dentro de la terapéutica actual y su prescripción y uso quedarán bajo la estricta responsabilidad del médico.
- En el caso que se presenten accidentes por penicilina, se recomienda la aplicación inmediata de adrenalina al músculo, por la vía intramuscular. Pueden utilizarse, asimismo, otros recursos cuando el médico así lo estime pertinente, tales como antihistamínicos, esteroides y otros.

13.- NOMBRE DEL LABORATORIO Y DIRECCIÓN

Pfizer, S.A. DE C.V.

Domex N° 120

Col. San José Insurgentes

México, D.F. 02900

14.- REGISTRO DEL MEDICAMENTO, AUTORIZACIÓN DE IPR NUMEROS:

FEAR-25382/93.

DF488, S.S.A. 095M88, S.S.A.

*Marca Registrada Pfizer Inc.

1 MED. CEJ 5935/94



DIVISION FARMACÉUTICA

INDICACIONES. Alivio sintomático de la congestión asociada con alteraciones de las vías respiratorias superiores donde se requiera acción bloqueante de los receptores histamínicos periféricos (H1). **CONTRAINDICACIONES.** Pacientes con hipersensibilidad conocida a la terfenadina, pseudoefedrina o a cualquier componente de la formulación. La pseudoefedrina está contraindicada en pacientes con hipertensión arterial severa, enfermedad coronaria grave, glaucoma, hipertendimiento, diabetes mellitus, hipertrofia prostática, insuficiencia cardíaca y pacientes que están o hayan estado en tratamiento con inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO). La pseudoefedrina está contraindicada en madres lactantes debido a un mayor riesgo de las amasas simpaticomiméticas en los recién nacidos. Niños menores de 12 años. **USO EN EL EMBARAZO Y DURANTE LA LACTANCIA.** No hay estudios adecuados y bien controlados en la mujer embarazada. Terfenadina/pseudoefedrina debe ser usado durante el embarazo solo si los beneficios probables superan los riesgos potenciales para el feto. Lactancia: ver contraindicaciones. **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS.** La pseudoefedrina debe ser usada con cuidado y bajo supervisión médica en pacientes con hipertensión leve o moderada, alteraciones de enfermedad coronaria. La pseudoefedrina, al igual que otras amasas simpaticomiméticas, también puede producir estimulación del Sistema Nervioso Central y con consecuencias o colapso cardiovascular. Los ancianos son más susceptibles a los efectos adversos de las amasas simpaticomiméticas. La terfenadina es extensamente metabolizada en el hígado. Los pacientes con insuficiencia hepática, en tratamiento con inhibidores potentes de la oxidación hepática (ver Interacciones Medicamentosas), o los pacientes con tendencia al alargamiento del intervalo QT pueden presentar prolongamiento del intervalo QT o taquicardia ventricular con las dosis recomendadas (ver Reacciones Adversas y Sobredosisificación). **REACCIONES ADVERSAS.** Terfenadina: Durante las investigaciones clínicas controladas, los pacientes que recibieron terfenadina presentaron una incidencia de reacciones adversas similar a la de quienes recibieron placebo. Las más comunes fueron sedación, cefalea, trastornos gastrointestinales, fatiga, mareos, boca seca y erupción cutánea o prurito (incluyendo rash y urticaria). En esos mismos estudios, la incidencia de asociación con los antihistamínicos tradicionales fue aproximadamente el doble que con terfenadina o placebo. Después de la comercialización de TELDAINE, se han reportado síntomas reportados de las siguientes reacciones adversas, cuya relación con la terfenadina no ha sido demostrada: alopexia, anafilaxia, angioedema, arritmias (incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y "torceduras de puentes" o taquicardia ventricular polimórfica), aumento de la frecuencia cardíaca, bradicardia, síncope, confusión, convulsiones, depresión, disfunción hepática incluyendo elevación de transaminasas; dolor musculoesquelético; intolerancia a la galactosa; hipotensión; insomnio; palpaciones; parestesias; pesadillas; prolongación del intervalo QT; síncope; sudoración; taquicardia; temblores; trastornos menstruales (incluyendo dismenorrea) y trastornos visuales. En estudios clínico-fuerza reportados varios casos de elevaciones leves de las transaminasas y un solo relato de elevación moderada. También fueron reportadas elevaciones de carácter leve en pacientes tratados con placebo. Existen algunos reportes aislados de ictericia, hepatitis y hepatitis colestásica. En la mayoría de los casos la información disponible sobre estos reportes es incompleta. Pseudoefedrina: Individuos hipersensibles pueden mostrar síntomas semejantes a una reacción y a la euforica tales como: taquicardia, palpaciones, cefalea, mareos o náuseas. Los simpaticomiméticos han sido asociados con ciertos efectos adversos: temer, ansiedad, nerviosismo, inquietud, temblor, debilidad, palidez, dificultad respiratoria, diarrea, insomnio, abstracciones, convulsiones, depresión del sistema nervioso central, arritmias y colapso cardiovascular. Terfenadina/Pseudoefedrina: En estudios controlados doble ciego paralelos en más de 300 pacientes en los cuales la terfenadina/pseudoefedrina fue comparada con pseudoefedrina de acción prolongada, las reacciones adversas relacionadas para el grupo combinado no fueron diferentes de las relacionadas por los componentes que recibieron sólo pseudoefedrina. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.** El metabolismo altera significativamente el metabolismo de la terfenadina y, por lo tanto, no se recomienda su uso concomitante. El uso concomitante de algunos antibióticos macrolidos con la terfenadina debe ser hecho con precaución. Los inhibidores de la MAO, los simpaticomiméticos y los bloqueantes beta-adrenergicos incrementan los efectos de las amasas simpaticomiméticas. Las amasas simpaticomiméticas pueden reducir los efectos antihipertensivos de la metildopa, metilfenilamida y reserpina. Los inhibidores de la MAO pueden prolongar y aumentar los efectos de los anti-histamínicos. **FORMULA.** Cada comprimido contiene: terfenadina 60 mg, pseudoefedrina 120 mg. **POSIOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION.** La dosis para adultos y niños mayores de 12 años es 1 comprimido dos veces al día. **SOBREDOSIFICACION.** Terfenadina: Se han reportado algunos casos de sobredosisificación de carácter leve y transitorio (náusea, somnolencia, mareos, confusión), con dosis variables entre 360 y 3360 mg. Se han reportado algunos casos de arritmias, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación y "torceduras de puentes", con sobredosis entre 900 y 3360 mg, y se han manifestado hasta 15 horas después de haberse ingerido los comprimidos de terfenadina. Por lo tanto en casos de sobredosisificación, se recomienda monitorizar cuidadoso por lo menos durante 24 horas, asociado al tratamiento sintomático (lavado gástrico inmediato), a los efectos de volver a la dosis normal. En caso de prescripción de "torceduras de puentes", el marcapasos temporal es la terapéutica de elección. Debido a su alto volumen de distribución, la heparinización no remueve efectivamente de la sangre el principal metabolito de la terfenadina. Se han reportado algunos casos aislados de alteraciones electrocardiográficas con dosis de 600 mg/día y raramente se han evidenciado arritmias (incluyendo "torceduras de puentes") con dosis entre 120-240 mg/día. La DL50 oral de la terfenadina en ratas y ratones machos, fue mayor de 5000 mg/kg. La DL50 oral en ratas recién nacidas fue de 438 mg/kg. En estudios clínicos farmacológicos con 300 mg de terfenadina, 2 veces al día durante 7 días, los electrocardiogramas mostraron alteraciones en la morfología de la curva T y en el desarrollo de las curvas U en algunos pacientes; la media corregida del intervalo QT aumentó 43 ms/mg, sin signos y síntomas clínicos, o arritmias. No se detectaron alteraciones clínicamente significativas en la media corregida del intervalo QT con dosis de 60 mg o 120 mg, 2 veces al día. Pseudoefedrina: La DL50 oral para pseudoefedrina en ratones fue 1071 mg/kg, en cuanto que la DL50 de pseudoefedrina administrada con terfenadina fue 3017 mg/kg. En ratones y perros, los dosis letales produjeron temblores antes de la muerte. La excreción de la pseudoefedrina es incrementada por la disminución del pH de la orina. Los efectos graves asociados con la sobredosis de pseudoefedrina incluyen dificultad respiratoria, convulsiones, arritmias y colapso cardiovascular. Combinación terfenadina/pseudoefedrina: En la sobredosis aguda pueden producir signos de estimulación del SNC o depresión y efectos cardiovasculares variables, incluyendo colapso cardiovascular. Las amasas simpaticomiméticas deben ser usadas con mucho cuidado en la presencia de la pseudoefedrina. Pacientes con signos de sobredosisificación deben ser tratados adecuadamente. Tratamiento: El tratamiento de la sobredosisificación consiste en inducir la emesis (arabe de ipecac), excepto en pacientes inconscientes o seguidos de la administración de carbón activado para adsorber cualquier remanente de droga. Si no se logra provocar el vómito, o está contraindicado, se debe hacer lavado gástrico con solución salina. Los catárticos salinos también se pueden usar para rápida eliminación del contenido intestinal. El tratamiento de los síntomas y signos de la sobredosisificación deben ser sintomáticos y de soporte, después de la etapa aguda. **PRESENTACION: CAJA CON 10 TABLETAS.**

