

ANALES DE OTORRINOLARINGOLOGIA MEXICANA

- Al Andalus
- Punción con Aguja Fina en las Glándulas Tiroides
- Videonasofaringoscopia
- Hiperhemobilirubinemia
- Mastoiditis con Colesteatoma
- Amigdalectomía y Adenoidectomía
- Auxiliares Auditivos en Escolares
- Disfonía Espástica
- Tumores Nasales y Paranasales
- Medicamentos Antivertiginosos

La revista se publica también en:
<http://www.starnet.net.mx/otorrino/>



REVISTA TRIMESTRAL FUNDADA EN 1949
DISTRIBUCIÓN GRATUITA PARA MÉDICOS
MEXICO D.F., VOL. XLV NUMERO 2
MARZO, ABRIL Y MAYO 2000

Cataflam®

Diclofenaco potásico

EFICACIA



RAPIDEZ
DE
ACCIÓN

SEGURIDAD

En faringoamigdalitis, otitis y rinofaringitis, triple dimensión en eficacia, seguridad y rapidez de acción

- ▲ Incrementa las concentraciones del antibiótico en el tejido infectado.
- ▲ Pronta remisión del proceso infeccioso.
- ▲ Poderoso y seguro alivio de la inflamación, dolor y fiebre.



Terapéutica **tridimensional** con poder de **recuperación**

NOSOTROS TENEMOS LO QUE USTED ESTA BUSCANDO...



SISTEMA IONESTHETIZER
Anestesia sin dolor

XOMED

DISTRIBUIDOR EXCLUSIVO

- ◆ PROTESIS OSCICULARES PARCIALES y TOTALES
- ◆ CATETER NASAL EPISTAXIS
- ◆ CATETER NASAL DOYLE II
- ◆ COLECTOR/ASPIRADOR JUHN TYMP TAP
- ◆ BOTON SEPTAL
- ◆ POPE OTO-WICK
- ◆ FUNDAS PARA MICROSCOPIOS / ENDOSCOPIOS
- ◆ TUBOS ENDOTRAQUEALES LASER SHIELD II



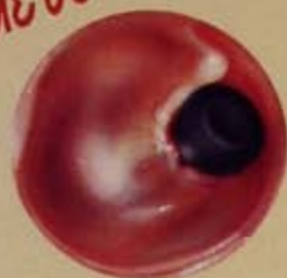
TUBOS DE VENTILACION



PROTESIS P/ESTAPEDECTOMIA
ENDOSCOPIOS Y FUENTE DE LUZ
NO CUESTAN MÁS



¡NUEVO!



**Tubos de Ventilación
ACTIVENT**

- ◆ Cubiertos con óxido de plata
- ◆ Antimicrobiales
- ◆ Reducen la incidencia de otorrea postoperatoria
- ◆ Clínicamente comprobado



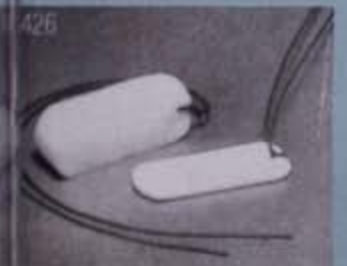
ABULLA NASAL THERMASPLINT



TAPON NASAL DOYLE
con variedad de modelos y medidas



TAPON SINUS PAK
para aplicación posterior a la FESS.



ROCEL 2000
laminado nasal

Este innovador material (PVC) inerte a la bacteria:

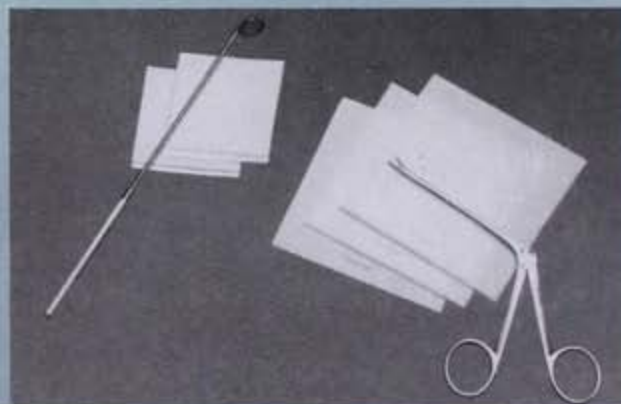
- ◆ No ocasiona TRAUMA y proporciona confort inmediato al paciente.
- ◆ Altamente absorbente.
- ◆ No deja residuos ni mantiene polvo en su interior

LIMPIADOR DE INSTRUMENTOS
¡COMOZCALOSI!

Merocel

DISTRIBUIDOR AUTORIZADO
EXCLUSIVO

POPE EAR WICK



¡NUEVO!
TRANSFORMADOR
DE PARED



SET DE FOCOS
IMPACT SET
Focos ◆ Baterías ◆ Mangos

LAMPARA
FRONTAL
DE
HALOGENO

- ◆ Iluminador Nasal
- ◆ Transiluminador
- ◆ Lámparas de examinación



Welch Allyn

DISTRIBUIDOR
AUTORIZADO



MICROTYMP II
y demás accesorios
que usted necesite



Multiespecialidades
Médicas, S.A. de C.V.

Sánchez Azcona No. 208 Bis Col. Narvarte, C.P. 03020 México, D.F.
Tels: 5639-44-48 5639-43-42 5639-11-98 5639-36-10
5639-16-88 5639-16-49 Fax: 5639-35-59

ENTREGAMOS PEDIDOS FORANEOS SIN COSTO ALGUNO

**Llámenos
y permítanos
atenderle como
usted se merece**

FL

propionato

1
✓ vez
al día

Algo efectivo vs. la rinitis...

FLIXONASE[®] aqua

Fluticasona

Para respirar **24 horas**



- **Alivio de los síntomas** dentro de los primeras **12 horas** después de la primera administración. (1)
- Rápida y notable **mejoría** de la obstrucción nasal. (2)
- Probada **seguridad y eficacia** desde los 2 años de edad. (3, 4)
- **Mínima** absorción sistémica (**0.51%**). (5)

Con la calidad y aprobada eficacia



Línea Respiratoria

GlaxoWellcome

Los Productos más avanzados en Endoscopia

Servicio y Calidad a su alcance

ENDOSCOPIOS AUTOCLAVABLES 1

CARACTERÍSTICAS:

Fabricación Alemana
Optica de alta resolución
4mm. y 2,7 mm. de diámetro
0,30 y 70° de inclinación

¡ La más alta calidad al mejor precio !

MICRODEBRIDADOR WIZARD 2

CARACTERÍSTICAS:

Ideal para remover polipos nasales
Succión e Irrigación Simultánea.

Pieza de mano ligera.

Tanto la velocidad como el sentido del cortador se controlan a través de pedales.
Dos tipos de cortadores disponibles

PINZA FLEXIBLE NAVIGATOR 3

CARACTERÍSTICAS:

Reesterilizable

Pinzas para sujetar, ó para corte.

Disponible con movimientos horizontales ó verticales.

Usted controla el grado de flexibilidad.

FUENTE DE LA LUZ HALOGENA 150 WATTS 4

CARACTERÍSTICAS:

Junto con el cable de Fibra Optica se adapta a cualquier endoscopio.

ENDOSCRUB (LIMPIADOR DE ENDOSCOPIOS) 5

CARACTERÍSTICAS:

Le permite limpiar el lente del endoscopio

¡sin tener que retirarlo del sitio quirúrgico!

Sus fundas se adaptan a cualquier tamaño de endoscopio.

Reduce el tiempo de la cirugía

Mejora la visión a través del lente.

E-LUMINATOR II 6

CARACTERÍSTICAS:

Fuente de luz Portátil para endoscopio

¡ Evite los molestos cables durante sus revisiones !

SISTEMA DE PODER XPS 7

CARACTERÍSTICAS:

Le permite tanto remover polipos como hueso.

La pieza de mano es ligera y no vibra.

Poderoso sistema, alcanza hasta 6,000 RPM

Gran variedad de Puntas para diferentes aplicaciones:

Senos Paranasales, Aplicaciones Estéticas, Laringe y Nasofaringe.

Controles Digitales en la consola

Control manual de la Irrigación.



XOMED

Multiespecialidade Médicas, S.A. de C.

Bánchez Azcona No. 208 Bld. Col. Narvarte, C.P. 03000 México
Tels. 5639-44-48 5639-43-42 5639-11-88 5639-11-88
5639-10-88 5639-10-49 Fax 5639-11-88

ANALES DE OTORRINOLARINGOLOGIA MEXICANA

La revista también se publica en:
<http://www.smorl.org.mx>



Volumen 45 Número 2, 2000

DIRECTOR-EDITOR:
Jorge Corvera Bernardelli

EDITOR EN JEFE:
Gonzalo Corvera Behar

EDITORES ASOCIADOS:

Daniel Bross Soriano
Mario Hernández Palestina
Luis Gerardo Martín Armendáriz

Rene Toral Martiñon
Antonio Ysunza

EDITORES ASOCIADOS PARA PUBLICACION ELECTRONICA:

Carlos Iglesias Ramos

Luis Alberto Macías Fernández

CONSEJO EDITORIAL:

José R. Arrieta Gómez, México, D.F.
Enrique Azuara Pliego, México, D.F.
Pedro Becerril Pérez, México, D.F.
Olga Eugenia Beltrán Rodríguez Cabo, México, D.F.
Miguel Angel Betancourt Suárez, 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
Ilka Marys Guerrero Escobar, Panamá, Panamá
Mariano Hernández Goribar, 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 Albernaz, San Paulo, Brasil
Anthony J. Maniglia, Cleveland, Ohio
Julio Cesar A. Mena Ayala, México, D.F.
Richard T. Miyamoto, Indianapolis, Indiana
Eugene N. Myers, Pittsburgh, Pennsylvania
Edgard Novelo Guerra, México, D.F.
Jack L. Pulec, Los Angeles, California
Jose Antonio Rivas, Bogotá, Colombia
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, San Jose, California
Antonio Soda Merhy, México, D.F.
Juan Felipe Sánchez Marle, México, D.F.
Hamlet Suárez, Montevideo, Uruguay
Ronald J. Tusa, Miami, Florida
Pelayo Vilar Puig, México, D.F.
Arturo Zavala Habid, México, D.F.

Publicada por la

SOCIEDAD MEXICANA DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

PRESIDENTE: Rafael M. Navarro Meneses
SECRETARIO: Marcos A. Rodríguez Perales

VICE-PRESIDENTE: Luis A. Macías Fernández
TESORERO: Arturo Ramírez García

DIRECCIÓN COMERCIAL Y OFICINA DE REDACCIÓN:

Eugenia 13-403 Colonia Nápoles, México D.F. 03810, México, Tel. 5669 0263, Fax 5543 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 CR-DF 090-96, Autorizados por SEPOMEX
IMPRESO EN MÉXICO POR IMPRESORA RICO S.A. DE C.V.
José María La Fragua Lote 1 Mza 4A Col. Fracc. Benito Juárez



ANALES DE OTORRINOLARINGOLOGÍA MEXICANA

Órgano de difusión de las Sociedades siguientes:
Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello
Asociación Mexicana de Comunicación, Audiología, Otoneurología y Foniatria
Asociación Panamericana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

Contenido

Table of Contents

PÁGINA DEL EDITOR	40
EFICACIA DE LA PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN LAS ENFERMEDADES DE LA GLÁNDULA TIROIDES J.I. DE DIEGO, M.P. PRIM, D. HARDISSON, H. ÁLVAREZ, J. GAVILÁN	42
VIDEONASOFARINGOSCOPIA PARA RETROALIMENTACIÓN DEL HABLA EN PACIENTES CON PALADAR HENDIDO MA. CARMEN PAMPLONA, ANTONIO YSUNZA, ANDRÉS SILVA, GRACIELA JIMÉNEZ	46
EMISIONES OTOACÚSTICAS Y POTENCIALES AUDITIVOS DE TALLO CEREBRAL EN HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL RENÉ TORAL MARTIÑÓN, GILDARDO VALENCIA SALAZAR, JOSÉ R. GONZÁLEZ ROMÁN, RAFAEL ARITA CARRANZA, CLAUDIA UGALDE JIMÉNEZ, MIGUEL A. COLLADO CORONA, LUIS CASTILLA SERNA	51
EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LA OTOMASTOIDITIS CRÓNICA COLESTEATOMATOSA MARIO TAMEZ VELARDE, MARIO HERNÁNDEZ PALESTINA	57
ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO EN PIEZAS DE AMIGDALECTOMÍA Y ADENOIDECTOMÍA. ANÁLISIS COSTO-BENEFICIO LUIS ALBERTO SÁNCHEZ MARÍN, DANIEL BROSS SORIANO, JOSÉ R. ARRIETA GÓMEZ	62
NECESIDADES DE AUXILIARES AUDITIVOS EN ESCOLARES MEXICANOS EDUARDO MONTES DE OCA, JOSÉ ANTONIO RODRÍGUEZ DÍAZ, CYNTHIA LUCERO CHAVIRA CONTRERAS	65
DISFONÍA ESPASMÓDICA EN ABDUCCIÓN. REPORTE DE UN CASO JOEL CRUZ HERNANDEZ, FRANCISCO M. SANCHEZ ORTEGA, EDNA CARRILLO PACHECO, JUAN CARLOS PEREZ CANCINO, JAVIER M. WOO MUÑOZ	69
TUMORES NASALES Y PARANASALES III Tumores No Epiteliales (Neuroectodérmicos) Dr. Gabriel González-Almaraz, Dra. Ma. Araceli Pineda-Cárdenas	72
REVISIÓN DE LOS MEDICAMENTOS ANTIVERTIGINOSOS JORGE CORVERA	79

EDITOR'S PAGE	40
VALUE OF FINE NEEDLE ASPIRATION IN SURGICAL DISEASES OF THE THYROID GLAND J.I. DE DIEGO, M.P. PRIM, D. HARDISSON, H. ÁLVAREZ, J. GAVILÁN	42
VIDEONASOPHARINGOSCOPY FOR VISUAL BIOFEEDBACK DURING SPEECH IN CLEFT PALATE PATIENTS MA. CARMEN PAMPLONA, ANTONIO YSUNZA, ANDRÉS SILVA, GRACIELA JIMÉNEZ	46
OTOACOUSTIC EMISSIONS AND BRAINSTEM AUDITORY POTENTIALS IN NEONATAL HIGH BILIRUBIN LEVEL RENÉ TORAL MARTIÑÓN, GILDARDO VALENCIA SALAZAR, JOSÉ R. GONZÁLEZ ROMÁN, RAFAEL ARITA CARRANZA, CLAUDIA UGALDE JIMÉNEZ, MIGUEL A. COLLADO CORONA, LUIS CASTILLA SERNA	51
OUR EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF CHRONIC OTOMASTOIDITIS WITH CHOLESTEATOMA MARIO TAMEZ VELARDE, MARIO HERNÁNDEZ PALESTINA	57
PATHOLOGY EXAMINATION OF TONSILLECTOMY AND ADENOIDECTOMY MATERIAL. COST-BENEFIT ANALYSIS LUIS ALBERTO SÁNCHEZ MARÍN, DANIEL BROSS SORIANO, JOSÉ R. ARRIETA GÓMEZ	62
HEARING AIDS REQUIREMENTS IN MEXICAN CHILDREN EDUARDO MONTES DE OCA, JOSÉ ANTONIO RODRÍGUEZ DÍAZ, CYNTHIA LUCERO CHAVIRA CONTRERAS	65
ABDUCTING SPASMODIC DYSPHONIA. CASE REPORT JOEL CRUZ HERNANDEZ, FRANCISCO M. SANCHEZ ORTEGA, EDNA CARRILLO PACHECO, JUAN CARLOS PEREZ CANCINO, JAVIER M. WOO MUÑOZ	69
NASAL AND PARANASAL TUMORS III Non Epithelial (Neuroectodermic) Tumors Dr. Gabriel González-Almaraz, Dra. Ma. Araceli Pineda-Cárdenas	72
A REVIEW OF ANTIVERTIGO MEDICATION JORGE CORVERA	79

Al Andalus

No se si es característica universal, pero es ciertamente muy frecuente el que una impresión estética, además del placer que despierta, desencadene una serie de recuerdos y de ideas que aunque en primera instancia son inconexos, surgen eslabonándose uno tras otro.

Esto me ocurrió recientemente, cuando que tuve el privilegio de escuchar "Noches en los jardines de España", una suite de tres nocturnos para piano y orquesta de Manuel de Falla, compuesta en 1916. La obra fue ejecutada por la excelente Orquesta Filarmónica de la Ciudad de México que dirige Jorge Mester, con Jorge Federico Osorio como solista. El maestro Osorio es un pianista mexicano con indudable calidad estelar internacional.

De Falla nació en Cádiz en 1876 y murió en el exilio en 1946, en Alta Gracia, Argentina. Los nocturnos, "En el Generalife", "Danza lejana" y "En los jardines de la sierra de Córdoba" evocan poderosamente la atmósfera andaluza, por su orquestación que combina de una manera muy efectiva, rasgos impresionistas con motivos lejanamente folclóricos.

Por supuesto que se vino a mi memoria el Generalife de Granada. Tuve la ocasión de visitar Andalucía por primera vez hace muchos años, cuando veníamos mi esposa y yo de regreso de mi estancia de estudios en Londres.

La vista de los jardines bañados por el duro sol del sur de España y la maravillosa decoración de la Alhambra, en estricta observancia del Corán, sin imágenes humanas, de unos tonos dorados que revelan claramente el origen islámico del barroco español, que diera sus mejores expresiones artísticas en Cuzco y en Puebla.

Esa ha sido para mi una de las impresiones más memorables de estética plástica en toda mi vida.

En uno de los torreones de la entrada al conjunto, los llamados "Torres Bermejas", han colocado un verso escrito en azulejos, de Francisco A. de Icaza, quien fuera embajador de México en España, que dice:

"Dale limosna, mujer
que no hay en la vida nada
como la pena de ser
ciego en Granada."

Cuando regresé a Granada 15 años después con mi familia, tenía yo temor de que mis hijos, por tanto haberles hablado de su belleza, se desilusionarían, y que quizá también nos pasaría lo mismo a su madre y a mí.

Llegamos a Granada ya en la tarde, pero en el hotel nos enteramos que la Alhambra podía ser visitada por la

noche en ese día. Llegamos al palacio ya a oscuras y lo encontramos maravillosamente iluminado, con una luz que daba a los arabescos la apariencia de filigrana de plata.

No tenía razón de preocuparme, y menos a la mañana siguiente, al volver a encontrar a la Alhambra de oro.

Esto es un ejemplo de la herencia que para la cultura hispánica y la cultura universal dejó al-Andalus, nombre con el que se conoció a la España mora.

Pero la música y la arquitectura no fueron sus únicos legados. Los musulmanes árabes y persas conservaron e incrementaron el acervo de la medicina hipocrática, para beneficio de los enfermos de todo el mundo conocido.

En un momento en que los Cristianos en Europa consideraban a la enfermedad como un castigo divino, seguramente bien merecido, y que construían Hospitales (Hostales, hoteles) que no eran sino asilos para que la gente pudiera morir en paz, médicos árabes y persas traducían libros de medicina del griego, siriano y latín y escribían textos originales basados en estudios y experiencias propias.

Entre los médicos andaluces destaca en la segunda mitad del siglo X el cirujano Abul-Qasim ben al-Abbas az-Zahrawi, conocido posteriormente como Abulcasis o Abulkasim, quien escribió el *Altasrif*, un tratado de fisiología, nosología y terapéutica. La parte quirúrgica conservó gran prestigio hasta bien entrado el siglo XVIII.

Poco posterior a Abulcasis, nace en 980 el médico y científico supremo de su época y uno de los grandes genios del pensamiento universal, el persa Abu Ali al-Husayn ben Abd Allah Ibn Sina (Avicena), que en 57 años de vida dejó escritos casi 200 obras, una de ellas el *Qanun* o Cánón, indiscutiblemente la obra médica más importante de toda la medicina medieval.

Quizá el mejor ejemplo del papel que desarrollaron los árabes en la medicina europea medieval sea la historia de la primera Escuela de Medicina que hubo en el sentido moderno: la Escuela de Salerno, fundada en el siglo IX en el sur de Italia.

Esa parte de la península se encontraba dentro de la órbita de influencia árabe desde hacía muchos años y bajo su directo control político desde fines del siglo VIII. En ella persistían las instituciones médicas laicas de corte Hipocrático, que representaban la continuidad de la cultura greco-romana. De este origen es la Escuela de Salerno, que conservó su independencia de los vínculos

eclesiásticos hasta su desaparición en 1811 en que Gioacchino Murat la transfirió a la *Università degli Studi* de Nápoles.

En la Escuela de Salerno enseñaban profesores griegos, latinos, árabes y hebreos, todos en su lengua materna.

Esto nos lleva al siguiente eslabón de mi cadena. Tanta tolerancia y libertad del Islam medieval para los diversos grupos lingüísticos y religiosos que habitaban en sus territorios, fue una característica constante hasta por lo menos el siglo XVIII.

La Europa Cristiana, por el contrario, se hizo más intolerante y persecutoria a medida que se olvidaba el orden Romano y se afianzaban los diversos Reinos autónomos. A las limitaciones de las actividades de los "extranjeros" de cualquier tipo siguieron las persecuciones, las matanzas y eventualmente la expulsión. Aunque esto era generalizado a todos los "diferentes" como los Cátaros del sur de Francia, los católicos en tierras de protestantes y viceversa, se ejemplifica mejor con el destino de los Judíos, por no tener Estados que los defendieran o país judío que los pudiera refugiar.

Inglaterra fue el primer país que expulsó a los judíos, por Eduardo I en 1290, seguido por Francia en 1306. El estado de fragmentación de los estados Alemanes no permitió una orden de expulsión general; la expulsión se practicaba esporádica y localmente para completar una larga serie de masacres. Muchos judíos alemanes se refugiaron en Europa Oriental, especialmente en Rusia en donde fueron bienvenidos por el Zar Casimiro el Grande (1310-1370). En Rusia sobrevivieron, pero cir-

cunscritos a pequeños pueblos agrícolas de los que no podían salir, y siendo víctimas de masacres periódicas ("pogroms") en mucha menor escala que en Europa occidental.

En España, en la parte de la península que no estaba bajo el control de los moros, hubo extensas masacres en 1391 y 1411. Cuando los Reyes Católicos concluyeron la unificación de la Península en 1492, inmediatamente expulsaron de España a árabes y a judíos. Los primeros se integraron con facilidad en el mundo musulmán del norte de África, cosa que hicieron también muchos judíos, pero la mayoría de estos se refugiaron en el imperio Otomano, cuyo Sultán, Bayazid II les dio facilidades. Se atribuye a éste haber dicho que "...los Monarcas Católicos se dicen sabios equivocadamente, puesto que empobrecieron a España (con la expulsión) y enriquecieron a Turquía..."

Los judíos españoles vivieron en territorios turcos sin ser perseguidos ni limitados en sus actividades hasta la creación del Estado de Israel. En la Europa Cristiana toda esa época fue de persecución, guerras de religión, inquisiciones y genocidios.

En el comienzo del tercer milenio del calendario usual, se tilda de intolerantes (probablemente con razón) a países musulmanes como Irán, Sudán y Afganistán, y se considera tolerantes a la mayoría de los de cultura Europea. Ojalá que todo el Islam pueda recuperar los siglos de belleza, tolerancia y cultura que lo caracterizaron en la llamada Edad Media, y que en los países Cristianos desaparezca hasta el último vestigio de intolerancia y de persecución.

EFICACIA DE LA PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN LAS ENFERMEDADES DE LA GLÁNDULA TIROIDES

VALUE OF FINE NEEDLE ASPIRATION IN SURGICAL DISEASES OF THE THYROID GLAND

J.I. DE DIEGO, M.P. PRIM, D. HARDISSON, H. ÁLVAREZ, J. GAVILÁN
Hospital La Paz, Madrid, España y Hospital Infantil "Federico Gómez", México, D.F.

RESUMEN

Con el objeto de evaluar la eficacia de la punción aspiración con aguja fina (PAAF) en las enfermedades quirúrgicas de la glándula tiroides se realizó un estudio retrospectivo histórico. Se incluyeron 443 pacientes cuya media de edad fue de 46.5±15.7 años (rango: 16-82 años). Del total, 65 eran hombres (14.7%). La prueba de contingencia de la Chi-cuadrado fue el utilizado para el análisis. Los resultados en función de la definición de la prueba positiva fueron los siguientes. De acuerdo con la definición amplia de la prueba, la sensibilidad de la PAAF resultó ser del 75.2%, y la especificidad del 57.4%, con una eficacia de 62.1% (Kappa=0.25032). Sin embargo, con la definición estrecha, la sensibilidad fue del 35.0%, y la especificidad del 97.2%, con una eficacia del 80.8% (Kappa=0.39540). Estos resultados muestran la utilidad de la PAAF como prueba de despistaje. Además, el diagnóstico se puede obtener en ciertos casos. *Palabras clave:* Punción aspiración. Tiroides. Tumores. Citología. Biopsia.

ABSTRACT

In order to assess the value of fine needle aspiration (FNA) in surgical diseases of the thyroid gland, we performed a prospective-historical study on 443 patients. Mean of age was 46.5±15.7 years (range, 16 to 82 years). Sixty-five patients were male (14.7%). A chi-squared test of the contingency was used for the statistical analysis. According to the definition of a positive test the results were the following. Using the broad definition, sensitivity of FNA biopsy was 75.2%, and specificity 57.4%, with an efficiency of 62.1% (Kappa=0.25032). However, by the application of the narrow definition, sensitivity was 35.0%, and specificity 97.2%, and an efficiency of 80.8% was calculated (kappa=0.39540). Our results confirm the utility of FNA cytology as screening test in our area. Additionally, diagnostic data can be obtained in certain cases.

Key Words: Fine needle aspiration. Thyroid gland. Neoplasms. Cytology. Biopsy.

INTRODUCCIÓN

Hace más de 60 años desde que Martin publicó su primer trabajo sobre la eficacia de la punción aspiración en el diagnóstico de enfermedades de cabeza y cuello¹. Durante este tiempo muchos otros autores han investigado acerca de su eficacia²⁻¹⁰ y de sus posibles riesgos¹¹⁻¹³. Sin embargo, entre 1930 y la mitad de los años 70, su uso fue restringido en algunos países por dos motivos: la posibilidad de siembra de células tumorales a lo largo del trayecto de punción¹¹⁻¹³ y el bajo índice de eficacia diagnóstica¹⁴.

No obstante, desde finales de los años 70 diversos artículos dieron nuevo empuje al estudio y a la aplicación de la biopsia por aspiración^{2-10,15-17}. En la actualidad se estima que con esta prueba se reduce en un 25% el número de enfermos que son tratados quirúrgicamente¹⁸. Además, el procedimiento puede ser realizado de forma ambulatoria, siendo en general bien tolerado por los pacientes.

Los nódulos tiroideos son extremadamente frecuentes entre la población adulta, siendo los casos malignos poco frecuentes. Numerosos estudios han analizado la eficacia de la punción aspiración en el manejo de estas patologías^{2-10,14-16}. Sin embargo, las conclusiones acerca de su utilidad han sido contrapuestas. Ello puede ser debido a que en la obtención, procesamiento y valoración de las muestras existen múltiples factores que afectan a su posterior interpretación. Así, los distintos resultados comunicados dependerían más de la indicación, del conocimiento de las limitaciones de la prueba y de la experiencia del patólogo, que del procedimiento en sí.

El objeto de este trabajo es estudiar el valor de la punción aspiración con aguja fina (PAAF) en las enfermedades quirúrgicas de la glándula tiroides dentro de nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre Noviembre de 1982 y Abril de 1997, se realizaron 675 tiroidectomías en nuestro Servicio. El estudio preoperatorio incluyó en todos los pacientes una historia clínica, exploración completa de cabeza y cuello, una bioquímica standard, radiografía de tórax y gammagrafía de tiroides. La PAAF previa a la intervención fue necesaria sólo en 443 casos.

Para el análisis estadístico se emplearon los siguientes parámetros: sensibilidad, especificidad, falsos positivos, falsos negativos, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y la eficacia (Tabla I).

La sensibilidad se refiere a la capacidad de la prueba para no pasar por alto lo que se pretende medir. Con la especificidad se infiere la exactitud de medir lo que pretendemos en los casos en que la prueba es positiva.

El valor predictivo positivo muestra la potencia de la herramienta diagnóstica usada cuando el resultado es positivo (que probabilidad tenemos de acertar que sí).

Con el valor predictivo negativo intentamos conocer la certeza de acertar que no, cuando el método de diagnóstico arroja una valoración negativa. La eficacia da una idea global de todos los parámetros anteriores. Todos ellos fueron calculados sobre las dos posibles definiciones en relación a la prueba positiva¹⁶:

Definición amplia: cuando los casos de la PAAF con resultado dudoso se incluyen en el grupo de malignidad, y

Definición estrecha: cuando los casos de la PAAF con resultado dudoso se incluyen en el grupo de benignidad.

Todos los datos obtenidos fueron procesados en la Unidad de Investigación de nuestro Hospital, siendo analizados mediante el programa estadístico BMDP (Statistical Software 7.0, 1993). Se utilizó la prueba de la Chi-cuadrada de contingencia en el estudio.

RESULTADOS

En el subgrupo de sujetos con PAAF preoperatoria, 65 eran hombres (14.7%), y 378 mujeres (85.3%). La media de edad fue de 46.5+-15.7 años (rango: 16-82 años). La correspondencia entre la PAAF (sugestiva o no de malignidad) y el diagnóstico histopatológico (maligno o benigno) de

TABLA I
Ejemplo de Análisis de una Prueba Diagnóstica

	Maligno	No Maligno
Prueba positiva	Verdaderos positivos (VP)	Falsos positivos (FP)
Prueba negativa	Falsos negativos (FN)	Verdaderos negativos (VN)
Definiciones		
Sensibilidad	VP/(VP+FN)	
Especificidad	VN/(FP+VN)	
Eficacia	(VP+VN)/(VP+FP+FN+VN)	
Valor predictivo positivo	VP/(VP+FP)	
Valor predictivo negativo	VN/(VN+FN)	

TABLA II
Categorías Diagnosticas Comparando la PAAF y el Diagnostico Histológico

PAAF	Maligno	No Maligno
Definición Amplia		
Positiva para malignidad	88	139
Negativa para malignidad	29	187
Definición Estrecha		
Positiva para malignidad	41	9
Negativa para malignidad	76	317

acuerdo a las definiciones amplia y estrecha se muestra en la Tabla II.

Empleando la definición amplia, la sensibilidad fue del 75.2%, y la especificidad del 57.4%. El porcentaje de falsos positivos fue el 31.4% y de falsos negativos el 65.5%. La eficacia resultó ser del 62.1%. Obtuvimos un valor predictivo positivo del 38.8% y un valor predictivo negativo del 86.6%.

Aplicando la definición estrecha, la sensibilidad era del 35.0% y su especificidad el 97.2%. La tasa de falsos positivos y de falsos negativos fueron respectivamente del 2.0% y 17.2%. Un 80.8% de eficacia con el 82% de valor predictivo positivo y el 80.1% de valor predictivo negativo fue calculado de acuerdo con este criterio.

TABLA III
Correlación entre PAAF e Histología

Número	Diagnóstico PAAF	Diagnóstico Histológico					Hiperplasia
		Carcinoma			Anaplásico		
		Papilar	Folicular	Mixto	Medular		
143	Tumor Folicular	20	15	3			54
43	Tumor Papilar	32	1	1	1	2	2
5	Carcinoma Medular	2			2		
178	Quiste Coloide	13	4	6			85
10	Proliferación Epitelial	3			1		
24	Tumor de Células de Hürtle	1	1				1
2	Tiroiditis de Hashimoto						
3	Biopsia Inadecuada						
2	Muestra Hemorrágica						
3	Ausencia de malignidad	1					1
2	Sospecha de Malignidad						2

DISCUSIÓN

Desde su descripción, el empleo de la punción aspiración en las enfermedades de la cabeza y cuello ha sido controvertida¹. Ello ha sido debido a dos motivos principales: la posibilidad de siembra tumoral a lo largo del trayecto de la punción y la eficacia de la técnica. Vamos a comentar ambas cosas con un cierto detalle.

El miedo a la implantación del tumor a lo largo del trayecto de punción ha sido la preocupación que impidió la amplia implantación de esta técnica en sus comienzos. Sin embargo, sólo hemos encontrado tres casos en la literatura (dos de ellos en enfermedades de la glándula tiroides) correctamente documentados y que demuestren este hecho¹¹⁻¹³. Así, aunque este procedimiento se ha utilizado ampliamente en todo el mundo, el riesgo parece ser muy bajo³.

Algunos autores también cuestionan su papel en el diagnóstico definitivo de los tumores primarios de la glándula tiroides¹⁴. Aunque es verdad que la PAAF sólo es concluyente en un pequeño número de casos, es una prueba de despistaje (es decir, intenta determinar la presencia o ausencia de malignidad) y no una herramienta de diagnóstico histopatológico definitivo. De acuerdo con ello, aquellas afirmaciones juzgan la técnica desde un criterio erróneo y en nuestra opinión no llegan a unas conclusiones correctas.

Nuestra capacidad actual para la selección quirúrgica de pacientes con enfermedades de la glándula tiroides es, desafortunadamente, limitada.

Sólo en un grupo pequeño de sujetos la sospecha de malignidad es confirmada en el análisis histopatológico de la pieza.

Como técnica aislada, la PAAF es de las más útiles con este fin. No obstante se ha intentado mejorar su eficacia mediante diversos métodos. La PAAF guiada con ecografía ha sido de los más prometedores, pero presenta el inconveniente de que no se dispone en todos los centros y que requiere una gran experiencia y dedicación para ser clínicamente útil¹⁵. Mediante su empleo se incrementa su rendimiento en aproximadamente un 14%¹⁵. En lesiones malignas difíciles de palpar (p. ej. pequeños carcinomas, o tumores malignos asociados con tiroiditis de Hashimoto o enfermedad de Graves) y en neoformaciones palpables en las que no es fácil obtener tejido suficiente para analizar (p. ej. carcinomas quísticos o lesiones calcificadas), es particularmente recomendable.

A pesar de todas las mejoras posibles en la realización de la prueba, los aspectos técnicos en cuanto a la obtención del material tisular y la estrecha colaboración entre el patólogo y el clínico son esenciales para optimizar los resultados. Entre los primeros se incluyen el error en cuanto a la zona de toma de las muestras, la existencia de enfermedades tiroideas sincrónicas y los criterios diagnósticos en caso de lesiones foliculares¹⁶. Un protocolo correcto minimiza el porcentaje de muestras inadecuadas o con excesivo componente hemorrágico (Tabla III).

Se estima que para evitar los falsos negativos en esta prueba, y por consiguiente para minimizar los cánceres no diagnosticados, es preciso que la prueba arroje al menos un 10% de falsos positivos⁶. El que el investigador incluya las categorías sospechosas o equívocas en los resultados positivos o negativos, afecta a los parámetros de fiabilidad de la prueba^{3,7,17}.

Nuestra opinión es coincidente con estos criterios. Aunque hemos analizado los resultados de acuerdo a las dos definiciones de la prueba positiva¹⁶, creemos más útil y lógico emplear la definición amplia en su evaluación. La razón es que con ella

se logra un porcentaje mayor de falsos positivos, lo cual mejora la sensibilidad de la prueba. Con la valoración de acuerdo a estos puntos de vista, nuestra eficacia está de acuerdo a las publicaciones recientes sobre este tema¹⁹.

CONCLUSIONES

La PAAF es una técnica útil en las enfermedades quirúrgicas de la glándula tiroides. Sus limitaciones y posibles fuentes de error han de ser tenidos en cuenta. Por ello ha de existir una buena comunicación entre el citopatólogo y el clínico para obtener un rendimiento óptimo de la prueba.