Referencias: 1. Groberman, M. Ensayo de eficacia y tolerancia de terfenadina + pseudoefedrina vs carbocistina + pseudoefedrina para el control de la congestión de las vías. Investigación Médica Interconexión, Vol. 16 No. 3, 969. Pág. 147-149. 2. Malkin, S., et al. Estudio comparativo triaminotetrano y valoración clínica de la combinación de terfenadina + pseudoefedrina vs carbocistina + pseudoefedrina en rinitis obstructiva. Fr. Práctica, 1990, 3, Mayo; 1, et al. Efectos de Terfenadina and Diphenhydramine alone or in combination with Dextropropriphedrine on Psychomotor Performance and subjective feelings. Eur. J. Clin. Pharmacol., 14 (10) p417-23. Dec. 18, 1978. 4. Malkin, S., et al. Estudio clínico multicéntrico de la combinación de terfenadina y pseudoefedrina en caso de rinitis crónica. Revista de la Fundación José María Vargas, Vol. X, Junio 1986, No. 2, 36-38. 5. Grand, J.P., et al. Double-blind comparison of Astemizol, Terfenadine and Placebo in hay fever with special regard to onset of action. J. Int. Med. Res., 13 (10), 1985.



INFORMACION PARA PRESCRIBIR

AUGMENTIN Tabletas y Suspensión. Información Para Prescribir Revisada: 1.- **Nombre comercial.** AUGMENTIN TABLETAS; AUGMENTIN SUSPENSION JUNIOR; AUGMENTIN PEDIATRICO SUSPENSION. **Nombre genérico.** Amoxicilina trihidratada y Clavulanato de potasio. 2.- **Forma farmacéutica.** - Tabletas y suspensión. **Formulación:**

	Tabletas	Suspensión Junior	Pediátrica Suspensión
Amoxicilina trihidratada	500 mg	250 mg/5 ml	25 mg/ml
Clavulanato de potasio	125 mg	62.5 mg/5 ml	6.25 mg/ml

3.- **Indicación terapéutica:** AUGMENTIN es un antibiótico de amplio espectro contra los patógenos más comúnmente encontrados en la práctica general, así como también en los hospitales. La acción del Clavulanato, amplió el espectro de la amoxicilina al incluir muchas cepas resistentes a otros antibióticos. AUGMENTIN es recomendable en las infecciones bacterianas más comunes, como:

- Infecciones del tracto respiratorio superior (incluyendo oído y nariz)
 - Amigdalitis
 - Faringitis
 - Sinusitis
 - Otitis media
- Infecciones del tracto respiratorio inferior:
 - Bronquitis aguda y crónica
 - Neumonía lobar y bronconeumonía
- Infecciones del tracto urinario:
 - Cistitis
 - Uretritis (gonocócica)
 - Felonefritis
- Otras infecciones:
 - Infecciones de la piel y tejidos blandos
 - Sepsis intraabdominal
 - Osteomielitis
- Y en cualquier infección producida por gérmenes susceptibles al medicamento.

4.- Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las penicilinas, cefalosporinas o a cualquier componente de la fórmula. 5.- **Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:**

Cuando es esencial administrar una terapia con antibióticos durante el embarazo, AUGMENTIN puede considerarse apropiado. Durante la lactancia, se pueden detectar cantidades ínfimas de AUGMENTIN en la leche materna. 6.- **Reacciones secundarias y adversas:** Para la amoxicilina, los efectos secundarios generalmente son de naturaleza leve y pasajera o erupción cutánea ocasional, del tipo urticaria, lo que sugiere una hipersensibilidad a la penicilina, o bien, de tipo eritematoso, pudiendo surgir una erupción eritematosa en pacientes con monoartritis infecciosa, en ambos casos, se debe suspender el tratamiento. Reacciones de hipersensibilidad serias y ocasionalmente fatales pueden presentarse. Antes de iniciar la terapia con penicilinas, se debe preguntar cuidadosamente sobre reacciones previas de hipersensibilidad a las penicilinas, cefalosporinas y de otros alérgicos. Si ha ocurrido una reacción de las anteriores, se debe evaluar el inhalar o no la terapia con AUGMENTIN. 7.- **Interacciones medicamentosas y de otro género:** AUGMENTIN interfiere con las anticoncepcionales en la circulación enterohepática de las estrogénicas. El uso del alopurinol a hipersensibilizantes, puede predisponer la aparición de erupción al agregarse la terapia con amoxicilina. 8.- **Precauciones y relación con efectos de carcinógenos, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad:** Dado que el medicamento es de uso común y por tiempo limitado, no se han establecido precauciones especiales que tiendan a evitarlos. 9.- **Dosis y vía de administración:** Adultos: Se administra Augmentin TABLETAS, una tableta cada 8 horas y por 7 a 10 días de tratamiento. Niños: La administración depende del peso corporal, para facilitar la administración en cualquier rango se cuenta con dos presentaciones infantiles, de la primera, AUGMENTIN SUSPENSION JUNIOR, se administra de la siguiente manera: De 8-12 años, 2.5 ml (una cucharadita) cada 8 horas y por 7 a 10 días de tratamiento. De 5-7 años, 2.5 ml (media cucharadita) cada 8 horas y por 7 a 10 días de tratamiento. En niños menores de 5 años, la dosificación debe de realizarse de acuerdo a su peso corporal, la segunda presentación, AUGMENTIN PEDIATRICO SUSPENSION, facilita la administración al incluir una pipeta dosificadora graduada en miligramos y mililitros, las dosis recomendadas son las siguientes: De 14kg, 4ml cada 8 horas, por 7 a 10 días. De 13kg, 3.5 ml cada 8 horas, por 7 a 10 días. De 11 a 12kg, 3.0 ml cada 8 horas, por 7 a 10 días. De 9 a 10kg, 2.5 ml cada 8 horas, por 7 a 10 días. De 7 a 8kg, 2.0 ml cada 8 horas, por 7 a 10 días. De 5 a 6kg, 1.5 ml cada 8 horas, por 7 a 10 días. La dosis ponderal es de 20 mg/kg/día en base a la amoxicilina, en dosis divididas cada 8 horas. En niños menores de 5 años, la dosis ponderal es de 20 mg/kg/día en base a la amoxicilina, en dosis divididas cada 8 horas. En niños mayores de 5 años, la dosis ponderal es de 20 mg/kg/día en base a la amoxicilina, en dosis divididas cada 8 horas. La duración del tratamiento dependerá de la gravedad de la infección y de la respuesta clínica. AUGMENTIN debe administrarse junto con los alimentos. En infecciones graves, la terapia puede iniciarse IV y continuar con las presentaciones orales. 10.- **Sobredosisificación o ingesto accidental, manifestaciones y manejo (antídoto):** Sobredosis: Una sobredosis considerable producirá muy altas concentraciones en la orina, sobre todo después de la administración parenteral. Es improbable que surjan problemas si se preservó una ingesta de líquidos y una diuresis adecuada, sin embargo, existe la posibilidad de cristalización. Tal vez sea necesario tomar medidas más específicas en pacientes con insuficiencia renal, el antibiótico puede eliminarse mediante hemodiálisis. 11.- **Presentaciones:** AUGMENTIN TABLETAS, frasco con 10 tabletas y 15 tabletas. AUGMENTIN SUSPENSION JUNIOR, frasco con polvo para reconstituir a 60 ml y 75 ml. AUGMENTIN PEDIATRICO SUSPENSION, frasco con polvo para reconstituir a 60 ml. 12.- **Leyenda de protección:** "Conservarse en lugar seco y fresco. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica." No existe en el mercado penicilina o cefalosporina que no afecte peligros. 2.- La sensibilidad de cada persona al medicamento es el factor desencadenante de reacciones alérgicas leves a graves. 3.- Las penicilinas y las cefalosporinas, siendo ineficaces para la mayoría de los pacientes, en otros su uso resulta altamente perjudicial, por lo que solamente el médico basándose en su experiencia y en reacciones anteriores de las personas, por el uso del medicamento, determinará si deben o no ser utilizados. 4.- Las penicilinas y las cefalosporinas, son medicamentos útiles dentro de la terapéutica actual y su prescripción y uso quedará bajo la estricta responsabilidad del médico. 5.- En el caso de que se presenten accidentes por el uso de penicilinas o cefalosporinas, se recomienda la administración inmediata de adrenalina al miligramo por vía intramuscular. Pueden utilizarse así mismo, otros recursos cuando el médico así lo estime pertinente, tales como antihistamínicos, esteroides y otros. Este medicamento debe administrarse junto con los alimentos. En el caso de la suspensión: Una vez hecho la mezcla, el producto se conserva 7 días en refrigeración. 13.- **Fabricado y distribuido en México por:** SmithKline Beecham Farmacéutica, S.A. de C.V. Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 307 Colonia Romero de Tereza México, D.F. C.P. 06310 14.- **Número de Registro:** 068M255A y 075M84 SSA. 1. MED. FEJ-1318/95 IPPR-RZAM-130

Reg. S.S.A. 076M88

*Marca Registrada



A LA VANGUARDIA DE LA SALUD

Laboratorios Lepetit de México, S.A. de C.V.
 Blvd. Cuernavaca-Cuautla Km. 4.8

SB SmithKline Beecham
 Farmacéutica

CEPOREX

CEFALEXINA



INFORMACION PARA PRESCRIBIR AMPLIA

CEPOREX 1. NOMBRE COMERCIAL Y GENERICO: CEPOREX (Cefalexina) **2. FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION:** Cápsulas, Tabletas y Suspensión. Cada capsula contiene: Cefalexina Glaxo, equivalente a 250 y 500 mg. Cada tableta contiene: Cefalexina Glaxo, equivalente a 1 g. Suspensión, cada 5 ml. contienen: Cefalexina Glaxo, equivalente a 125 y 250 mg. **3. INDICACIONES TERAPEUTICAS:** Ceporex (Cefalexina) es un antibiótico cefalosporínico, bactericida, activo contra una amplia gama de gérmenes Gram positivos y Gram negativos. Tanto las cepas de estafilococo productoras de penicilinas como las no productoras, son susceptibles, sin embargo, las cepas resistentes a la meticilina, raramente encontradas, habitualmente no son sensibles. Ceporex es muy activo contra *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus (diplococcus) pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae* y *Streptococcus viridians*. La *Neisseria gonorrhoeae* y *Neisseria meningitidis* son altamente sensibles. Los bacilos patógenos comunes gram negativos son sensibles, incluyendo la mayoría de las cepas de *E. Coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y muchas cepas de *Haemophilus influenzae*. La *Salmonella* y *Shigella* spp son también sensibles. Cefalexina es poco activa contra *Streptococcus faecalis*, *Proteus mirgani*, *Proteus vulgaris* o *Aerobacter aerogenes*. No presenta actividad contra *Pseudomonas aeruginosa*, protozoarios o virus. Está indicado en el manejo de las siguientes condiciones, cuando sean causadas por gérmenes susceptibles: Infecciones del Tracto Respiratorio. Infecciones de vías urinarias. Infecciones ginecológicas y obstétricas. Infecciones de la piel y tejidos blandos. Infecciones óseas. Sífilis y Gonorrea. Infecciones dentales: Abscesos dentales, gingivitis bacteriana, pericoronitis, alveolitis, flemones. Los pacientes que reciben penicilina profilácticamente por largo plazo para combatir endocarditis precisan de un antibiótico distinto al someterse a un tratamiento dental. Ceporex satisface ese requerimiento. **4. FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:** La absorción de Ceporex (Cefalexina) después de su administración oral es rápida y virtualmente completa. La cefalexina es una sustancia ácido-estable y no se destruye en el estómago. Los niveles plasmáticos máximos son proporcionales a las dosis administradas: estos niveles son alcanzados en una hora aproximadamente. La terapia oral con Ceporex (Cefalexina) 0.5 g., produce niveles séricos máximos de 16 mcg/ml., adecuados para la inhibición de muchos patógenos gram positivos y gram negativos sensibles a las cefalosporinas. La vida media es de una hora aproximadamente. La conjugación de la cefalexina a las proteínas del suero humano es baja, varía de 0-10%. Este agente no es metabolizado. La excreción de Ceporex (Cefalexina) es por vía renal (Secreción Tubular y Filtración glomerular), entre el 80 y 100% de la dosis puede ser recuperada en la orina en 24 hrs., la gran mayoría en las primeras 6 hrs. en forma inalterada. **FARMACODINAMIA:** Cefalexina es un antibiótico bactericida del grupo de las cefalosporinas, actúa al inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana. **5. CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a las cefalosporinas. **6. PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** La experiencia clínica con Cefalexina no ha demostrado evidencia de efectos teratogénos, sin embargo, al igual que con todos los medicamentos, su empleo durante el primer trimestre del embarazo se debe hacer con precaución. Las pruebas han demostrado que Cefalexina es excretada en la leche materna, por lo tanto, se recomienda que las madres que reciben cefalexina, no alimenten al seno materno a sus hijos. **7. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Una pequeña proporción de los pacientes que reciben Ceporex (Cefalexina)