REFERENCIAS

1. Martin HE, Ellis EB. Biopsy by needle puncture and aspiration. *Ann Surg* 1930; 92: 169-181
2. Aretz HT, Silverman ML, Kolodziejski JL, et al. Fine-needle aspiration: why it deserves another look. *Postgrad Med* 1984; 75: 49-56
3. Ashcraft MW, VanHerle AJ. Management of thyroid nodules. II. Scanning techniques, thyroid suppressive therapy, and fine needle aspiration. *Head Neck Surg* 1981; 3: 297-332
4. Fitz-Patrick D, Navin JJ, Fukunaga BN. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: a diagnostic method that minimizes the need for surgery. *Postgrad Med* 1986; 80: 62-8
5. Hamberger B, Gharib H, Melton LJ, et al. Fine needle aspiration of thyroid nodules: impact on thyroid practice and cost of care. *Am J Med* 1982; 73: 381-4
6. Miller JM, Hamburger JI, Kini SR. The impact of needle biopsy on the preoperative diagnosis of thyroid nodules. *Henry Ford Hosp Med* 1980; 28: 145-8
7. Prinz RA, O'Morchoe PJ, Barbato AL, et al. Fine needle aspiration of thyroid nodules. *Ann Surg* 1983; 198: 70-3
8. Russ JE, Scanlon EF, Christ MA. Aspiration cytology of head and neck masses. *Am J Surg* 1978; 136: 342-7
9. Stavric GD, Karanfilski BT, Kalamaras AK, et al. Early diagnosis and detection of clinically non-suspected thyroid neoplasia by the cytologic method. *Cancer* 1980; 45: 340-4
10. Suen KC, Quenville NF. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid gland: a study of 340 cases. *J Clin Pathol* 1983; 36: 1036-45
11. Sinner WN, Zajicek J. Implantation metastasis after percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy. *Acta Radiol Diag* 1976; 17: 473-475
12. Crile G, Jr, Vickery AL. Special uses of the Silverman biopsy needle in office practice and at operation. *Am J Surg* 1952; 83: 83-5
13. Block MA, Miller JM, Kini SR. The potential impact of needle biopsy in surgery for thyroid nodules. *Word J Surg* 1980; 4: 737-45
14. Hajdu SI, Melamed MR. Limitations of aspiration cytology in the diagnosis of primary neoplasms. *Acta Cytol* 1984; 28: 337-45
15. Yokozawa T, Fukata S, Kuma K, et al. Thyroid cancer detected by ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *World J Surg*. 1996; 20: 848-53
16. Dugan JM. Cytopathology of fine needle aspiration of thyroid gland. In: Cady B, Rossi RL, eds. *Surgery of the thyroid and parathyroid glands*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1991: 45-56
17. Löwhagen T, Granberg PO, Lundell G, et al. Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of thyroid gland suspected to be malignant. *Surg Clin North Am* 1979; 59: 3-18
18. Suen KC, Quenville NF. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid gland: a study of 304 cases. *J Clin Pathol* 1983; 1036-1045
19. Mulcahy MM, Cohen JI, Anderson PE et al. Relative accuracy of fine-needle aspiration and frozen section in the diagnosis of well-differentiated thyroid cancer. *Laryngoscope* 1998; 108: 494-496

VIDEONASOFARINGOSCOPIA PARA RETROALIMENTACIÓN DEL HABLA EN PACIENTES CON PALADAR HENDIDO

VIDEONASOPHARINGOSCOPY FOR VISUAL BIOFEEDBACK DURING SPEECH IN CLEFT PALATE PATIENTS

MA. CARMEN PAMPLONA, ANTONIO YSUNZA, ANDRÉS SILVA, GRACIELA JIMÉNEZ
Hospital Manuel Gea González, Hospital General de México, Hospital Central Sur PEMEX,
México D.F.

RESUMEN

Propósito: Estudiar el uso de la videonasofaringoscopia como un instrumento para la retro-alimentación visual durante el habla en pacientes con paladar hendido reparado quirúrgicamente y con insuficiencia velofaríngea residual. **Material y Métodos:** Diecisiete pacientes con paladar hendido fueron seleccionados al azar para el estudio. Todos los pacientes mostraron insuficiencia velofaríngea (IVF), articulación compensatoria (AC) y movimiento negativo de las paredes faríngeas laterales (MNPFL) durante el habla. Nueve pacientes recibieron terapia del lenguaje para corregir la AC. Ocho pacientes recibieron terapia del lenguaje y videonasofaringoscopia como un instrumento para retro-alimentación visual del esfínter velofaríngeo. **Resultados:** Después de 12 semanas, el MNPFL se modificó en los pacientes que recibieron terapia del lenguaje y retro-alimentación visual. En contraste, el MNPFL se encontró presente en ocho de nueve pacientes que recibieron solamente terapia del lenguaje. Posteriormente, estos pacientes también recibieron retro-alimentación visual y el MNPFL se corrigió en todos los casos. Después de seis meses, todos los diecisiete pacientes habían corregido la AC durante el habla aislada. A todos los pacientes se les practicó un colgajo faríngeo hecho a la medida. La IVF se corrigió en forma completa en quince casos. En los dos casos restantes en los que la IVF continuó presente en forma postoperatoria, el tamaño del defecto del esfínter velofaríngeo se redujo significativamente. En estos dos pacientes, la retro-alimentación visual fue utilizada posterior a la cirugía para mejorar el movimiento de las paredes faríngeas laterales (PFL) hacia el borde del colgajo. Después de dieciocho meses desde el inicio de la terapia de lenguaje, todos los pacientes presentaban resonancia nasal y articulación normales durante el habla conectada. **Conclusiones:** La videonasofaringoscopia es una herramienta útil para mejorar la IVF en pacientes con MNPFL. **Palabras Clave:** Insuficiencia velofaríngea. Endoscopia. Fisura de paladar.

ABSTRACT

Objective: Videonasopharyngoscopy was used as an instrument for visual biofeedback during speech in cleft palate patients. **Materials and Methods:** Seventeen cleft palate patients were randomly selected for the study. All patients showed velopharyngeal insufficiency (VPI), compensatory articulation (CA) and negative movement of lateral pharyngeal walls (NMLPW) during speech. Nine patients received speech therapy for correcting CA. Eight patients received speech therapy and underwent videonasopharyngoscopy as instrument for visual biofeedback of the velopharyngeal sphincter. **Results:** After 12 weeks, NMLPW was modified in the patients receiving speech therapy and visual biofeedback. In contrast, NMLPW was still present in eight in out of nine patients receiving only speech therapy. These patients received visual biofeedback and NMLPW was corrected in all cases. After six months, all 17 patients had corrected CA during isolated speech. All patients received a tailor-made pharyngeal flap. VPI was completely corrected in 15 cases. In two cases in which VPI was still present postoperatively, the size of the defect at the velopharyngeal sphincter had been significantly reduced. In these two patients, visual biofeedback was used postoperatively for increasing lateral pharyngeal walls (LPW) motion towards the borders of the flap. After 18 months since the onset of speech therapy all patients had normal nasal resonance and normal articulation during connected speech. **Conclusions:** The visual biofeedback seems to be a good instrument for improving velopharyngeal movement in patients with VPI. **Keywords:** Videonasopharyngoscopy. Velopharyngeal insufficiency. Cleft palate.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento quirúrgico del paladar hendido corrige la insuficiencia velofaríngea (IVF), en el 80-90% de los casos^{1,2,3,4}. Sin embargo incluso en las mejores condiciones del 10% al 20% de los pacientes continúan demostrando IVF después del cierre quirúrgico del

paladar. Estos casos requieren un segundo procedimiento quirúrgico para lograr un cierre velofaríngeo completo durante el habla. En los pacientes con paladar hendido el resultado final en el habla depende tanto de la articulación como del balance normal de la resonancia

nasal. Ciertos trastornos de articulación son debidos generalmente a conductas compensatorias asociadas a la IVF³⁻⁷. En casos de paladar hendido, la resonancia nasal se corrige con manejo físico del esfínter velofaríngeo, esto se logra tanto con cirugía como con prótesis. Sin embargo, la articulación compensatoria (AC) asociada con pobre función velofaríngea no se modifica con el manejo físico del esfínter³⁻⁶, estos trastornos requieren de terapia de lenguaje ya que incluyen disfunción, no solo del esfínter velofaríngeo, sino también del tracto vocal en su totalidad. Así, el mejor abordaje parece ser la corrección primaria de la AC antes de realizar cirugía específica para la IVF^{3,5}.

Varios autores han descrito el uso de la videonasofaringoscopia y la videofluoroscopia para los pacientes con IVF^{1-3,5,6,8,9}. Estos procedimientos han sido ampliamente aceptados como las técnicas de elección para la evaluación visual del movimiento velofaríngeo durante el habla. Golding-Kushner y col.⁹, describieron la estandarización del reporte de la nasofaringoscopia y de la videofluoroscopia. En este artículo, se describe el movimiento negativo (separación) de las paredes faríngeas laterales. Este tipo de movimiento negativo se ha asociado con AC^{4,5,9} (Figs. 1-2).

Una técnica confiable y ampliamente aceptada para corregir la IVF es la realización de un colgajo faríngeo "hecho a medida"^{2,9,10}. Cuando se realiza el colgajo faríngeo, el cierre velofaríngeo durante el habla se logra mediante el movimiento de las paredes faríngeas laterales hacia los bordes laterales del colgajo ocluyendo estos espacios. Por lo tanto si existe movimiento negativo de las paredes faríngeas laterales el cierre velofaríngeo es prácticamente imposible.

Cuando el movimiento negativo de las paredes faríngeas laterales se encuentra asociado a AC, la corrección de los patrones de AC puede modificar este movimiento. El uso de la videonasofaringoscopia como un instrumento para la retro-alimentación visual del esfínter velofaríngeo durante el habla fue descrito varios años atrás^{11,12}. El hallazgo de que algunos sujetos son capaces de cambiar el patrón valvular velofaríngeo implica el papel del aprendizaje en el cierre velofaríngeo y un alto grado de plasticidad fisiológica. La retro-alimentación visual del esfínter velofaríngeo provee información adicional para el paciente y el terapeuta de lenguaje. Este procedimiento puede ser útil durante la terapia de lenguaje encaminada a corregir la AC. Además, este procedimiento puede ayudar a los pacientes a modificar el movimiento negativo de las paredes faríngeas laterales.

El propósito de este artículo es estudiar el uso de la videonasofaringoscopia como un instrumento para la retro-alimentación visual de los movimientos velofaríngeos durante el habla, en pacientes con paladar hendido y valorar su utilidad en la corrección del

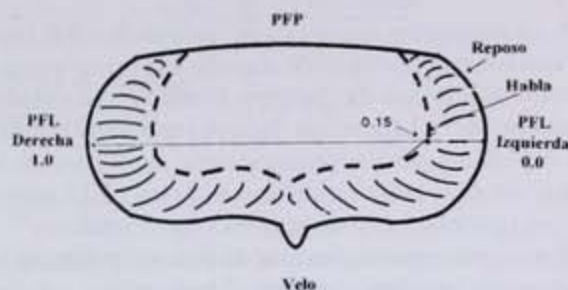


Figura 1. Videonasofaringoscopia: grado de desplazamiento de la pared faríngea lateral como se describió en Golding-Kushner y cols. La pared faríngea lateral opuesta representa 1.0. La pared lateral izquierda se mueve 0.15 (razón de distancia) hacia la pared faríngea lateral derecha. PFP=pared faríngea posterior.

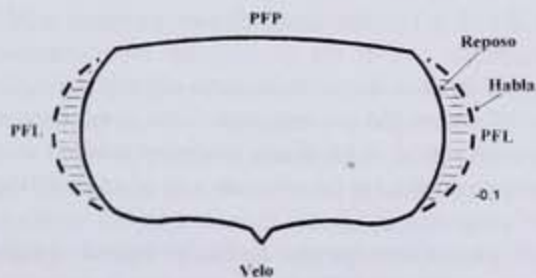


Figura 2.-Videonasofaringoscopia: la pared faríngea lateral se mueve hacia fuera, resultando en una razón de movilidad de -0.1 (movimiento negativo) como fue descrito en Golding-Kushner y cols (1990). PFP=pared faríngea posterior.

movimiento anormal de las paredes faríngeas laterales cuando este se asocia con AC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron todos los pacientes con paladar hendido, de la Clínica de Labio y Paladar Hendido del Hospital Dr. Manuel Gea González en la ciudad de México, de Enero de 1994 a diciembre de 1995. Para ser incluidos en el grupo de estudio para este trabajo, los pacientes debieron cumplir con los siguientes criterios:

1. Presentar hendidura unilateral total de paladar primario y secundario como malformación aislada^{13,14}. Estos pacientes debían de estar libres de otras malformaciones y de este modo se evitaron factores externos que pudieran influenciar el habla, el desarrollo de lenguaje y/o del aprendizaje.

2. La hendidura debía tener un grado de separación I ó II¹⁵.

3. La reparación quirúrgica del paladar hendido tendría que haberse realizado de acuerdo a la rutina quirúrgica de la clínica de paladar hendido reportado anteriormente¹. Esta rutina incluye reparación quirúrgica del labio y paladar primario entre los 1-3 meses, y reparación de paladar secundario entre los 12-18 meses con una palatofaringoplastia de incisiones mínimas¹⁵.

4. Los pacientes tenían que demostrar insuficiencia velofaríngea residual después del cierre del paladar hendido, mediante exploración foniatría, videonasofaringoscopia y videofluoroscopia^{1,2,5}.

5. Los pacientes con fistula postoperatoria fueron excluidos.

6. Los pacientes tenían que demostrar AC constante asociada con la IVF.

7. Los pacientes tenían que demostrar movimiento negativo de las paredes faríngeas laterales durante la videonasofaringoscopia, en otras palabras, la pared faríngea lateral tenía que mostrar un movimiento lateral durante el habla¹⁶.

8. La terapia de lenguaje tenía que estar indicada entre los 11 y 13 años de edad, este grupo de edad fue seleccionado con el fin de asegurar una cooperación adecuada durante la sesión de retro-alimentación.

9. El desarrollo de lenguaje debía estar dentro de límites normales, demostrado mediante pruebas de lenguaje estandarizadas de acuerdo a la edad cronológica¹⁷.

10. Debía demostrarse audición normal mediante audiometría tonal conductual.

Todos los pacientes tenían que estar disponibles para recibir terapia de lenguaje tres sesiones por semana (grupo 1) y eventualmente, dos sesiones adicionales por semana para retro-alimentación visual con videonasofaringoscopia (grupo 2).

Los pacientes se dividieron al azar en dos grupos. Aquellos incluidos en el primer grupo recibieron terapia de lenguaje encaminada a corregir la AC. Los pacientes del segundo grupo también recibieron terapia de lenguaje con el mismo objetivo de corregir la AC, en forma agregada, en estos pacientes se utilizó la videonasofaringoscopia como instrumento para retro-alimentación visual de los movimientos velofaríngeos.

Las sesiones de retro-alimentación se realizaron dos veces por semana. La técnica utilizada por la videonasofaringoscopia se ha reportado previamente^{3,9,12}. Durante la sesión de retro-alimentación, el examinador, la terapeuta de lenguaje y el paciente observaron e identificaron las estructuras anatómicas en reposo y durante el habla. Una vez que el paciente comprendiera las estructuras y movimientos, se hicieron varios intentos para modificar el movimiento negativo de las paredes faríngeas laterales durante el habla. Se utilizaron mues-

tras de fonemas específicos descritas previamente³. La edad de los pacientes seleccionados para este estudio permitió una adecuada cooperación en todos los casos. Cada sesión duró al rededor de 45 minutos. El examinador y la terapeuta de lenguaje fueron los mismos en todos los casos (Ysunza y Pamplona). La terapeuta de lenguaje a cargo de la terapia en el grupo de pacientes sin retro-alimentación fue la misma en todos los casos (Pamplona).

La terapia de lenguaje fue recibida tres veces por semana en sesiones de al menos 60 minutos de duración.

Ambos grupos de pacientes recibieron terapia de lenguaje con la misma terapeuta de lenguaje y con métodos y frecuencia similares. La única diferencia entre estos dos grupos fue que unos pacientes recibieron las sesiones adicionales de retro-alimentación, no así el otro grupo que solo recibió terapia de lenguaje.

Todos los pacientes fueron valorados continuamente hasta que la AC se hubiera corregido en palabras aisladas. En este momento, se realizó una nueva videonasofaringoscopia para evaluar el movimiento de las paredes faríngeas laterales. Si el movimiento de las paredes faríngeas laterales era normal, el paciente era valorado nuevamente con una videonasofaringoscopia y video fluoroscopia para planeación quirúrgica. Estos pacientes fueron operados de acuerdo a los hallazgos de visualización directa del esfínter velofaríngeo. Todos los pacientes recibieron un colgajo faríngeo "hecho a la medida". Cabe hacer notar que la faringoplastia de pilares posteriores como fue descrita por San Venero Roselli¹⁶ no es una faringoplastia del esfínter.

Este tipo de faringoplastia se ha usado simultáneamente con la palatoplastia en nuestro centro por varios años^{1,2,4,15,16, 20}. Además, los colgajos hechos a la medida han sido realizados en forma rutinaria en nuestro centro en pacientes con faringoplastia de pilares posteriores previa sin complicaciones o dificultades técnicas². Los resultados postoperatorios fueron evaluados con videonasofaringoscopia y videofluoroscopia.

RESULTADOS

Se revisaron 593 casos de paladar hendido. Debe hacerse notar que nuestro centro hospitalario recibe pacientes con serias limitaciones socioeconómicas. Por lo tanto, solo un número reducido de pacientes cumplió con los criterios mencionados antes. El propósito de estos criterios fue mantener a los grupos de pacientes lo más homogéneo²⁰ posible con objeto de realizar una comparación adecuada. De estos pacientes, solo 17 fueron capaces de cumplir con el protocolo completo y fueron finalmente incluidos en el estudio. Nueve pacientes fueron seleccionados en forma aleatoria y se incluyeron en el primer grupo, los 8 pacientes restantes se incluyeron en el segundo grupo.

La terapia de lenguaje fue iniciada a una mediana de edad de 11 años 9 meses en el primer grupo (Tabla I). Los pacientes del segundo grupo iniciaron terapia a una mediana de edad de 11 años 11 meses.

Después de 11 semanas el movimiento negativo de las paredes faringeadas laterales se modificó radicalmente en pacientes que recibieron terapia de lenguaje y retro-alimentación visual (Tabla II). En contraste, en 8 de los 9 pacientes que recibieron solo terapia, el desplazamiento lateral de las paredes faringeadas laterales persistía, a pesar de que la AC había mejorado sensiblemente. Solo un paciente llegó a modificar el movimiento de las paredes faringeadas laterales. La prueba exacta de Fisher ($p < 0.05$) demostró que la retro-alimentación visual con videonasofaringoscopia modificó significativamente la movilidad de las paredes faringeadas laterales en los pacientes del grupo 2.

En los 8 pacientes con movimiento negativo de paredes faringeadas laterales persistente, la retro-alimentación visual se incorporó a las sesiones de terapia de lenguaje, como un procedimiento secundario. Después de pocas semanas todos los pacientes habían sido capaces de modificar el movimiento de las paredes faringeadas laterales durante el habla. Después de 6 meses, todos los pacientes corrigieron completamente la AC durante el habla aislada. Durante los siguientes meses, todos los pacientes recibieron un colgajo faríngeo "hecho a la medida" y la IVF fue corregida completamente en quince de los 17 casos.

En los dos casos con IVF postoperatoria, el tamaño del defecto del esfínter velofaríngeo se redujo significativamente. En estos dos pacientes, la retro-alimentación visual fue utilizada de nuevo, ahora como un procedimiento postoperatorio. Seis meses después, el movimiento de las paredes faringeadas laterales había mejorado, lográndose cierre completo en ambos orificios del colgajo faríngeo durante el habla.

La terapia de lenguaje se continuó después de la cirugía en todos los pacientes hasta que la articulación fuese completamente normal durante el habla conectada en todos los casos.

DISCUSIÓN

La articulación compensatoria reduce significativamente el movimiento velofaríngeo y puede producir movimientos aberrantes en el esfínter, tal como es el movimiento negativo de las paredes faringeadas laterales. Varios estudios han reportado que el grado relativo del movimiento del velo, paredes faringeadas laterales y pared faríngea posterior varía de individuo a individuo ^{2,3,5,8,9,12,20}

El movimiento normal de desplazamiento medial de las paredes faringeadas laterales durante el habla es el resultado de la acción del músculo constrictor superior de la faringe ¹⁷. Sin embargo no es claro como se

Tabla I
Edad de los pacientes

	Grupo 1	Grupo 2
Número de pacientes	9	8
Mediana de edad	11 a. 9 m.	11 a. 11 m.

Tabla II
Modificación del Movimiento Negativo de las Paredes Faringeadas Laterales

	Grupo 1	Grupo 2
Mejoría	1	8
Persistencia	8	0

produce el desplazamiento lateral de las paredes faringeadas laterales producido durante el habla. Este movimiento usualmente aparece en asociación con los patrones de AC ^{3,4}. Ninguno de los músculos del esfínter velofaríngeo parece ser responsable de este desplazamiento aberrante. Una posible explicación es un desplazamiento pasivo en respuesta a la presión aérea en el tracto vocal.

Debido a que la videonasofaringoscopia permite una visión directa de los movimientos del propio esfínter durante el habla, existe la posibilidad de que la técnica de retro-alimentación visual pueda mejorar el movimiento valvular inadecuado. El movimiento negativo de las paredes faringeadas laterales puede modificarse previamente al tratamiento quirúrgico con el colgajo faríngeo, de este modo el pronóstico de la cirugía mejora considerablemente.

De los resultados de este estudio, parece evidente que el uso de la videonasofaringoscopia como un instrumento para retro-alimentación visual del esfínter velofaríngeo es un procedimiento seguro y confiable para ayudar a los pacientes portadores de IVF y AC, a modificar movimientos aberrantes de las paredes faringeadas laterales asociados con AC.

En 1994, Ysunza y Pamplona ³, demostraron que la corrección de los patrones compensatorios de articulación incrementa el movimiento del esfínter velofaríngeo. Por otro lado en el estudio presente, la corrección de AC modificó el movimiento negativo de las paredes faringeadas laterales en solo uno de 9 casos. En contraste cuando la videonasofaringoscopia fue utilizada como un instrumento para retro-alimentación visual del esfínter velofaríngeo adicionalmente a la terapia de lenguaje, todos los pacientes tratados con este procedimiento modificaron el movimiento negativo de las paredes faringeadas laterales en un corto periodo de tiempo.

Después de que se realizaron los colgajos faríngeos hechos a la medida, dos pacientes fueron tratados exitosamente mediante retro-alimentación visual mejorando el movimiento de las paredes faríngeas laterales después de la cirugía.

Con relación a la edad requerida para poder utilizar este procedimiento, es posible que algunos pacientes menores de 11 años de edad, puedan recibir retro-alimentación visual. También es posible que un mayor número de pacientes pueda mejorar el movimiento de las paredes faríngeas laterales como resultado de una terapia de lenguaje adecuada sin necesidad de retro-alimentación visual. Sin embargo, como fue mencionado anterior-

mente, nuestro centro recibe pacientes con severas limitaciones socio económicas y la selección de la edad de los pacientes utilizados para este estudio fue hecha sobre la base de experiencia previa en nuestro centro, la cual ha demostrado que varios pacientes menores a 11 años de edad no son capaces de cooperar para la retro-alimentación. No obstante, el pequeño número de pacientes incluido en este estudio no permite llegar a conclusiones definitivas. Por otro lado, todos los pacientes incluidos en este pequeño grupo requirieron cirugía para la IVF, pero debe considerarse la posibilidad de que en ocasiones la terapia de lenguaje con videonasofaringoscopia puede corregir la IVF sin necesidad de cirugía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Trigos J, Ysunza A. A comparison of palatoplasty with and without primary pharyngoplasty. *Cleft Palate J* 1988;25:163-166
2. Trigos J, Ysunza A, Garcia-Velasco M. Selección del procedimiento quirúrgico para corregir IVF basados en la actividad motora del esfínter velofaríngeo. *Cirugía Plástica Ibero Latino Americana* 1993;19:149-157
3. Ysunza A, Pamplona MC. Change in velopharyngeal valving after speech therapy in cleft palate patients: a videonasopharyngoscopic and multi-view videofluoroscopy study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1991;24:45-54
4. Ysunza A, Trigos J, Baldizon N. Substituciones articulatorias gruesas en el diagnóstico y tratamiento de la IVF. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1987;44:81-86
5. Pamplona MC, Ysunza A, Guerrero M, Mayer I, Garcia-Velasco M. Surgical correction of velopharyngeal insufficiency with and without compensatory articulation. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 1996;36:53-59
6. Shprintzen RJ, Golding-Kushner KL. Evaluation of velopharyngeal insufficiency. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 1989;22:519-536
7. Trost-Cardamone JE. Speech anatomy physiology and pathology, en: D. Kernahan, S. Rosenthal (Eds.), *Cleft Lip and Palate: A System of Management*. Baltimore: Willian and Wilkis;1990;127-140
8. Croft CB, Shprintzen RJ, Rakoff SJ. Patterns of velopharyngeal valving in normal and cleft palate subjects: A multiview videofluoroscopy and nasendoscopic study. *Laryngoscope* 1981;91:267-271
9. Golding-Kushner K y cols. Standardization for the reporting of videonasopharyngoscopy and multi-view videofluoroscopy. A report from an international working group. *Cleft Palate J.* 1990;27:337-347
10. Argamaso RV, Shprintzen RJ. The role of lateral pharyngeal wall movement in pharyngeal flap surgery. *Plast Reconstr Surg* 1989;66:214-219
11. Shprintzen RJ, Mc Call MG, Skolnik ML. A new therapeutic technique for the treatment of velopharyngeal incompetence. *J Speech Hear Disord* 1975;40:69-83
12. Siegel-Sadewitz VL, Shprintzen RJ. Nasopharyngoscopy of the normal velopharyngeal sphincter: an experiment of biofeedback. *Cleft Palate J* 1982;19:194-200
13. Jernahan DA, Stark RV. A new classification for cleft lip and palate. *Plast. Reconstr. Surg* 1998;22:435-443
14. Converse MJ. Cleft lip and palate craniofacial deformities; en: MJ. Converse (ed) *Plastic Surgery*, Philadelphia (PA):Saunders;1977;2508-2070.
15. Mendoza M, Molina F, Azzolini C, Ysunza A. Minimal incision palatopharyngoplasty. A preliminary report. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg* 1994;28:199-205
16. San Venero Roselli G. Divisiones palatina sua cura chirurgica, in: G. San Venero Roselli (Ed), *Divisione Palatina*, Roma:Luigi Pozzi;1934;268-275.
17. Fritzell V. The velopharyngeal muscles in speech. *Acta Otolaryngol* 1969;250:1-81 Suppl
18. Rangel E y cols. Bateria de evaluación de la lengua española (BELE) para niños Mexicanos de 3 a 11 años. México: Secretaría de Educación Pública-Dirección general de Educación Especial 1988;1-383
19. Wardill WE. Palate repair technique. *Br K Plast Surg* 1937;16:127-135
20. Shprintzen RJ. Fallibility of clinical research, *Cleft Palate Craniofac. J* 1991;28:136-140

EMISIONES OTOACÚSTICAS Y POTENCIALES AUDITIVOS DE TALLO CEREBRAL EN HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL

OTOACOUSTIC EMISSIONS AND BRAINSTEM AUDITORY POTENTIALS IN NEONATAL HIGH BILIRUBIN LEVEL

RENÉ TORAL MARTIÑÓN, GILDARDO VALENCIA SALAZAR, JOSÉ R. GONZÁLEZ ROMÁN, RAFAEL ARITA CARRANZA, CLAUDIA UGALDE JIMÉNEZ, MIGUEL A. COLLADO CORONA, LUIS CASTILLA SERNA
Instituto Nacional de Pediatría, México D.F.

RESUMEN

Se realizó un estudio prospectivo para detección de hipoacusia mediante potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC) y emisiones otoacústicas (EOAs) en 44 recién nacidos con hiperbilirrubinemia y encefalopatía por bilirrubina en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Instituto Nacional de Pediatría, en un periodo de 11 meses. Se observó predominio del sexo masculino; la causa más frecuente fue multi factorial seguida de isoimmunización ABO. En los PEATC estuvieron normales las ondas I, III y el complejo V, encontrándose alteración en la onda III, respecto a disminución de la amplitud de latencia en ambos oídos (p menor que 0.05). La encefalopatía bilirrubínica se presentó en pacientes con cifras superiores a 28 mg/dl únicamente en 3/44 (6.8%) con alteraciones en el neurodesarrollo e hipoacusia corroborada simultáneamente en los registros de PEATC y EOAs. Respecto a los EOAs se encontró ausencia de respuesta a partir de 6 KHz con productos de distorsión, secundaria a la concentración de bilirrubina en forma aislada (NS).

Palabras clave: Hiperbilirrubinemia neonatal. Potenciales auditivos evocados de tallo cerebral. Emisiones otoacústicas. Hipoacusia.

ABSTRACT

In the Instituto Nacional de Pediatría, in a period of 11 months, a prospective study was made to detect loss of hearing in 44 neonates with high bilirubin levels and bilirubin encephalopathy, using brain stem evoked acoustic potentials (PEATC) and otoacoustic emissions (EOAs). Loss of hearing was found more common in males than females; the most common causes were multiple, followed by ABO iso immunization. PEATC showed normal waves, with exception of wave III that showed prolonged latency and diminution of amplitude (p less than 0.05). Bilirubin encephalopathy appeared in patients with blood bilirubin higher than 28 mg/dl, accompanied with alterations of nervous development in three of the 44 (6.8%) and loss of hearing demonstrated by PEATC and EOAs. In isolated cases, EOAs showed lack of responses at 6 KHz.

Key Words: Neonatal high bilirubin levels. Loss of hearing. Brain stem evoked acoustic potentials. Otoacoustic emissions.

INTRODUCCIÓN

La hipoacusia es un problema importante en los neonatos de alto riesgo; su frecuencia es de 5 a 6 % en las unidades de cuidados intensivos neonatales¹. Son factores predisponentes, lesión hipóxico-isquémica del tallo cerebral, lesiones hemorrágicas, aplicación de fármacos ototóxicos, infecciones virales (TORCH), trauma acústico, hiperbilirrubinemia o combinaciones de éstos.^{2,3,4}

Clásicamente se ha relacionado a la ictericia severa del recién nacido con la presencia de alteraciones neurológicas e hipoacusia, sin establecer que existe una correlación adecuada con los niveles séricos de bilirrubina⁵.

En el neonato el 75% de la producción de bilirrubina se debe a la destrucción normal de eritrocitos por el metabolismo de hemoglobina, la bilirrubina indirecta así producida se transporta en el plasma ligada a la albúmina para ser conjugada en el hígado y a continuación llevarse a la circulación entero-hepática^{2,3}. Considerando su frecuencia e implicaciones clínicas, la causa principal de hiperbilirrubinemia severa en el neonato es la isoimmunización materno-fetal, con aumento en la hemólisis, pero otros factores pueden estar implicados como hemorragia intracraneana cefalo-hematoma, equimosis, hipoglucemia, acidosis, hipoalbuminemia, retención de meconio, ayuno

prolongado, septicemia, hipoxia, policitemia^{3,6-9}

Estudios epidemiológicos han demostrado una relación estadísticamente significativa entre hiperbilirrubinemia y bajo peso al nacimiento, prematuridad, infección neonatal, hemorragia materna durante el primer trimestre del embarazo, hipotermia, asfixia y la hipoalbuminemia^{10,11,12}

La hiperbilirrubinemia continua siendo una de las condiciones patológicas más importantes en el recién nacido y la posibilidad de daño cerebral debido a su toxicidad es de gran interés clínico⁸⁻¹²

La experiencia clínica ha demostrado que el riesgo de toxicidad aumenta marcadamente cuando los niveles séricos exceden a 340 $\mu\text{mol/L}$: 20 mg/dl¹³, y aunque se han demostrado alteraciones en la respuesta evocada auditiva del tallo cerebral y otros han reportado incluso alteraciones con niveles inferiores a 140 $\mu\text{mol/L}$: 8mg/dl¹³.

La distribución topográfica del daño neuronal incluye alteraciones en globus pallidus, tálamo, subtálamo, astas de Amón, núcleos intersticiales del mesencéfalo, núcleos del VI, y VII pares craneales, formación reticular del tallo cerebral, núcleos cocleares, células de Purkinje del cerebelo, núcleos del cuarto ventrículo, núcleo dentado y médula espinal^{14,15}. No existe evidencia histológica de afección del órgano de Corti¹⁶, pero sí de la vía auditiva central¹⁷.

Cuando existe encefalopatía bilirrubínica muchos niños fallecen y los sobrevivientes generalmente resultan afectados notándose hipoacusia bilateral en un 50% de los casos¹⁴.

Actualmente contamos con los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC) como parámetros cuantitativos de los cambios en la función sensorial, el VIII par craneal y la vía auditiva en el tallo cerebral proporcionan información sobre los efectos de la hiperbilirrubinemia^{1,16,17}. La evidencia acumulada de la entrada de la bilirrubina al encéfalo a concentraciones séricas que antes se consideraban relativamente seguras sugiere que no existe un umbral definido de concentración a partir del cual la bilirrubina entra al encéfalo y cause daño^{12,14}. La práctica de los PEATC es importante tanto para la búsqueda, como para la evaluación clínica a corto plazo de los efectos de la hiperbilirrubinemia.^{2,5,18-20}

Las emisiones otoacústicas (EOAs) son un método confiable y preciso para obtener la funcionalidad del órgano periférico de la audición. Es de

utilidad para el estudio audiológico en caso de sordera, monitoreo de usos de ototóxicos, trauma acústico, sin embargo en los neonatos su utilidad es primordial en la evaluación inicial cuando existen factores de riesgo para daño auditivo, como la hiperbilirrubinemia²¹⁻²⁵. Siendo difícil el diagnóstico de hipoacusia y su grado de severidad, se propone evaluarla con EOAs y PEATC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 44 recién nacidos de término, en forma prospectiva, que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Instituto Nacional de Pediatría en un periodo de 11 meses (del mes de abril de 1996 a febrero de 1997), recabándose los datos de registro respecto a sexo, edad gestacional, niveles séricos de bilirrubina no conjugada (BNC), factores causales, tratamiento con fototerapia y/o ex-sanguíneo transfusión, alteración del neuro-desarrollo y correlación de la concentración de bilirrubina no conjugada con la presencia de hipoacusia evaluada por EOAs y estableciéndose una correlación con el umbral auditivo por medio de PEATC.

Se excluyeron a menores de 37 semanas de gestación, antecedentes familiares de déficit auditivo, de hipoxia perinatal, malformaciones de cabeza y cuello o administración de medicamentos ototóxicos.

Se integraron 4 grupos con diferentes niveles de BNC:

Grupo I con hiperbilirrubinemia indirecta de 12 a 20.9 mg/dl

Grupo II de 21 a 24.9 mg/dl.

Grupo III con 25 a 27.9 mg/dl y

Grupo IV con mayor de 28 mg/dl

Detectándose al ingreso etiología de hiperbilirrubinemia, y evaluación de neuro-desarrollo, dentro de las primeras 72 horas de vida se efectuaron los estudios de PEATC y EOAs.

El estudio de EOAs se llevo a cabo en un aparato de marca Otodynamics, modelo ILO-92 para los productos de distorsión y el modelo ILO-88 para los de forma transitoria.

La medición de respuesta a los PEATC se efectuó en un aparato de marca Amplaid MK-15

Los niveles de bilirrubina se midieron en un equipo auto-analizador de la marca Synchron Clinical Sistem CX-7 y se tomó como valor anormal a todo recién nacido con valores de bilirrubina

conjugada mayor de 12mg/dl.

Una vez recabada la información se realizó análisis estadístico para establecer medidas de tendencia central y de dispersión, así como prueba "t" de Student y prueba de Fisher.²⁷⁻²⁸

RESULTADOS

En el periodo de estudio ingresaron a la UCIN 44 recién nacidos con criterios para el estudio de investigación especificado. Predominó el sexo masculino 24 (54.6 %), sobre el sexo femenino, 20 (45.4 %). La edad gestacional fue de 37 a 42.3 semanas; la edad de ingreso al estudio varió de 1 a 17 días. La etiología por isoimmunización-materno fetal a Rh fue de 3 / 44 (6.8%). La causas de tipo multifactorial: policitemia, cefalo-hematoma y otros fue de 26 / 44 (59.2 %). Por incompatibilidad al sistema o ABO fue de 15/44 (34%). A todos se les dio tratamiento con fototerapia 44 / 44 y a 35 / 44 de los pacientes se les realizó exanguíneo-transfusión de una a 3 ocasiones.

Cursaron con encefalopatía bilirrubínica 7 de 44 (15.9 %); del grupo I ningún sujeto; del grupo II un sujeto; del grupo III ningún sujeto y del grupo IV tres sujetos. Las manifestaciones clínicas fueron irritabilidad, hipoactividad, y crisis convulsivas. La mayoría no presentó signos de encefalopatía bilirrubínica.

En un primer plano, el análisis de los datos consistió en la elaboración de representaciones tabulares con representaciones numéricas de medi-

das de tendencia central y de dispersión. Los datos se presentan en promedio y desviación estándar en función del sexo de los recién nacidos y en relación a la concentración de bilirrubinas en suero.

Un segundo plano de análisis estadístico de inferencia se utilizó la prueba "t" de Student en el caso de la existencia de dos muestras (sexo) y la prueba de análisis de varianza de Fisher, cuando se trato de más de dos muestras en el estudio (diversas concentraciones de bilirrubinas en suero). Se formaron grupos por sexo de los niños, resultando 20 niñas y 24 niños. En relación a la concentración de bilirrubina se dividieron en cuartiles, a fin de que existiera un balance en el tamaño de la muestra. De esta forma, las magnitudes de corte fueron: 12-20.9mg / dl (10 pacientes), de 21-24.9 mg / dl (11 pacientes), de 25-27.9 mg / dl (10 pacientes) y finalmente mayores de 28 mg / dl (13 pacientes).

La estrategia del análisis estadístico consistió en comparar los valores de las diversas variables consideradas en los registros neurofisiológicos de PEATC en función del sexo de los pacientes, cancelando los efectos causados por la concentración de bilirrubina y por otra parte, comparar los valores de los registros en función de las concentraciones crecientes de bilirrubina en suero.

En un tercer plano de análisis estadístico, a fin de conocer si existía alguna asociación entre las variables concentración de bilirrubinas y los difer-

**TABLA I
RESULTADOS**

Sitio	Sexo		Concentración de bilirrubinas en suero			
	Niños (24)	Niñas (20)	12-20.9 (10)	21-24.9 (11)	25-27.9 (10)	>28 (13)
POTENCIALES EVOCADOS DE LA ONDA N1						
Oído Derecho	3.39 +- 0.82	3.40 +- 0.37	3.40 +- 0.48	3.52 +-0.30	3.50 +- 0.44	3.15 +- 1.12
Oído Izquierdo	3.74 +- 0.53	3.43 +- 0.29	3.43 +- 0.36	3.53 +- 0.35	3.73 +- 0.45	3.67 +- 0.58
POTENCIALES EVOCADOS DE LA ONDA V 80 dB						
Oído Derecho	6.70 +- 1.51	6.70 +- 0.49	6.67 +- 0.62	7.03 +- 0.48	6.83 +- 0.49	6.23 +- 2.17
Oído Izquierdo	7.21 +- 0.58	6.48 +- 0.49	6.78 +- 0.60	7.15 +- 0.45	7.04 +- 0.51	7.14 +- 0.65
POTENCIALES EVOCADOS DE LA ONDA V 20 dB						
Oído Derecho	8.29 +- 2.64	8.31 +- 1.82	6.87 +- 3.65	9.25 +- 0.60	8.90 +- 0.73	8.07 +- 2.85
Oído Izquierdo	7.56 +- 3.62	9.02 +- 0.75	7.88 +- 2.79	9.64 +- 1.03	7.35 +- 3.68	8.09 +- 2.79
EMISIONES OTOACÚSTICAS DE PRODUCTOS DE DISTORSIÓN 1000 Hz						
Oído Derecho	1.62 +- 3.14	2.50 +- 2.55	2.10 +- 3.38	2.64 +- 3.47	1.40 +- 2.24	2.00 +- 3.98
Oído Izquierdo	3.24 +- 4.51	4.11 +- 3.81	1.82 +- 2.98	3.82 +- 3.64	6.98 +- 6.45	2.02 +- 3.26

entes registros electrofisiológicos (EOAs y PEATC), se procedió a conformar grupos de manera de casos y controles, utilizando el valor de la mediana de la concentración de bilirrubinas (punto de corte 25mg de bilirrubina), en los cuales los casos fueron los niños que tuvieron cifras superiores a 25mg / dl y los controles todos aquellos con valores inferiores a 25mg / dl.

Los resultados obtenidos se especifican de la siguiente forma:

La onda NI de PEATC de oído izquierdo mostró diferencia estadísticamente significativa (p menor que 0.05) en función del sexo de los pacientes. Los recién nacidos varones presentan un valor superior en el registro.

En la tabla I, la amplitud de la onda III tanto de oído derecho como izquierdo se observa disminuidas en los niños con respecto a las niñas. Esta diferencia es significativa a un nivel de confianza de p menor que 0.05

En los potenciales evocados con respuesta a 80 dB, los varones presentan valores inferiores a las niñas (p menor que 0.05).

En contraste, las respuestas de la onda V a 20 dB se encuentran disminuidas significativamente en los niños con respecto a las niñas (p menor que 0.05).

Es de notar, que los PEATC en el presente estudio no muestran alteraciones por la concentración de la bilirrubinas en el suero. Por tanto, con los datos no se puede apoyar la hipótesis alterna, en el sentido, que estos registros neurofisiológicos se afecten en forma directamente proporcional a la concentración de la bilirrubina del suero en pacientes con hiperbilirrubinemia en la etapa neonatal.

Con respecto a las EOAs, en la tabla I, se puede apreciar que a nivel de 1000 Hz con productos de distorsión, los pacientes con cifras de bilirrubina en suero de 25-27.9 mg / dl presentan un valor significativamente superior a los demás subgrupos (p menor que 0.05). En cambio, el grupo con cifra superior a 28 mg / dl de bilirrubina, no difiere en el valor de los registros de esta frecuencia, con respecto los dos grupos de cifra inferior a 25 mg / dl de bilirrubina.

También se manifiestan diferencias significativas (P menor que 0.05) de manera aislada para oído derecho e izquierdo entre niños y niñas.

En el análisis de regresión logística condicional, el único registro en que se observó asociación

significativa (p menor que 0.05) correspondió a productos de distorsión con una frecuencia superior a 6000 Hz, con un valor de coeficiente de regresión de 0.095, razón de riesgo de 1.1 y límites al 95% de confianza (1.003 y 1.22). Lo anterior da a entender que existe una relación directamente proporcional de alteración de esta frecuencia y superiores en productos de distorsión en relación a la concentración de la bilirrubina. Sin embargo, el valor de la razón de riesgo es muy bajo para considerarla de importancia. Es decir por cada 1.1 niños con cifras de bilirrubina superior a 25mg/dl presentará ausencia de respuesta en EOAs con productos de distorsión. Por otra parte, de 66 registros elaborados, solamente uno muestra asociación significativa, es de sospecharse que sea un efecto meramente aleatorio.

DISCUSION

La hiperbilirrubinemia es una situación frecuente en el recién nacido que se ha asociado con pérdida de la audición, los métodos de estudio que se han utilizado son los PEATC y las EOAs.

Los primeros informa del estado neurofisiológico del VIII par, núcleo olivar, lemnisco lateral y colículo inferior como lo refiere Jewett²⁸. Los trabajos realizados por Salamy²⁷, Deka²⁹, Maltrana³⁰ incluyeron a prematuros con factores de riesgo como son la hipoxia y la hemorragia intracraniana modificando los PEATC por lo que en nuestro estudio se excluyeron niños prematuros y estos factores de riesgo para una mejor interpretación de los resultados.

En los PEATC se ha referido como normales a las ondas I, III, V en los recién nacidos de término, Seares³¹. En nuestro registro siempre estuvieron presentes, notándose únicamente alteración de la onda III respecto a la disminución en amplitud de latencia en ambos oídos (p 0.05) semejante a lo referido por Vohr²⁰ tomándose como evento aislado en la disminución de la propagación auditiva.

La concentración de la bilirrubina sérica no conjugada con cifras superiores a 20 mg / dl no se correlacionó con alteraciones en los PEATC y EOAs, por lo tanto no hubo relación significada con disminución de la audición como lo demostró Boo¹³, también existe la conclusión del trabajo de Deliac²³ que la madurez cerebral en niños de término es la causa de que no se presente hipoacusia a pesar de cifras elevadas de bilirrubina en com-

paración con niños prematuros y de término con factores de riesgo que lesionan a la barrera hemoencefálica.

La encefalopatía bilirrubínica únicamente se presentó en pacientes con cifras superiores a 28 mg / dl de bilirrubina indirecta hubo en nuestro estudio 3 / 44 (6.8 %) con estas alteraciones del neurodesarrollo e hipoacusia, presentándose alteración en los registros de PEATC y EOAs simultáneamente, siendo muy probable que las cifras mayores de 28 mg / dl lesionen la vía auditiva y cifras menores no lo hagan. Los trabajos previos que informaron daño con cifras menores se debieron probablemente a que fueron niños con factores riesgo como lesión hipóxica isquémica de tallo cerebral, lesiones hemorrágicas, uso de fármacos ototóxicos, infecciones virales (TORCH), trauma obstétrico, malformaciones del cuello y tercio medio de la cara, por lo que deberán realizarse nuevos estudios con mayores niveles de bilirrubinemia.

En nuestro estudio la encefalopatía bilirrubínica fue transitoria en 2 de 34 (5.8%) pacientes, efectuándose exsanguinotransfusión en pacientes con cifras mayores a 20 mg / dl lo que contribuyó a que no se encontrarán alteraciones en los registros de PEATC y EOAs.

Estos estudios no pudimos efectuarlos en la mayoría de nuestros pacientes antes del procedimiento para demostrar sus modificaciones y mejoría después del cambio de sangre, como lo mencionado en trabajos por Boo¹³, Deliac²³, Deorari¹, Perlman¹⁶, Kuriyama²⁵, Nakamura¹⁷ por lo que en próximos estudios deberán contrastarse.

No hay información en la literatura médica hasta el momento de experiencias sobre EOAs e hiperbilirrubinemia. En nuestro estudio encontramos ausencia de respuesta en frecuencias agudas a partir de 6000 Hz con productos de distorsión secundaria a la concentración de bilirrubina.

CONCLUSIONES

1.- La causa más frecuente de hiperbilirrubinemia en nuestro estudio fue la multi factorial, seguida de la isoimmunización ABO, aunque no hubo significancia estadística.

2.- No hubo correlación de la hipótesis de que cifras desde mayores de 20 mg / dl de bilirrubina indirecta, alteran PEATC y las EOAs, sino hasta 28 mg / dl o mayores.

3.- Se correlacionó la hipoacusia y la alteraciones con los estudios efectuados de PEATC y EOAs, únicamente en tres casos.

4.- En PEATC el intervalo de latencia de la onda III se encontró disminuido en el sexo masculino, aunque sin repercusión ninguna.

5.- La disminución de la latencia de la onda III en ambos oídos fue significativa, dado que traduce una pérdida en la transmisión de respuesta a la conducción auditiva.

6.- Los niños con integridad neurológica y valores de bilirrubina indirecta menor de 28 mg / dl no tuvieron alteración en PEATC y EOAs.

7.- Deberán realizarse nuevos estudios para conocer las respuestas auditivas antes y después de la exsanguinotransfusión ya que se ha reportado una mejoría en PEATC después del procedimiento.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Deorari AK Singh M Ahuja GK Verma A. One year outcome of babies with severe neonatal hiperbilirrubinemia and reversible abnormality in brainstem auditory evoked responses. *Indian Ped* 1994;31:915-21

2. Volpe J. Bilirubin and brain injury. *Neurology of the Newborn*. Ed W.B Saunders Company, 31 Ed. 1995;490-514

3. Solis VJ, López CC, Valencia SG. Ictericia neonatal. *Ped.Med.INP*. Ed. Trillas la. Ed. 1994, 54-62.

4. Vargas O, Jasso L. Hiperbilirrubinemia en el recién nacido. *Arellano: Cuidados Intensivos en*

Pediatría. Ed. Interamericana, 3a Ed. 1994; 180-190

5. Cashore W. The neurotoxicity of bilirubin. *Clin Perinatol* 1990; 17(2):437-47

6. Eberhard B. Perhaps videntophobia should only apply to infants with Rhesus erithroblastosis. *J. Pediatr Child Health*. 1994;30:341-44

7. Nelson JD. Ictericia e hiperbilirrubinemia en el recién nacido. *Tratado de Pediatría*. Salvat 144 Ed. 1992,571-83

8. Bergman I, Hirsch R. Cause of hearing loss in the high risk premature infant. *J. Pediatric* 1985; 106(1):95-101

9. Oski F, Naiman J. Erithroblastosis fetal. Problemas hematológicos en el recién nacido. Panamericana 31 Ed. 1984.299-363
10. Lenn S. Epidemiology of neonatal hiperbilirrubinemia. *Pediatrics* 1985; 74 (4):770-74
11. Silver H.K. El recién nacido, enfermedades y trastornos. Manual de Pediatría, Ed. Manual Moderno, 11a Ed Méx. 1985. 158-164
12. Funato M. Vigentophobia unbound bilirubin and auditory brainstem responses. *Pediatrics* 1994;93(1) 50-3
13. Boo NY . Risk factors associated with hearing loss in term neonates with hyperbilirubinemia. *J Trop Pediatr* 1994;40:194-7
14. Connolly A, Volpe J. Clinical features of bilirubin encefalopathy. *Clin Perinatol* 1990;17(2)371-9
15. Lucey J. Bilirubin and brain damage. *Pediatrics* 1982;69(3):381-2
16. Perlman M, Fainmesser P, Sohmer H, Tamari H Wax, Peusmer B. Auditory nerve brainstem evoked responses in hyperbilirubinemia neonates. *Pediatrics* 1983;72:658-64
17. Nakamura H, Takada S, Shimabuku R, Matsuo M, Matsuo T, Nogishi H. Auditory nerve and brainstem responsos in newborn infants with hiperbilirrubinemia. *Pediatrics* 1985;75:703-8
18. Volpe J. The neurologic examination. *Neurology of the newborn*. W.B. Saunders Co 3a Ed. 1995.95-124
19. Ritter D, Kenny J. Prospective study of free bilirubin and other risk factors in development of kernicterus in premature infants. *Pediatrics* 1982; 69(3):260-6
20. Vohr B. Abnormal brain-stem function correlates with acoustic featums in the infants with hiperbilirubinemia. *J. Pediatric* 1989;115(2):303-7
21. Stevens J, WebbH, Smith M, Buffin J, Ruddy H. A comparison of otoacoustic emissions and brian stem electric response audiometry in the normal newborn and babies admitted to a special care baby Unit. *Clin Phys meas* 1987:8195- 104
22. Deka RC, Deka D, Kacker SK, Tandon DA. Auditory brainstem evoked response in at risk children. *Indian J Pediatr* 1986;53:651-656
30. Maltrana AR, Centeno M, Collado CM. Potenciales evocados en niños con hiperbilirrubinemia. *Crit Ped* 1989; 5: 75
23. Seares I, Collet L, Delorme Ch, Salle B, Margon A: Are elick-evpked BAEPS - useful in case of neonate hyperbilirrubinemia? *J. Ped otorhinolaryg* 1989; 17:231-237
33. Sequi JM. Estudio comparativo entre emisiones otoacusticas y potenciales - auditivos tronculares en el período neonatal. *An Esp Pediatr* 1992;37(6)447- 460
24. Kemp DT, Ryan S, Bray PA.: A guide to the effective use of otoacoustic emissions. *Ear and Hearing* 1990;11:93-105
25. Kemp DT, Ryan S. The use of transient evoked otoacoustic Emissions in neonatal hearing screening program. *Sem Hearing*. 1993;14:30-45
26. Newman T, Maisels M. Evaluation and treatment of jaundice in the term newborn: A Kinder, gentler, approach. *Pediatrics* 1992; 89:809-833
27. Rodríguez R, Castilla-Serna L. Paquest Versión 1.0 sistema computacional para análisis estadístico. México, D.F. BIOSOD S de RL 1992
28. Castilla Serna L, Cravioto J. Estadística simplificada para la investigación en Ciencias de la Salud. México. Trillas, 1991

EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LA OTOMASTOIDITIS CRÓNICA COLESTEATOMATOSA

OUR EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF CHRONIC OTOMASTOIDITIS WITH CHOLESTEATOMA

MARIO TAMEZ VELARDE, MARIO HERNÁNDEZ PALESTINA
Hospital Central Sur de Alta Especialidad, PEMEX, México D.F.

RESUMEN

Se presenta la experiencia de nuestro hospital en el manejo de la otomastoiditis crónica colesteatomatosa en el periodo de 1985 a 1995 mediante el estudio retrospectivo de 160 pacientes. Setenta y tres pacientes (84 oídos) cumplieron los criterios de inclusión, a quienes se les practicaron 107 cirugías. Se realizó mastoidectomía radical en el 77.5% de los casos, cirugía conservadora en el 18.7% y a un pequeño porcentaje 3.73%, cirugía de revisión o funcional. El control de la enfermedad fue mejor en el grupo de cirugía radical, con una recidiva de 13%, mientras que en procedimientos conservadores fue el 61%. Dentro de las causas de fracaso de mastoidectomía radical se encontró un meato insuficiente en el 57%, muro alto en el 43% y celdillas residuales en el 43%. Consideramos que la mastoidectomía radical (clásica o modificada) ofrece mejor control de la enfermedad, sin embargo, cada caso debe de individualizarse.

Palabras clave: Otomastoiditis. Colesteatoma. Cirugía de mastoides.

ABSTRACT

The results of the treatment in chronic otitis media with cholesteatoma were reviewed in our institution. The clinical records of 160 patients from the period of 1985 to 1995 were analyzed. Seventy-three patients (84 ears, 107 operations) entered the study, radical mastoidectomy was performed in 77.5% of the cases, conservative surgery was made in 18.7%, and functional or revision surgery in 3.73%. A better control of the disease was obtained with radical procedures, with 13.3% having recurrent or residual disease, compared with 46.6% in the conservative surgery group. The most important causes of failure in radical mastoidectomy were a narrow meatus 57%, high facial bridge 43%, and residual mastoid cells in 28%. We conclude that radical mastoidectomy (classic or modified) offers better control of the disease, but each case must be individualized.

Key Words: Otomastoiditis. Cholesteatoma. Mastoid surgery.

INTRODUCCIÓN

En el tratamiento de la otomastoiditis crónica colesteatomatosa existen varias técnicas quirúrgicas practicadas, criticadas y favorecidas por diferentes otólogos. La diferencia de opinión entre los autores radica en determinar cuál es el procedimiento quirúrgico ideal para el control de la enfermedad que adicionalmente ofrezca al paciente la conservación o restauración de la anatomía y de la audición^{1,2}.

El dilema consiste en utilizar la técnica de muro alto (técnica cerrada o conservadora) en la que se respeta la integridad de la pared posterior del conducto auditivo externo (CAE), o la cirugía de muro bajo (técnica abierta: radical clásica o modificada) en donde se crea una cavidad única entre la mastoides y el CAE, mediante la eliminación de la pared posterior de este último^{3,4,5}.

Los estudios recientes determinan que cada caso debe de individualizarse, teniendo cada tipo de cirugía una indicación precisa. Sin embargo, al dirigirse a las grandes series encontraremos que, en general, la mastoidectomía cerrada tiene mayor índice de recidivas y los resultados audiométricos a largo plazo no muestran diferencia significativa comparada con la mastoidectomía

abierta^{2,5,6}.

El presente estudio intenta determinar cuáles han sido nuestros resultados en el manejo de la otomastoiditis crónica colesteatomatosa.

ANTECEDENTES

El colesteatoma representa un quiste epidermoide con crecimiento independiente y progresivo; en algunas ocasiones permanece inocuo, pero más a menudo produce destrucción de los tejidos adyacentes -particularmente en el hueso- y tiende a recurrir a pesar de una cirugía radical extensa. Macroscópicamente se observa como un tumor friable de contenido quístico, blanquecino, de forma y tamaño variable. Microscópicamente la lesión esta compuesta de tres estructuras: el contenido quístico, la matriz y la perimatriz.

El contenido quístico esta formado por masas laminadas de queratina bien diferenciada y anuclear. La matriz o cápsula corresponde al revestimiento epitelial escamoso queratinizante de la estructura quística. La perimatriz o lámina propia en la periferia de la lesión esta formada por tejido de granulacion o tejido conectivo

subepitelial con células inflamatorias (linfocitos, histiocitos, células plasmáticas y ocasionalmente neutrófilos). No existen anexos cutáneos, ni papilas dérmicas, con frecuencia se observan osteoclastos en la interfase entre la matriz y el hueso subyacente⁷.

Las diferentes teorías sobre la génesis del colesteatoma indican que la causa principal es secundaria a un defecto en la neumatización del oído medio, ya sea por disfunción de la trompa de Eustaquio o por la persistencia de diafragmas dentro de la caja timpánica que se traducen en presión negativa intratimpánica, con atelectasia timpánica, principalmente a nivel de la pars flácida, ocasionando bolsas de retracción en epítimpano posterior, mesotímpano posterior o epítimpano anterior, por orden de frecuencia⁸.

El tratamiento quirúrgico del colesteatoma se desarrolló de las técnicas implementadas para las complicaciones de la otomastoiditis aguda y crónica, y así en 1873 Adolph Eysell y Hermann Schwartze describen la cirugía simple o cortical de mastoides, utilizando cincel y martillo, a lo que se le conoció como "el procedimiento de Schwartze" en otomastoiditis aguda³. En 1889 Kuester y Zaufal utilizan la vía retroauricular para remover la pared posterior del CAE, Von Bergman llama a este procedimiento "radical" y Stacke se encarga de su difusión⁹.

La introducción de las técnicas y clasificación de timpanoplastias por Wullstein y Zöllner en 1950 marcan un hecho histórico en la otología, ya que implementan las bases para la cirugía reconstructiva del oído medio. La evolución de las técnicas de timpanoplastia, microcirugía y el reconocer que los cambios crónicos de la mucosa del oído medio son reversibles, al controlar la infección y erradicación del colesteatoma, condujeron al desarrollo de la mastoidectomía de muro alto.

Claus Jansen en 1958 describe por primera vez un abordaje combinado transmeatal y transmastoideo, conservando la pared posterior del CAE y es popularizada por Smyth, Corgill, House y Sheehy. James Sheehy mantiene su atención en la técnica cerrada, siendo su mayor defensor y concluye que dicho procedimiento tiene indicaciones precisas y generalmente debe de estadificarse para la reconstrucción y revisión de colesteatoma residual¹⁰.

Tenemos como resultado el desarrollo de dos técnicas quirúrgicas principales para el manejo del colesteatoma: la mastoidectomía abierta (MA) y la mastoidectomía cerrada (MC). Surge entonces la pregunta de ¿cuál es la mejor opción de tratamiento?, sabiendo que el concepto universal tiene como primer objetivo eliminar la enfermedad, quedando en segundo término la preservación de la función y anatomía^{4,5,6,10,11,12}.

Los defensores de la técnica abierta mencionan un menor índice de recidivas y mejor control de la enfer-

medad en un solo tiempo quirúrgico. Como desventajas se tendrá una cavidad exteriorizada, con anatomía modificada que requiere de limpieza periódica por el otólogo^{2,5,6,11,13}. Por otro lado, tenemos a la cirugía cerrada en donde se obtiene el beneficio de conservar mayormente la anatomía, requieren de menores cuidados postoperatorios, pero con la necesidad de realizar una cirugía de revisión o funcional en un segundo o tercer tiempo quirúrgico¹⁰.

La mayoría de los autores reportan una recidiva mayor en los pacientes con técnica cerrada, atribuyéndolo a la mala exposición transoperatoria y al inadecuado control visual en el postoperatorio^{4,5,6,11,12,13,14}. Respecto al procedimiento abierto, se han demostrado las causas más frecuentes de fracaso siendo en orden decreciente: un meato estrecho, muro del facial alto, celdillas residuales en la punta mastoidea, ángulo de Citelli, tegmen o perifaciales. También es causa de recidiva el descuido del paciente por no acudir a limpieza periódica de la cavidad^{12,13,15}.

Respecto a los resultados funcionales comparados entre ambas técnicas también existen controversias. Como sería de suponer la cirugía cerrada al conservar la anatomía del oído, obtendrá mejores resultados audiológicos. Existen estudios que concuerdan con lo anterior^{10,11,16}, otros que no encuentran diferencia significativa entre ambas a largo plazo^{2,5,6,17} y otros más que dejan la audición a un segundo término¹¹.

De lo anterior se desprende la necesidad de conocer cuáles han sido las técnicas utilizadas y los resultados en el tratamiento del colesteatoma en nuestra institución, incluyendo todo tipo de localización y extensión, respecto al control de la enfermedad y a los resultados funcionales. Así podremos comparar nuestra casuística con la descrita en la literatura y reconocer cuáles son nuestros índices y causas de fracaso.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se revisaron las libretas quirúrgicas del servicio de otorrinolaringología desde el año 1985 hasta 1995 para identificar a los pacientes que fueron tratados por otomastoiditis crónica colesteatomatosa, realizando el estudio de una serie de casos, retrospectivo y comparativo. Se registraron 160 pacientes, de los cuales se encontró el expediente clínico de 73 de ellos (45.6%).

Los datos registrados en la hoja de captación de datos fueron: nombre, edad, género, ficha, sintomatología, otoscopia, descripción de la tomografía, audiometría pre y postoperatoria, fecha de cirugía, cirujano, hallazgos quirúrgicos (localización del colesteatoma y afección de estructuras de oído medio), reporte histopatológico y fecha de última consulta.

El análisis respecto a la recidiva¹⁸ de la enfermedad se enfocó en dos puntos: el primero fue el poder deter-

minar cuáles han sido nuestros resultados, por lo que incluyó solo a los pacientes tratados inicialmente en nuestra institución, con un seguimiento mínimo de un año y diagnóstico histopatológico de colesteatoma; se realizó estudio estadístico con prueba de "x²". En segundo lugar se estudiaron los casos de revisión de mastoidectomía abierta tratados en forma primaria o secundaria en nuestra institución para identificar las causas de fracaso que llevaron a la recidiva de la patología, independientemente del seguimiento preoperatorio.

Para determinar los resultados funcionales se realizó el promedio de los umbrales óseos y aéreos en las frecuencias de 0.5, 1 y 2 KHz pre y postoperatorios; posteriormente se obtuvo el promedio de la vía aérea y ósea, pre y postoperatoria para el grupo de cirugía cerrada y el de mastoidectomía abierta, con y sin supraestructura de estribo, calculando además la brecha aéreo-ósea, pre y postoperatoria para cada grupo. Se incluyeron los pacientes con seguimiento mínimo de dos años¹⁹. Los resultados se sometieron a análisis estadístico mediante la prueba "t" de Student.

RESULTADOS

En las tablas I-IV se describen los resultados obtenidos. Los hallazgos tomográficos se encontraron descritos en forma muy variable o ausentes, por lo que los resultados que se presentan derivan de la exploración física y/o cirugía.

Se estudiaron 12 casos de fracaso de mastoidectomía abierta operados o no inicialmente por nosotros, de los cuales 5 carecían de descripción adecuada de los hallazgos quirúrgicos que condicionaron la recidiva de la enfermedad. En los 7 restantes se encontró como causa principal un meato insuficiente 57%, seguido de muro

TABLA I
Muestra

Número de pacientes:	72	
Número de cirugías:	107 (84 oídos)	
Grupo de edad:	<10 años	9%
	10 - 19 años	13%
	20 - 39 años	24%
	40 - 59 años	46%
	> 59 años	7%
Síntomas:	Otorrea	70%
	Hipoacusia	61%
	Acúfeno	25%
	Otalgia	21%
	Vértigo	10%

TABLA II
Patología

Otoscofia:	Retracción en pars flácida	43%
	Acúmulo de queratina	35%
	Perforación en pars flácida	20%
	Perforación en pars tensa	17%
	Retracción en pars tensa	14%
	Pólipo en conducto	10%
Localización:	Epitímpano	74%
	Mastoides	37%
	Mesotímpano	27%
	Hipotímpano	14%
Erosión	Yunque	67%
	Martillo	64%
	Estribo	17%
	Canal de Fallopio	20%
	Conducto semicircular horizontal	7%
Cirugía	Mastoidectomía abierta	77%
	Mastoidectomía cerrada	19%

TABLA III
Recidiva de Patología

	Número	%	x ²
Mastoidectomía Cerrada	11/18	61	RM= 4.9 IC 95%=1.3-19.2
Mastoidectomía Abierta	5/40	13	P=0.014
RM: Razon de Momios			IC: Intervalo de Confianza

alto 43% y celdillas residuales en el 43%.

DISCUSIÓN

El estudio epidemiológico de nuestros resultados revela que la patología colesteatomatosa del oído medio se presenta con mayor frecuencia en adultos y adultos jóvenes (20 a 60 años), es decir, en la población económicamente activa, y aunque en la actualidad, por lo general, no se trata de una enfermedad que ponga en riesgo la vida en forma inmediata, sí tiene impacto en el desarrollo social y laboral del paciente al afectar la función auditiva y en ocasiones la vestibular. Es por ello que las técnicas quirúrgicas han buscado preservar dichas funciones, sin embargo, dada la evolución natural de la enfermedad es necesario la erradicación completa de la patología lo que hace difícil obtener resultados auditivos satisfactorios^{2,4,5,6,11}.

La otorrea, hipoacusia, acúfeno y otalgia, son los síntomas más frecuentes encontrados en nuestra serie, similar a lo reportado por Weiss¹². En la otoscopia se

TABLA IV
Resultados Funcionales (dB)

	Via Ósea			Via Aérea			Brecha Aérea-Ósea		
	Preop.	Postop.	t	Preop.	Postop.	t	Preop.	Postop.	t
Mastoidectomía Cerrada	20	25	n.s.	50	35	n.s.	30	10	p=0.02
Mastoidectomía Abierta (con cruras del estribo)	15	15	n.s.	45	45	n.s.	30	30	n.s.
Mastoidectomía Abierta (sin cruras del estribo)	20	20	n.s.	50	60	n.s.	30	40	n.s.

debe de poner especial atención en la inspección de la pars flácida ya que el 63% mostraron retracción o perforación de la misma; los colesteatomas en par tensa son menos comunes (33%). Vartiainen⁶ reporta una incidencia de 80% localizados en el cuadrante postero-superior y 20% en par tensa.

Los hallazgos quirúrgicos se correlacionaron con la otoscopia ya que la localización más frecuente fue en epitímpano (74%), así como la erosión de estructuras óseas, afectando martillo y yunque en el 64% y 67%, respectivamente. El encontrar dehiscencia en el conducto de Falopio en un 20% no se puede atribuir con certeza a la patología colesteatomatosa, ya que se sabe que existe esta variante anatómica en el 50-55% de los oídos normales, 91% en la porción timpánica y 9% en la mastoidea^{20,21}.

El 77.5% de nuestras cirugías fueron abiertas y el 18.7% cerradas. El porcentaje de recidiva para la MC fue de 61%, existiendo reportes en la literatura que van del 26 al 70%. Es de importancia señalar que todos los casos de éxito de MC fueron realizados por los cirujanos con mayor experiencia en el servicio. Esto lleva a pensar que la selección del caso y la aplicación adecuada de la técnica quirúrgica son determinantes en el resultado. Desafortunadamente, de los datos obtenidos en el expediente clínico no fue posible determinar cuáles fueron las indicaciones para realizar un procedimiento conservador o cuáles fueron sus causas de fracaso. En ningún paciente se utilizó hoja de Silastic para prevenir la retracción del injerto y la opción de una cirugía de revisión solo fue indicada en caso de sospecha de recidiva de la enfermedad durante el seguimiento o por reconstrucción funcional. Sheehy menciona que sus principales causas de fracaso se deben a la adherencia del injerto, por lo que desde 1963 utiliza el Silastic. La decisión en cuanto al tipo de cirugía a realizar la toma transoperatoriamente, siempre con la idea de conservar en lo posible la función y anatomía.

En el 70 a 75% de los casos con colesteatoma se requerirá estadificar la operación, y los tres factores principales que la determinan son: la extensión de la mucosa enferma, la certeza de retirar el colesteatoma y las condiciones de la cadena osicular (estribo fijo). Para Sheehy

no hay limitantes en la extensión del colesteatoma para realizar una MC y las únicas condiciones que contraindican su realización son: colesteatoma en oído único, fistula perilinfática, mastoides pequeña, mal neummatizada y la mala exposición¹⁰, mientras que para otros autores, como Farrior y Parisier las indicaciones para una MC son más precisas e incluyen: mastoides bien neummatizada y desarrollada, colesteatoma limitado al ático y antro, y trompa de Eustaquio funcional (mesotímpano bien aereado)^{4,22}.

Por otra parte, la MA mostró una recidiva del 13.3%, comparado con reportes que la determinan del 5 al 15%^{2,11}. Dentro de las causas identificables de fracaso de mastoidectomía abierta tenemos un meato insuficiente en primer lugar con 57%, muro alto con 43% y celdillas residuales 43%, causas que coinciden con lo reportado por Weiss¹², Bhatia¹⁵, Soda¹³ y Wormald²³.

Los resultados funcionales aparentemente fueron mejores para la cirugía cerrada comparados con la abierta, tanto en el promedio de la vía aérea como en la brecha aéreo-ósea postquirúrgicas. Sin embargo, el análisis detallado revela que solo la diferencia de la brecha aéreo-ósea fue estadísticamente significativa para la MC. Este resultado crea confusión, pero se entiende debido al incremento de 5db en el promedio del umbral óseo postoperatorio (cuya causa no puede explicarse) para este tipo de cirugía. Así tenemos que nuestros resultados concuerdan con lo descrito en la literatura, indicando que a largo plazo (más de dos años de seguimiento) los resultados funcionales no son estadísticamente diferentes entre MC y MA^{2,5,6,11,17}.

CONCLUSIÓN

De acuerdo a los resultados obtenidos observamos lo siguiente: 1) La mastoidectomía abierta ofreció un mejor control de la enfermedad comparada con la mastoidectomía cerrada, 2) los resultados funcionales no fueron estadísticamente mejores en los pacientes tratados con cirugía cerrada, 3) los casos de fracaso de mastoidectomía abierta se deben a mala aplicación de la técnica quirúrgica y, 4) los casos de fracaso de mastoidectomía cerrada se relacionan a la experiencia del cirujano para realizar la técnica, lo que también traduce una adecuada

selección del paciente.