pueden experimentar trastornos gastrointestinales, tales como náusea, vómito, diarrea, anorexia o malestar abdominal generalizado. Como con todos los antibióticos de amplio espectro, puede aparecer superinfección algunas veces moniliasis y en ocasiones vulvovaginitis. Son poco comunes las erupciones generalizadas, urticaria o erupción maculo-papular generalizada, pero en pacientes alérgicos a las penicilinas no puede excluirse completamente una reacción cruzada. **8. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:** El tratamiento concomitante de cefalosporinas en altas dosis y medicamentos nefrotóxicos como aminoglucósidos o diuréticos potentes pueden producir efectos adversos en la función renal. **9. ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:** En pacientes tratados con Ceporex (Cefalexina), puede ocurrir una reacción falsa positiva para la glucosa en la orina con la solución de Benedict o Fehling o con tabletas de "Clinifast", pero no con las pruebas basadas en enzimas, tales como "Clinistix". Raramente ha ocurrido neutropenia reversible en algunos pacientes. **10. PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** Hasta el momento no se han reportado. **11. DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:** Administración: oral. Posología: **ADULTOS:** La mayoría de las infecciones responden a una dosis de 1-2 gr., divididos en 3 tomas. Para infecciones graves o profundas, la dosis puede incrementarse a 1 gr. tres veces al día, o bien 1.5 gr. cuatro veces al día. **SIFILIS:** 1 gr. dos veces al día. **GONORREA:** Hombres 3 gr. dosis única. Mujeres 2 gr. dosis única. **NINOS:** 25-60 mg/kg/día divididos en tres dosis: aumentando hasta 100 mg/kg/día en casos graves, sin sobrepasar 4 gr. al día. En pacientes con insuficiencia renal, se deberá ajustar la dosis de acuerdo a la depuración de creatinina. **12. SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL:** Hasta el momento no se han reportado casos de sobredosificación. La dosis letal media oral de la Cefalexina en ratas es de 5000 mg/kg. En caso de sobredosificación, debe administrarse un tratamiento sintomático y de apoyo adecuados. Los niveles de cefalexina pueden reducirse por medio de diálisis o hemodiálisis. **13. PRESENTACIONES:** Ceporex Cápsulas: caja con 20 cápsulas de 500 mg. Caja con 20 cápsulas de 250 mg. Ceporex Tabletas: caja con 12 tabletas de 1 gr. Ceporex Suspensión: frasco de 100 ml. con 125 y 250 mg. por 5 ml. **14. RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:** Una vez reconstituida la suspensión, consérvese en refrigeración. La suspensión reconstituida conserva su potencia durante 5 días a una temperatura menor de 30° C o durante 14 días debajo de 20° C. (No se debe congelar). Antes de usarla, agítese bien y manténgase bien cerrada. Manténgase las cápsulas herméticamente cerradas y almacéñese a temperatura ambiente controlada 15-30° C, protegidas de la luz. **15. LEYENDAS DE PROTECCION:** Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Marca registrada. **16. Regs. Nos. 74500, 76240, 131M81 S.S.A. IPPA SGE-1922. I. Med. 16873-94.**

Glaxo

LA CASA DE LAS
CEFALOSPORINAS



Clave: 3447.

ANUNCIO DE CURSOS HOSPITAL UNIV. SON DURETA PALMA DE MALLORCA / ESPAÑA

4.- 7. Marzo 1996

II Curso de Cirugía Endoscópica Nasosinusal y de Vía Lacrimal. Cirugía en directo y disección en cadáver fresco. Faculty: **Ademá** (Barcelona), **Massegur** (Gerona), **Moina** (Buenos Aires), **Tomás** (Palma), **Sprekelsen** (Murcia) y otros.

Cuotas de inscripción: **Curso teórico: 300 US\$** (incluye comidas, coffee breaks, cena de clausura, set de disección y diploma), **Curso práctico en cadáver fresco 250 US\$** (sólo asociado a curso teórico; plazas limitadas).

24.-26. April 1996

II Curso de Microcirugía de Oído Medio. Cirugía en directo desde dos quirófanos. Faculty: **Abelló** (Barcelona), **Bujía** (Munich), **de la Cruz** (Los Angeles), **Hildmann** (Bochum /Alemania), **Sprekelsen** (Murcia), **Siegert** (Lübeck) **Tomás** (Palma) Inscripción: **300 US\$** (incluye: coffee breaks, comidas de trabajo, cena de clausura y diploma).

Formalización de la inscripción:

1. Transferencia **SPARKASSE BOCHUM / ALEMANIA, n° banco: 430 500 01; n° de cuenta: 101 409 654 a nombre Dr.Manuel Bernal Sprekelsen**
(Atención: los gastos de envío corren a cargo del cursillista. No se considera en firme la inscripción hasta la confirmación bancaria.

ó talón en US\$ confirmado por banco a nombre de Dr.M.Bernal Sprekelsen.

2. Envío de copia de transferencia junto a hoja con **nombre, apellidos, dirección (y FAX).**

Hotel Isla Mallorca***, Plaza Almirante Churruca, 5, en Son Armadans (a 10´ minutos a pié del Hospital). Precios especiales para el curso: **por persona y día, con desayuno, sin IVA (7%):**

Hab. Doble: 3.259.- pesetas (aprox. 27 US\$)

Hab. Individual: 4.450.- pesetas (aprox. 37 US\$)

Realizar reserva directamente a través del Hotel: **FAX: Esp- 71 - 45 65 03**
mencionando **CURSO ORL.**

INFO: **Dr.Manuel Bernal Sprekelsen**
Servicio de ORL, Hospital Univ. Son Dureta
Andrea Doria, 55 en 07014 Palma de Mallorca
FAX: España - 71 - 17 55 00

EN RINITIS ...

BECONASE AQUA

(dipropionato de beclometasona, monohidratado)



Alivia y previene
con sensación de frescura
los síntomas de las rinitis

- ESTORNUDOS
- PRURITO NASAL
- RINORREA
- CONGESTION NASAL

INFORMACION PARA PRESCRIBIR BECONASE AQUA

SUSPENSION
AEROSOL CON DOSIFICADOR
ANTI-INFLAMATORIO NASAL
PARA EL TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE LA RINITIS ALERGICA

Fórmula:

Cada 100ml contiene:
Dipropionato de beclometasona 0.050g
Vehículo c. b. p. 100ml

DESCRIPCION:

El spray nasal de dipropionato de beclometasona es una suspensión permanente del medicamento en una base acuosa blanda.

El dipropionato de beclometasona es un corticosteroide sintético para uso tópico, con actividad anti-inflamatoria.

El spray nasal acuoso de dipropionato de beclometasona reduce al mínimo la irritación asociada habitualmente a las preparaciones intranasales de esteroides.