Concluimos que en el tratamiento de la otomastoiditis crónica colesteatomatosa la mastoidectomía abierta ofrece un mejor control de la enfermedad, sin deterioro significativo de la audición, comparada con la mastoidectomía cerrada, sin embargo, cada caso debe de individualizarse, siguiendo los criterios de selección para los pacientes que puedan ser candidatos a una

cirugía conservadora, cuya ventaja será conservar la anatomía. Es fundamental señalar que además de las indicaciones para cada técnica quirúrgica, la disponibilidad del paciente para obtener un seguimiento y vigilancia postoperatorias adecuadas influyen en la decisión de eliminar o conservar la pared posterior del conducto auditivo externo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Jahn A. Colesteatoma: definición, mecanismo de presentación y técnicas quirúrgicas para su erradicación. *Clinicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica*. 1989;5:813-822
- Karmarkar S, Bhatia S, Saleh E, DeDonato G, Taibah A, Russo A, Sanna M. Cholesteatoma Surgery: The Individualized Technique. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995;104:591-595
- Pappas D. Bondy's modified radical mastoidectomy revisited. *ENT J* 1994;73:15-18
- Parisier S. Tratamiento del Colesteatoma. *Clinicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica*. 1989;5:891-903
- Toner JG, Smyth GDL. Surgical treatment of cholesteatoma: a comparison of three techniques. *Am J Otol* 1990;11:247-249
- Vartiainen E, Nuutinen J. Long-term results of surgical treatment in different cholesteatoma types. *Am J Otol* 1993;14:507-511
- Ferlito A, Devaney KO, Rinaldo A, Milroy ChM, Wenig B, Iurato S, McCabe BF. Ear cholesteatoma vs cholesterol granuloma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997;106:79-85
- Jackler R. The surgical anatomy of cholesteatoma. *Otol Clin North Am* 1989;22:883-895
- Briggs R.J. Chronic ear surgery: a historical review. *Am J Otolaryngol* 1994;15:558-567.
- Sheehy J. Colesteatoma adquirido en adultos. *Clinicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica*. 1989;5:931-943
- Hirsh B, Kamerer DB, Doshi S. Single-stage management of cholesteatoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;106:351-354
- Weiss MH, Parisier SC, Han JC, Edelstein DR. Surgery for recurrent and residual cholesteatoma. *Laryngoscope* 1992;102:145-150
- Soda A, Hernández M, Fernández I. Revisión de mastoidectomía y causas de fracaso. *Ann Soc Mex Otorino* 1984;29:53
- Gyo K, Hinohira Y, Sasaki Y, Yanagihara N. Residue of middle ear cholesteatoma after intact canal wall tympanoplasty: surgical findings at one year. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996;105:615-619.
- Bhatia S, Karmarkar S, DeDonato G, Mutlu C, Taibah A, Russo A, Sanna M. Canal wall down mastoidectomy: causes of failure, pitfalls and their management. *J Laryngol Otol* 1995;109:583-589
- Schuring A. Argumentos para la validación de la extirpación del colesteatoma. *Clinicas Otorrinolaringológicas de Norte América* 1989;5:1005-1017
- Cook J, Krishnan S, Fagan P. Hearing results following modified radical vs canal-up mastoidectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996;105:379-383
- Edelstein D. Surgical techniques and recidivism in cholesteatoma. *Otol Clin North Am* 1989;22:1023-1040
- Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for evaluation of results of treatment of conductive hearing loss. *Otolaryngology Head Neck Surg* 1995;113:186-187
- Proctor B. *Surgical Anatomy of the Ear and Temporal Bone*. Thieme Medical Publishers, New York pp 100, 1989
- Lee KJ. *Essential Otolaryngology Head & Neck Surgery*. Appleton & Lange, Norwalk pp 194, 1995
- Farrion J. Surgical approaches to cholesteatoma. *Otol Clin North Am* 1989;22:1015-1028
- Wormald PJ, Nilssen ELK. The facial ridge and the discharging mastoid cavity. *Laryngoscope* 1998;108:92-96

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO EN PIEZAS DE AMIGDALECTOMÍA Y ADENOIDECTOMÍA. ANÁLISIS COSTO-BENEFICIO

PATHOLOGY EXAMINATION OF TONSILLECTOMY AND ADENOIDECTOMY MATERIAL. COST-BENEFIT ANALYSIS

LUIS ALBERTO SÁNCHEZ MARÍN, DANIEL BROSS SORIANO, JOSÉ R. ARRIETA GÓMEZ
Hospital Manuel Gea González, México D.F.

RESUMEN

Pocos estudios analizan la relación costo-beneficio del estudio patológico rutinario de las piezas producto de adenoidectomía y/o amigdalectomía. *Objetivo:* Determinar en que casos deberíamos pedir el estudio patológico, basados en síntomas y signos de cada paciente en particular, y determinar el beneficio del costo del estudio. *Métodos:* Estudiamos todos los pacientes en que se hizo adenoidectomía, amigdalectomía o ambas, efectuadas desde Enero 1, 1994 a Diciembre 31, 1998, investigando la causa de la indicación de la cirugía y el resultado patológico. *Resultados:* En 1161 archivos clínicos y patológicos, en 99.3% de ellos, el informe fue "hipertrofia reactiva o reticular". Seis casos (0.51%) se informaron como actinomicosis, en que la cirugía es tratamiento curativo. Dos casos (0.17%) se informaron como "linfomas"; en ambos casos se sospechó neoplasia desde la primera consulta. *Conclusión:* La investigación patológica de las amígdalas y los adenoides tiene costo-beneficio negativo, y está únicamente indicada en pacientes que la historia clínica orienta hacia una enfermedad neoplásica.

Palabras clave: Amígdalas. Adenoides. Estudio patológico. Relación costo-beneficio.

ABSTRACT

Few studies analyze the cost-benefit relation of the routinely pathologic study of the product of the adenoidectomy and tonsillectomy. *Objective:* To determine in which cases we should ask for the pathologic study of the adeno-tonsillectomy products, based in the sign and symptoms of each particular patient, and determine the cost benefit of the study. *Methods:* We studied all the patients in which an adenoidectomy, tonsillectomy or both, were done from January 1, 1994 to December 31st 1998, investigating the cause of the indication of the surgery and the pathological result. *Results:* We re revised 1161 clinical and pathological files, finding that in 99.3% of those, the report was "reactive or reticular lymphoid hypertrophy." Six cases (0.51%) were reported as actinomycosis, in which surgery is the curative treatment. Two cases (0.17%) were reported as tonsillar lymphomas; in both cases a neoplasm was suspected at the first consultation. *Conclusion:* The realization of the pathological investigation of the tonsils and adenoids has a negative cost-benefit, and is only indicated in those patients that the clinical history orientates to a neoplastic illness.

Key Words: Tonsils. Adenoids. Pathological examination. Cost-benefit relation.

ANTECEDENTES

Existen pocos trabajos que consideran la relación costo-beneficio del análisis histopatológico rutinario de las piezas de adeno-amigdalectomía. En el reporte de Dohar y Bonilla, se demuestra la gran discrepancia entre los resultados, que van desde el análisis rutinario, hasta quien desecha las piezas quirúrgicas en el quirófano mismo. Además sólo se encontraron dos casos de patología poco común en los 2012 exámenes efectuados, uno de ellos con datos clínicos que así lo sugerían desde la evaluación clínica; se concluye pues que el análisis histopatológico rutinario no es costo-benéfico¹. Otros trabajos como el de Nester y cols., mencionan que sólo se justifica el examen microscópico en casos de adeno-amigdalectomías no rutinarias, es decir, aquellos casos en los que la indicación quirúrgica es diferente a las habituales (faringo-amigdalitis de repetición, obstrucción de la vía aérea o abscesos periamigdalinos), y que previo al evento quirúrgico, se sospechaba de un di-

agnóstico distinto a los comúnmente encontrados, por las características del interrogatorio o de la exploración física; en estos casos, la mayoría (79%) de los informes histopatológicos resultan ser diferentes a los habituales (amigdalitis o hiperplasias)².

La amigdalitis y adenoiditis son enfermedades sumamente comunes en la práctica médica. Se presentan en todas las edades, sin predominio de sexo y constituyen una causa de ausentismo laboral y escolar importante. Dentro de los agentes etiológicos se encuentran virus y bacterias; entre los primeros los más importantes son los influenzavirus, virus Epstein-Barr, adenovirus, y virus parainfluenza. Dentro de los segundos están el *S. pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, y *M. catarrhalis*³.

Clinicamente las dos entidades son diferentes: la adenoiditis aguda produce rinorrea purulenta, fiebre y cuadros de otitis media. Es frecuente el ronquido, que

desaparece al ceder el cuadro infeccioso. En su etapa crónica, la adenoiditis cursa con rinorrea persistente, halitosis, descarga retrorrenal y obstrucción nasal. Es frecuente también los cuadros de otitis media recurrente.

La amigdalitis aguda cursa con odinofagia, fiebre, adenomegalias cervicales dolorosas, en conjunto con hiperemia amigdalina y presencia de exudados purulentos. La amigdalitis crónica puede cursar con dolor orofaríngeo crónico, halitosis y presencia de adenomegalias dolorosas persistentes.

Los episodios agudos se tratan por lo general con antimicrobianos de espectro adecuado, de acuerdo con la etiología de cada caso.³

El planteamiento del problema fue: ¿Tiene alguna utilidad práctica el análisis histopatológico rutinario de las amígdalas y adenoides por adeno-amigdalectomía? Y se justificaba debido a que cada año se realizan numerosas adeno-amigdalectomías en el departamento de Otorrinolaringología; resulta costoso y consume tiempo llevar a cabo el análisis de las piezas quirúrgicas, ya que los informes finales son por lo general de hiperplasia folicular linfoidea.

El presente estudio tuvo como objetivo conocer en cuáles casos los reportes histopatológicos de amígdalas y adenoides reportan resultados fuera de lo esperado en presencia de nosología orientadora.

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño del estudio fue descriptivo, Abierto, observacional, retrospectivo y transversal. No requirió hipótesis por ser estudio retrospectivo.

El universo de estudio incluyó a todos los pacientes sometidos a amigdalectomía y/o adenoidectomía del 1 de Enero de 1994 al 31 de Diciembre de 1998.

Los criterios de inclusión fueron: todos los pacientes operados de amigdalectomía y/o adenoidectomía. Los criterios de exclusión fueron: aquellos con enfermedades sistémicas. Los criterios de eliminación fueron: aquellos en donde el expediente clínico esté incompleto y/o perdido.

Las variables independientes fueron: sexo, edad, edo. Socioeconómico y las dependientes fueron: enfermedad crónica de amígdalas y adenoides. Los parámetros de medición fueron: los informes histopatológicos. Para la validación de datos se utilizó estadística descriptiva.

RESULTADOS

De acuerdo a la información obtenida de los expedientes clínicos, se realizaron en el periodo del 1 de Enero de 1994 al 31 de Diciembre de 1998 un total de 1161 cirugías, entre amigdalectomía y/o adenoidectomía.

En el año de 1994 se realizaron 164 amigdalectomías y 111 adenoidectomías de las cuales 86 fueron adeno-amigdalectomías, en 1995 fueron 161 amigdalectomías

y 108 adenoidectomías de las cuales fueron 94 adeno-amigdalectomías, en 1996 fueron 117 amigdalectomías y 88 adenoidectomías de las cuales 69 fueron realizadas al mismo tiempo, en 1997 se hicieron 110 amigdalectomías y 80 adenoidectomías de las cuales 63 fueron adeno-amigdalectomías y en 1998 se realizaron 123 amigdalectomías y 99 adenoidectomías de las cuales 74 fueron realizadas en mismo tiempo quirúrgico.

El resultado histopatológico de las piezas de amígdalas y adenoides reportó en 99.3% de los casos (n=1161) hiperplasia linfoidea reactiva y/o reticular.

En 6 casos (0.51%) de amigdalectomía, los resultados del análisis histopatológico reportó hiperplasia linfoidea reactiva asociada a actinomicosis, en cuyos casos la cirugía constituye el tratamiento definitivo de la infección.

En 2 casos (0.17%), el resultado del examen histopatológico reportó la presencia de linfomas. El primer caso correspondía a un paciente masculino de 73 años de edad con antecedentes de tabaquismo intenso y alcoholismo ocasional que consultó por dolor punzante a nivel de orofaringe y disfagia primero a sólidos y luego a líquidos, además de sensación de cuerpo extraño en orofaringe. A la exploración física se observó asimetría amigdalina a expensas del lado derecho, paladar blando del mismo lado con induración que se continuaba hasta la amígdala lingual. Se ingreso para amigdalectomía-biopsia con sospecha de neoplasia maligna de amígdala. El resultado de patología reportó linfoma no Hodgkin de células grandes ulcerado, con infiltración a glándulas salivales menores y músculo estriado.

El segundo caso correspondió a una paciente femenina de 67 años de edad con antecedentes familiares de cáncer de cavidad oral, sin tabaquismo o etilismo. El motivo de consulta fue la sensación de cuerpo extraño en orofaringe de 3 meses de evolución, odinofagia y disfagia de un mes de evolución y disfonía ocasional. Se observó la presencia de una masa exofítica en la amígdala derecha, multilobulada, indurada con extensión a paladar blando, úvula y espacio parafaríngeo. Se ingresó con diagnóstico de neoplasia de amígdala. El resultado de patología informó linfoma difuso de células pequeñas hendidas con diferenciación plasmocitoide de grado intermedio de malignidad.

DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultados obtenidos es evidente que la gran mayoría de los casos los informes histopatológicos de cirugías rutinarias son semejantes, y sólo en los casos no rutinarios (sospecha de neoplasias amigdalinas o recidiva de hipertrofia adenoidea), los informes reportan patologías que ameritan mayor seguimiento del paciente.

En cuanto a la actinomicosis podemos decir que es una infección bacteriana que puede afectar a cualquier

parte del cuerpo. Es causada en la mayoría de las veces por *Actinomyces israelii*, microorganismo anaerobio microaerofílico gram positivo. La infección puede ocurrir a cualquier edad, y el sitio más común es el cérvico facial (50%). Por lo general la infección se da en la piel de la cara, pero se han encontrado lesiones aisladas en lengua, tejidos blando de cabeza y cuello, glándulas salivales, tiroides, orofaringe, hipofaringe y nasofaringe. Al ser un microorganismo comensal de la cavidad oral y tracto genital femenino, su hallazgo en ausencia de los "granos de azufre" clásicos en esputo, lavado bronquial o secreciones cérvico vaginales, tiene poco significado clínico; si se encuentran en amígdalas palatinas, la amigdalectomía se considera curativa. En los otros casos la terapia es con penicilina a dosis altas y por periodos prolongados.

Nuestros resultados son parecidos a los reportados por Dohar y Bonilla¹, y por Nester y cols², en los que el análisis histopatológico no es costo-benéfico, y sólo es útil en los casos de cirugías no rutinarias.

En cuanto al análisis costo-beneficio encontramos que a nivel privado el estudio de cada pieza de amigdalectomía tiene un costo de 500 pesos (50 USD) aproximadamente, mientras que a nivel institucional tiene un costo de 100 pesos (10 USD), lo cual representaría un ahorro potencial para nuestro hospital de 116,100 pesos

(11,610 USD), pero tomando en cuenta que para el estudio de cada pieza se utilizan 15 minutos para inclusión, después 12 horas de procesado, seguido del primer corte que tarda 15 minutos, se deja enfriar 30 minutos, después se realiza el segundo corte y el teñido, posterior a lo cual se realiza el diagnóstico en otros 10 minutos, después en lo que se dicta el reporte, se registra y transcribe otros 20 minutos lo cual suma un total de 120 minutos efectivos en el transcurso de 4 días corridos de trabajo, por lo que quizá el ahorro más importante, por lo menos en un hospital del sector salud, será el ahorro real de 2322 horas lo que se traduce a casi 97 días corridos de trabajo que a la vez se traduce en el ahorro de 33 días de trabajo continuo corrido de médicos y técnicos histopatólogos. Desde luego no debemos olvidar que siempre que se sospeche preoperatoriamente o transoperatoriamente algún tipo de neoplasia, es obligatorio mandar el estudio histopatológico.

CONCLUSIÓN

Como conclusión final podemos decir que el análisis histopatológico de las piezas de amigdalectomía y adenoidectomía no es costo-benéfico, y que sólo se justifica en casos no rutinarios, en los cuales se sospecha de una patología diferente desde la anamnesis y la exploración física.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dohar JE, Bonilla JA. Processing of adenoid and tonsil specimens in children: a national survey of standard practices and a five year review of the experience at the Children's Hospital of Pittsburgh. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996;115 (1):94-97
2. Nester JC, Robinson RA, Smith RJ, Raab SS. Value-based pathology: a cost-benefit analysis of the examina-

- tion of routine and nonroutine tonsil and adenoid specimens. *Am J Clin Pathol* 1997;108: 158-65
3. Brodsky L. Tonsillitis, tonsillectomy and adenoidectomy. En: Bailey BJ, Head and Neck Surgery *Otolaryngology* 1993. JB Lippincott Co. Philadelphia.

NECESIDADES DE AUXILIARES AUDITIVOS EN ESCOLARES MEXICANOS

HEARING AIDS REQUIREMENTS IN MEXICAN CHILDREN

EDUARDO MONTES DE OCA, JOSÉ ANTONIO RODRÍGUEZ DÍAZ
CYNTHIA LUCERO CHAVIRA CONTRERAS

Instituto Nacional de la Comunicación Humana, México D.F.

RESUMEN

Se efectuó un estudio transversal, descriptivo y observacional en una muestra de conveniencia, para la detección de defectos auditivos, en 2031 escolares de segundo año de primaria, en el área metropolitana del Distrito Federal y nueve Estados de la República Mexicana. Se encontró que la frecuencia global fue de 314 escolares con hipoacusia (15.46%). La hipoacusia superficial se encontró en 226 escolares (11.13%), la hipoacusia media en 64 infantiles (3.15%), la hipoacusia severa en 20 sujetos (0.98%) y la hipoacusia profunda en 4 sujetos (0.20%). Si consideramos que solo los escolares con hipoacusia media y severa bilateral así como los de hipoacusia profunda unilateral son los que necesitan de amplificación, encontramos que los sujetos de la muestra que requirieron de la adaptación de un auxiliar auditivo, serían el 1.92% del total de los sujetos estudiados.

Palabras clave: Defectos auditivos. Auxiliar auditivo. Escolares.

SUMMARY

This paper describes the results of a hearing screening study in 2031 children. All subjects were studying the second year of elementary education at the time of the study. The study was carried out in the metropolitan area of Mexico City and nine states of the Mexican Republic. In this descriptive, cross sectional study, the total number of cases present with hearing loss was 314 children (15.46%). A mild hearing loss was detected in 226 children (11.13%). A moderate hearing loss was found in 64 cases (3.15%). A severe hearing loss was found in 20 cases (.98%), and a profound hearing loss was found in four cases (0.20%). It is considered that only children who had bilateral moderate and severe hearing loss, as well as children who had unilateral profound hearing loss, require amplification. With these criteria, only 1.92% of the sample required hearing aids fitting.

Key words: Hearing loss. School children. Hearing aids.

INTRODUCCIÓN

La sordera es una de las incapacidades menos ostensibles, pero cuyas secuelas son de las que más comprometen el desarrollo superior del ser humano y su manifestación específica más distintiva, el lenguaje¹. Estrechamente ligado a la audición está el desarrollo del lenguaje y la relación de este con el desarrollo cognoscitivo².

Estudios recientes sobre hipoacusia y retraso del lenguaje, han revelado que niños con hipoacusias mínimas de 15 a 25 dB, por debajo del umbral de audición normal, muestran retraso estadísticamente significativo de todas las habilidades del lenguaje^{4,5,6}.

Las hipoacusias siguen ocupando en la actualidad el segundo lugar entre los distintos déficits sensoriales. Este padecimiento suele presentarse con una alta frecuencia en la infancia, aunado al hecho de que puede pasar inadvertido en los casos de hipoacusia leve y media, mismas que provocan retrasos cognoscitivos lingüísticos permanentes⁵.

Estos hechos señalan la necesidad de la detección y la valoración completa de cualquier desventaja auditiva, así como que puedan instituirse medidas otológicas, audiológicas y/o de rehabilitación - rehabilitación educa-

tivas en forma inmediata.

No ha habido un consenso en las definiciones sobre los defectos auditivos periféricos, ya que han surgido una multitud de términos y de definiciones para referirse al niño con defectos auditivos (sordo, duro de oído, oyente parcial, incapacitado auditivo, hipoacúsico, disminución auditiva, etc.)^{2,6}.

Definiremos a un niño con hipoacusia media, severa o profunda aquel que necesita amplificación y técnicas rehabilitadoras adecuadas para aprender a asimilar la información verbal por la vía auditiva, ya que, esta es la fuente de aprendizaje del lenguaje y el habla⁷.

Existe una gran variedad de opiniones, acerca de cuándo debe el niño usar el auxiliar auditivo. El criterio más extendido es adaptar el auxiliar auditivo en los primeros años, en los cuales el niño aprende el significado de los sonidos, en particular el del lenguaje, y por lo tanto debería usar un auxiliar auditivo y desde el momento en que se diagnostique la hipoacusia. Este parece ser el punto de vista predominante entre los audiólogos⁸.

También existe controversia con respecto a los criterios para adaptar una prótesis auditiva. Lo ideal es

poner dos audífonos siempre que sea posible. Si hay diferencias importantes entre ambos oídos se deberán seguir los siguientes procedimientos: Por debajo de 30 dB la prótesis es optativa, entre 30 y 60 dB es recomendable y entre 60 y 90 dB necesaria, por encima de 90 dB es imprescindible⁷.

Otros autores opinan que de 25 a 40 dB la amplificación es optativa, de los 41 a los 55 dB la amplificación es necesaria y de los 56 a los 70 dB la amplificación es necesaria lo antes posible, así mismo de los 71 a los 90 dB, la amplificación debe ser precoz^{1,8}.

En todos los casos en que un infante sea candidato a prótesis auditiva, necesitará además un programa de adiestramiento auditivo⁹, que tiene por objeto el mejorar la discriminación de la audición, excepto en los casos de las hipoacusias profundas.¹⁰ La intervención logopédica tiene como objetivo optimizar el uso de los restos auditivos¹¹.

El escolar que es candidato a prótesis auditivas deberá tener las características siguientes: sujeto consciente de necesitar ayuda protésica, buena actitud personal ante la disminución auditiva, motivación para buscar soluciones, rentabilidad del gasto, ambiente familiar y social aceptable, grado y tipo de hipoacusia que garantice su utilización adecuada^{12,13}.

En el presente trabajo el criterio que consideramos como adecuado para la posible adaptación de un auxiliar auditivo, se limitó a los escolares que presentaron hipoacusia bilateral de tipo medio a severo y los que presentaron hipoacusia profunda unilateral.

METODOLOGÍA

Se efectuó un estudio de corte transversal, descriptivo, observacional en población escolar, con una muestra de conveniencia, obtenida en escuelas del área metropolitana y en nueve Estados de la República Mexicana, los cuales se enlistan a continuación: Michoacán, Tabasco, Querétaro, Morelos, Nayarit, Colima, Guerrero, Estado de México y Oaxaca. El estudio fue dirigido a la población escolar, del segundo año de primaria, y en niños de ambos sexos comprendidos entre los 7 y 9 años de edad.

PROCEDIMIENTOS

Instrumentación. El estudio se efectuó en las escuelas primarias oficiales, se utilizaron las unidades móviles diseñadas para el trabajo en campo audiológico¹⁴, equipadas con cámara sonoamortiguada, audiómetros e impedanciómetros portátiles e instrumental de O.R.L.

Recurso humanos. Este estudio fue realizado por médicos especialistas en Comunicación Humana, Audiología y Foniología.

Exámenes. A los sujetos en estudio se les practicó examen de orofaringe, rinoscopia y otoscopia, usando una lámpara frontal, abatelenguas, rinoscopio y

otoscopio. Se les practicó timpanometría mediante técnica convencional. Se utilizó un impedanciómetro American Electromedics Modelo AE 803 Middle Ear Analyzer Edición Golden. La audiometría tonal se realizó por medio de un Audiómetro clínico Marca Madsen Electronics modelo Midimate 622 Clinical/Diagnostic Audiometer. La audiometría tonal se efectuó en cámara sonoamortiguada instalada en las unidades móviles por medio del condicionamiento señal-mano.

Para la obtención de los umbrales auditivos, se utilizó la clasificación del ANSI 1969. Se exploraron las frecuencias de 250, 500, 1000, 2000 y 4000 Hz.

Se sumaron los umbrales de las 5 frecuencias y se dividieron entre cinco para obtener el promedio del umbral auditivo. Se utilizó un rango de intensidad entre los 0 a 110 dB HL.

Procesamiento de datos

Los datos de los individuos estudiados, fueron captados en un formato especial en donde se obtuvo su ficha de identificación y estos datos permitieron efectuar la referencia y contrarreferencia. Los sujetos que resultaron con alguna patología, fueron referenciados al sistema de salud del Estado correspondiente, y los que se detectaron en el área metropolitana fueron referidos al Instituto Nacional de la Comunicación Humana.

RESULTADOS

El total de los sujetos estudiados fue de 2031 escolares, de los cuales 314 (15.46 %) presentaron hipoacusias de diversos grados.

El análisis del grado de hipoacusia se realizó en cada oído, clasificándolas como hipoacusia derecha, hipoacusia izquierda o hipoacusia bilateral según sea el caso.

El número de sujetos con hipoacusia superficial fue de 226 escolares (11.13 %), para la hipoacusia media fue de 64 escolares (3.15 %), para la hipoacusia severa 20 escolares (0.98 %) y para la hipoacusia profunda 4 escolares (0.20 %).

En la Tabla I se presentan las frecuencias y el análisis porcentual, según el tipo de hipoacusia encontrada por oído.

El porcentaje de escolares que requirieron de auxiliares auditivos en las áreas rurales de los nueve Estados de la República Mexicana fue del 20.92 % en cambio en el área Metropolitana fue del 11.0 %.

DISCUSIÓN

En la República Mexicana existe un retraso en proporcionar programas eficaces para los niños con disminución auditiva en las escuelas públicas. Como resultado de esto, los niños pueden estar retrasados de 6 meses a más de dos años en su rendimiento escolar⁴.

El tipo, el grado y el momento de aparición de la hipoacusia en los escolares determinan en gran medida

TABLA I
ANÁLISIS DE FRECUENCIA Y PORCENTUAL POR NIVEL DE HIPOACUSIA
EN EL ÁREA METROPOLITANA Y EL INTERIOR DE LA REPÚBLICA

ÁREA METROPOLITANA SUJETOS ESTUDIADOS: 1118			NUEVE ESTADOS DE LA REPÚBLICA MEXICANA SUJETOS ESTUDIADOS: 913		
NIVEL DE HIPOACUSIA	No. DE ESCOLARES	%	NIVEL DE HIPOACUSIA	No. DE ESCOLARES	%
SUPERFICIAL BILATERAL	40	3.58	SUPERFICIAL BILATERAL	34	3.72
SUPERFICIAL DERECHA	33	2.95	SUPERFICIAL DERECHA	59	6.46
SUPERFICIAL IZQUIERDA	24	2.15	SUPERFICIAL IZQUIERDA	36	3.94
MEDIA BILATERAL	11	0.98	MEDIA BILATERAL	12	1.31
MEDIA DERECHA	4	0.36	MEDIA DERECHA	16	1.75
MEDIA IZQUIERDA	0	0	MEDIA IZQUIERDA	21	2.30
SEVERA BILATERAL	4	0.36	SEVERA BILATERAL	8	0.88
SEVERA DERECHA	3	0.27	SEVERA DERECHA	2	0.22
SEVERA IZQUIERDA	3	0.27	SEVERA IZQUIERDA	0	0
PROFUNDA (DERECHA)	1	0.10	PROFUNDA (DERECHAS)	3	0.33

el éxito en su desarrollo educacional y social^{2,3}.

La trascendencia educativa y social es obvia en este tipo de trastornos auditivos. Por eso es importante la oportuna detección de la pérdida auditiva. Así como la oportunidad para el inicio del empleo de la prótesis auditiva y la rehabilitación en edad temprana.

También es fundamental la comprensión y colaboración de los padres, maestros y la del propio niño.

El cumplimiento de las necesidades de auxiliares auditivos en los escolares, abre un amplio horizonte de experiencias sociales que enriquecerán al infante con los defectos señalados, ya que son fundamentales para su desarrollo.

En países desarrollados se adaptan auxiliares auditivos a los niños que presentan hipoacusia desde la superficial hasta la profunda, ya que cuentan con la infraestructura y los recursos necesarios para el suministro de las prótesis auditivas⁴.

De acuerdo con el criterio adoptado en nuestro estudio, se consideró como candidato a la adaptación de auxiliar auditivo a los escolares en los que es indispensable el uso de un auxiliar auditivo, los que presentaron hipoacusia media bilateral (1.13%), severa bilateral (0.60%) y profunda unilateral (0.20%), estos últimos de hecho funcionan como hipoacúsicos en lo relativo a su capacidad lingüística deficiente y a su pobre desempeño escolar.

La frecuencia global de hipoacusias encontrada en nuestro estudio fue del 15.46%. Esta cifra es semejante a la encontrada en Estados Unidos empleando la misma metodología con un 14.9%¹⁵.

Las necesidades de auxiliares auditivos resultaron ser más altas en las áreas rurales de los nueve Estados de la República Mexicana, que en el área metropolitana.

Estos datos coinciden con otros hallazgos de mayores indicadores de frecuencia de trastornos oto-audiológicos en etnias y zonas rurales^{16,17}, que parecen estar con relación a peores condiciones generales de salud así como de la salud.

La importancia de éste estudio radica en tener una estimación de las necesidades de amplificación auditiva en el medio escolar en nuestro país, ya que se desconoce la magnitud del problema sobre la hipoacusia y las necesidades de auxiliares auditivos en nuestro medio.

CONCLUSIONES

La necesidad de auxiliares auditivos en la población estudiada fue del 1.92%. Dichas necesidades resultaron mayores en las áreas rurales de los nueve Estados estudiados que en área metropolitana.

En la adaptación y suministro de auxiliares auditivos consideramos, a los sujetos que presentaron hipoacusia media y severa bilateral o profunda unilateral debido a las condiciones socioeconómicas de nuestro país.

Es fundamental considerar programas de Educación para la salud en los trabajadores magisteriales y de la salud, sobre la trascendencia de la audición en el desarrollo cognoscitivo del escolar. Los trabajadores magisteriales y de la salud deberán tomar conciencia de lo necesario de organizar programas de detección y atención de problemas auditivos.

Puede inferirse con este trabajo la enorme cantidad de recursos humanos que se requieren en el área de Medicina y de terapia en Comunicación Humana, que efectuarían labores de diagnóstico de los trastornos auditivos así como las de adaptación de auxiliares auditivos y en su caso la habilitación- rehabilitación de dichos trastornos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goodhill V. El oído, enfermedades, sordera y vértigo. Ed. Salvat. España. 1985 pp. 752-58
2. Davis H Silverman R. Audición y sordera. 2ª ed. Prensa Médica Mexicana. México. 1985. pp 373-79
3. Hoffman KL, Keith RW, Cotton RT. Auditory processing abilities in children with previous middle ear effusion. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1982;90:543-44
4. Paradise JL. Otitis media during early life: How hazardous to development? *Pediatrics* 1969;43:123-25
5. Allen VA, Robinson DO. Middle ear status and language development in preschool children. *ASHA* 1984;27:869-71
6. Holm VA, Kunze LH. Effect of chronic otitis media on language and speech development. *Pediatrics* 1969;49:123-25
7. Silverman RS, Pascoe P. Audición y sordera. 2ª ed. Prensa Médica Mexicana. México, 1985. pp 4341-44
8. Pascoe DP. Frequency response of hearing Aids and their effects on the speech perception of hearing impaired subjects. *Ann Otol* 1975;84:1-40
9. Aslin R, Smith L. Perceptual development. *Annual Review of Psychology*. 1988;39:435-40
10. Bellugi U, Poizner H., Kilma E. Brain organization for language. *Human Neurobiology* 1983;2:380-88
11. Torres MS, Rodríguez SMJ, Santana HR., González CAM. Deficiencias auditivas aspectos psicoevolutivos y educativos. Ed Aljibe. España, 1995. pp 40-42
12. Bamford and Saunders. Hearing impairment auditory perception and language disability. Ed Singular Publishing Group, Inc. EUA. 1991. pp 231-33
13. Lehnhart E. Práctica de la audiometría. 4ª ed. Panamericana. Argentina. 1992. pp 150-58
14. Montes de Oca EF, Rodríguez JA, Arias JI, Chavira CL. Morbilidad de los defectos auditivos en comunidades rurales de ocho Estados de la República Mexicana. *An ORL Mex*. 1993;38:3-9.
15. Niskar AS et al. Prevalence of Hearing Loss Among Children 6 to 19 Years of Age. The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* EUA. 1998;279:1071-5.
16. Montes de Oca EF, Chavira CL, Rodríguez JA, Arreola EM. Evaluación otorrinolaringológica en cinco etnias de la República Mexicana. *An ORL Méx*. 1996;41:8-12
17. Montes de Oca EF, Martínez CW. Estimación del problema auditivo en México. *An ORL Méx*. 1999;44:9-12

DISFONÍA ESPASMÓDICA EN ABDUCCIÓN. REPORTE DE UN CASO.

ABDUCTING SPASMODIC DYSPHONIA. CASE REPORT

JOEL CRUZ HERNANDEZ, FRANCISCO M. SANCHEZ ORTEGA,
EDNA CARRILLO PACHECO, JUAN CARLOS PEREZ CANCINO, JAVIER M. WOO MUÑOZ
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" y Hospital General Ecatepec, México

RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente con disfonía espasmódica en abducción por superposición de bandas ventriculares, con larga evolución y acompañado de distonía cervical. El paciente fue manejado con toxina botulínica, obteniendo buenos resultados.

Palabras Clave: Disfonía espasmódica. Toxina botulínica.

ABSTRACT

We present a case of spasmodic dysphonia in abduction with ventricular folds superposition and cervical dystonia. The patient was treated with botulinum toxin, obtaining good results.

Key Words: Spasmodic dysphonia. Botulinum toxin.

INTRODUCCIÓN

La disfonía espástica o disfonía espasmódica fue descrita en 1871 por Traube como una alteración en el funcionamiento anormal de las neuronas colinérgicas, ya que estas son incluidas en el control de las funciones aferentes somáticas y autónomas.³

Esta enfermedad predomina en mujeres con una relación de 2:1 y se presenta entre la cuarta y sexta década de la vida. Se ha descrito la disfonía espástica en abducción de las cuerdas vocales, y la disfonía espástica en abducción, que se caracteriza por una separación involuntaria de las cuerdas vocales. Actualmente la etiología es incierta, sin embargo, el padecimiento continua presentándose.^{2,4}

En el tratamiento se han manejado múltiples opciones entre ellas, la sección del nervio recurrente, obteniendo mejoría clínica en poco tiempo, pero reportándose recurrencia en un lapso de tres años, lo mismo sucede con la compresión de dicho nervio, otra opción es la estimulación eléctrica del nervio recurrente por vía percutánea con aguja No. 27 dirigiéndola en la zona inferoexterna (cricotiroidea) obteniendo mejores resultados que con la técnica anterior.⁹

También existe la opción de fármacos del tipo tricíclicos. De acuerdo con reportes recientes, el uso de toxina botulínica A (Botox), se considera una buena alternativa.¹

Se ha descrito que las dos técnicas de aplicación tanto transoral como percutánea dan los mismos resultados,⁹ solo que la percutánea no es tan inocua como la transoral.^{9,8,5,6}

A continuación nosotros presentamos un caso especial de disfonía espasmódica en abducción y alteración en los músculos del cuello que imposibilitan al paciente extender el cuello y reducen la capacidad de poder

desplazarse, ya que la cabeza está orientada siempre al piso por la dificultad para elevar el cuello.

REPORTE DE CASO

Se trata de paciente masculino de 58 años de edad, originario y residente de la Ciudad de México, con ocupación de supervisor de correspondencia, cuenta con antecedentes de Diabetes Mellitus no insulino dependiente por línea paterna y antecedente de traumatismo craneoencefálico sin pérdida del conocimiento, aparentemente sin secuelas neurológicas, laberintopatía no especificada hace 20 años, al parecer sin secuelas.