INDICACIONES:

El spray nasal acuoso Beconase está indicado para la profilaxis y el tratamiento de la rinitis alérgica estacional y perenne, incluyendo la fiebre del heno y la rinitis vasomotora. El dipropionato de beclometasona tiene un potente efecto anti-inflamatorio dentro del tracto respiratorio a dosis a las que no es activo sistémicamente.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al dipropionato de beclometasona.

PRECAUCIONES:

Las infecciones de las vías nasales y de los senos paranasales, deberán ser tratadas convenientemente, pero no constituyen una contraindicación específica al tratamiento con el spray nasal acuoso Beconase. Hay que tener cuidado con los pacientes tratados con esteroides sistémicos, cuando se cambia su terapia al tratamiento con el spray nasal acuoso Beconase, si existe alguna razón para suponer que su función suprarrenal está alterada.

Aunque el spray nasal acuoso Beconase controlará la rinitis alérgica en la mayoría de los casos, una provocación anormalmente alta con alérgenos venales puede obligar, en ciertas ocasiones, a tomar una terapia adicional apropiada para controlar los síntomas oculares.

La administración innecesaria de medicamentos durante el primer trimestre del embarazo, no es recomendable.

REACCIONES SECUNDARIAS:

No se han descrito efectos secundarios relevantes atribuibles al spray nasal acuoso Beconase.

DOSIS Y ADMINISTRACION:

El spray nasal acuoso Beconase, debe administrarse solamente por vía intranasal.

Adultos y niños:

La dosis recomendada es de dos aplicaciones en cada fosa nasal dos veces al día. Para algunos pacientes es más recomendable una sola aplicación en cada fosa nasal tres o cuatro veces al día.

La administración total diaria no debe exceder de 8 aplicaciones.

Para obtener un buen efecto terapéutico, es esencial el uso regular del medicamento. Hay que procurar que el paciente obtenga en el cumplimiento con la pauta de desulfación regular, y debe explicársele que normalmente no se obtiene mejoría tras los primeros dosis. No se tienen datos clínicos suficientes sobre el uso recomendado para niños menores de seis años.



SOBREDOSIFICACION:

El único efecto perjudicial que puede aparecer tras la inhalación excesiva del fármaco durante un período de tiempo corto es la supresión de la función hipotálamica-hipofisaria-suprarrenal (HHS).

No es necesario tomar ninguna medida de urgencia especial. Se deberá continuar el tratamiento con el spray nasal acuoso Beconase a las dosis recomendadas. La función HHS volverá a la normalidad en uno o dos días.

PRESENTACION:

Beconase Aqua se presenta en caja y frasco de vidrio neutro con bomba atomizadora y dosificadora, especialmente para aplicación intranasal.

La válvula dosificadora libera 50mcg del principio activo.

Caja frasco libera 200 dosis.

Su venta requiere receta médica.

Literatura exclusiva para médicos: I. Mod.: SFE-16(13)

Glaxo de México, S.A. de C.V.

Calle México Xochimilco No. 4900

Col. San Lorenzo Huiripulco

Apartado Postal 22-748 74001 México, D.F.

Glaxo Holdings, Ltd. Londres Inglaterra

Glaxo

carbac®

Loracarbef

**activo poder,
directo a la bacteria**

CARBAC® Loracarbef FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION

Loracarbef. Capsulas 200 mg. Suspensión 100 y 200 mg/5 ml Descripción: Loracarbef, es un antibiótico beta-lactámico sintético de la clase carbacefem para administración oral. Químicamente es: (6R, 7S, 7'R)-2-amino-2-fenilacetamido-3-cloro-8-oxo-1-azabicyclo[4.2.0]oct-7-ene-2-ácido carboxílico, monohidrato. Es un compuesto cristalino blanco con un peso molecular de 367.8. La fórmula empírica es $C_{16}H_{15}N_2O_5 \cdot H_2O$. Cada capsula contiene loracarbef equivalente a 200 mg (0.57 mmol) o 400 mg (1.14 mmol) de actividad de loracarbef anhidro. Después de mezclarse, cada 5 ml de suspensión oral contienen loracarbef equivalente a 100 mg (0.286 mmol) o 200 mg (0.57 mmol) de actividad de loracarbef anhidro. **INDICACIONES**

TERAPEUTICAS: Loracarbef está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones, cuando son ocasionadas por cepas susceptibles de los microorganismos designados. **Otitis media** ocasionada por *S. pneumoniae*, H. influenzae (incluyendo cepas productoras de beta-lactamasas), M. catarrhalis (incluyendo cepas productoras de beta-lactamasas), *S. pyogenes* (estreptococos beta-hemolíticos del grupo A) y especies de estafilococos. **Bronquitis aguda** y exacerbaciones agudas de la bronquitis crónica ocasionadas por *S. pneumoniae*, H. influenzae (incluyendo cepas productoras de beta-lactamasas), H. parainfluenzae, M. catarrhalis (incluyendo cepas productoras de beta-lactamasas), *S. pyogenes* (estreptococos beta-hemolíticos del grupo A) y especies de estafilococos. **Neumonía** ocasionada por *S. pneumoniae*, H. influenzae (incluyendo cepas productoras de beta-lactamasas), H. parainfluenzae y M. catarrhalis (incluyendo cepas productoras de beta-lactamasas). **Sinusitis** ocasionada por *S. pneumoniae*, H. influenzae (incluyendo cepas productoras de beta-lactamasas), M. catarrhalis (incluyendo cepas productoras de beta-lactamasas) y *S. pyogenes* (estreptococos beta-hemolíticos del grupo A). **Faringitis y amigdalitis** ocasionadas por *S. pyogenes* (estreptococos beta-hemolíticos del grupo A) (la penicilina es el medicamento de elección habitual en el tratamiento y prevención de las infecciones estreptocócicas, incluyendo la profilaxis de la fiebre reumática. Loracarbef es eficaz, en términos generales, para la erradicación de estreptococos de la orofaringe; sin embargo, no se dispone de datos que establezcan la eficacia de loracarbef en la prevención subsiguiente de la fiebre reumática). **Infecciones no complicadas del aparato urinario bajo**, incluyendo cistitis y bacteriuria asintomática ocasionadas por *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* y *S. saprophyticus*. Pielonefritis no complicada ocasionada por *E. coli* y *P. mirabilis*. Infecciones de la piel y estructuras cutáneas ocasionadas por *S. pyogenes* (estreptococos beta-hemolíticos del grupo A), *S. aureus* y *S. epidermidis*. Se precisa llevar al cabo estudios bacteriológicos para determinar el microorganismo causal y su susceptibilidad a loracarbef. Se puede iniciar el tratamiento mientras se esperan los resultados de estos estudios y una vez que se disponga de los mismos, se deberá ajustar el tratamiento antimicrobiano como corresponda. **CONTRAINDICACIONES:** Loracarbef está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a loracarbef o a los antibióticos cefalosporínicos. **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.** Uso durante el embarazo: Se han realizado estudios de reproducción en ratones, ratas y conejos, con dosis hasta 33 veces la dosis máxima en humanos, y no han revelado evidencia alguna de deterioro en la fertilidad ni daño al feto debido a loracarbef; sin embargo, no se cuenta con estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Puesto que los estudios de reproducción en animales no siempre pronostican la respuesta en humanos, este medicamento no se debe emplear durante el embarazo, a menos que sea absolutamente necesario. **Madres que amamantan:** Se ignoran si este medicamento se excreta en la leche humana. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, es preciso proceder con cautela al administrar loracarbef a mujeres que estén amamantando.