Inicia su padecimiento actual hace 10 años con sensación de carraspeo y cambios en la intensidad de la voz, disminuyendo ésta por las tardes, además de acompañarse de alteraciones en el tono de los músculos del cuello, llegando a imposibilitar la extensión del cuello, no presentó disfagia, odinofagia, parestesias ni dificultad respiratoria.

Durante la exploración física se encontró cuello con flexión a la izquierda, imposibilitado para la extensión.

En la nasofibroscoopia se encontró cuerdas vocales de apariencia normal, simétricas, con insuficiencia en el cierre glótico en tercio medio y posterior, así como interposición de bandas ventriculares durante fonación; el resto de la exploración física fue normal.

TRATAMIENTO

Se aplica toxina botulínica del tipo A en dosis de tres unidades, en área cricotiroidea izquierda vía percutánea con jeringa de insulina y aguja No. 27, todo bajo previa asepsia y antisepsia, además el servicio de neurología aplica 300 UI en músculos del cuello, incluyendo el trapecio, el deltoides y el esternocleidomastoideo.



Fig. 1: Se observa interposición de bandas ventriculares y falta de cierre de la comisura posterior.



Fig. 2: No existe buena coaptación de las cuerdas vocales; aparece falla en el cierre de las cuerdas vocales en tercio posterior, y franca asimetría de los aritenoides.



Fig. 3: Después de 3 meses de la aplicación de Botox, se observa mejoría en el cierre de las cuerdas vocales, principalmente en la comisura posterior.



Fig. 4: Después de la aplicación de Botox, existe mejor coaptación de las cuerdas vocales y simetría de los aritenoides.

EVOLUCIÓN

A las 72 hrs se aprecia notable mejoría de músculos del cuello, logrando sostener la cabeza por sí solo; en laringe, a las dos semanas mejora la calidad de voz en un 30%.

A los 3 meses se realiza nueva endoscopia (fotos 1-4), en donde mejora el cierre glótico posterior en un 70%, por estroboscopia la calidad de vibración de las cuerdas vocales mejora de 50 ciclos por segundo a 100 ciclos por segundo. Se planea nueva aplicación de toxina

botulínica 5 UI cada 3 meses.

CONCLUSIÓN

Se ha reportado amplia experiencia mundial con el uso de toxina botulínica en laringitis espástica, en blefaroespasma, y ahora en distonias cervicales afectando músculos del cuello. Se ha descrito este tratamiento como una alternativa eficaz que mejora notablemente la calidad de vida de estos pacientes, en especial cuando no existe opción de tratamiento quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Blitzer, A, Brin, M F. Botulinum toxin management of spasmodic dysphonia : a 12 year experience in more than 900 patients. *Laryngoscope*, 1998;108:1435-1441
2. Langeveld TP, Drosht HA. Unilateral Vs. Bilateral botulinum toxin injection in adductor spasmodic dysphonia. *Annals of Otolaryngology and Laryngology*, 1998;107:280-284
3. Koriwchak MJ, Nettekville JL. Alternating unilateral botulinum toxin type A (Botox) injections for spasmodic dysphonia. *Laryngoscope*, 1996; 106:1476-1481
4. Lui T C. Prospective study of patients subjective response to botulinum toxin injection for spasmodic dysphonia. *Irish Journal of Otolaryngology*, 1996; 25:66-74
5. Inagi K et al. Efficacy of repeated botulinum toxin injection as a function of timing. *Annals of Otorhinolaryngology*, 1997; 106: 1012-19
6. Kendall KA. Treatment of ventricular dysphonia with botulinum toxin. *Laryngoscope*, 107:948-953
7. Inagi K et al. Analysis of factors affecting botulinum toxin results in spasmodic dysphonia. *Journal of Voice*, 1996; 10: 300-313
8. Schonweiler R et al. Supra glottal injection of botulinum toxin type A in adductor type spasmodic dysphonia with both intrinsic and extrinsic hyperfunction. *Laryngoscope*, 1998;108:55-63
9. García-Ruiz PJ et al. Botulinum toxin treatment for spasmodic dysphonia percutaneous versus transoral approach. *Neurology*, 1998; 21: 196-198

TUMORES NAALES Y PARANAALES III Tumores No Epiteliales (Neuroectodérmicos)

NASAL AND PARANASAL TUMORS III Non Epithelial (Neuroectodermic) Tumors

Dr. Gabriel González-Almaraz, Dra. Ma. Araceli Pineda-Cárdenas

RESUMEN

Las neoplasias no epiteliales de estirpe neuroectodérmica incluyen: 1) Aquellas derivadas del sistema nervioso central como son el glioma o astrocitoma nasal y el estesioneuroblastoma, 2) Las derivadas de la cresta neural de la línea de las células névicas (nevus, melanomas y prognoma melanótico), 3) Las que forman parte de las neoplasias neuroendocrinas del sistema APUD (tumores neuroendocrinos o apudomas, tumor de células de Merkel) y 4) Los tumores derivados de los troncos nerviosos. Las neoplasias secundarias son las que se extienden de la órbita cavidad craneana, cavidad oral y otros tejidos aledaños, y las metástasis. Las seudoneoplasias comprenden los encefaloceles, mucocelos, displasias fibrosa del hueso y pseudotumor inflamatorio. Se describen someramente pero en forma actualizada estas neoplasias desde el punto de vista clínico-patológico.

Palabras clave: Tumores nasales. Melanomas. Tumores neuroendocrinos. Sistema APUD.

ABSTRACT

Within the group of nasal neuro-ectodermal tumors are included those derived of the central nervous system (nasal glioma and estesioneuroblastoma) and the originated in the neural crest, from the melanocytic and neuroendocrine lines. The former are nevus, melanomas and melanotyc prognoma and, the others are Merkel cell tumors and neuroendocrine tumors or "apudomas." The nervous tumors can appear solitary or forming part of Von Recklinghausen disease. The secondary malignancies of the nasal cavity and paranasal sinuses could be extensions of the orbital, oral and cranial cavities or metastasises. Pseudoneoplasias must be considered in the differential diagnosis, and the most frequent are encephaloceles, mucocelos, fibrous dysplasias and inflammatory pseudo tumors (pseudo lymphomas). Those tumors are briefly described under the clinical- pathological scope.

Key words. Nasal tumors. Melanomas. Neuroendocrine tumors. APUD system.

INTRODUCCIÓN

Los tumores derivados de las células originales de la cresta neural que siguen la diferenciación neuroectodérmica y aquellos que derivan del sistema nervioso central comprenden un grupo muy disímulo, algunos de ellos son relativamente frecuentes y otros por el contrario, son excepcionalmente raros, no obstante, es indispensable el conocimiento de estas entidades no solo por interés académico, sino por la repercusión y gravedad en la salud e integridad de los pacientes que lo sufren.

Muchas de estas neoplasias se conocen poco y la experiencia en su comportamiento biológico todavía es incierto, no obstante, conocer estos casos permitirá incrementar el conocimiento y manejo de los pacientes que los padecen.

Se incluyen también en esta última parte de la serie el interesante y extenso grupo de las neoplasias secundarias y de otras alteraciones no neoplásicas que pueden entrar en el diagnóstico diferencial.

El objetivo es dar una información breve pero con los puntos mas sobresalientes en el conocimiento de estas entidades.

TUMORES NEUROECTODÉRMICOS

En este grupo se incluyen las neoplasias derivadas del sistema nervioso central como son el glioma nasal y el neuroblastoma olfatorio (estesioneuroblastoma) y aquellos que se originan de la cresta neural y que constituyen el grupo mas extenso.

Los tumores que deriven de la cresta neural pueden originarse en células que han seguido la diferenciación névica o melanocítica de la cresta neural (nevus, prognoma melanótico, melanomas), otros de la serie neuroglioblástica pueden originar a tumores derivados de las neuronas ganglionares y sus células acompañantes (amfocitos) como son los simpatoblastomas, neuroblastomas, ganglioneuroblastomas o ganglioneuromas, o bien de la línea lemmoblástica (neurofibromas, neurinomas) y los que derivan de las células neuroendocrinas y del sistema APUD.

Dichas neoplasias son las mas complejas histológicamente y las que implican un trabajo mas acucioso con técnicas especiales mas delicadas. No conocemos estadísticas que agrupen a estas neoplasias y la mayoría de la información es a través de publicaciones aisladas.

Astrocitoma (Glioma) Nasal

Es una pseudoneoplasia muy poco frecuente de comportamiento biológico benigno y que se encuentra constituida por tejido glial maduro en un neurópilo limitado por septos de tejido fibroso conectivo, por lo que debe ser considerado como un coristoma (masa tumoral pseudoneoplásica constituida por tejido maduro dislocado del germen embionario), es decir, un desplazamiento congénito anterior de tejido neuroglial no neoplásico análogo al encefalocele.

También pueden encontrarse islotes ectópicos similares en el hueso occipital y en el tejido subcutáneo del área temporoparietal, como nódulos múltiples en la piel cabelluda.

El glioma nasal se encuentra más a menudo como una masa subcutánea para sagital cerca de la base de la nariz o más comúnmente como un pólipo nasal¹⁻⁶; se asocia con frecuencia a meningoencefalocelos.

La etiopatogenia no se conoce y los mecanismos generales para las malformaciones congénitas pueden ser aplicables, pero es importante señalar que aún cuando no se encuentre la asociación con el meningoencefalocele etmoidal, en forma excepcional el glioma nasal puede originarse del tejido glial desplazado como parte de una malformación del cerebro y del cráneo que puede pasar inadvertida, especialmente cuando estas alteraciones aparecen en la base del cráneo³. Este coristoma se observa casi exclusivamente en lactantes y se hace aparente entre las primeras semanas o meses de vida sin mostrar tendencia a crecer.

Clinicamente se manifiesta como una neoformación redondeada por debajo de la piel de la raíz de la nariz o bajo de mucosa de la parte superior de la cavidad nasal y que ocasiona desfiguración cosmética, obstrucción nasal o raramente rinorrea de líquido cefalorraquídeo o meningitis.

Histológicamente es una mezcla de tejido neuroglial y tejido conectivo que forma septos que engloban islas de tejido neuroglial. Los elementos neurogliales consisten fundamentalmente de astrocitos diseminados en una abundante matriz fibrilar y constituyen un verdadero neuropilo.

La morfología de los astrocitos puede demostrarse claramente con las técnicas de la hematoxilina fosfotúngstica de Mallory (PTAH), la técnica de Holzer, el oro sublimado de Cajal o con las impregnaciones argentícas de Pio del Rio-Hortega. Revel⁶ demuestra en forma muy clara con la técnica de triple impregnación argentíca de Rio-Hortega, los complejos gliovasculares y los pies chupadores o perivasculares. Los astrocitos pueden ser de tipo gemistocíticos o clasmotodendríticos y de dimensiones considerables remedando neuronas, algunos son multinucleados y en algunos lugares asumen patrones

rosetoides.

A veces, pueden encontrarse verdaderas neuronas con grumos de Nissl y presencia de axones mielinizados, más convincentemente demostrables por M/E o bien por la reacción positiva a la enolasa específica neuronal con la técnica de peroxidasa-antiperoxidasa o de la fosfatasa alcalina. Puesto que el glioma nasal es más un coristoma que una verdadera neoplasia, la extirpación quirúrgica es el tratamiento de elección y debe ser multidisciplinario. Sin embargo, los gliomas nasales pueden mantener su relación con el bulbo olfatorio o la superficie interna del lóbulo frontal a través de un defecto óseo de la lámina cribiforme. En esta situación la meningitis puede ser una complicación seria cuando la masa tumoral se extirpa extracranialmente.

Neuroblastoma olfatorio

Esta neoplasia también ha sido descrita como estesioblastoma, estesioblastoma, estesioblastoma olfatorio, estesioblastoma olfatorio y neuroepitelioma olfatorio. Es una neoplasia muy poco frecuente que se origina de las células precursoras de los transductores por lo que su comportamiento es el de un neuroblastoma periférico con un alto grado de malignidad, invasibilidad y capacidad metastatizante^{2,4,7}.

La experiencia con esta variedad de neoplasias es reducida. En el "Royal National Throat, Nose and Ear Hospital" de Londres², sólo se encontró un caso en la serie de 750 tumores nasales consecutivos vistos en un periodo de 24 años. Esta neoplasia aparece en la segunda década de la vida, aunque hay casos en adultos y en ancianos. Generalmente se localizan en la parte superior de la nariz, como una masa sangrante que destruye el hueso, no obstante, se han descrito en otras localizaciones aún en seno maxilar como resultados de la dislocación del germen embrionario de los transductores olfatorios.

Las manifestaciones clínicas son la obstrucción nasal y epistaxis, en la fase final la erosión del hueso e invasión de la fosa anterior ocasiona síndrome neurológico del lóbulo frontal y bulbo olfatorio.

Histológicamente es una neoplasia constituida por células redondas o poligonales con escaso citoplasma y núcleos hipercromáticos, tienden a disponerse en forma lobular, las células tienden a formar rosetas como otros neuroblastomas, la necrosis y hemorragia son frecuentes, el estroma es escaso y existe vascularización capilar fina y en ocasiones se observan formaciones glomeruloides.

Desde el punto de vista ultraestructural se encuentran granulaciones neurosecretoras en el citoplasma, en forma de gránulos electrodensos rodeados por una fina membrana, se considera que representan nor-ad-

renalina, sin embargo las técnicas argirofílicas no han sido aplicadas, tampoco sabemos que se haya investigado la presencia de la enolasa específica neuronal.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con carcinomas anaplásicos o indiferenciados, con linfomas y con otros tumores neuroendocrinos.

El pronóstico es malo, no obstante que es una neoplasia que es muy sensible a la radioterapia, por lo que se recomienda un tratamiento combinado de cirugía seguida de radioterapia.

TUMORES NEUROENDOCRINOS

Son neoplasias que se originan de los elementos de la cresta neural que siguen su diferenciación a células secretoras de catecolaminas, neurotransmisores, y péptidos con actividad metabólica, para lo cual captan y almacenan precursores de neurotransmisores y tienen actividad enzimática de esterasas entre otras.

Estas características las relacionan directamente con los elementos del sistema APUD, por lo que también se les menciona como apudomas, neurolofomas o neurocristomas.

Son neoplasias descritas en época reciente y que se encuentran en proceso de clasificación y estudio. Se confunden frecuentemente con carcinomas indiferenciados, presentan un patrón alveolar, pero sin diferenciación acinar o escamosa y contienen pequeños gránulos intra citoplásmicos de tipo neuroendocrino, neurotúbulos y neurofilamentos vistos con M/E.

Un caso de los 4 que presentan los autores³ cursó con niveles altos de cortisol y ACTH, asociados con hiperplasia adrencortical y cuerpos de Crooke en la hipófisis. Un caso, mostró hiper calcemia con metástasis óseas, hipercalcitoninemia con alto contenido de calcitonina en el citoplasma de las células tumorales e hiperplasia de las células "C" del tiroides. Concluyen los autores que pueden tratarse de tumores del sistema APUD, raramente encontrados en los senos paranasales. De los 4 casos publicados uno cursó con invasión orbitaria y exoftalmia.

Tumor de células de Merkel

El tumor de células de Merkel es una neoplasia recientemente descrita⁹ que se origina de la dermis en pacientes con edades que rebasan el quinto decenio, a menudo de agresividad local aunque puede dar metástasis a los ganglios regionales y eventualmente causar la muerte.

Es una neoplasia descrita inicialmente en la pirámide nasal y en su evolución natural invade la cavidad nasal. Histológicamente puede confundirse con linfomas, carcinomas indiferenciados, otras neoplasias metastásicas y se considera que el diagnóstico

definitivo se realiza por medio de la microscopia electrónica.

Esta neoplasia se origina de las células de Merkel, dichas células fueron descritas en 1875 por Merkel como células epidérmicas únicas en la piel de la nariz del topo y que les denominó "Tastzell" para indicar que tenían una función especial en la sensibilidad de la piel^{9,10}.

En la actualidad se les conoce con el epónimo "células de Merkel" y se sabe que se les encuentra en la piel de todos los mamíferos incluyendo al hombre, especialmente en los discos táctiles del folículo piloso de Pinkus en contacto con terminaciones nerviosas para constituir los mecanorreceptores asociados a los folículos pilosos. Ocasionalmente se les encuentra en el lecho ungueal, epidermis y dermis de la región centro facial y en la cavidad oral.

Desde el punto de vista ultra estructural estas células tienen gránulos de neurosecreción que sugieren su origen en la cresta neural. Aunque, las técnicas empleadas para el diagnóstico de los neurolofomas (mal llamados apudomas) consideramos pueden ser de mucha utilidad, especialmente las técnicas basadas en la argentafinidad. Existe un caso publicado hace algunos años⁹ que es muy demostrativo de la participación nasal, palpebral y orbitaria, y que el estudio ultra estructural demuestra las granulaciones neurosecretoras en forma muy clara y abundante. Esta neoplasia puede considerarse como un elemento más del sistema APUD¹⁰.

TUMORES PIGMENTADOS (NEVOS Y MELANOMAS)

Son neoplasias formadas por células que se originan de la cresta neural en su línea de diferenciación a células névicas. Los melanoblastos o células claras de Masson se le encuentran en la piel y las mucosas y son los precursores de los melanocitos que originan a los nevos, neoplasias malignas (melanomas) y cuadro muy raro como el prognoma melanótico^{11,12}.

Los nevos afectan principalmente en cualquier sitio de la mucosa, son neoplasias benignas y si se extirpan son por razones cosméticas más que por su sintomatología. Si es importante señalar que en esta región es frecuente que los nevos tengan un componente neural con aparición de cuerpos tafoides sin modificar por ello, el pronóstico ni el tratamiento.

Prognoma melanótico

También conocido como tumor de primordio retiniano^{11,12}, es una neoplasia neuroectodérmica benigna muy rara que se origina de células de la cresta neural, que se presenta en la infancia afectando principalmente el maxilar y por lo consiguiente al seno maxilar y fosas nasales, no obstante esta neoplasia puede encontrarse en otras localizaciones como es la

mandíbula, el cráneo, el hombro, y el epidídimo, se describe que se ha identificado producción de ácido vanil-mandélico como catabolito de las catecolaminas, por lo que se desecha la posibilidad de que la lesión se originara del epitelio dentario o de restos de primordio retinianos dislocados, para aceptar su origen en la cresta neural.

Es una neoplasia benigna deformante y destructiva que histológicamente está constituida por células redondas o poligonales de núcleos hiper cromáticos y muy escaso citoplasma, con patrón alveolar y rodeados por un fondo fibrilar de tipo neural que remeda un neuropilo. No conocemos ninguna publicación en nuestro país.

En nuestra opinión el caso de Dehner y col.¹² es una de las publicaciones más cuidadosas sobre esta rara neoplasia, especialmente encaminada a dilucidar la histogénesis y en relación con otras neoplasias que muestran diferenciación melanoblástica como es el meduloblastoma melanótico, el ependimoma melanótico maligno, el neurofibroma melanocítico, etc.

Histológicamente está constituido por células poligonales o redondas distribuidas en cordones o macizos sólidos, remedan nidos de neuroblastos y en ocasiones la disposición rosetoide de las células recuerdan el primordio retiniano con diferenciación melanoblástica, con presencia de gránulos de color café ocre que dan la reacción positiva al fontana-Masson y al Grimelius. Con el microscopio electrónico se identifican melanosomas en diferentes estadios de maduración, las técnicas histoquímicas encaminadas a demostrar la presencia de precursores de melanina y catecolaminas son positivos.

Melanoma maligno

Amerita una descripción un poco más extensa por su gravedad, no obstante no ser muy frecuente. Consideramos que sobre el calificativo de maligno, ya que por definición el melanoma tiene comportamiento muy agresivo, esta confusión se ha presentado por que en algunos textos se han descrito melanomas benignos para referirse a nevos fusocelulares o nevos azules. En nuestra opinión debe abandonarse la designación de melanoma benigno y aceptar que el término melanoma designa a una neoplasia maligna, metastatizante, de rápida evolución y muy mal pronóstico.

La incidencia del melanoma de la cavidad nasal no está perfectamente esclarecida, corresponde del 0.5 al 2.7% del melanoma en todas las localizaciones. La aparición del melanoma nasal generalmente se descubre en forma tardía y las manifestaciones clínicas más frecuentes son: Obstrucción nasal, epistaxis y muy rara vez manifestaciones de otros sistemas por

la presencia de metástasis^{13,14}, como el interesante caso publicado por Helidonis y col.¹⁴ de un melanoma nasal que se manifestó clínicamente por peritonitis.

El comportamiento biológico del melanoma nasal es impredecible, no obstante que autores¹⁵ han publicado casos con sobrevida, la mayoría de los autores están de acuerdo que el melanoma es agresivo, con invasión local temprana y metástasis^{16,17,18}. Walker y Snow¹⁶ mencionan que las metástasis del melanoma acontecen en el 50% de los casos.

Hace algunos años tuvimos la oportunidad de estudiar un caso¹³ de melanoma nasal con metástasis cutánea y a ganglios linfáticos en una paciente de 42 años, mestiza que inició su padecimiento dos meses antes con obstrucción nasal y epistaxis.

Evolucionó rápidamente y notó una masa tumoral de color negro que ocluida la fosa nasal derecha. Además se identificaron tres lesiones cutáneas pigmentadas en la cara, la primera era una placa pigmentada de bordes imprecisos con un nódulo central, medio 1 X 0.5 cm y se localizó en la vecindad de la cola de la ceja izquierda. La segunda estaba localizada en la región malar del lado izquierdo, era un nódulo de mm de diámetro.

Se realizó biopsia de la tumoración nasal confirmando el diagnóstico clínico de melanoma. Los estudios radiológicos de los senos paranasales y el TAC mostraba una masa sólida que ocupa totalmente la fosa nasal y se originaba al parecer del septum nasal. No se detectaron metástasis en otras regiones. Se realizó rinotomía lateral derecha con turbinectomía y resección de la porción cartilaginosa del septum nasal, para reseca en bloque la neoplasia. También se extirparon las lesiones cutáneas.

El estudio anatomopatológico mostró una neoplasia polipoide, ulcerada, recubierta por fibrina, con extensas zonas de necrosis coagulativa y con abundante pigmento melánico constituida por células tumorales fusiformes y epiteloides con pigmento melánico y nucleolos prominentes, se identificaron células multinucleadas y monstruosidades nucleares con figuras de mitosis atípicas, con extensas zonas de necrosis. Los cortes de la piel de la cola de la ceja correspondieron a nódulos metastásicos en la dermis. Las otras lesiones correspondieron a nevos intradérmicos. Las células neoplásicas metastásicas a la piel se caracterizan por carecer de actividad de unión, tener atipias nucleares y desencadenar intensa respuesta inmune humoral y celular.

El diagnóstico fue de melanoma maligno de la cavidad nasal derecha con metástasis a la piel de la cola de la ceja. Los cortes de las lesiones de la región malar y del surco nasogeniano correspondieron a nevos intradérmicos. La evolución postoperatoria in-

mediata fue satisfactoria y se envió a inmunoterapia a una institución especializada. Se decidió el vaciamiento de la fosa nasal derecha y la aplicación de 6 sesiones de radioterapia a dosis de 550 rs cada una, hasta un total de 3 300 rs. El 18 de abril de 1980 se realizó nueva exenteración de la fosa nasal derecha por recurrencia de la neoplasia.

El 30 de Junio de 1980 se realizó disección radical de cuello del lado izquierdo y hemitiroidectomía ipsilateral. El 16 de enero de 1981, la paciente fué vista nuevamente en el hospital con secuelas postquirúrgicas y con una masa tumoral en el lado lateral del cuello y otra retroauricular del lado derecho.

En nuestra opinión y basados en el comportamiento biológico de esta neoplasia en este caso y los mencionados en la literatura¹⁴⁻¹⁷ el tratamiento quirúrgico debe ser radical en un primer tiempo con estricto control de los márgenes quirúrgicos, ya que de otra forma las recidivas son frecuentes y el pronóstico se empobrece. El melanoma es una neoplasia muy agresiva y la radioterapia tienen poca respuesta¹⁶. La cirugía realizada en este paciente siempre fue muy conservadora, por lo que, después se realizó la disección radical de cuello. En nuestra opinión, el tratamiento radical es el vaciamiento de la cavidad nasal y linfadenectomía radical, con control estricto anatomopatológico de las cadenas ganglionares y ser seguido en el postoperatorio inmediato de quimioterapia. Se propone el empleo de inmunoterapia en algunos melanomas nasales¹⁸. En nuestra experiencia en la evolución de los melanomas conjuntivales y palpebrales¹⁹ la inmunoterapia de los melanomas, en el momento actual es de pronóstico reservado.

NEOPLASIAS DERIVADAS DE LOS TRONCOS NERVIOSOS

Los tumores derivados de los troncos nerviosos son raros en la cavidad nasal y senos paranasales como tumores aislados, pero son mas frecuentes cuando forman parte de la enfermedad de Von Recklinghausen. No obstante, las neoplasias que invaden los tejidos blandos del macizo facial y las cavidades oral y orbitaria, pueden invadir a la nariz y senos paranasales, especialmente cuando forman parte de la enfermedad de Von Recklinghausen. En la Tabla I se muestra la clasificación actual de estas neoplasias, algunas variantes no son muy conocidas y o tras se encuentran en el terreno de la discusión. Los grupos de tumores mas importantes son los neurofibromas y schwannomas, el neuroma no es en esencia una neoplasia sino un proceso reparativo hiperplásico.

Neurofibromas

Son neoplasias benignas que pueden ser aisladas o formando parte de la enfermedad de Von Reckling-

TABLA I TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO DE LOS TRONCOS NERVIOSOS:

Benignos:

Neuroma (neuroma traumático, neuroma de Morton)
Neurofibroma solitario
Neurofibroma múltiple asociado a enfermedad de Von Recklinghausen
Hiperplasia neurofibromatosa (elefantiasis neurofibromatosa)
Neurofibroma pigmentado (Neurofibroma melanogénico)

Maligno:

Sarcoma neurogénico

DE LA VAINAS DE LOS TRONCOS NERVIOSOS:

Benignos:

Schwanoma (neurilemmoma) solitario
Schwanoma asociado a enfermedad de Von Recklinghausen

Maligno:

Schwanoma maligno

TABLA II NEOPLASIAS SECUNDARIAS DE LAS FOSAS Y SENOS PARANASALES

GLOBO OCULAR Y ORBITA:

Retinoblastoma
Meduloepitelioma
Carcinoma epidermoide
Rabdomiosarcoma
Mixoma

CAVIDAD ORAL:

Carcinoma adenoideo quístico
Carcinoma epidermoide
Adamantinomas
Ameloblastomas

HUESOS CRANEALES:

Displasias fibrosa del hueso
Osteoblastoma
Osteoma
Condrosarcoma
Tumor de células gigantes
Histiocitoma fibroso

hausen y bajo esta circunstancia coexiste con schwannomas.

Clinicamente se manifiestan por crecimientos difusos con alteraciones óseas que deforman notable-

mente la región y que suelen denominarse elefantiasis neurocutánea, hiperplasia neurofibromatosa o neurofibroma difuso, otras veces en la piel y mucosas forman nódulos semiesféricos, de dimensiones variables, dolorosos con adelgazamiento de la piel o mucosa supra yacente y en la cavidad nasal cursan con sintomatología obstructiva. Existen variantes histológicas²⁰ pero no tienen ningún clínico.

Las formas malignas^{20, 21} son discutibles, no obstante existen y se asocian especialmente a las facomatosis y su evolución es muy grave. Histológicamente el neurofibroma puede ser una neoplasia difusa constituida por células de Schwann, fibroblastos facultativos nomicoplasias, tejidos fibroconectivo y muy escasos axones o bien formar troncos nerviosos inmersos en tejido fibroso denso remedando troncos nerviosos grotescos, con mayor proporción de axones, esta variedad en la clínica se refiere como hiperplasia neurofibromatosa y se caracteriza por ser una neoplasia dolorosa.

Schwanoma (neurilemoma)

Es una neoplasia rara en forma aislada, que afecta principalmente a las raíces nerviosas sensoriales y se origina como una masa intraneural que comprime a los filetes nerviosos, pero se confina en el epineuro, en un principio pueden ser dolorosas pero en su evolución posterior tienden a cursar con hipoestesia o anestesia, se originan en los troncos nerviosos como una masa proliferante de células de Schwann con transformación nomicoplásica y proporciones variables de sustancias intercelulares amorfas y formas, condición que le confiere dos patrones histológicos conocidos como Antoni A y B, que en la actualidad no se les confiere significado clínico ni pronóstico.

El tratamiento de cualquiera de estas neoplasias es fundamentalmente quirúrgico y el pronóstico dependerá de si se trata de una neoplasia aislada o un componente o estigma de la enfermedad de Von Recklinghausen. El estudio histopatológico es indispensable, en especial si forma parte de una facomatosis, pues tiene la potencialidad de ser maligno, condición que se definirá con el estudio histopatológico.

NEOPLASIAS SECUNDARIAS

Este es un grupo muy heterogéneo y complejo, que tiene variables muy importantes que dependen de la edad, sexo, topografía y condiciones geográficas.

Como ya se mencionó las neoplasias secundarias pueden ser por invasión por contigüidad y continuidad y la diseminación metastásica por vía hemática. En la Tabla II se mencionan las mas importantes, pero como se puede comprender fácilmente, este grupo puede extenderse mucho.

Las neoplasias primarias que se extienden mas frecuentemente a la cavidad nasal y senos paranasales son aquellas que se originan en el globo ocular e invaden a la órbita o son primarias de órbita. Las neoplasias mas comunes son el retinoblastoma²², el meduloepitelioma²³, el mixoma orbitario²⁴, el rhabdomyosarcoma, el carcinoma epidermoide, etc. Las neoplasias de la cavidad oral, especialmente cuando se originan en el maxilar, aun cuando se trate de neoplasias benignas con frecuencia invaden el antro maxilar y cavidad nasal. Uno de los mas agresivos es el adenocarcinoma adenoideo quístico²⁵ y de las formas benignas el mixoma²⁶. En estas neoplasias el pronóstico es muy malo y el tratamiento muchas veces es paliativo, por ser la cirugía muy mutilante y de sobrevivida muy corta. Por lo tanto y bajo estas circunstancias la radio y quimioterapia deben intentarse.

SEUDONEOPLASIAS

Este grupo es muy heterogéneo, se suelen confundir con verdaderas neoplasias. Los tumores mas frecuentes son los mucocelos de senos paranasales, los pólipos, la hiperplasia ósea postraumática y los quistes dentarios de retención. Generalmente estos cuadros se definen con toda precisión en el estudio clínico y radiológico y la naturaleza y comportamiento biológico por medio del estudio anatomopatológico.

CONCLUSIONES

Las neoplasias nasales y paranasales representan un grupo extenso, con muchas variedades mal conocidas y algunas de ellas excepcionalmente raras. La historia clínica cuidadosa aunada a la experiencia del médico permite el reconocimiento de la mayoría de las neoplasias, pero además, en la actualidad los métodos auxiliares de la clínica como es el ultrasonido, radiología y resonancia nuclear magnética, permite la identificación de muchos cuadros, sin embargo el estudio histológico hasta el momento es insustituible.

REFERENCIAS

1. McMenemy WH. The Central Nervous System. In Systemic Pathology, 2a ed. Ed. Churchill Livingstone, Londres, Inglaterra. 1979; 5: 2217.
2. Ash JE, Back MR, Wilkers JD. Tumors of the Upper Respiratory Tract and Ear. Atlas of

- Tumor Pathology. A.F.I.P., Washington D.C. 1964 Sec. Iv. Fasc. 12 y 13.
3. Friedman I, Osborn OS. The Nose and Nasal Sinuses. En Symers W StC, Systemic Pathology, 2 ed. Churchill Livingstone. Londres, Inglaterra. 1976, Vol. 1 Cap 4 p.p. 220-235.
 4. Rubinstein LJ. Tumors of the Central Nervous System. Atlas of Tumor Pathology. Sec. Series. Fasc. 6 A.F.I.P. Washington D.C. 1972.
 5. Burger PC, Vogel FS. Surgical Pathology of the Nervous System and its Coverings. Ed. John Wiley & Sons New York, U.S.A. 1976 p.p. 58-60.
 6. Ravelo BM. Astrocitomas nasales. Rev. Latin. Amer. Pat. 1957; 1: 31-35.
 7. Friedmann I, Osborn DA. The Nose and Nasal Sinuses. In Systemic Pathology. 2a. Ed. Churchill Livingstone. 1976; vol. 1. p.p 224-226.
 8. Kameya T, Shimosato Y, Adachi I, Abe K, Ebihara S, Ono I. Neuroendocrine Carcinoma of the Paranasal Sinus. A morphological and Endocrinological Study. Cancer 1980; 45: 330-339.
 9. Sibley Rk, Rodal J, Foucar E, Dehner LP, Bosl G. Neuroendocrina (Merkel cell) carcinoma of the skin. Amer. J. Surgical Pathol. 1980; 4(1): 211-221.
 10. Winkelmann RK. The Merkel cell system and a comparison between it and the neurosecretory or apud cell system. J. Invest. Dermatol. 1977; 69: 41-46
 11. Zimmerman LE. Melanocytes, melanocytic nevi, and melanocytomas. Invest. Ophthalmol. 1965; 4 (1): 11-41.
 12. Dehner PL, Sibley RK, Sauk JJ, et al. Malignant melanotic neuroectodermal tumor of infancy. A Clinicay Pathologic, Ultrastructural and tissue culture Study. Cancer 1979; 43: 1389-1410.
 13. González-Almaraz G, Núñez-García FL, Arrieta GJR, Prado AA. Melanoma Maligno de la Cavidad Nasal. Rev. Med. Hosp. Gral. Mex. 1981; 44:306-310.
 14. Helidonis ES, Myers EN, Barners Jr. EL. Metastasis of malignant melanoma of the nasal mucosa to the small intestine. Laryngoscope 1976; 86: 1734-1737.
 15. Aramburo-González P, De la Cruz, A. Otero-Luna J. Melanomas de localización en mucosas. A propósito de cuatro casos, Rev. Clin. Esp. 1976; 140: 359-364.
 16. Walker EA, Snow JN. Mant of Melanoma of Nose and Paranasal Sinuses. Arch. Otolaryngol. 1969; 89: 652-660
 17. Harrison DFN. Malignant Melanomata Arising in the Nasal Mucosa Membrane. J. Laryngol. Otol. 1976; 90: 993-1005.
 18. Pliskin ME, Mastrangelo MJ, Bellet R, Borkelhammer J. BCG Immunotherapy of a Mucous Membrane Malignant Melanoma. Report a case. Oral Surgery. 1976; 42: 73-79.
 19. González. Almaraz G, De Buen S, Pineda-Cárdenas Ma. A:A. Melanoma originado en nevo hendido palpebral. An. Soc. Mex. Oftal. 1979; 53: 139-149.
 20. Abell MR, Hart WR, Olson JR. Tumors of the peripheral nervous system. Human Path. 1970; 1 (49): 503-551.
 21. Blankenship BJ, Stout RA, Bradley T, Barfield GH. Neurofibrosarcoma of the palate with neurofibromatosis-primary or metastatic? Oral Surg. Oral Med. & Oral Path. 1996; 22(6): 139-147.
 22. Pineda-Cárdenas MaAA y González-Almaraz G. Retinoblastoma con Extensión maxilar y ganglionar como complicación quirúrgica tardía. Bol. Hosp. Oft. Nta. Sra. Luz. 37: 51-61, 1985.
 23. González-Almaraz G, Pineda-Cárdenas Ma. A. A, Díaz-González JA. Meduloepitelioma maligno del adulto no teratoide con invasión a las fosas nasales. An. ORL. Mex. 1997; 42(4): 190-196.
 24. González-Almaraz G y De Buen S. Mixoma recidivante de la órbita. Presentación de un caso con estudio clínico y anatomopatológico. Arch. Soc. Esp. Oftal. 35 (3): 329-336, 1975.
 25. González-Almaraz G, Pineda-Cárdenas Ma. A. A. García VM. Carcinoma adenoideo quístico de glándula salival accesoria con invasión orbitaria. Rev. Mex. Oftalmol. 1995; 69 (2): 48-56.
 26. González-Almaraz G, García Velazco M y Pueblitz Peredo S. Mixoma Maxilar (Presentación de un caso) Rev. Med. Hosp. Gral. 45: 113-117, 1982.

REVISIÓN DE LOS MEDICAMENTOS ANTIVERTIGINOSOS

A REVIEW OF ANTIVERTIGO MEDICATION

JORGE CORVERA

Instituto Mexicano de Otolología y Neurotología, México D.F.

RESUMEN

Objetivo. Valorar la información existente sobre los efectos de las sustancias antivertiginosas, basados en la bibliografía asequible. *Información.* Se localizaron artículos pertinentes en Medline y en revistas obtenidas en la ciudad de México. *Selección del material.* Los artículos se seleccionaron en base a su aparente consistencia interna y su relación con el propósito de la revisión. *Conclusión.* Se evaluaron 22 sustancias pertenecientes a 8 grupos farmacológicos (colinérgicos, antihistamínicos, GABAérgicos, bloqueadores de canales de calcio, serotoninérgicos, hemorreológicos, antiagregantes plaquetarios y diuréticos) útiles en diversos padecimientos vertiginosos. Se advirtió la necesidad de un método objetivo y cuantitativo para valorar resultados de ensayos clínicos en humanos. Mientras esto no ocurra, tendremos que usar los medicamentos en base de una información veraz, confiable y basada sólidamente en la farmacología estudiada en experimentos con animales y en la valoración cuidadosa de los efectos -buenos y malos- observados en nuestros pacientes.

Palabras clave: Vértigo. Tratamiento médico.

ABSTRACT

Objective. Evaluate available information on the effects of anti vertiginous medicaments. *Information.* Relevant articles were located in Medline and in journals accessible in Mexico City. *Selection of the material.* The articles were selected by the author, based in their apparent internal consistency and relation to the objective. *Conclusion.* Twenty-two anti vertiginous substances were identified, that belonged to eight different pharmacological groups: cholinergic, antihistaminic, GABAergic, calcium channel antagonists, serotonin agonists, hemorheologic increasers, platelet adhesion inhibitors and diuretics. There is a need to have an objective, quantitative procedure to evaluate the results of clinical study protocols in humans. Until this is achieved, we will have to prescribe vertigo medicaments based only on reliable information from pharmacological experimental studies in animal models, and in the careful study of the effects, both good and bad, observed in our patients.

Key Words: Vertigo. Medical treatment.

INTRODUCCIÓN

El vértigo, definido como alucinación de movimiento, cuando es ocasional, dura poco y desaparece espontáneamente es un síntoma muy común que rara vez requiere de tratamiento. Cuando es intenso, dura mucho o se repite frecuentemente, puede llegar a ser incapacitante.

Como todo síntoma, es manifestación de una enfermedad y se debe tratar, en primer lugar, a la disfunción causal y en segundo, a la mejoría de las molestias.

El enfoque al tratamiento medicamentoso del vértigo ha sido casi exclusivamente sintomático. Persigue tres principales objetivos. El primero es la supresión de la alucinación de movimiento para lo que se usan drogas "supresoras vestibulares", fundamentalmente anti-colinérgicos y antihistamínicos.

El segundo objetivo es la reducción de los fenómenos neurovegetativos y psicoafectivos: náusea, vómito y angustia. La tercera meta es incrementar el proceso de la compensación vestibular para que el cerebro encuentre un nuevo equilibrio sensorial a pesar de la lesión vestibular.

Los supresores vestibulares interfieren con el proceso de compensación. Otras sustancias, como dopaminérgicos, histaminérgicos, simpaticomiméticos y bloqueadores de canales de calcio, se usan sin que esté suficientemente claro su mecanismo de acción. El desequilibrio rara vez manifiesta una enfermedad actual (que en todo caso produciría vértigo); es mas bien expresión de un déficit funcional.

Estos conceptos básicos son mal comprendidos por los pacientes y aún para la mayoría de los médicos. Además, la información sobre el tratamiento médico en el vértigo y el desequilibrio suele ser escasa, confusa y tendenciosa.

La presente revisión intenta aclarar el panorama al que nos referimos, haciendo una síntesis de las funciones y posibilidades de los recursos farmacológicos con que contamos, especialmente aquellos de que se dispone en México.

Los medicamentos para el vértigo, náusea y vómito actúan principalmente en el laberinto y las vías vestibulares, en tanto que los medicamentos para el desequili-

brio están dirigidos a neurotransmisores que actúan en el sistema nervioso central, o a mejorar la circulación sanguínea del encéfalo.

A continuación haremos una revisión somera de estos medicamentos. Respecto de los que se encuentran descritos en la novena edición de "Goodman & Gilman, The Pharmacological Basis of Therapeutics" (G&G), en el "Drug Evaluations Annual" (DEA) de la American Medical Association en diversas ediciones o el "Mosby Medical Drug Reference" (MMDR) en la edición 1999-2000, solo se indicará ese hecho. Respecto a los medicamentos que no aparecen en ninguno de ellos, se referirá a la bibliografía pertinente. En cuanto a listados comerciales, para sustancias en el mercado Mexicano, se consultó al "Diccionario de Especialidades Farmacéuticas" (DEF) edición en CD-ROM, 1a Edición, 1998.

ACETILCOLINA Y ANTICOLINÉRGICOS

Farmacología de la Acetilcolina

La acetilcolina fue el primer neurotransmisor demostrado en el oído interno¹. Hay dos clases de receptores colinérgicos: nicotínicos y muscarínicos.

Los receptores nicotínicos son canales de iones y su activación causa un aumento rápido de la permeabilidad celular a Na⁺ y Ca²⁺, despolarización y excitación. En contraste, los receptores muscarínicos son de los llamados "proteína G acoplados", sus respuestas a los agonistas muscarínicos son lentas y pueden ser excitadoras o depresoras y no siempre están ligadas con cambios de permeabilidad iónica.

Se han encontrado receptores nicotínicos y muscarínicos en la membrana de células ciliadas vestibulares aisladas de rana² y en los cinco neuroepitelios vestibulares de la rata, limitados a las terminaciones vesiculadas eferentes³.

Las células ciliadas aisladas del oído interno de mamíferos, responden a la aplicación de acetilcolina. Respecto de las vestibulares, los receptores muscarínicos facilitan la descarga aferente, y los nicotínicos condicionan super polarización y supresión de dicha descarga¹.

Se han demostrado receptores nicotínicos en células ciliadas tipo II en humanos y en los cálces aferentes que rodean a las células ciliadas tipo I.^{4,5}

ANTICOLINÉRGICOS

La atropina y la escopolamina son antagonistas de la acetilcolina y de otros agonistas muscarínicos. Compiten por un sitio común en el receptor muscarínico. Debido a que su antagonismo es competitivo, puede ser superado si la concentración de acetilcolina aumenta lo suficiente en los sitios receptores del órgano efector. Las células ciliadas del neuroepitelio coclear poseen receptores colinérgicos. En el neuroepitelio vestibular hay dos

tipos de receptores colinérgicos: muscarínicos excitadores y nicotínicos depresores.

Escopolamina

Es un potente anticolinérgico que disminuye las secreciones bronquiales y gastrointestinales, incluyendo el ácido estomacal. La escopolamina tiene efectos centrales a bajas dosis debido a que cruza con relativa facilidad la barrera hemato-encefálica. Disminuye los movimientos involuntarios e inhibe los estímulos vestibulares hacia el SNC. Tiene un efecto antinauseoso y antiemético por acción directa inhibitoria a nivel del tallo cerebral.

En el ojo, la escopolamina bloquea la respuesta colinérgica sobre el iris y el cuerpo ciliar, ocasionando dilatación pupilar y parálisis de la acomodación.

La escopolamina es efectiva en la prevención de la cinetosis, por probable efecto tanto en el sistema nervioso central como en vestibulo, en donde bloquea la generación de estímulos a nivel de neuroepitelio vestibular. Se emplea casi exclusivamente como parche transdérmico.^{G&G, MMDR}

Contraindicaciones. Obstrucción urinaria, hipertensión ocular, glaucoma de ángulo cerrado, padecimientos cardiovasculares, miastenia.

Efectos secundarios. Sus efectos secundarios, aunque no graves, son muy diversos. Se han reportado los siguientes:

Sistema nervioso central: ansiedad, confusión, delirio, alucinaciones, depresión, somnolencia, cefalea, incoherencia, sedación, inquietud, euforia, fatiga, incoordinación.

Cardiovasculares: taquicardia o bradicardia, palpitaciones, hipotensión postural.

Oftalmológicos y ORL: midriasis, visión borrosa, fotofobia, disfagia, congestión nasal.

Gastrointestinales: anorexia, constipación, náusea, vómito, íleo paralítico.

Otros: polaquiuria, retención urinaria, fiebre, disminución de la sudoración.^{MMDR}

Atropina

La atropina comparte la mayoría de los efectos de la escopolamina, pero no los que ocurren en el SNC, porque no cruza la barrera hemato-encefálica. Esto hace que no sea útil en el tratamiento del vértigo ni de la cinetosis.^{G&G, MMDR}

Los anticolinérgicos, al bloquear el estímulo vestibular tanto a nivel de neuroepitelio como en el SNC, deben considerarse como depresores vestibulares.

HISTAMINA Y ANTIHISTAMÍNICOS

Farmacología de la Histamina

La histamina y sus diversos receptores tienen un papel muy importante en los mecanismos moleculares del equilibrio. Se conocen actualmente tres tipos de

receptor histamínico: H1, H2 y H3.

Los receptores H1 y H2 pertenecen a la super familia de los receptores ligados a proteína G. Los receptores H1 están ligados a la fosfolipasa C, y su activación genera inositol-1,4,5-trifosfato (IP3) y diacilglicerol a partir de fosfolípidos en la membrana celular; IP3 causa liberación de Ca²⁺ del retículo endoplásmico. Los diacilglicerol y el Ca²⁺ activan la proteína quinasa C, en tanto que Ca²⁺ activa las proteínas quinasas calmodulino dependientes y la fosfolipasa A2 en la célula blanco, generando las respuestas características.

La histamina produce efectos vasoconstrictores a nivel del árbol vascular y, más rápidamente, efectos vasodilatadores por efecto sobre las células endoteliales. La histamina aumenta la permeabilidad vascular. Todos estos efectos son suprimidos por antagonistas H1. En el sistema nervioso central (SNC) humano, la activación de receptores de adenosina A1 inhibe la generación de segundo mensajero por intermedio de receptores H1.

Los antihistamínicos H1 de primera generación (difenhidramina, dimenhidrinato, prometazina, ciclizina, meclizina) pueden estimular y deprimir el SNC, causando inquietud y/o somnolencia. Los antihistamínicos H1 de segunda generación (terfenadina, astemizol, loratadina y sus metabolitos activos) no son sedantes, básicamente porque no atraviesan la barrera hematoencefálica.

Los primeros antihistamínicos, especialmente la prometazina, tienen efectos antivertiginosos y antieméticos, que se han explicado por acción anticolinérgica sobre receptores muscarínicos.

La escopolamina, otro potente anticolinérgico antimuscarínico es el antivertiginoso más potente que se conoce hasta la fecha. El mecanismo preciso de ese efecto no está muy claro, ya que las células neuroepiteliales vestibulares tienen tanto receptores H1 como muscarínicos y nicotínicos.

Los receptores H1 de histamina (RH1) se han identificado no solo en el tejido cerebral; también participan en el procesamiento de señales post-transduccionales de la célula ciliada vestibular¹.

Los receptores H2 (RH2) están ligados a la estimulación de la adenil-ciclase y por lo tanto, a la activación del AMP cíclico dependiente de proteína quinasa en la célula receptora.

Los antagonistas de RH2 inhiben competitivamente la interacción entre la histamina y los RH2. Estos antagonistas son muy selectivos y tienen escaso o ningún efecto sobre los RH1.

Aunque hay RH2 en numerosos tejidos incluyendo el músculo liso vascular y bronquial, los antagonistas RH2 prácticamente no interfieren con funciones fisiológicas excepto la secreción ácida gástrica. Su uso terapéutico es exclusivo en trastornos del aparato digestivo que cursan con hiperacidez gástrica.

Los receptores H3 (RH3) de histamina fueron identificados por primera vez como autoreceptores presinápticos, controlando la síntesis y liberación de histamina en el SNC. Su existencia fue confirmada cuando se desarrollaron potentes agonistas (imetit, dimaprit) y antagonistas (tioperamida, clobenpropit) que facilitaron su estudio. Los receptores de histamina aparecen también como heteroreceptores tanto en el SNC como en neuronas periféricas diversas⁶.

En el SNC, los agonistas del receptor H3 causan sedación por contrarrestar la vigilia inducida por receptores H1.

Estudiando el mecanismo antivertiginoso de la beta-histina, Wang y Dutia⁷ analizan las descargas tónicas en el núcleo medio vestibular (NMV) de la rata, encontrando que la aplicación de histamina y de dimaprit originan una excitación de las neuronas dependiente de las dosis, que es antagonizada por ranitidina (inhibidor selectivo H2) y por triprolidina (inhibidor selectivo H1).

ANTI-HISTAMÍNICOS (ANTI-H1)

Algunos antagonistas H1 presentan capacidad para suprimir o evitar la cinetosis o los vértigos de origen vestibular. Este efecto lo presentan derivados etanolamínicos (clemastina, carbinoxamina, difenhidramina y dimenhidrinato), derivados piperazínicos (hidroxizina, ciclizina, meclizina) y derivados fenotiazínicos (prometazina). Todos ellos, y en particular la prometazina, presentan actividad bloqueadora muscarínica. La escopolamina es hasta la fecha el más potente anticinetósico conocido, por lo que es posible que los efectos antivertiginosos de los antihistamínicos sean debidos a sus acciones anticolinérgicas, aunque no se puede descartar efectos bloqueadores de H1, H3 y aún H2.

Los antihistamínicos de segunda generación, como terfenadina, astemizol y loratadina carecen de efecto antivertiginoso o antimuscarínico. Prometazina, que presenta acentuados efectos sedantes, se sigue empleando como antiemético.^{G&G}

En México solo se encuentran en el mercado (sin mezcla con otras sustancias) tres AH1 con efectos antivertiginosos: clemastina, dimenhidrinato e hidroxizina.

Clemastina

Es un antagonista H1 (AH1) derivado de la etanolamina. Se absorbe casi totalmente del tracto gastrointestinal; sus niveles plasmáticos máximos ocurren en 2-4 horas. La actividad anti H1 máxima ocurre en 5-7 h. y dura 10-12 h. aunque en casos aislados puede persistir hasta 24 h. Se administra a dosis de 1 mg c/12 h.

Dimenhidrinato

Es una mezcla de difenhidramina (AH1 etanolamínico) y 8-cloroteofilina. Se absorbe en el tracto

gastrointestinal; sus efectos por vía oral se inician en 15-30 min y dura 3-6 h.

Su dosis oral es de 50 o 100 mg cada 4 a 6 h.

Hidroxizina

Es un derivado piperazínico. Después de su administración oral, la máxima concentración plasmática ocurre en 2 a 5 h.

Contraindicaciones y efectos secundarios de los anti-H1

Todos estos AH1 están contraindicados en obstrucción urinaria y glaucoma de ángulo cerrado, por sus efectos antimuscarínicos, y deben usarse con mucho cuidado en presencia de enfermedades renales, cardiovasculares, hepáticas, hipertiroidismo y en hipertensión intraocular con ángulo abierto.

Sus efectos secundarios, aunque no graves, son muy diversos. Se han reportado los siguientes:

Sistema nervioso central: ansiedad, confusión, sedación, euforia, fatiga, neuritis, parestesias, incoordinación.

Cardiovasculares: taquicardia, palpitaciones, hipotensión.

Oftalmológicos: midriasis, visión borrosa.

ORL: obstrucción nasal, resequeidad de mucosas, acúfeno.

Gastrointestinales: anorexia, constipación, diarrea, náusea, vómito.

Genitourinarios: disuria, polaquiuria, retención urinaria, impotencia.

Hematológicos: trombocitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica.

Piel: fotosensibilización, urticaria, erupción.

Respiratorios: disnea, estertores respiratorios, secreciones espesas^{MMDR}

OTROS MEDICAMENTOS QUE ACTÚAN SOBRE RECEPTORES H

Difenidol

El difenidol tiene efectos anticinetóticos, antieméticos y antivertiginosos. El difenidol, como otros antiH1 anticinetóticos, se caracteriza por desarrollar efectos anticolinérgicos en el sistema nervioso central. Esto disminuye la intensidad de los reflejos vestibulares, llegando a suprimir, en condiciones experimentales, el nistagmus producido por estímulo térmico o rotatorio. Además de esta propiedad, la prometazina y el difenidol actúan directamente deprimiendo el área quimiorreceptora y el centro del vómito.

El difenidol se distingue de los "antihistamínicos" por su carencia casi total de efectos farmacológicos fuera del SNC.

En estudios controlados, el difenidol fue tan efectivo como la proclorperazina en el control de la náusea y el vómito de varias causas y tan efectivo como la escopo-

lamina en la náusea y el vómito asociado con la cinetosis.

Los efectos colaterales que produce el difenidol son poco frecuentes y generalmente de naturaleza poco importante; se reportan alucinaciones auditivas y visuales, desorientación y confusión. Estos efectos son similares a los observados con otras drogas que tienen actividad anticolinérgica central importante, como antimuscarínicos atropínicos y antiparkinsonianos como el triexifenidil y la benztropina.

El difenidol puede producir somnolencia, resequeidad de la boca y desequilibrio y más raramente, midriasis, cefalea, náusea y reacciones dermatológicas^{8,9}.

Betahistina

Betahistina es débil agonista H1 y fuerte antagonista H3. Aplicado aisladamente, no modifica las descargas neuronales, pero las reduce cuando fueron estimuladas previa o simultáneamente por histamina. Los efectos de la betahistina se explican por una acción agonista parcial en receptores H1 en el núcleo medio vestibular (NMV), reduciendo la respuesta excitatoria a la histamina por ocupar competitivamente los receptores. Esto es importante porque es probable que no solo ocurra en el NMV, sino en muchas otras regiones cerebrales, como el tálamo y la corteza, que también expresan receptores H y que son inervados por estructuras histaminérgicas hipotalámicas.

Botta y cols.¹⁰ señalan además un efecto periférico de la betahistina en los canales semicirculares de la rana. Su aplicación endolinfática no manifestó efectos, pero la perilinfática redujo en forma importante los potenciales de reposo, mostrando muy poco efecto en los potenciales evocados mecánicamente.

Se han considerado tanto los receptores presinápticos H3 como los postsinápticos H1 como participando en el proceso de recuperación funcional vestibular¹¹.

Tighilet y cols.¹² estudiaron la recuperación de la postura y del equilibrio en la marcha en gatos con sección de un nervio vestibular, comparando un grupo al que se administró betahistina en dosis diarias de 50 mg/Kg, un segundo grupo con 100 mg/Kg y un grupo testigo. El medicamento aceleró considerablemente la recuperación tanto del déficit estático como las alteraciones de la marcha.

La betahistina fue empleada como vasodilatador en el tratamiento de la enfermedad de Ménière desde hace más de 30 años. El interés en ella prácticamente desapareció y la sustancia cayó en el olvido hasta hace pocos años en que se ha vuelto a estudiar como antivertiginoso, sobre todo en Europa.

Trabajos recientes señalan una acción vasodilatadora de la betahistina en el oído interno del cuyo^{13,14} y la rata¹⁵ actuando sobre heteroreceptores presinápticos H3 y sobre autoreceptores alfa-2.

Sin embargo, la vasodilatación es demasiado moderada para explicar por sí misma la acción antivertiginosa de la sustancia. Laurikainen y cols.¹⁶ encuentran un efecto inespecífico de la betahistina en la electrofisiología de la cóclea del cuyo. Dosis repetidas afectaban el umbral de estimulación tanto de los potenciales de acción como de las microfónicas cocleares y los potenciales de suma, efecto que se disipaba en el curso de dos horas de observación.

Kingma y cols.¹⁷ estudiaron el efecto de la betahistina en el reflejo vestibulo-oculomotor humano. Doce pacientes con vértigo paroxístico recibieron placebo o betahistina oral en dosis diarias de 16, 32 o 64 mg en condiciones doble ciegas. Las pruebas se efectuaron pocos minutos antes de la toma del medicamento (o del placebo), y 1, 2, 3, 4, 6 y 8 h después, con giro alternante en oscuridad, con los ojos abiertos y con rotación pasiva de la cabeza en altas y bajas frecuencias. La betahistina causó disminución significativa de la ganancia de velocidad, que fue máxima a las 4 horas de la dosis de 16 mg en el giro alternante y de 32 mg en la rotación pasiva. Por encima de esas dosis, el efecto sobre la ganancia de velocidad fue menos marcado. Los autores postulan que la betahistina tiene una acción compleja sobre los receptores H3 en los núcleos vestibulares.

Oosterveld¹⁸ encuentra en humanos, una reducción del nistagmus experimental en silla de torsión en 35%, 48% y 59% (promedios) con la administración previa de 8, 16 o 24 mg de betahistina, respectivamente.

Estudios Clínicos. Los estudios clínicos sobre la utilidad de la betahistina en el vértigo vestibular se enfocan principalmente sobre sus resultados en comparación subjetiva con otros antivertiginosos conocidos, pero solo unos pocos intentan hacer una valoración cuantitativa.

Aantaa¹⁹ comunica que 613 pacientes con vértigo vestibular agudo fueron tratados con betahistina a dosis de 8 mg tres veces al día, obteniendo mejoría en 80% de los sujetos. Muller y Buttkus²⁰ reportan 50 pacientes con varios tipos de enfermedad vertiginosa concluyendo que la betahistina fue muy efectiva en el tratamiento del vértigo, menos efectiva en el alivio del acúfeno e inútil en el tratamiento de la hipoacusia.

En un estudio cruzado, doble ciego, en 46 pacientes con vértigo recurrente periférico de causa desconocida, Deering y cols.²¹ comparan el tratamiento con 12 mg diarios de betahistina y 15 mg diarios de cinarizina. Encuentran que ambas sustancias fueron igualmente efectivas en reducir la duración y la severidad de los síntomas, pero que hubo menos episodios de vértigo con betahistina. Treinta y ocho pacientes reportaron efectos secundarios, 16 solo con betahistina, 19 solo con cinarizina y 3 con ambas sustancias. En 9 pacientes fue necesario suspender el tratamiento de cinarizina en 9 pacientes, por sedación.

Oosterveld²², en un estudio doble ciego controlado con placebo, en 15 pacientes con Ménière, 5 con vértigo recurrente de otras causas y 4 de origen desconocido, encontraron que la frecuencia e intensidad de los ataques de vértigo, la náusea y el vómito se redujeron significativamente, pero la diferencias entre placebo y betahistina no fueron significantes respecto al acúfeno y la hipoacusia. No se reportaron efectos secundarios.

Verspeelt y cols.²³ efectuaron un estudio retrospectivo "postmarketing" comparando 1585 pacientes con vértigo y/o migraña tratados con flunarizina y 1585 tratados con betahistina, sin encontrar diferencia significativa entre la eficacia de ambos medicamentos. Como efectos secundarios aparecieron síntomas extrapiramidales en dos pacientes con flunarizina; 7 pacientes desarrollaron síntomas depresivos con flunarizina y 5 con betahistina. En otro estudio semejante, de Bock y cols.²⁴ estudiaron 198 pacientes con betahistina y 198 con flunarizina, concluyendo que betahistina fue más útil para el vértigo y hubo más depresión con flunarizina. No aparecieron síntomas extrapiramidales.

Fraysse y cols.²⁵ en un estudio doble ciego en pacientes con vértigo recurrente con o sin síntomas cocleares, 28 tratados con betahistina y 27 con flunarizina, encontraron mayor eficacia con betahistina. Los efectos secundarios encontrados fueron gastritis con betahistina y somnolencia, astenia y depresión con flunarizina.

En pacientes con enfermedad de Ménière típica, en estudios no comparativos, Chuden²⁶ en 92 pacientes tratados con betahistina por más de un año, reporta desaparición del vértigo en 89%, mejoría audiométrica en 12% y pérdida de audición en 12%; no hubo mejoría en el acúfeno. En 18% hubo efectos colaterales menores que no requirieron la suspensión del tratamiento. Stupp y col.²⁷, en 86 pacientes con Ménière tratados en forma continua por 4 meses o más, encuentra mejoría sintomática en 82.5%, incluso en 66% de presión, 59.5% de cefalea, 57% de acúfeno y 35% de audición.

En un estudio comparativo entre 23 pacientes con betahistina y 23 con proclorperazina²⁸, se encontró mayor mejoría con betahistina, sin que hubiera efectos colaterales importantes en ningún paciente.

Comparando trimetazidina con betahistina, Martini y col.²⁹, en pacientes con Ménière, 19 tratados con 60 mg de trimetazidina diaria y 21 con 36 mg diarios de betahistina, encontraron trimetazidina significativamente más efectiva en el vértigo que betahistina, 79% y 57% de mejoría respectivamente ($p = 0.027$). No hubo diferencia estadística en otros parámetros clínicos ni audiométricos. Resultados semejantes comunican Kluyskens y cols.³⁰ en 36 pacientes (18 trimetazidina y 18 betahistina) con mejor respuesta del vértigo con la primera (p menor que 0.025) sin haber diferencias significativas en los demás síntomas.

Efectos Colaterales. Respecto a la betahistina, se reporta un caso de erupción generalizada dérmica no pigmentada³¹ y un caso de broncoespasmo severo³².

GABAÉRGICOS

El ácido gama-amino-butírico (GABA) se identificó desde 1950 como un potente depresor del SNC. En mamíferos, GABA es mediador de las acciones inhibitorias de interneuronas locales y de la inhibición presináptica en la médula espinal. Se han encontrado sinapsis inhibitorias gabaérgicas entre las células de Purkinje y las neuronas del núcleo de Deiters; entre interneuronas pequeñas y células principales de la corteza cerebral, bulbo olfatorio, hipocampo y núcleo lateral septal. También se han identificado en interneuronas entre los núcleos vestibulares y núcleos oculomotores. Varios efectos convulsivantes en sustancias como la penicilina y el pentilenotetrazol, se explican por sus acciones como antagonistas selectivos de GABA.^{G&G}

Piracetam

El piracetam es un gabaérgico, derivativo cíclico del ácido gama-amino-butírico (GABA), que estimula la producción de ATP a partir de ADP.

Usos clínicos. En 22 pacientes con vértigo central, (excluyendo post-traumático, psicogénico, epileptogénico e hipertensivo) se hizo un estudio doble ciego comparando los efectos de piracetam y placebo. Piracetam mejoró significativamente el vértigo, la motilidad y la vitalidad. No hubo diferencia estadística en el sueño³³. Una combinación de piracetam y dihidroergocristina, en 55 pacientes con vértigo de diferentes causas mostró mejoría de los síntomas y de los resultados de las pruebas audiométricas y electronistagmográficas. Un paciente suspendió el medicamento por intolerancia³⁴.

Claussen y cols.³⁵ reportan dos estudios al azar para estudiar los efectos de una combinación de piracetam y ergotoxina. En el primero se usó un modelo farmacológico vertigógeno usando minociclina. El segundo estudió el efecto en 5 pacientes con vértigo y otros síntomas relacionados. Se observó una mejoría significativa en el perfil nistágmico en los voluntarios en el modelo farmacológico y en la mejoría de los síntomas y la capacidad de orientación de los pacientes, probados con cráneo-corpografía.

Los gabaérgicos disminuyen los estímulos vertigógenos, por promover los efectos depresores de GABA en las conexiones vestibulares en el SNC.

BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO

La despolarización del músculo liso vascular depende principalmente de la afluencia de Ca²⁺, aun cuando participen corrientes de Na⁺. Por lo menos tres mecanismos intervienen en la contracción de las células

musculares lisas. Primero, los canales Ca²⁺ sensitivos al voltaje se abren como respuesta a la despolarización de la membrana, y el Ca²⁺ extra celular dirige su gradiente electroquímico hacia adentro de la célula. Después de que se cierran los canales Ca²⁺ se requiere un tiempo particular para que los canales puedan abrirse de nuevo ante un estímulo.

Segundo, las contracciones inducidas por agonista que ocurren sin despolarización de la membrana, resultan de la hidrólisis del fosfatidil-inositol membranaral con formación de inositol trisfosfato, que actúa como segundo mensajero para liberar Ca²⁺ intracelular a partir del retículo sarcoplásmico. Esta liberación de Ca²⁺ intracelular, mediada por receptor, puede provocar un nuevo flujo de Ca²⁺ extra celular.

Tercero, los canales de Ca²⁺ mediados por receptor permiten la entrada de Ca²⁺ extra celular como respuesta a la ocupación del receptor. El aumento de Ca²⁺ celular aumenta la ligadura de Ca²⁺ a la proteína calmodulina. El complejo Ca²⁺-calmodulina a su vez activa la miosin-quinasa de cadena ligera, resultando en fosforilación de la cadena de miosina. Esto promueve la interacción entre actina y miosina y la contracción del músculo liso.

Los bloqueadores de canales Ca²⁺ inhiben los canales dependientes de voltaje del músculo liso vascular a menores concentraciones que las requeridas para interferir con la liberación de Ca²⁺ intracelular o para bloquear los canales de Ca²⁺ mediados por receptor. Todos los bloqueadores de canales Ca²⁺ relajan el músculo liso arterial, pero tiene poco efecto en las redes venosas.^{G&G}

Los bloqueadores de canales de calcio se utilizan principalmente para regular y mejorar la circulación sanguínea de los tejidos cardíaco y cerebral. Los más usados son verapamilo, diltiazem y las dihidropiridinas: nifedipino, nicardipina, nimodipina, amlodipina, isradipina y felodipina. Todos ellos tienen como principales indicaciones el tratamiento de la insuficiencia coronaria y la hipertensión arterial. La nimodipina se promueve también para el "síndrome de deterioro intelectual". Nicardipina y nimodipina se anuncian como indicadas en insuficiencia vascular cerebral.^{DEF}

Pocos bloqueadores de canales de calcio se han estudiado en el tratamiento del vértigo. Flunarizina y cinarizina son las sustancias más extensamente estudiadas. Ellas han mostrado ser drogas valiosas en el enfoque terapéutico del vértigo. Menos estudios se han hecho con nimodipina.

Nicardipino.

Es un inhibidor de canales de calcio de la membrana celular del músculo liso y del músculo cardíaco. Produce relajación coronaria y de la circulación periférica. Tiene actividad inotrópica negativa y no influye en el sistema de conducción cardíaca. Está indicado en angina

crónica estable, hipertensión y enfermedad de Raynaud.
MMDR

Los fabricantes lo indican también en angina vasoespástica y en insuficiencia cerebrovascular y señalan que estudios clínicos han indicado que el nicardipino ayuda para el tratamiento de síntomas subjetivos y psicológicos, mejorando las habilidades cognoscitivas e interpersonales, el talante o el interés por su persona, así como síntomas neurológicos debidos a disturbios del flujo sanguíneo cerebral en afecciones crónicas.^{DEF}

El nicardipino está contraindicado en estenosis aórtica avanzada y debe usarse con cuidado en, insuficiencia cardíaca congestiva, hipotensión e insuficiencia hepática o renal.

Sus efectos secundarios pueden ser:

Sistema nervioso central: ansiedad, astenia, cefalea, depresión, fatiga, insomnio, malestar, nerviosismo, parestesias, somnolencia, temblor.

Cardiovasculares: angina, bradicardia, disritmia, edema, hipotensión, palpitaciones, síncope, taquicardia.

ORL: acúfeno, epistaxis, congestión nasal.

Gastrointestinales: constipación, diarrea, flatulencia, náusea, vómito.

Genitourinarios: nicturia, polaquiuria.

Piel: erupción, prurito, urticaria.

Respiratorios: tos.
MMDR

Nimodipina

Es un antagonista de calcio dihidropiridínico que dilata las arteriolas cerebrales y aumenta el flujo de sangre cerebral en animales y humanos. Tiene utilidad en el tratamiento de padecimientos cerebrovasculares.

Mecanismo de acción. Inhibe la penetración de calcio extra celular dentro de la célula, por medio de canales lentos, dependientes del voltaje y operados por receptores específicos en la membrana celular del músculo liso. Tiene mayores efectos en las arterias cerebrales.
MMDR

Su principal uso es en la hemorragia subaracnoidea reciente, isquemia aguda cerebral y como preventivo de la cefalea en la migraña.

Respecto del vértigo, nimodipina es similar en acción a flunarizina, que se ha usado ampliamente para el tratamiento médico del diversos padecimientos vertiginosos. Lassen y cols.³⁶ lo usaron en 12 pacientes con Menière, con control exitoso del vértigo y estabilización o mejoramiento de audición en siete (58%) de 12 pacientes. Cuando la estabilización de audición no era considerada, ocho (67%) de los pacientes fueron satisfactoriamente controlados. Nimodipina se interrumpió en un paciente por intolerancia gastrointestinal.

El vértigo como síntoma de insuficiencia vertebrobasilar es un problema clínico serio en pacientes ancianos.

Para estudiar la eficacia de antagonistas de calcio en insuficiencia vertebrobasilar, Hirschberg y col.³⁷ ocluyeron en un modelo animal una de las arterias vertebrales y estudiaron el comportamiento del electro-nistagmograma (ENG) valorando el retorno a la normalidad del patrón de "petite écriture". Consideran que, juzgando en esas bases, tanto nimodipina como flunarizina son drogas efectivas en el modelo estudiado.

A esta misma conclusión se llegó en humanos con insuficiencia vertebrobasilar (IVB) con síntomas cerebrales transitorios, observando la disminución de la amplitud y el aumento de la frecuencia (*petite écriture*) del trazo nistagmográfico en las pruebas calórica y rotatoria.³⁸

Existe una sola referencia en el empleo de nimodipina en el tratamiento del acúfeno.³⁹ En un estudio abierto, 30 pacientes con acúfeno fueron tratados por 12 semanas con nimodipina. 12 pacientes tenían sordera súbita con historia desde un día hasta más de 20 años. En seis casos hubo remisión completa, en dos remisión hasta 70-80%, en dos mejoramiento ligero del acúfeno. Diez pacientes sufrían sordera sensorial degenerativa; 3 mostraron remisión completa del acúfeno. Uno mejoró 90%; otro paciente mostró 60% de mejoramiento; uno, ligero mejoramiento. En 4 pacientes persistió el acúfeno.

Cuatro pacientes sufrían enfermedad de Menière. En tres hubo remisión completa del acúfeno, recuperación de la audición y desaparición del vértigo en 12 semanas de tratamiento o menos. En un caso con historia de más de 20 años, solo curó del vértigo.

Efectos colaterales. Nimodipina es bien tolerado, los efectos adversos importantes han sido reducciones en la presión arterial de algunos pacientes y aumento reversible en enzimas hepáticas durante la terapia intravenosa.⁴⁰

Sus efectos secundarios pueden ser:

Sistema nervioso central: cefalea, depresión, mareo.

Cardiovasculares: anomalías en el ECG, edema, hipotensión, palpitaciones.

Gastrointestinales: constipación, ictericia, hepatitis.

Hematológicos: anemia, trombocitopenia.

Piel: erupción.

Respiratorios: disnea.

Generales: dolores musculares.