Trabajo de parto y parto. No se ha estudiado el uso de loracarbef durante el trabajo de parto y el parto. El tratamiento únicamente se debe administrar si resulta absolutamente necesario. **Uso en pediatría.** No se ha establecido la eficacia y seguridad en niños menores de 6 meses de edad. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS.** La mayoría de las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos fueron de naturaleza leve y transitoria. 1.5% de los pacientes suspendieron el tratamiento debido a reacciones adversas relacionadas con el medicamento. Se han reportado las siguientes reacciones adversas después del uso de loracarbef en estudios clínicos. Los índices de incidencia fueron inferiores a 1 en 100 (menos del 1%), excepto que se indique lo contrario. **Gastrointestinales:** Las reacciones adversas observadas más comúnmente estuvieron relacionadas con el sistema gastrointestinal. La incidencia de reacciones adversas gastrointestinales aumentó en pacientes tratados con dosis más elevadas. Los porcentajes individuales de eventos incluyeron diarrea, 4.1%; náusea, 1.9%; vómito, 1.4%; dolor abdominal, 1.4%; y anorexia. **Hipersensibilidad:** Las reacciones de hipersensibilidad incluyeron exantemas cutáneos (1.2%), urticaria prurito y eritema multiforme. **Sistema Nervioso Central:** Cefalea (2.9%), somnolencia, nerviosismo, insomnio y mareos. **Sistemas hemático y linfático:** Trombocitopenia, leucopenia y eosinofilia transitorias. **Hepáticas:** Elevaciones transitorias de AST, ALT y fosfatasa alcalina. **Renales:** Elevaciones transitorias en BUN o creatinina. **Sistema cardiovascular:** Vasodilatación. **Genitourinarias:** Vaginitis (1.3%), moniliasis vaginal (1.1%). Rara vez se han reportado los siguientes efectos adversos durante la farmacovigilancia posterior al comercialización: anafilaxia, disfunción hepática (incluyendo colestasis, prolongación del tiempo de protrombina, con sangrado clínico en pacientes bajo tratamiento con anticoagulante, reacciones similares a la enfermedad de suero y síndrome de Stevens-Johnson). Las siguientes reacciones adversas y alteraciones en los resultados de las pruebas de laboratorio se han reportado en pacientes tratados con antibióticos beta-lactámicos: reacciones alérgicas, anemia aplásica, anemia hemolítica,

hemorragia, agranulocitosis, necrosis tóxica epidérmica, fiebre y nefropatía tóxica. Varios antibióticos beta-lactámicos han estado implicados en la aparición de convulsiones, particularmente en pacientes con deterioro renal, cuando la dosis no se reduce. Si se presentan convulsiones asociadas con el tratamiento, será preciso suspender el medicamento. Se puede administrar tratamiento anticonvulsivante si está clínicamente indicado. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:** Al igual que con otros antibióticos beta-lactámicos, la excreción renal de loracarbef se ve inhibida por el probenecid (véase Farmacocinética y farmacodinamia en humanos). No se evaluaron otras interacciones medicamentosas significativas durante los estudios clínicos. **ALTERACION DE PRUEBAS DE LABORATORIO:** Se han reportado las siguientes alteraciones en los resultados de las pruebas de laboratorio en pacientes tratados con loracarbef: elevaciones transitorias en la creatinina sérica y en el recuento plaquetario; Aumento en el tiempo de protrombina y prueba directa de Coombs positiva.

PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: Generales: Se debe observar estrechamente a los pacientes con deterioro renal conocido o sospechado (véase Dosis y vía de administración) y efectuar los estudios de laboratorio apropiados antes del tratamiento y durante el mismo. Es necesario reducir la dosis diaria total de loracarbef en estos pacientes, debido a que se pueden presentar concentraciones plasmáticas elevadas y/o prolongadas del antibiótico cuando se les administran las dosis habituales. Loracarbef, al igual que otros antimicrobianos, se debe administrar con cautela a pacientes que estén recibiendo tratamiento concurrente con diuréticos potentes, debido a que se sospecha que estos diuréticos afectan de manera adversa la función renal. Hay que tener en mente la posibilidad de aparición de microorganismos resistentes que pudiera tener como resultado un crecimiento excesivo, particularmente durante el tratamiento prolongado. La observación estrecha del paciente es esencial. Si se presenta una superinfección durante el tratamiento, es preciso tomar las medidas apropiadas. Como ocurre con otros antimicrobianos de amplio espectro, loracarbef debe prescribirse con cautela en individuos con antecedentes de colitis. Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad: Aunque no se han realizado estudios de por vida en animales para evaluar el potencial carcinogénico, no se encontró potencial mutagénico para loracarbef en pruebas estandarizadas de genotoxicidad, que incluyeron pruebas de mutación bacteriana y sistemas de mamíferos in vitro e in vivo. En ratas, la fertilidad y el desempeño reproductivo no se vieron afectados por loracarbef con dosis hasta 33 veces la dosis máxima en humanos. **Uso en geriatría:** Voluntarios geriátricos sanos (> 65 años) con función renal normal que recibieron una dosis única de 400 mg no mostraron diferencias significativas en el AUC₀₋₁₂ ni en la depuración, al compararseles con voluntarios adultos sanos entre los 20 y 40 años de edad. En estudios clínicos, cuando los pacientes geriátricos recibieron las dosis habituales recomendadas para adultos, la eficacia clínica y seguridad fueron comparables a los resultados obtenidos en pacientes adultos no geriátricos. Quizá sea necesario ajustar la dosis en pacientes ancianos con disminución de la función renal (véase Dosis y vía de administración). Los antibióticos, incluyendo loracarbef, se deben administrar con cautela a cualquier paciente que haya manifestado alguna forma de alergia, particularmente a medicamentos. Se han reportado colitis pseudomembranosas virtualmente con todos los antibióticos de amplio espectro (incluyendo macrólidos, penicilinas semisintéticas y cefalosporinas), por lo tanto, es importante considerar su diagnóstico en pacientes que desarrollan diarrea en asociación con el uso de antibióticos. La gravedad de dicha colitis puede variar de leve a potencialmente fatal. Los casos leves de colitis pseudomembranosas suelen responder a la sola suspensión del medicamento. En casos moderados a graves es necesario tomar las medidas apropiadas. **ADVERTENCIAS:** ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON LORACARBEF, ES NECESARIO INTERROGAR DETALLADAMENTE AL PACIENTE PARA DETERMINAR SI HA TENIDO REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD PREVIAS A LORACARBEF, A OTROS B-LACTÁMICOS, O A OTROS MEDICAMENTOS. SI ESTE PRODUCTO SE VA A ADMINISTRAR A PACIENTES SENSIBLES A LOS B-LACTÁMICOS, ES PRECISO PROCEDER CON CAUTELA, YA QUE SE HA DOCUMENTADO AMPLIAMENTE HIPERSENSIBILIDAD CRUZADA ENTRE ANTIBIÓTICOS B-LACTÁMICOS. SI OCURRE UNA REACCIÓN ALÉRGICA A LORACARBEF, SE DEBE SUSPENDER EL MEDICAMENTO. LAS REACCIONES GRAVES DE HIPERSENSIBILIDAD AGUDA PUEDEN REQUERIR EL USO DE EPINEFRINA Y OTRAS MEDIDAS DE URGENCIA, INCLUYENDO OXÍGENO, LÍQUIDOS INTRAVENOSOS, ANTIHISTAMÍNICOS INTRAVENOSOS, CORTICOSTEROIDES, AMINAS PRESORAS Y MANEJO DE LAS VIAS AEREAS. SEGUIR ESTE CLINICAMENTE INDICADO.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN. Loracarbef se administra por vía oral. Se puede administrar sin importar que haya presencia de alimentos. Adultos: La dosis recomendada para el tratamiento de faringitis y amigdalitis, infecciones cutáneas y bronquitis es de 200 mg dos veces al día. Para infecciones más graves, sinusitis, neumonía, pielonefritis, o infecciones ocasionadas por microorganismos menos susceptibles, la dosis recomendada es de 400 mg dos veces al día. Para infecciones no complicadas del aparato urinario bajo, la dosis recomendada es de 200 mg una vez al día. Niños: La dosis diaria habitual recomendada para niños es de 15 mg/kg/día administrados en dosis divididas dos veces al día. Para infecciones más graves, otitis media, e infecciones ocasionadas por microorganismos menos susceptibles, se recomiendan 30 mg/kg/día en dos dosis divididas, con una dosis máxima de 800 mg/día. Los cuadros que aparecen a continuación proporcionan lineamientos para alcanzar estas dosis.

**CUADRO PARA DOSIFICACION PEDIATRICA
DOSIS DIARIA 15 mg/kg/día.**

Peso kg	100 mg/5 ml suspensión		200 mg/5 ml suspensión	
	Dosis administrada dos veces al día ml	cuch.	Dosis administrada dos veces al día ml	cuch.
7	2.6	0.5	—	—
13	4.9	1.0	2.5	0.5*
20	7.5	1.5	3.8	0.75
26	9.8	2.0	4.9	1.0

**CUADRO PARA DOSIFICACION PEDIATRICA
DOSIS DIARIA 30 mg/kg/día.**

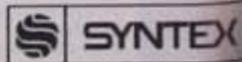
Peso kg	100 mg/5 ml suspensión		200 mg/5 ml suspensión	
	Dosis administrada dos veces al día ml	cuch.	Dosis administrada dos veces al día ml	cuch.
7	5.2	1.0	2.6	0.5
13	9.8	2.0	4.9	1.0
20	—	—	7.5	1.5
26	—	—	9.8	2.0

En el tratamiento de infecciones ocasionadas por *S. pyogenes* (estreptococos beta-hemolíticos del grupo A), se debe administrar una dosis terapéutica de loracarbef durante un mínimo de 10 días. Insuficiencia renal: Loracarbef se puede administrar a pacientes con deterioro de la función renal. Se puede emplear la dosis y el horario usuales en pacientes con niveles de depuración de creatinina de 50 ml/min o mayores. Los pacientes con depuración de creatinina entre 10 y 49 ml/min pueden recibir la mitad de la dosis recomendada al intervalo de administración habitual, o la dosis normal recomendada al doble del intervalo posológico habitual. Los pacientes con niveles de depuración de creatinina inferiores a 10 ml/min pueden ser tratados con la dosis recomendada administrada cada 3 a 5 días, los pacientes sometidos a hemodiálisis deben recibir otra dosis después de la diálisis. Instrucciones para la reconstitución de la suspensión oral: Tamaño del frasco. Instrucciones para reconstitución 100 ml. Se añaden 60 ml de agua en 2 porciones a la mezcla seca del frasco. Se agita bien después de cada adición. 50 ml. Se añaden 30 ml de agua en 2 porciones a la mezcla seca del frasco. Se agita bien después de cada adición.

SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTO) Signos y síntomas: Los síntomas tóxicos después de una sobredosis de loracarbef pueden incluir náusea, vómito, malestar epigástrico y diarrea. Si hay otros síntomas, es probable que sean secundarios a una intoxicación subyacente, una reacción alérgica a los efectos de otra intoxicación. **Tratamiento:** Para el manejo de la sobredosis, considere la posibilidad de sobredosis con múltiples medicamentos, interacciones entre medicamentos y omisión o uso inadecuado del medicamento en su paciente. Proteja las vías aéreas del paciente y ayude la ventilación y oxigeno. Vigile meticulosamente y mantenga dentro de límites aceptables, los signos vitales, gases sanguíneos, electrocardiograma, etc., del paciente. La absorción de los medicamentos del aparato gastrointestinal se puede reducir administrando carbón activado, si está en muchos casos, es más eficaz que el vómito o el lavado gástrico; considere la administración de carbón activado en lugar del lavado gástrico o además de él. La administración de dosis repetidas de carbón activado puede acelerar la eliminación de algunos de los medicamentos que se hayan absorbido. Salvarque las vías aéreas del paciente cuando emplee el lavado gástrico o el carbón activado. No se ha establecido el beneficio de la diuresis forzada, la diálisis peritoneal, la hemodiálisis o la hemoperfusión para una sobredosis de loracarbef. No se ha demostrado la eficacia de la hemodiálisis para acelerar la eliminación de loracarbef del plasma en pacientes con insuficiencia renal crónica. **PRESENTACIONES:** oracarbef® Capsulas, Caja con 10, 14 y 20 cápsulas de 200 mg Loracarbef Suspensión, Frasco con 70, 70 y 100 ml de suspensión oral con 100 mg/5ml, sabor chicle de fresa. Loracarbef Suspensión, Frasco con 50, 70 y 100 ml de suspensión oral con 200 mg/5ml, sabor chicle de fresa. **RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:** Una vez hecha la mezcla, la suspensión se puede mantener a temperatura ambiente, 59°F a 30°C, durante 14 días sin pérdida significativa de la potencia. Manténgala herméticamente cerrada. Deseché la porción que no se haya usado de 7 días a 14 días. Manténgala y las cápsulas herméticamente cerradas. Almacénela a temperatura ambiente controlada, 15° a 30°C. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. La administración de este medicamento durante el embarazo queda bajo la responsabilidad del médico. Consérvese en lugar fresco y seco. Fabricado por: ELLI y Compañía de México, S.A. de C.V. Calzada de Tlalpan 2024, 04700 México, D.F. Distribuido por: Syntex, S.A. de C.V. División Farmacéutica Cerrada de Bezares No. 9 11910 México, D.F. Registros No. 155M94, SSA y 165M94.

SSA. Marca Registrada. IPR FEAR-12996/94 Fecha de autorización: 24 de Junio 1994.