Cinarizina

Estudios Farmacológicos. En 6 voluntarios sanos, se estudió el comportamiento del nistagmus estimulando con una aceleración lenta seguida por frenaje súbito, antes y después de administración de betahistina y de cinarizina. Los parámetros fueron la duración y la velocidad ocular promedio del nistagmus así provocado. Los valores con y sin betahistina no variaron significativamente, en tanto que la cinarizina disminuyó el nistagmus significativamente ($p < 0.05$).⁴¹

En un estudio controlado doble ciego en 40 pacientes vertiginosos, 20 tratados con cinarizina 75 mg, 2 veces al día, y 20 con placebo por un lapso de 7 días, 12 tratados obtuvieron supresión satisfactoria del vértigo y 5 de los testigos con placebo. La diferencia fue estadísticamente significativa con $p < 0.05$ ⁴². Una depresión del nistagmus vestibular fue documentado con ENG en 5 voluntarios sanos, después de una toma única de 150 mg de cinarizina.

Un estudio doble ciego cruzado en 88 pacientes con vértigo de diferentes orígenes, comparando betahistina y cinarizina⁴³ mostró ambas drogas igualmente efectivas en reducir la duración y severidad de los síntomas. Hubo, sin embargo, menos ataques de vértigo con betahistina.

Contraindicaciones. Historia de enfermedades depresivas. Parkinson u otras enfermedades extra piramidales.

Efectos Secundarios. Como efectos secundarios frecuentes se señalan somnolencia, fatiga, aumento del apetito, cefalea y dolor abdominal⁴².

Menos frecuentemente, Micheli y cols.⁴⁴ reportan 15 pacientes tratados con flunarizina o cinarizina, que presentaron síndromes extrapiramidales, 11 con parkinsonismo, uno con temblor oro facial, uno con reacción distónica, y dos con inquietud involuntaria (acadisia). Todos mejoraron al suspender la medicación. Stucchi-Portocarrero y cols.⁴⁵ presentaron un caso de parkinsonismo y depresión en un paciente de 25 años de edad tratado con cinarizina durante 11 días. Cuatro mujeres aumentaron 4 a 10 Kg (promedio 6.25), tomando cinarizina (por migraña) entre uno y dos años. Una paciente suspendió el tratamiento y su peso regresó al original⁴⁶. En 88 pacientes que tomaron tanto betahistina como cinarizina, en un estudio doble ciego con alternancia de medicamento⁴³, se quejaron de molestias 38 pacientes, 16 solo con betahistina, 19 solo con cinarizina y 3 con ambas. La causa mas frecuente fue somnolencia o letargo.

Flunarizina

Es un bloqueador de canales de calcio químicamente semejante a la cinarizina, pero con mayor permanencia plasmática que permite su administración una sola vez al día. La mayor parte de los estudios de sus efectos en la profilaxis de la migraña, enfermedad vascular oclusiva y vértigo central o periférico han sido controlados por placebo y han comprobado su efecto en evaluaciones objetivas y subjetivas. En algunos estudios se ha observado que la flunarizina puede mejorar las funciones cognoscitivas y los síntomas psicológicos en pacientes con trastornos cerebro-vasculares^{47,48}. Flunarizina tiene un efecto depresor vestibular directo duradero tanto en animales como humanos. En pacientes con vértigo laberíntico, produce alivio sintomático marcado, excedi-

endo significativamente los efectos de placebo o nicergolina.⁴⁹

Las propiedades antivertiginosas de flunarizina se evaluaron en tres estudios consecutivos controlados por placebo, dos abiertos y uno doble ciego en un total de 99 pacientes con vértigo.

En el estudio 1 (50 pacientes), la dosis era 20 mg t.i.d. por tres de días. En el estudio 2 (31 pacientes), 20 mg. t.i.d. por dos meses. En el estudio 3 (9 pacientes con la droga y 18 con placebo), se usaron dosis decrecientes semanales de 80, 60, 40 y 20 mg (mantenimiento) de flunarizina o placebo durante de tres meses. El mejoramiento del vértigo fue importante objetivamente y subjetivamente en los estudios 1 y 2. En el estudio 3, las pruebas objetivas fueron claramente a favor de flunarizina, pero subjetivamente, flunarizina era superiora únicamente en el segundo mes. El vértigo de origen vascular pareció ser un indicación preferencial para el tratamiento con flunarizina. No hubo efectos colaterales importantes en estos estudios.⁵⁰

La actividad anti-vértigo de flunarizina se evaluó con estudio de 16 semanas, doble ciego, controlado con placebo, con alternancia de medicamentos en 41 pacientes. Después de un tratamiento abierto de 4 semanas (10 mg flunarizina diario), 20 pacientes continuaron con medicamento y a 20 se les dio placebo durante 6 semanas, al cabo de las cuales cambiaron al tratamiento alterno otras 6 semanas. La severidad, frecuencia y duración de los ataques del vértigo, fueron rápidamente y significativamente reducidas con el tratamiento abierto. La continuación de la droga produjo un leve mejoramiento, en tanto que el grupo del placebo sufrió deterioro importante. El acúfeno respondió poco al tratamiento. Los efectos secundarios (sedación) fueron pocos y similares en los dos grupos.⁵¹

Los efectos de 10 mg de flunarizina oral diariamente sobre desordenes crónicos cerebrovasculares se evaluó con metodología neuropsicológica durante tres meses de tratamiento en un estudio doble ciego aleatorio comparado con placebo. Los resultados confirmaron la eficacia de la droga en el mejoramiento de los síntomas neurológicos, amnésicos, de atención y conductuales. No se registraron efectos colaterales.⁵²

Se diseñó un estudio observacional internacional post-mercado de flunarizina, para evaluar en la práctica clínica de rutina, la relación riesgo/beneficio de flunarizina en el tratamiento del vértigo, comparado con betahistina²³. El estudio fue efectuado por 498 médicos generales en Bélgica, Holanda y Alemania, cuya participación había sido solicitada por correo. En total, 1585 pacientes formaron dos grupos, flunarizina y betahistina.

No hubo diferencia clara con respecto a la eficacia entre flunarizina y betahistina. La evaluación de la seguridad se enfocó a los síntomas extrapiramidales (EPS) y a la depresión. Hubo EPS en dos únicos pacien-

tes con betahistina. Doce pacientes desarrollaron síntomas depresivos (7 con flunarizina y 5 con betahistina).

Otro estudio prospectivo semejante²⁴ en 198 pacientes no encontró EPS y betahistina tuvo ligeramente más beneficio que flunarizina en el vértigo.

Por otra parte, Elbaz⁵³ reporta otro estudio comparativo doble ciego entre flunarizina y betahistina en 117 pacientes tratados durante 2 meses, en que flunarizina resultó más efectiva en los ataques de vértigo y tuvo menos efectos colaterales.

Nicergolina

Estudios farmacológicos. En las células piramidales de hipocampo de rata, la nicergolina y otros antagonistas Ca^{2+} dependientes de dosis, bloquean los canales Ca^{2+} Tipo T y Ca^{2+} Tipo L, con un orden de potencia nicardipina mayor que nicergoline mayor que diltiazem. Los efectos inhibitorios de nicardipina y nicergolina en la corriente Ca^{2+} Tipo T dependieron de voltaje, tiempo y uso, y la inhibición aumentaba con la reducción de la concentración externa de Ca^{2+} ⁵⁴.

Experimentalmente, en cultivo de células del tallo cerebral de embriones de rata⁵⁵, se observó que la toxicidad por norepinefrina sobre las neuronas noradrenérgicas estaba mediada por adrenoreceptores alfa 1 y que se bloqueaba por alfa-antagonistas, como nicergolina o prazocina.

Midiendo los niveles intracelulares de calcio (Ca^{++}) en cortes de cerebro de rata, Perrier y cols.⁵⁶ señalan que la aplicación de cloruro de potasio (KCl) causa un aumento rápido reversible en Ca^{++} cortical. Este aumento no es bloqueado por los bloqueadores tipo L de canales de calcio nifedipina o isradipina, y solo parcialmente por verapamil y diltiazem. Los bloqueadores no selectivos tipo T flunarizina y nicergolina, redujeron la entrada de Ca^{++} 47% y 74% respectivamente.

Estudios clínicos. El uso clínico de nicergolina en trastornos del equilibrio se ha sustentado con diversas investigaciones⁵⁷⁻⁵⁸.

Un estudio paralelo aleatorio doble ciego⁵⁹, comparó placebo, "antagonistic stress" (una fórmula compleja que incluye antioxidantes, vitaminas, minerales y otros), meclofenoxato y nicergolina en 343 ancianos con trastornos neuropsiquiátricos orgánicos.

Excepto el placebo, todas las demás sustancias redujeron los índices de deterioro y mejoraron el rendimiento cognoscitivo.

Un estudio epidemiológico de 5298 pacientes con trastornos del equilibrio⁶⁰, demostró utilidad de su tratamiento con nicergolina en dosis de 30 mg/día durante 6 meses.

SEROTONINÉRGICOS

En trastornos psiquiátricos, especialmente en los ancianos, se ha demostrado consistentemente disminución del metabolismo de serotonina, de dopamina y de noradrenalina. Van Praag y cols.⁶¹ consideran esos cambios no como específicos de la patología, sino como debidos a circunstancias psico-patológicas tales como sedentarismo, inercia, agresividad, ansiedad etc. Proponen que el tratamiento sea dirigido tanto a la nosología como a la disfunción, y consideran inevitable el uso de combinaciones de drogas.

Entre los síntomas frecuentes en los ancianos destacan hipoacusia, acúfenos, vértigo y desequilibrio. Esto justifica revisar los medicamentos que se han propuesto en esos trastornos.

Vincamina

Farmacología. Es un alcaloide obtenido de *Vinca minor*. Actúa como serotoninérgico por incrementar la liberación de 5HT, y bloquear canales de sodio dependientes de voltaje.

Erdo y cols.⁶² comunican que tres alcaloides de *vinca*, vinpocetina, vincamina y vincanol, mostraron efectos experimentales disminuyendo la unión de [3H]batracotoxina en los sinaptosomas corticales de la rata, bloqueando la inhibición de los potenciales Na^{+} evocados y protegiendo de la muerte celular provocada por veratridina en cultivos corticales del ratón y atenuando las convulsiones provocadas por electrochoque, de manera dependiente de dosis. Consideran que estos efectos explican el valor terapéutico de la vincamina.

Koda y cols.⁶³ encuentran que un análogo de la vincamina facilita el intercambio de la 5HT, facilitando su liberación por un mecanismo de inhibición del receptor presináptico.

Krasilnikov y cols.⁶⁴ investigaron la eficacia radio protectora de los alcaloides de *vinca* en experimentos en ratas y en perros con exposición total no letal a radiaciones gama, encontrando un incremento de radio resistencia con la administración oral de 10 mg/Kg de alcaloides de *vinca* durante tres días.

Usos clínicos. La vincamina se ha comunicado como útil en el tratamiento de la demencia senil, tanto primaria como vascular⁶⁵, así como en el acúfeno y en el vértigo del anciano^{66,67}.

Contraindicaciones. Neoformaciones cerebrales, accidentes cerebrovasculares recientes y embarazo.

Efectos secundarios. Malestar gástrico.

Precauciones especiales. Historia de infarto de miocardio, excitabilidad cardíaca por hipocalcemia, trastornos del ritmo.

ALCALOIDES DEL CORNEZUELO DEL CENTENO

A partir de alcaloides del hongo llamado "cornezuelo del centeno" se han obtenido numerosos productos semi sintéticos de uso terapéutico. Entre ellos, se

han utilizado en padecimientos vertiginosos la dihidroergocristina y la codergocrina, que es una mezcla de dihidro-ergocornina, dihidro-ergocristina y dihidro-ergocriptina. Estos productos tienen efectos agonistas dopaminérgicos y serotoninérgicos así como efectos bloqueadores de receptores alfa-adrenérgicos.

Se han propuesto en el tratamiento del deterioro mental en los ancianos⁶⁸⁻⁷³. En padecimientos cócleo-vestibulares, Jiménez-Cervantes y cols.⁷⁴ reportan 20 pacientes con hipoacusia sensorial, acúfeno y vértigo, controlados a los 30, 60 y 90 días de tratamiento con 4.5 mg diarios de codergocrina. En cada control se tomó en cuenta la mejoría subjetiva y estudios audiométricos y electronistagmográficos. El vértigo mejoró en un 93.7% global, el acúfeno en 57.1% y la hipoacusia en 20%.

En estudios clínicos controlados con placebo, codergocrina se ha encontrado útil en el tratamiento del vértigo postural paroxístico benigno, tanto en evaluación subjetiva⁷⁵ como con análisis estadístico de Armitage.⁷⁶

MEDICAMENTOS QUE MEJORAN LA CIRCULACIÓN SANGUÍNEA

La razón de intentar mejorar el aporte sanguíneo para tratar enfermedades no hematológicas y no cardiovasculares, parte de la esperanza de que una más abundante irrigación pudiera acelerar los mecanismos fisiológicos de cicatrización y recuperación. Independientemente de lo anterior, no hay duda de que los trastornos de la circulación sanguínea encefálica frecuentemente causan vértigo y/o desequilibrio.

Es claro que el tratamiento de cualquier enfermedad debe ser precedido de un diagnóstico adecuadamente fundamentado, si no se quiere caer en el peligro de la iatrogenia.

De los tres grandes grupos de medicamentos circulatorios, vasodilatadores, hemorreológicos y antiagregantes plaquetarios, solo miembros de los dos últimos grupos han sido ampliamente usados en vértigo, aunque haya medicamentos que puedan combinar varias de esas propiedades.

HEMORREOLÓGICOS

Son aquellas sustancias que facilitan la deformación de los eritrocitos, permitiéndoles circular con mayor libertad en la red capilar.

Pentoxifilina

Se considera que mejora la circulación sanguínea disminuyendo la viscosidad de la sangre e incrementando la flexibilidad de los eritrocitos. Aumenta el flujo sanguíneo en la microcirculación afectada, mejorando su oxigenación tisular.^{MMDR}

Estudios Farmacológicos. Ambrus y cols.⁷⁷ reportan que en 10 pacientes se demostró que la pentoxifilina aumenta en forma estadísticamente significativa y en relación dosis-respuesta, a la fibrabilidad eritrocítica 4 y

6 horas después de administrar 200 a 1200 mg de pentoxifilina. Cinco monos *Macaca arctoides* recibieron 24 mg/Kg de pentoxifilina intravenosa, observando la misma deformabilidad eritrocítica, aunque en menor escala.

Con estímulo adecuado, los monocitos inician la coagulación por intermedio de la expresión membranal del factor tisular. Esta actividad actúa en la coagulación causada por estímulos inflamatorios *in vivo*. Pentoxifilina, que se sabe regula funciones de los monocitos, inhibe la actividad procoagulante desarrollada por monocitos *in vitro* en respuesta a endotoxinas.⁷⁸

Levi y cols.⁷⁹ encuentran que pentoxifilina interrumpe la activación temprana por genes en monocitos, inhibiendo los efectos sobre la coagulación y la fibrinólisis. Dauber y cols.⁸⁰ señalan que pentoxifilina disminuye el daño coronario debido a isquemia seguida de reperfusión. Nakagawa y cols.⁸¹ encuentran que N-formil-metionil-leucil-fenilalanina induce inflamación aguda por activación de neutrófilos, independiente de la liberación de histamina endógena y que pentoxifilina inhibe esas respuestas elevando el cAMP intracelular.

Sin embargo, Hudlicka y Price⁸² en cuatro grupos de ratas en que se estudió la relación capilar/fibra muscular en los músculos tibial anterior y extensor largo de los dedos, 5 semanas después de haberseles ligado una de las arterias ilíacas común, y de que fueran medicadas con pentoxifilina, torbafilina, bufomedil y suero fisiológico respectivamente, encontraron que la relación fue similar en todos los músculos cualquiera que hubiera sido el medicamento recibido, o si fuera el lado sano o el ligado.

Estudios clínicos. Pentoxifilina mejora el vértigo inespecífico⁸³. Gananca y cols.⁸⁴ comunican que en vértigo laberíntico, 76 pacientes fueron tratados 6 semanas en un estudio comparativo doble ciego entre pentoxifilina y cinarizina. Se hicieron evaluaciones clínicas apoyadas con estudios audiológicos y vecto-nistagmografía antes y después del tratamiento. Pentoxifilina mostró superioridad estadísticamente significativa sobre cinarizina. No hubo diferencia entre ambas drogas respecto acúfeno ni hipoacusia.

Indicaciones. Insuficiencia cerebrovascular, angiopatía y neuropatía diabéticas, episodios isquémicos transitorios, trastornos auditivos agudos o crónicos.^{MMDR}

Posibles efectos secundarios. Sistema nervioso central: ansiedad, cefalea, confusión, mareo, temblor. Cardiovasculares: angina, edema, hipotensión, disnea. Oftalmológicos: conjuntivitis, escotomas, visión borrosa. ORL: epistaxis, laringitis, obstrucción nasal, resequecimiento de mucosas, congestión nasal. Gastrointestinales: anorexia, constipación, flatulencia, náusea, vómito. Hematológicos: leucopenia. Generales: malestar.^{MMDR}

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

El proceso de trombosis se inicia con el acumulo y adherencia entre las plaquetas.

El uso de los antiadherentes plaquetarios para mejorar la circulación sanguínea se basa en la prevención de la formación de trombos vasculares, especialmente en vasos de calibre pequeño, a partir de dichos agregados de plaquetas.

La trombosis, como la inflamación, la cicatrización y la alergia, son modulados por metabolitos oxigenados de araquidoinato y otros ácidos grasos multi-insaturados que en conjunto se llaman eicosanoides. La interferencia con su síntesis es la base de la acción de muchas medicinas analgésicas, anti-inflamatorias y antitrombóticas.

Las plaquetas, por medio de una ciclo-oxigenasa, sintetizan tromboxano A₂, un inductor de agregación plaquetaria y un potente vasoconstrictor.

Aspirina

La aspirina (ácido acetilsalicílico) actúa como inhibidor de la síntesis y liberación de prostaglandina. Reduce la fiebre por efecto sobre el centro regulador de la temperatura en el hipotálamo.

La aspirina inactiva la ciclo-oxigenasa plaquetaria, suprimiendo la síntesis del tromboxano A₂, pero también inhibe la síntesis por el endotelio de los vasos sanguíneos de la prostaciclina antiagregatoria y vasodilatadora PGI₂.

Debido a que las plaquetas no pueden resintetizar ciclo-oxigenasa, el efecto inhibidor de la coagulación de la aspirina es irreversible por toda la vida de la plaqueta (7 a 10 días). En contraste, la prostaciclina si se resintetiza por las células endoteliales, recuperando su acción. Las dosis pequeñas de aspirina (20 a 40 mg) pueden suprimir tromboxano A₂ conservando PGI₂; las dosis analgésicas (325 mg a 1g) no son selectivas.

Indicaciones y usos. La aspirina se utiliza en el control de la fiebre y el dolor, en padecimientos inflamatorios crónicos como fiebre reumática, artritis reumatoide, y osteoartritis y para disminuir el riesgo de trombosis vasculares e infarto miocárdico.

Efectos colaterales. Los efectos colaterales de la aspirina son muy numerosos. Los mas frecuentes son gastritis y sangrado; las drogas anti H₂ y la capa entérica protegen de la gastritis, pero no del sangrado. De especial interés para el otólogo, la aspirina produce acúfeno e hipoacusia sensorial reversibles, con intensidad relacionada con la dosis.^{G&G, DEA}

Buflomedil

Buflomedil aumenta la perfusión arterial a nivel de microcirculación^{85,86} produciendo mínimos efectos sobre la hemodinámica central. Inhibe la agregación plaquetaria⁸⁷ e incrementa la deformabilidad de los eritrocitos por mecanismos no bien aclarados. Se ha

encontrado un débil efecto como bloqueador de canales de calcio y de bloqueadores alfa.

Usos e indicaciones. Se ha empleado en el tratamiento de insuficiencia cerebro-vascular, en arteriopatía obliterativa en miembros inferiores, en vértigo y en acúfenos⁸⁸ y en trastornos de la personalidad y de la memoria.^{DEF}

Reacciones secundarias. Trastornos gastrointestinales 4.2%, cefalea 4.2%, náusea 3.2%, vértigo 6.5%, vasodilatación 2.3% o mareo 1.9%.^{DEF}

Ginkgo Biloba

Farmacología. Un grupo de terpenos, aislados del árbol chino *Ginkgo biloba* inhiben potente y selectivamente las acciones del factor activante plaquetario (FAP) *in vivo* e *in vitro*^{G&G}. Se ha postulado que neutraliza los radicales libres de oxígeno e hidroxilo patológicamente aumentados por el envejecimiento o por la isquemia tisular.^{DEF}

Usos clínicos. Haguenaer y cols.⁸⁹ estudiaron 70 pacientes con síndromes vertiginosos recientes de origen indeterminado. En un estudio doble ciego con 3 meses de duración, recibieron extracto de ginkgo o placebo.

La efectividad del ginkgo en la intensidad, frecuencia y duración del trastorno fue estadísticamente significativa. Al fin del estudio, 47% de los pacientes tratados estaban libres de síntomas contra 18% de los que recibieron placebo.

Claussen⁹⁰, en uno de los muy pocos estudios objetivos usando la craneo-corpografía, demuestra efectos favorables del ginkgo en síndromes vertiginosos de origen indeterminado.

Ticlopidina

Inhibe la función plaquetaria bloqueando la glicoproteína plaquetaria IIb/IIIa. Esta es un receptor de fibrinógeno, el que a su vez actúa ligando las plaquetas entre si, para formar un trombo retráctil. De esta manera, ticlopidina inhibe la agregación plaquetaria y la retracción del coágulo.

La droga no tiene efectos sobre el metabolismo de los eicosanoides, por lo que actúa independientemente de la aspirina.

Ticlopidina prolonga el tiempo de sangrado con un efecto máximo apreciable hasta varios días de iniciado el tratamiento.^{G&G} El efecto sobre las plaquetas es irreversible.

Usos. Ticlopidina se usa en la prevención de trombosis cerebrales y coronarias. Se ha reportado como efectiva en el tratamiento del vértigo⁹¹. Ticlopidina se recomienda solo para pacientes que no toleran aspirina.

Efectos colaterales. Incluyen náusea, diarrea (40%) y sangrado (10%) de pacientes. Se ha reportado neutropenia y trombocitopenia en 1%. Estos riesgos hacen al medicamento solo aconsejable en pacientes que no pueden usar o no responden a otros medicamen-

DIURÉTICOS EN ENFERMEDAD DE MENIÈRE

Inhibidores de la anhidrasa carbónica.

La anhidrasa carbónica (AHC) juega un papel fundamental en la reabsorción de NaHCO_3 en el túbulo proximal renal. Además, AHC se encuentra en numerosos tejidos, incluyendo la mucosa gástrica, páncreas, CNC, eritrocitos y en el ojo.

AHC interviene en la concentración de HCO_3^- en el humor acuoso, consecuentemente, la inhibición de AHC disminuye su ritmo de producción, disminuyendo la presión intraocular.^{G&G}

En base a la aparente semejanza entre el glaucoma de ángulo abierto y el aumento de endolinfa coclear en la enfermedad de Menière, desde 1956 Corvera⁹² propuso utilizar acetazolamida, un inhibidor de AHC, en el control de los ataques vertiginosos del Meniere.

La presencia de acetazolamida en el oído interno, así como su efecto reductor de la hidropesía endolinfática, fue demostrado posteriormente por Erulkar y Maren⁹³, quienes demostraron que los tejidos de la cóclea poseen muy alta concentración de anhidrasa carbónica.

Después de la administración de acetazolamida, los volúmenes y las presiones de la perilinfa y endolinfa en gatos de experimentación, aparecieron reducidos considerablemente.

Brookes, Hodge y Booth⁹⁴, reportaron cambios transitorios objetivos o subjetivos en un 67% de pacientes con enfermedad de Menière después de la administración intravenosa de acetazolamida.

Brookes, Morrison y Booth⁹⁵ encontraron un deterioro de más de 10 dB en 2 frecuencias adyacentes en 44% de pacientes con Menière a los que se habían realizado pruebas con acetazolamida, así como un aumento negativo de los potenciales de suma en la electrococcografía en 56%.

Bloqueadores de la reabsorción de sodio y agua.

Posteriormente se han usado otros diuréticos que actúan primordialmente en el balance sodio-potasio, especialmente la clortalidona⁹⁶. Esta bloquea la reabsorción de sodio y agua en el túbulo distal renal y aumenta la excreción por la orina de agua, sodio, cloruro, potasio, magnesio y bicarbonato.

Una revisión de los efectos de estos diuréticos confirmó su efecto en la enfermedad de Menière a corto plazo, durante sus exacerbaciones.

Corvera y Corvera-Behar⁹⁷ publicaron un análisis retrospectivo de la audición en tres grupos de pacientes con enfermedad de Menière, uno de 79 pacientes tratados con clortalidona durante 5 a 24.1 años; el grupo 2 con 42 pacientes tratados con acetazolamida entre 5 y 7.8 años y el grupo 3 con 71 pacientes que recibieron

solamente sintomáticos en forma intermitente.

A corto plazo, entre 2 y 6 semanas de la audiometría inicial, se observó una mejoría de la audición estadísticamente significativa tanto con acetazolamida como con clortalidona.

A largo plazo, más de 5 años de tratamiento, no se detectó diferencia significativa en la pérdida auditiva entre los 3 grupos.

Hasta donde se puede juzgar, con todas sus limitaciones, estos diuréticos constituyen actualmente el único recurso médico en el tratamiento de la hidropesía endolinfática de la enfermedad de Menière.

Acetazolamida en otros tipos de vértigo

Baloh y Winder⁹⁸ comunican cinco pacientes con vértigo episódico de larga duración que presentaban signos oculomotores de afección vestibulo-cerebelosa, en los que acetazolamida suprimió o mejoró considerablemente los ataques de vértigo. Cuatro de los pacientes tenían otros familiares con síntomas semejantes.

CONCLUSIONES

Son escasas las conclusiones que se pueden sacar de esta revisión. En uno de los trabajos consultados⁹⁹ se expresa en el resumen: "Hasta ahora, la manipulación farmacológica de la compensación vestibular se ha hecho en animales, pero no en humanos con lesiones vestibulares". "gran variedad de drogas se ha usado en el tratamiento del vértigo, incluyendo antihistamínicos, simpaticomiméticos, antagonistas del calcio, etc. Su mecanismo de acción se conoce mal. Las bases de datos obtenidas de investigaciones clínicas evaluando antivertiginosos frecuentemente son dudosas por limitaciones metodológicas. Esto explica porqué los hábitos de prescripción son fundamentalmente empíricos, y porqué varían tanto en distintos países."

Pero si no se pueden mostrar conclusiones, si se revela con todo esplendor lo que se necesita para desenredar toda esta madeja de datos inconexos. Se necesita un método *cuantitativo* para valorar resultados de ensayos clínicos en humanos.

Si con todos los requisitos estadísticos de doble ciego, alternancia de medicamentos, poblaciones pareadas etc. se llega a la conclusión que la medicina A es 30% mejor que la B, y que la C (en manos de otros investigadores) es 50% mejor que la D, ¿qué relación de efectividad hay entre la A y la D?

En contraste, si cuatro investigadores, usando el mismo método y *midiendo* con igual metro, informan que A mejoró 35, B mejoró 49, C mejoró 100 y D mejoró 50 unidades objetivas ¿cual podría ser la duda del valor relativo de cada sustancia?

Pero mientras esto no ocurra, tendremos que usar los medicamentos en base de una información veraz, confiable y basada sólidamente en la farmacología estudiada en experimentos con animales y en la valoración cui-

dadosa de los efectos -buenos y malos- observados en nuestros pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Guth PS, Perin P, Norris CH, Valli P. The vestibular hair cells: post-transductional signal processing. *Prog Neurobiol* 1998;54:193-247
- Ohtani M, Devau G, Lehouelleur J, Sans A. Cholinergic agonists increase intracellular calcium concentration in frog vestibular hair cells. *Hear Res* 1994 Nov;80(2):167-73
- Kong WJ, Egg G, Hussl B, Spoendlin H, et al. Localization of chat-like immunoreactivity in the vestibular endorgans of the rat. *Hear Res* 1994 May;75(1-2):191-200
- Ishiyama A, Lopez I, Wackym PA. Distribution of efferent cholinergic terminals and alpha-bungarotoxin binding to putative nicotinic acetylcholine receptors in the human vestibular end-organs. *Laryngoscope* 1995 Nov;105(11):1167-72
- Kong WJ, Hussl B, Thumfart WF, Schrott-Fischer A. Ultrastructural localization of ChAT-like immunoreactivity in the human vestibular periphery. *Hear Res* 1998 May;119(1-2):96-103
- Malinowska B, Godlewski G, Schlicker E. Histamine H3 receptors--general characterization and their function in the cardiovascular system. *J Physiol Pharmacol* 1998 Jun;49(2):191-211
- Wang JJ, Dutia MB. Effects of histamine and betahistine on rat medial vestibular nucleus neurones: possible mechanism of action of anti-histaminergic drugs in vertigo and motion sickness. *Exp Brain Res* 1995;105(1):18-24
- Corvera J, Torres G, Zepeda I. Evaluation of diphenidol in the symptomatic treatment of labyrinthine vertigo. *Eye Ear Nose Throat Month* 1970; 49: 64-67
- Meyler L, Herxheimer A. Side Effects of Drugs. *Excerpta Medica*, Amsterdam, 1971
- Botta I, Mira E, Valli S, Perin P, et al. Effects of betahistine on vestibular receptors of the frog. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1998 Jul;118(4):519-23
- Tighilet B, Lacour M. Histamine immunoreactivity changes in vestibular-lesioned and histaminergic-treated cats. *Eur J Pharmacol* 1997 Jul 2;330(1):65-77
- Tighilet B, Leonard J, Lacour M. Betahistine dihydrochloride treatment facilitates vestibular compensation in the cat. *J Vestib Res* 1995 Jan-Feb;5(1):53-66
- Laurikainen E, Miller JM, Nuttall AL, Quirk WS. The vascular mechanism of action of betahistine in the inner ear of the guinea pig. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1998;255(3):119-23
- Meyer P, Schmidt R, Grutzmacher W, Gehrig W. [Inner ear blood flow with betahistine--an animal experiment study] *Laryngorhinootologie* 1994 Mar;73(3):153-6
- Laurikainen EA, Miller JM, Quirk WS, Kallinen J, et al. Betahistine-induced vascular effects in the rat cochlea. *Am J Otol* 1993 Jan;14(1):24-30
- Laurikainen E, Hussain S, Miller JM, Nuttall AL. Non-specific effect of betahistine on cochlear electrophysiology in guinea pig. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)* 1997;529:77-9
- Kingma H, Bonink M, Meulenbroeks A, Konijnenberg H. Dose-dependent effect of betahistine on the vestibulo-ocular reflex: a double-blind, placebo controlled study in patients with paroxysmal vertigo. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1997 Sep;117(5):641-6
- Oosterveld WJ. Effect of betahistine dihydrochloride on induced vestibular nystagmus: a double blind study. *Clin Otolaryngol* 1987 Apr;12(2):131-5
- Aantaa E. Treatment of acute vestibular vertigo. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)* 1991;479:44-7
- Muller H, Buttke R. [Clinical experiences with betahistine] *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 1983 Apr;62(4):151-3
- Deering RB, Prescott P, Simmons RL, Downey LJ. A double-blind crossover study comparing betahistine and cinnarizine in the treatment of recurrent vertigo in patients in general practice. *Curr Med Res Opin* 1986;10(4):209-14
- Oosterveld WJ. Betahistine dihydrochloride in the treatment of vertigo of peripheral vestibular origin. A double-blind placebo-controlled study. *J Laryngol Otol* 1984 Jan;98(1):37-41
- Verspeelt J, De Locht P, Amery WK. Postmarketing study of the use of flunarizine in vestibular vertigo and in migraine. *Eur J Clin Pharmacol* 1996;51(1):15-22
- de Bock GH, Eelhart J, van Marwijk HW, Tromp TP, et al. A postmarketing study of flunarizine in migraine and vertigo. *Pharm World Sci* 1997 Dec;19(6):269-74
- Frayssé B, Bebear JP, Dubreuil C, Berges C, et al. Betahistine dihydrochloride versus flunarizine. A double-blind study on recurrent vertigo with or without cochlear syndrome typical of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)* 1991;490:1-10
- Chuden HG. [Betahistine treatment of Meniere's disease (author's transl)] *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 1978 Nov;57(11):997-1007
- Stupp H, Kahl S. [Treatment of Meniere's disease with betahistine (author's transl)] *HNO* 1976 Sep;24(9):320-5
- Aantaa E, Skinhoj A. Controlled clinical trial comparing the effect of betahistine hydrochloride and prochlorperazine maleate on patients with Meniere's disease. *Ann Clin Res* 1976 Aug;8(4):284-7
- Martini A, De Domenico F. [Trimetazidine versus betahistine in Meniere's disease. A double blind method] *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1990;107 Suppl 1:20-7
- Kluyskens P, Lambert P, D'Hooge D. [Trimetazidine versus betahistine in vestibular vertigo. A double blind study] *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1990;107 Suppl 1:11-9
- Dereure O, Guilhou JJ. Nonpigmenting fixed drug eruption: a new case due to betahistine. *Dermatology* 1996;193(3):248-50
- Jimenez I, Anton E, Picans I, Jerez J. Betahistine-induced bronchospasm. *Allergy* 1996 Mar;51(3):185-8
- Oosterveld WJ. The efficacy of piracetam in vertigo. A double-blind study in patients with vertigo of central origin. *Arzneimittelforschung* 1980;30(11):1947-9
- Ordosgoitia H, Castro C, Carbayeda M, Labella T. [Clinical trial of the use of the combination of piracetam and dihydroergocristine in vertigo from different causes] *An Otorrinolaringol Ibero Am* 1989;16(3):271-9

35. Claussen CF, Schneider D, Patil NP. The treatment of minocycline-induced brainstem vertigo by the combined administration of piracetam and ergotoxin. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)* 1989;468:171-4
36. Lassen LF, Hirsch BE, Kamerer DB. Use of nimodipine in the medical treatment of Meniere's disease: clinical experience. *Am J Otol* 1996 Jul;17(4):577-80
37. Hirschberg M, Hofferberth B. Calcium antagonists in an animal model of vertebrobasilar insufficiency. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)* 1988;460:61-5
38. Hofferberth B. [Calcium blockers in the therapy of vertebrobasilar insufficiency. Results of animal experiments and clinical studies] *Fortschr Med* 1984 Jul 26;102(27-28):725-8
39. Theopold HM. [Nimodipine (Bay e 9736) a new therapy concept in diseases of the inner ear?] *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 1985 Dec;64(12):609-13
40. Langley MS, Sorkin EM. Nimodipine: A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in cerebrovascular disease. *Drugs*, 1989, 37:669-699
41. Cullen JR, Hall SJ, Allen RH. Effect of betahistine dihydrochloride compared with cinnarizine on induced vestibular nystagmus. *Clin Otolaryngol* 1989 Dec;14(6):485-7
42. Hausler R, Sabani E, Rohr M. [Effect of cinnarizine on various types of vertigo. Clinical and electronystagmographic results of a double-blind study] *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1989;43(2):177-85
43. Deering RB, Prescott P, Simmons RL, Downey LJ. A double-blind crossover study comparing betahistine and cinnarizine in the treatment of recurrent vertigo in patients in general practice. *Curr Med Res Opin* 1986;10(4):209-14
44. Micheli F, Pardal MF, Gatto M, Torres M, et al. Flunarizine- and cinnarizine-induced extrapyramidal reactions. *Neurology* 1987 May;37(5):881-4
45. Stucchi-Portocarrero S, Vega-Dienstmaier JM, Saavedra JE, Sagastegui A. [Akathisia, parkinsonism and depression induced by cinnarizine: a case report] *Rev Neurol* 1999 May 1-15;28(9):876-8
46. Navarro-Badenes J, Martinez-Mir I, Palop V, Rubio E, et al. Weight gain associated with cinnarizine. *Ann Pharmacother* 1992 Jul-Aug;26(7-8):928-30
47. Holmes B, Brogden RN, Heel RC, Speight TM, et al. Flunarizine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use. *Drugs* 1984 Jan;27(1):6-44
48. Todd PA, Benfield P. Flunarizine. A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use in neurological disorders. *Drugs* 1989 Oct;38(4):481-99
49. Olesen J. Calcium entry blockers in the treatment of vertigo. *Ann N Y Acad Sci* 1988;522:690-7
50. Boniver R. Vertigo, particularly of vascular origin, treated with flunarizine (R 14 950). *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1979;33(2):270-81
51. Oosterveld WJ. Flunarizine in vertigo. A double-blind placebo-controlled cross-over evaluation of a constant-dose schedule. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1982;44(2):72-80
52. Agnoli A, Manna V, Martucci N, Fioravanti M, et al. Randomized double-blind study of flunarizine versus placebo in patients with chronic cerebrovascular disorders. *Int J Clin Pharmacol Res* 1988;8(3):189-97
53. Elbaz P. Flunarizine and betahistine. Two different therapeutic approaches in vertigo compared in a double-blind study. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)* 1988;460:143-8
54. Takahashi K, Akaike N. Nicergoline inhibits T-type Ca²⁺ channels in rat isolated hippocampal CA1 pyramidal neurones. *Br J Pharmacol* 1990;100:705-10
55. Louis JC, Magal E, Varon S. Receptor-mediated toxicity of norepinephrine on cultured catecholaminergic neurons of the rat brain stem. *J Pharmacol Exp Ther* 1992;262:1274-83, 1992
56. Perrier ML, Scatton B, Benavides J. Dihydropyridine- and omega-conotoxin-resistant, neomycin-sensitive calcium channels mediate the depolarization-induced increase in internal calcium levels in cortical slices from immature rat brain. *J Pharmacol Exp Ther* 1992;261:324-30
57. Gaillard J, Dubreuil C. [Clinical study of injectable sermion in otologic diseases] *J Fr Otorhinolaryngol Audiophonol Chir Maxillofac* 1979 Sep;28(7):477-80
58. Elbaz P, Fombeur JP, Vergnon L. [Clinical study of nicergoline via the I.V. route in cochleo-vestibular syndromes (96 cases)] *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1976 Dec;93(12):771-4
59. Predescu V, Riga D, Riga S, Turlea J, Barbat IM, Botezat-Antonescu L. Antagonic-stress. A new treatment in gerontopsychiatry and for a healthy productive life. *Ann N Y Acad Sci* 1994;717:315-31
60. Vitte E, Boulu P, Freyss G, Rancurel G. [Physiological and clinical recall on equilibrium disorders] *Therapie* 1992 Mar-Apr;47(2):153-6
61. Van Praag HM, Asnis GM, Kahn RS, Brown SL, Korn M, Friedman JM, Wetzler S. Nosological tunnel vision in biological psychiatry. A plea for a functional psychopathology. *Ann N Y Acad Sci* 1990;600:501-10
62. Erdo SA, Molnar P, Lakics V, Bence JZ, et al. Vincamine and vincanol are potent blockers of voltage-gated Na⁺ channels. *Eur J Pharmacol* 1996 Oct 24;314(1-2):69-73
63. Koda H, Hashimoto T, Katsura M, Kuriyama K. Effect of (+/-)-methyl 3-ethyl-2,3,3a,4- tetrahydro-1H-indolo-[3,2,1-de] [1,5] naphthyridine-6-carboxylate hydrochloride (OM-853), a new vincamine analogue, on the metabolism and function of cerebral serotonergic neurons. *Jpn J Pharmacol* 1989 Mar;49(3):413-21
64. Krasilnikov II, Zhakovko EB, Chigareva NG. [Experimental study of radiation protective efficacy of Vinca alkaloid drugs] *Radiats Biol Radioecol* 1994 May-Jun;34(3):430-5
65. Fischhof PK, Moslinger-Gehmayr R, Herrmann WM, Friedmann A, et al. Therapeutic efficacy of vincamine in dementia. *Neuropsychobiology* 1996;34(1):29-35
66. Hock FJ. Therapeutic approaches for memory impairments. *Behav Brain Res* 1995 Jan 23;66(1-2):143-50
67. Foltyn P, Groh R, Lucker PW, Steinhaus W. [Demonstrating the effectiveness of cerebroactive drugs in aged patients. Results of a randomized double-blind study of a vincamine containing special preparation] *Arzneimittelforschung* 1978;28(1):90-4
68. Fanchamps A. Hydergine in Age-related Mental Decline and Dementias. Sandoz, 1992
69. Rosen HJ. Mental decline in the elderly: pharmacotherapy (ergot alkaloids versus papaverine). *J Am Geriatr Soc* 1975 Apr;23(4):169-74

70. Garagnani Sciarretta B, Rimondini S, Martelli A. [On the encephalotrophic action of hydergine. Clinical study] *Minerva Med* 1974 Aug 29;65(59):3090-8
71. McConnachie RW. A clinical trial comparing 'Hydergine' with placebo in the treatment of cerebrovascular insufficiency in elderly patients. *Curr Med Res Opin* 1973;1(8):463-8
72. Memin Y, Rigal P. [Effect of hydergine on the functional manifestations of encephalic vasomotricity] *Lyon Med* 1971 Jun 13;225(11):1177-82
73. Abate G, Angeleri F, Bartorelli L, Battistin L, et al. [Epidemiologic study on the effectiveness and safety of dihydroergocristine in impaired memory and behavioral functions in aged humans] *Arzneimittelforschung* 1992 Nov;42(11A):1417-21
74. Jimenez-Cervantes Nicolas J, Amoros-Rodriguez LM. [Hydergine in pathology of the inner ear] *An Otorrinolaringol Ibero Am* 1990;17(1):85-98
75. Corvera J. Nistagmus postural. Estudio clinico. *Anales Soc Mex ORL* 1961;4:37-41
76. Corvera J, Ayora-Romero MF. Tratamiento del vértigo postural paroxístico benigno con alcaloides del cornezuelo del centeno. *Anales Soc Mex ORL* 1984;29:90-93
77. Ambrus JL, Anain JM, Anain SM, Anain PM, Anain JM Jr, Stadler S, Mitchell P, Brobst JA, Cobert BL, Savitsky JP. Dose-response effects of pentoxifylline on erythrocyte filterability: clinical and animal model studies. *Clin Pharmacol Ther* 1990; 48:50-6
78. De Prost D, Ollivier V, Hakim J. Pentoxifylline inhibition of procoagulant activity generated by activated mononuclear phagocytes. *Mol Pharmacol* 38:562-6, 1990
79. Levi M, ten Cate H, Bauer KA, van der Poll T, Edgington TS, Buller HR, van Deventer SJ, Hack CE, ten Cate JW, Rosenberg RD. Inhibition of endotoxin-induced activation of coagulation and fibrinolysis by pentoxifylline or by a monoclonal anti-tissue factor antibody in chimpanzees. *J Clin Invest* 1994;93:114-20
80. Dauber IM, Lesnefsky EJ, Ashmore RC, Martel DM, Sheridan FM, Weil JV, Horwitz LD. Coronary vascular injury due to ischemia-reperfusion is reduced by pentoxifylline. *J Pharmacol Exp Ther* 1992;260:1250-6
81. Nakagawa K, Miller FN, Knott AW, Edwards MJ. Pentoxifylline inhibits FMLP-induced macromolecular leakage. *Am J Physiol* 1995;269:H239-45
82. Hudlicka O, Price S. Effects of torbafylline, pentoxifylline and buflomedil on vascularisation and fibre type of rat skeletal muscles subjected to limited blood supply. *Br J Pharmacol* 1990; 99:786-90
83. Spurrk P, Dehnert HG, Angelkort B. [Hemorheologic therapy of asystematic vertigo] *Vasa Suppl* 1991;33:169-70
84. Gananca MM, Mangabeira Albernaz PL, Caovilla HH, Ito YI. Controlled clinical trial of pentoxifylline versus cinnarizine in the treatment of labyrinthine disorders. *Pharmatherapeutica* 1988;5(3):170-6
85. Hudlicka O, Price S. Effects of torbafylline, pentoxifylline and buflomedil on vascularisation and fibre type of rat skeletal muscles subjected to limited blood supply. *Br J Pharmacol* 1990;99:786-90
86. Wilms G, Stock L, Baert AL. Optimization of distal artery opacification in peripheral arteriography: comparison between nitroglycerin, tolazoline and buflomedil. *J. Belge Radiologie*, 1993, 76:311-313
87. Cajozzo A, Abbadessa V, Musso M, Iannitto E. [Effect of buflomedil on the behavior of platelet aggregation and its clinical evaluation in elderly patients with chronic cerebrovascular insufficiency] *Minerva Med* 1983 Jul 14;74(28-29):1727-31
88. Salerno L, Salli L, Pepe S, Curiale B, et al. [Treatment of chronic cerebrovascular insufficiency and chronic obliterating arteriopathy of the lower extremities with buflomedil hydrochloride] *Minerva Med* 1985 Sep 22;76(36):1611-8
89. Haguenaer JP, Cantenot F, Koskas H, Pierart H. [Treatment of equilibrium disorders with Ginkgo biloba extract. A multicenter double-blind drug vs. placebo study] *Presse Med* 1986 Sep 25;15(31):1569-72
90. Claussen CF. [Diagnostic and practical value of craniocor-pography in vertiginous syndromes] *Presse Med* 1986 Sep 25;15(31):1565-8
91. Apollonio A, Castignani P, Magrini L, Angeletti R. Ticlopidine-pentoxifylline combination in the treatment of atherosclerosis and the prevention of cerebrovascular accidents. *J Int Med Res* 1989 Jan-Feb;17(1):28-35
92. Corvera J. Carbonic anhydrase in the internal ear. *Ann Otol Rhin Laryngol St Louis* 1956;65:351-355
93. Erulkar SD, Maren TH. Carbonic anhydrase and the inner ear. *Nature* 1961;189:459-460
94. Brookes GB, Hodge RA, Booth JB. The immediate effects of acetazolamide in Meniere's disease. *J Laryngol Otol* 1982;96:57-72
95. Brookes GB, Morrison AW, Booth JB. Acetazolamide in Meniere's disease. Evaluation of a new diagnostic test for reversible endolymphatic hydrops. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1982; 90:358-366
96. Klockhoff I, Lindblom U, Stahle J. Diuretic treatment of Meniere's disease. Long term results with chlorthalidone. *Arch Otolaryngol* 1974;100: 262-265
97. Corvera J, Corvera G. Long-term effect of acetazolamide and chlorthalidone on the hearing loss of Meniere's disease. *Am J Otol* 1989;10:142-5
98. Baloh RW, Winder A. Acetazolamide-responsive vestibulo-cerebellar syndrome: clinical and oculographic features. *Neurology* 1991;41:429-33
99. Rascol O, Hain TC, Brefel C, Benazet M, Clanet M, Montastruc JL. Antivertigo medications and drug-induced vertigo. A pharmacological review. *Drugs* 1995;50:777-91

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES SOBRE LA FORMA DE PRESENTAR SUS MANUSCRITOS.

ANALES DE OTORRINOLARINGOLOGÍA MEXICANA acepta 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 son evaluados por el sistema de "revisión por iguales" (peer review) para poder ser aceptados. 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 los Editores de la revista juzguen 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.

El manuscrito debe ser precedido con una página expresando el título exacto, los nombres completos de él o los autores y sus afiliaciones institucionales. Deberá llevar por separado nombre, dirección, teléfono, fax y correo electrónico si es posible, del autor con quien 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 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.

RESUMEN DE REQUISITOS TÉCNICOS

1. Doble espacio en todo el manuscrito.
2. Iniciar cada sección del manuscrito en página aparte.
3. Seguir esta secuencia: página del título (inicial), resúmenes, texto, agradecimientos, referencias, cuadros (cada uno en una página por separado), y pies o epígrafes de las ilustraciones (figuras).
4. Las ilustraciones (fotografías sin montar) no deben ser mayores de 203 x 254 mm (8 x 10 in.).

5. Enviar tres copias del artículo.
6. Conservar copias de todo lo enviado.

PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

Con muy pocas excepciones, el texto de los artículos de observación y experimentales debe estar dividido en secciones con los títulos: Introducción, Métodos, Resultados, y Discusión.

Los artículos extensos pueden necesitar subtítulos dentro de algunas secciones a fin de hacer más claro su contenido (especialmente las secciones de Resultados y Discusión).

Otros tipos de artículos, como los informes de casos, revisiones y editoriales requieren otras estructuras.

Mecanografíese o imprímase el manuscrito en papel bond blanco, de la medida estándar ISO A4 (212 x 297 mm), con márgenes de 25 mm (1 in.). Usar tipos sencillos, como Courier New o similares, de 12 puntos.

Escribir o imprimir solamente sobre una cara del papel.

Utilizar doble espacio a lo largo de todo el documento.

Enumerar las páginas en forma consecutiva, empezando por la del título. Anotar el número correspondiente de página sobre el ángulo inferior del lado derecho de cada página.

Manuscritos en disquete. Se dará preferencia a los artículos que se reciban acompañados de una copia en forma electrónica (en disquetes); son aceptables los formatos con programas comunes, como Words o Word Perfect, o como archivos de texto ASCII.

Cuando se envíen disquetes, los autores deberán cerciorarse de incluir una copia impresa de la versión del artículo en disquete; incluir en el disquete únicamente la versión más reciente del manuscrito, titular el archivo claramente y etiquetar el disquete con el nombre del archivo y el formato (software) empleado.

Página del título (inicial). La página inicial contendrá:

- A) El título del artículo, que debe ser conciso pero informativo;
- B) El nombre y apellido (s) de cada autor, acompañados de sus grados académicos más importantes y su afiliación institucional;
- C) El nombre del Departamento o Departamentos e Institución o Instituciones a los que se debe atribuir el trabajo;
- D) Declaraciones de descargo de responsabilidad, si las hay;
- E) Nombre y dirección del autor responsable de la correspondencia relativa al manuscrito;
- F) Fuente(s) del apoyo recibido en forma de subvenciones, equipo, medicamentos, o de todos éstos.

Resúmenes. La segunda página incluirá un resumen estructurado de no más de 250 palabras. En éste deberá indicarse: 1.- Los propósitos del estudio o investigación; 2.- Los procedimientos básicos (la selección de sujetos de estudio o animales de laboratorio; los métodos de observación y analíticos); 3.- Los hallazgos principales (dando datos específicos y si es posible, su significancia estadística); y 4.- Las conclusiones.

nes principales. El resumen no debe tener citas bibliográficas ni discusión.

El resumen se acompañará con una versión en idioma Inglés, cuyo contenido deberá ser idéntico al de la versión en Español.

Introducción. Expresé el propósito del artículo y resume el fundamento lógico del estudio u observación. Mencione las referencias estrictamente pertinentes, sin hacer una revisión extensa del tema. No incluya datos ni conclusiones del trabajo que está dando a conocer.

Métodos. Describa claramente la forma como se seleccionaron los sujetos observados o de experimentación (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los controles). Identifique la edad, sexo, y otras características importantes de los sujetos. Identifique los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis), y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Proporcione referencias de los métodos acreditados, incluidos los métodos estadísticos. De referencias y descripciones breves de métodos ya publicados pero que no son bien conocidos; describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron, y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y los productos químicos utilizados, incluyendo el nombre genérico, dosis, y vías de administración.

Los artículos de ensayos clínicos aleatorizados deberán dar información sobre todos los elementos importantes del estudio, incluyendo el protocolo (población de estudio, intervenciones o exposiciones, resultados, y el razonamiento para el análisis estadístico), asignación de intervenciones (métodos de ordenación aleatoria, ocultamiento de distribución a los grupos de tratamiento), y el método de enmascaramiento (ciego).

Los autores que envíen artículos de revisión deben incluir una sección que describa los métodos utilizados para la ubicación, selección, extracción, y síntesis de los datos. Estos métodos también deberán sintetizarse en el resumen.

Ética. Cuando se informe sobre experimentos en seres humanos, señale si los procedimientos que se siguieron estuvieron de acuerdo con las normas éticas del comité (institucional o regional) que supervisa la experimentación en seres humanos y con la Declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1983. No use el nombre, las iniciales, ni el número de clave hospitalaria de los pacientes, especialmente en el material ilustrativo. Cuando dé a conocer experimentos con animales, mencione si se cumplieron las normas de la Institución o cualquier ley nacional sobre el cuidado y uso de los animales de laboratorio.

Estadística. Describa los métodos estadísticos con detalle suficiente para que el lector versado en el tema y que tenga acceso a los datos originales, pueda verificar los resultados presentados. Cuando sea posible, cuantifique los hallazgos y preséntelos con indicadores apropiados de error o incertidumbre de la medición (por ej., intervalos de confianza).

No dependa exclusivamente de las pruebas de comprobación de hipótesis estadísticas, tales como el uso de los valores de P, que no transmiten información cuantitativa importante. Analice la elegibilidad de los sujetos de experimentación. Dé los detalles del proceso de aleatorización. Describa la metodología utilizada para enmascarar las observaciones (método ciego).

Informe sobre las complicaciones del tratamiento. Especifique el número de observaciones. Señale las pérdidas de sujetos de observación (por ej., las personas que abandonan un ensayo clínico). Siempre que sea posible, las referencias sobre el diseño del estudio y métodos estadísticos serán de trabajos vigentes (indicando el número de las páginas), en lugar de artículos originales donde se describieron por vez primera. Especifique cualquier programa de computación de uso general que se haya empleado.

Las descripciones generales de los métodos utilizados deben aparecer en la sección de Métodos. Cuando los datos se resumen en la sección de Resultados, especifique los métodos estadísticos utilizados para analizarlos.

Limite el número de cuadros y figuras al mínimo necesario para explicar el tema central del artículo y para evaluar los datos en que se apoya.

Use gráficas o cuadros solo cuando sean indispensables para la claridad del trabajo y nunca repita datos en texto, gráficas o cuadros.

Evite el uso no técnico de términos de la estadística, tales como "al azar" (que implica el empleo de un método aleatorio), "normal", "significativo", "correlación", y "muestra". Defina términos, abreviaturas, y la mayoría de los símbolos estadísticos.

Resultados. Presente los resultados en sucesión lógica dentro del texto (al que deberá darse preferencia siempre), cuadros e ilustraciones. No repita en el texto datos de cuadros o ilustraciones; enfatice o resume tan sólo las observaciones importantes.

Discusión. Haga hincapié en los aspectos nuevos e importantes del estudio y en las conclusiones que se derivan de ellos. No repita en forma detallada los datos u otra información ya presentados en la sección de Introducción y Resultados. Explique en la sección de Discusión el significado de los resultados y sus limitaciones, incluyendo sus consecuencias para investigaciones futuras. Relacione las observaciones con otros estudios pertinentes.

Establezca el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio evitando hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que no estén completamente respaldadas por los datos.

En particular, los autores evitarán hacer declaraciones sobre costos y beneficios económicos a menos que su manuscrito incluya análisis y datos económicos.

Evite reclamar prioridad y aludir a un trabajo que no se ha finalizado. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello, pero identificándolas claramente como tales. Las recomendaciones, cuando sea apropiado, pueden incluirse.

Agradecimientos. Se deberán especificar como apéndice del texto:

A) Colaboraciones que deben ser reconocidas pero que no justifican autoría, tales como el apoyo general del jefe del departamento;

B) La ayuda técnica recibida;

C) El agradecimiento por el apoyo financiero y material, especificando la naturaleza del mismo; y

D) Las relaciones financieras que pueda crear un conflicto de intereses.

Las personas que colaboraron intelectualmente pero cuya contribución no justifica la autoría pueden ser citadas por su nombre añadiendo su función o tipo de colaboración - por

ejemplo, "asesor científico", "revisión crítica del propósito del estudio", "recolección de datos", o "participación en el ensayo clínico". Estas personas deberán conceder su permiso para ser nombradas. Los autores son responsables de obtener la autorización por escrito de las personas mencionadas por su nombre en los Agradecimientos, dado que los lectores pueden inferir que éstas respaldan los datos y las conclusiones.

El reconocimiento por la ayuda técnica recibida figurará en un párrafo separado de los testimonios de gratitud por otras contribuciones.

Referencias. Las referencias deberán enumerarse con números arábigos consecutivamente siguiendo el orden en el que se mencionan por primera vez en el texto. El número aparecerá entre paréntesis, no se subraye y no se eleve. Las referencias citadas solamente en cuadros o ilustraciones se numerarán siguiendo una secuencia establecida por la primera mención que se haga en el texto de ese cuadro o esa figura en particular.

Emplee el formato de los "Requisitos uniformes" (estilo de Vancouver), que se basa en su mayor parte en un estilo estándar ANSI que utiliza la U.S. National Library of Medicine en el Index Medicus.

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.

EJEMPLOS DE CITAS EN REVISTAS PERIÓDICAS

- *Artículo ordinario de revista:*
 1. Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996; 124: 980-3
- *Más de seis de autores:*
 1. Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996; 73: 1006-12
- *Autor corporativo*
 1. The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 164: 282-4
- *No se indica el nombre del autor*
 1. Cancer in South Africa (editorial). *S Afr Med J* 1994; 84: 15
- *Suplemento de un número*
 1. Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996; 23 (1 Supl 2): 89-97
- *Parte de un número*
 1. Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacerations of the leg in ageing patients. *N Z Med J* 1994; 107 (986 Pt 1): 377-8
- *Indicación del tipo de artículo, según corresponda*
 1. Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [carta]. *Lancet* 1996; 347: 1337.

LIBROS Y MONOGRAFÍAS

- *Individuos como autores*
 1. Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd. ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996

- *Directores (editores) o compiladores como autores*
 1. Norman LJ, Redfern SJ, editores. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996
- *Una organización como autor y editor*
 1. Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington (DC): The Institute; 1992
- *Capítulo de libro*
 1. Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. En: Laragh JH, Brenner BM, editores. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd. ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78
- *Actas de conferencias o congresos*
 1. Kimura J, Shibasaki H, editores. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996
- *Artículo publicado en actas de conferencias o congresos*
 1. Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. En: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editores. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland, Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5
- *Tesis doctoral*
 1. Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995

Otros Trabajos Publicados

- *Artículo de periódico*
 1. Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. *The Washington Post* 1996 Jun 21; Sect. A:3 (col.5)
- *Diccionario y referencias similares*
 1. Stedman's medical dictionary. 26th. ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. Apraxia; p. 119-20
- *Obras clásicas*
 1. The Winter's Tale; act 5, scene 1, lines 13-16. The complete works of William Shakespeare. London: Rex; 1973

TRABAJOS INÉDITOS

1. Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med*. En prensa 1997

Cuadros o Tablas. Mecanografía o imprenta cada cuadro a doble espacio y en hoja por separado. No presente los cuadros en forma de impresiones fotográficas. Numérelos consecutivamente con números romanos, siguiendo el orden en que se citan por primera vez en el texto, y asigne un título breve a cada uno. Cada columna llevará un título corto o abreviado.

Las explicaciones irán como notas al pie y no en el encabezamiento. Explique todas las abreviaturas no usuales que se utilizaron en cada cuadro.

Identifique las medidas estadísticas de variación, tales como la desviación estándar y el error estándar de la media.

No trace líneas horizontales ni verticales en el interior de los cuadros.

Cerciórese de que cada cuadro sea citado en el texto.

Ilustraciones (Figuras). 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.

Envíe los juegos completos de figuras, que deberán ser dibujadas y fotografiadas profesionalmente; no se aceptarán los letreros trazados a mano o con máquina de escribir. En lugar de dibujos, radiografías, y otros materiales de ilustración originales, envíe impresiones fotográficas en blanco y negro, bien contrastadas, en papel satinado (brillante), y que midan 127 x 178 mm (5 x 7 in.) sin exceder de 203 x 254 mm (8 x 10 in.). Las letras, números, y símbolos deberán ser claros, y uniformes en todas las ilustraciones y de tamaño suficiente para que sigan siendo legibles incluso después de la reducción necesaria para publicarlas. Los títulos y explicaciones detalladas se incluirán en los pies o epígrafes, no sobre las propias ilustraciones.

Al reverso de cada figura pegue una etiqueta de papel que indique el número de la figura, nombre del autor, y cuál es la parte superior de la misma. No escriba directamente sobre el dorso de las figuras ni las sujete con broches para papel (clips), pues se rompen y quedan marcadas. Las figuras no se doblarán ni se montarán sobre cartón o cartulina.

Las fotomicrografías incluirán en sí mismas un indicador de la escala. Los símbolos, flechas, o letras usados en éstas deberán contrastar claramente con el fondo.

Si se utilizan fotografías de personas, éstas no deberán ser identificables o de lo contrario, habrá que anexar un permiso por escrito para poder usarlas (véase Protección de los Derechos del Paciente a la Privacidad).

Las figuras deberán numerarse consecutivamente con números arábigos de acuerdo con su primera mención en el texto. Si una figura ya fue publicada, se dará a conocer la fuente original y se presentará la autorización por escrito que el titular de los derechos de autor (copyright) concede para reproducirla. Este permiso es necesario, independientemente de quien sea el

autor o la editorial, a excepción de los documentos del dominio público.

Leyendas (pies de figuras) para ilustraciones. Los pies o epígrafes de las ilustraciones se mecanografiarán o imprimirán a doble espacio, comenzando en hoja aparte e identificándolos con los números arábigos correspondientes. Cuando se utilicen símbolos, flechas, números, o letras para referirse a ciertas partes de las ilustraciones, será preciso identificar y aclarar el significado de cada uno en el pie o epígrafe. En las fotomicrografías habrá que explicar la escala y especificar el método de tinción.

Unidades de medida. Las medidas de longitud, talla, peso, y volumen se expresarán en unidades del sistema métrico decimal (metro, kilogramo, litro) o en sus múltiplos y submúltiplos. Las temperaturas deberán registrarse en grados Celsius. Los valores de presión arterial se indicarán en milímetros de mercurio. Todos los valores hemáticos y de química clínica se presentarán en unidades del sistema métrico decimal y de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI).

Abreviaturas y símbolos. Utilice sólo abreviaturas ordinarias (estándar). Evite abreviaturas en el título y resumen. Cuando se emplee por primera vez una abreviatura, ésta irá precedida del término completo (a menos que se trate de una unidad de medida común).

REFERENCIAS

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *N Engl J Med* 1997; 336: 309-15

Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos uniformes para manuscritos destinados a revistas biomédicas. *An ORL Mex* 1998 volumen 43, número 2.

Todo el texto de estas Instrucciones es una adaptación condensada del artículo citado; los ejemplos mencionados son los mismos usados en dicha cita. Para ejemplos diferentes a los aquí reproducidos, o aclaraciones de cualquier naturaleza, consultar la publicación original.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

ANALES DE OTORRINOLARINGOLOGÍA MEXICANA publishes original papers presented at meetings of the following Medical Societies:

SOCIEDAD MEXICANA DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO,

PAN AMERICAN ASSOCIATION OF OTORHINOLARYNGOLOGY- HEAD AND NECK SURGERY,

SOCIEDAD MEXICANA DE AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA.

It also welcomes independent basic science and clinical research papers, clinical notes, solicited reviews, letters, historical notes, and articles 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.

By submitting their manuscript for possible publication on ANALES DE OTORRINOLARINGOLOGÍA MEXICANA, the author(s) accept all and any editorial modifications that the Editors of ANALES DE OTORRINOLARINGOLOGÍA MEXICANA consider necessary.

The author(s) assume responsibility of the ideas and concepts expressed in the paper, and for the possible infringement of copyrights laws.

GENERAL

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.

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

FORM

Manuscripts. Type or print double-spaced, on ISO A4 white bond paper. Use a 12 point single, common type (Courier or similar). 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.

Electronic manuscripts. Preference will be given to papers received with a computed copy on PC compatible diskettes. Common programs (Words, WordPerfect, ASCII etc.) are suitable. Check that a printed copy is also sent, that the diskette contains only the definitive version of the paper and that is labeled with the name of the archive and of the program.

CONTENTS

Title Page. The first page will include the full title of paper, the names of the authors and their highest degrees attained and the name and address of the institution(s) where work/study was done. If the paper was presented at a meeting, state the name of the meeting, the sponsoring society, the city and country where the meeting took place, and the dates.

Financial support must be acknowledged, including equipment, drugs and any other form of help. Provide the names and addresses of the donors.

Abstract. The second page will include a structured summary of no more than 250 words. It will include four paragraphs:

- 1.- Purpose of the study or investigation;
- 2.- Basic procedures like selection of subject or laboratory animals and observational or analytical methods;
- 3.- The main findings, expressing specific data and statistical significance if possible;
- 4.- The main conclusions.

Text and references. Follow the recommendations published by the International Committee of Medical Journal Editors (*International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. N Engl J Med 1997; 336: 309-15*).

The full text of the Uniform Requirements has been reprinted in many other journals, in English and translated into other languages.

ANALES DE OTORRINOLARINGOLOGÍA MEXICANA published it in Spanish, in volume 43, number 2, 1998.

Tables. Each table must appear in a different page. Type tables double-space, number them 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.

Illustrations. 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 sent 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.

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.

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 can be charged for color illustrations.

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

EXAMPLES OF QUOTATIONS

- *Normal quotation from a Journal*

1. Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996 Jun 1; 124 (11): 980-3

- *More than six authors:*

1. Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996; 73: 1006-12

BOOKS AND MONOGRAPHS

- *Individuals as authors*

1. Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd. ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996

- *Editors or compilers as authors*

1. Norman JJ, Redfern SJ, editores. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996

- *An organization as author*

1. Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington (DC): The Institute; 1992

- *Chapter in a book*

1. Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. En: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd. ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78

SUBMISSION

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

JORGE CORVERA, M.D.

DIRECTOR-EDITOR

ANALES DE OTORRINOLARINGOLOGÍA

MEXICANA

Eugenia 13-403, Col. Nápoles

México D.F. 03810, MEXICO

Tel:(525) 669 0263; Fax: (525) 543 9363

en el respaldo
NOVARTIS

INFORMACION PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

Novador®
(Acetoxietil Cefuroxima)

FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION

Suspensión:

FORMULA:

El frasco con polvo contiene:

Acetoxietil Cefuroxima equivalente a 1.25 g 2.50 g
de Cefuroxima

Excipiente c.b.p. 41.68 g 41.68 g

Tabletas:

FORMULA:

Cada tableta contiene:

Acetoxietil Cefuroxima equivalente a 125, 250 y 500 mg
de Cefuroxima

Excipiente c.b.p. 1 tableta

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

La Acetoxietil Cefuroxima **Novador®** 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 génito-urinario.
- 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 metilicilino resistentes). *Streptococcus pyogenes* (y otros estreptococos beta hemolíticos). *Streptococcus pneumoniae*.

Aerobios Gram-negativos: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Providencia spp.*, *Proteus rettgeri*, *Haemophilus influenzae* (incluso cepas resistentes a la ampicilina), *Haemophilus para influenzae*, *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 colcoacetis*, *Cepas de Staphylococcus aureus* y *epidermidis* resistentes a la metilicilina.

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*.

CONTRAINDICACIONES:

Pacientes con hipersensibilidad conocida a los antibióticos cefalosporínicos.

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 Novador® a una madre que está en periodo de lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS ADVERSAS:

Las reacciones adversas al Acetoxietil Cefuroxima generalmente han sido leves y de carácter transitorio.

Ha habido algunos reportes raros con reacciones de hipersensibilidad entre las que figuran erupciones cutáneas.

Un pequeño porcentaje de los pacientes que ha recibido Acetoxietil Cefuroxima, ha 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.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:

Se debe tener precaución al administrar cefalosporinas en altas dosis a pacientes recibiendo diuréticos potentes como Furosemida, y aunque esta combinación es potencialmente nefrotóxica, la experiencia clínica ha demostrado que esto no sucede si Novador® (Acetoxietil Cefuroxima) se administra a las dosis recomendadas.

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

Hasta el momento no se han reportado.

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:

Vía 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 o moderadas, por ejemplo:

Bronquitis: 250 mg dos veces al día.

Infecciones en vías respiratorias bajas más graves, por ejemplo:

Neumonía: 500 mg dos veces al día.

Gonorrea: 1 g dosis única.

Pielonefritis: 250 mg dos veces al día.

Dosis pediatría:

Dosis ponderal: 20-30 mg/kg/día, dividido en dos dosis.

Casi todas las infecciones: 125 mg dos veces.

Niños con otitis media

(de dos 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.

Para absorción óptima Novador® (Acetoxietil Cefuroxima) debe ser tomado después de los alimentos.

Para reconstituir la suspensión: Agítese el frasco para aflojar los gránulos secos, agréguese 18 ml de agua y vuélvase 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 dispersa.

SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO:

La sobredosificación de cefalosporinas puede provocar irritación cerebral, lo cual resulta en convulsiones. Hasta el momento no ha habido reportes de sobredosificación con Novador® (Acetoxietil Cefuroxima). Las concentraciones de Cefuroxima pueden ser reducidas por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

PRESENTACIONES:

Novador® Suspensión

Frasco con granulado para 50 ml de suspensión 125 y 250 mg/5 ml y medida dosificadora.

Novador® Tabletas

Cajas con 10 y 14 tabletas de 125 mg

Cajas con 10 y 14 tabletas de 250 mg

Cajas con 10 y 14 tabletas de 500 mg

LEYENDAS DE PROTECCION:

Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños.

NOMBRE Y DIRECCION DEL LABORATORIO:

Hecho en México por:

Glaxo Wellcome México S.A. de C.V.

Calz. México-Xochimilco 4900,

Col. San Lorenzo Huipulco, 14370 México D.F.

Distribuido en México por:

Novartis Farmacéutica, S.A. de C.V.,

Calz. de Tlalpan No. 1779

Col. San Diego Churubusco

04120, México, D.F.

NUMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO Y NUMERO DE AUTORIZACION DE LA IPP.

Reg. No. 452M95

SSA Reg. No. 525M94 SSA

IPP-R: JEAR-305958/RM98

KEAR-304862/RM98

"Una información más amplia para prescribir puede ser solicitada al representante médico o directamente al Departamento Médico de Novartis Farmacéutica, S.A. de C.V. División Farmacéutica - Tel.: 420-87-00, quien le proveerá la información para prescribir amplia."

Referencias

1. Dupuis G, Ebbo D, Everinou A, et al. Efficacy and safety of cefuroxime axetil for the treatment of upper respiratory tract infections. *Revue de Laryngologie* 1989; 3 (1): 123
2. Griffiths GK, Vandenberg MJ, Wight LJ, et al. Efficacy and tolerability of cefuroxime axetil in patients with upper respiratory tract infections. *Curr Med Res Opin* 1987; 10 (8): 555-567
3. Stott P. Cefuroxime axetil in the treatment of acute bronchitis in UK general practice. *J Chemotherapy* 1989; S4: 770
4. Schliepner CJ, Anthony WC, Tan J, et al. Blinded comparison of cefuroxime to cefaclor for lower respiratory tract infections. *Arch Int Med* 1988; 148: 343-348
5. Shah SH, Shah IS, Turnbull G, et al. Cefuroxime axetil in the treatment of bronchitis: comparison with amoxicillin in a multicentre study in general practice patients. *Br J Clin Pract* 1994; 48 (4): 185-9
6. Monografía NOVADOR® Data on File. Novartis Farmacéutica S.A. de C.V.



*Hacia el
Nuevo Milenio*

NUEVO
NOVARTIS

Porque su paciente
no puede esperar

NOVADOR[®]

CEFUROXIMA

- Otitis Media
- Sinusitis
- Faringitis
- Amigdalitis



- Rápida remisión de síntomas. (1)
- Elevado índice de éxito clínico. (2,3,4)
- Menor frecuencia de recaídas. (5)
- Mínimos efectos adversos. (6)