JEJ - 26844/94



**" El primero de una nueva
clase de antibióticos (Carbacefems)**



carbaac[®]

Loracarbef

**Activo poder,
directo a la bacteria**

**En
infecciones de
las vías respiratorias
(altas y bajas),
Urinarias y de la piel.**

Zinnat

Acetoxietil Cefuroxima

La **Diferencia** existe

en EFICACIA

Sinusitis, Otitis, Bronquitis

Gram +

STREPTOCOCCUS
PNEUMONIAE

STAPHYLOCOCCUS
AUREUS

Porcentaje de sensibilidad bacteriana (sensible y sensibilidad intermedia) en sinusitis

Zinnat 93%

Porcentaje de curación clínica en otitis

Zinnat 92%



Las nuevas cefalosporinas de tercera generación, Cefixima, Ceftibuten, Cefetamet, tienen poca o nula actividad ante Staph y presentan actividad variable frente a Strep

HAEMOPHILUS
INFLUENZAE

MORAXELLA
CATARRHALIS

Gram -

Zinnat

Cefadroxil
Cefaclor

Cefixime
Cefpodoxime proxetil

La **Diferencia** existe... "su paciente tendrá resuelto su proceso infeccioso y no necesitará de tratamientos adicionales"

1996 SKULL BASE SURGICAL DISSECTION COURSES

CME Credits: 65 Hours

The course is designed for teams of otolaryngologists and neurosurgeons, with special emphasis on middle fossa, infratemporal, transtemporal and suboccipital approaches to the skull base.

During the day participants dissect temporal bones and whole heads, and observe selected telecasts of live surgery. Evening lectures and tapes demonstrate the techniques of skull base surgery as practiced by the neurotological and neurosurgical teams of the House Ear Clinic, Inc.

1996

June 22-28, 1996

Team of 2 Physicians \$2,500.00

The House Ear Institute is accredited by the Accreditation Council for Continuing Medical Education to sponsor continuing medical education for physicians.

Antonio De la Cruz, M.D., Director of Education

House Ear Institute • 2100 West Third Street, Los Angeles, California 90057

FAX (213) 483-8789

(213) 483-4431, ext. 7079

Cuando
la congestión
y los síntomas
respiratorios
amarran
a sus pacientes...

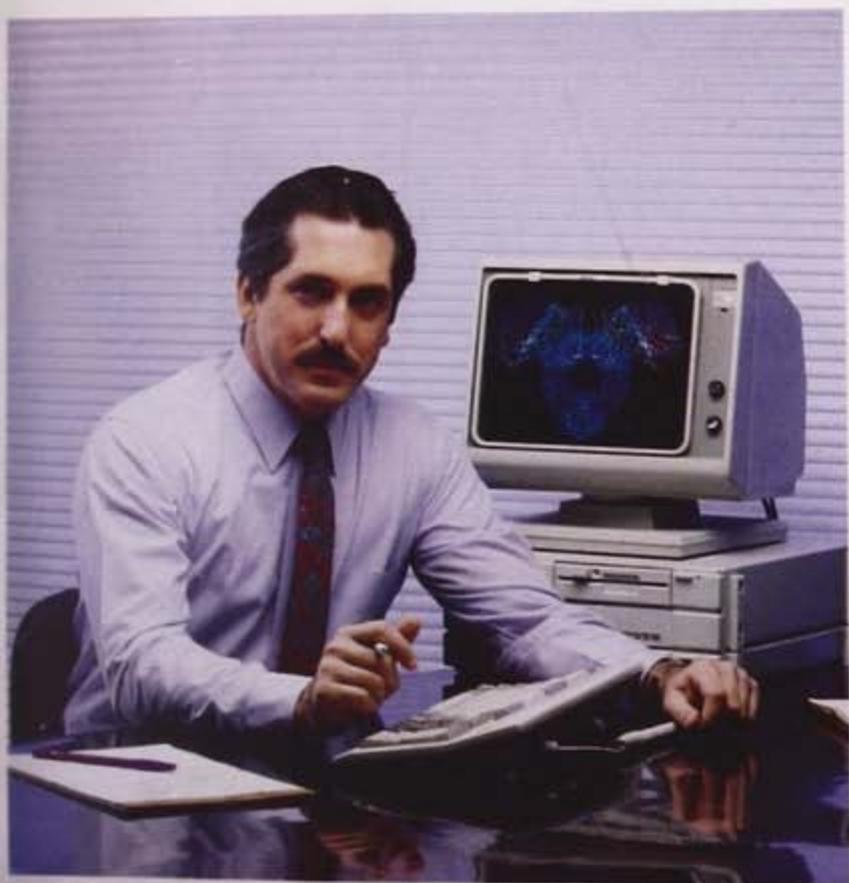


Devuelva inmediatamente la libertad
a las vías respiratorias con:

Doble Acción

TELDANE-D[®]

(Terfenadina + Pseudoefedrina)



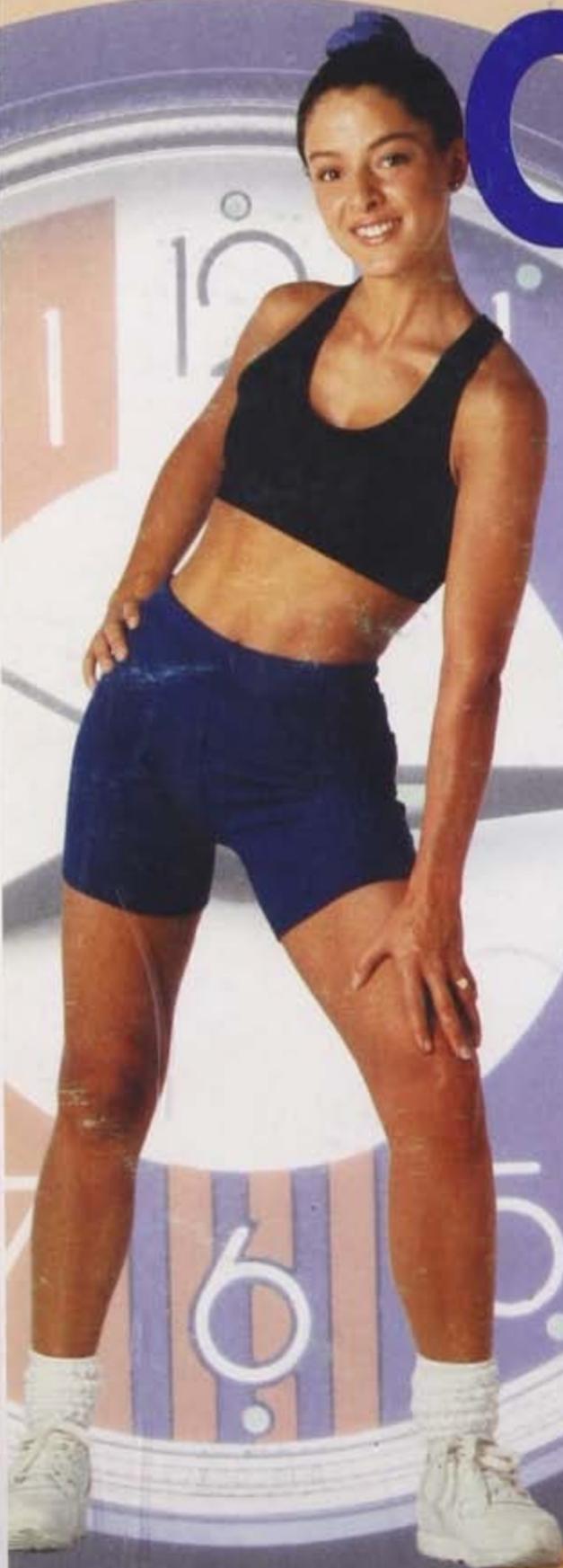
Alivio y acción
descongestiva
inmediata
con efecto
antihistamínico
sin somnolencia

En dolor e inflamación

¡ G A N E L A C A R R E R A

Cataflam

diclofenaco potásico



RAPIDO INICIO DE ACCION