

ANALES DE OTORRINOLARINGOLOGIA MEXICANA

- Regeneración del Nervio Facial
- Cirugía Paladar Hendido Submucoso
- Potenciales Evocados Auditivos
- Otomicosis
- Plasmocitoma Extramedular de Nariz
- Acúfeno
- Voz, Laringoplastia
- Estapedectomía de Revisión
- Alfonso Corti

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



REVISTA TRIMESTRAL FUNDADA EN 1949
DISTRIBUCIÓN GRATUITA PARA MÉDICOS
MEXICO D.F., VOL. XLV NUMERO 3
JUNIO, JULIO Y AGOSTO 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



TABULLA NASAL THERMASPRINT



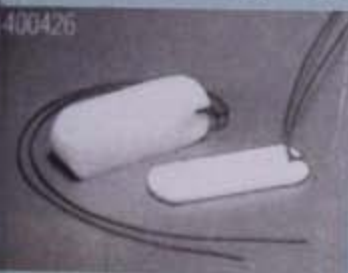
TAPON NASAL DOYLE
gran variedad de modelos y medidas



TAPON SINUS PAK
para aplicación posterior a la FE55.

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

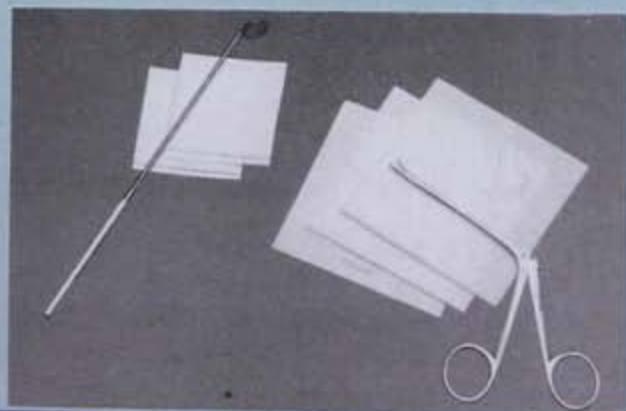


MEROCEL 2000
tablilla nasal laminada

Merocel

DISTRIBUIDOR AUTORIZADO EXCLUSIVO

POPE EAR WICK



LIMPIADOR DE INSTRUMENTOS ¡COMOZCALOS!

¡NUEVO!
TRANSFORMADOR DE PARED



ESTUCHE COMPACT SET
◆ Focos ◆ Baterías ◆ Mangos

LAMPARA FRONTAL DE HALOGENO

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

Welch Allyn
DISTRIBUIDOR AUTORIZADO



MICROTYP 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 de

1
vez
al día

Algo efectivo vs. la rinitis...

FLIXONASE[®] Fluticasona aqua

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

1 ENDOSCOPIOS AUTOCLAVABLES

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 !



2 MICRODEBRIDADOR WIZARD

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



3 PINZA FLEXIBLE NAVIGATOR

CARACTERÍSTICAS:

- Reesterilizable
- Pinzas para sujetar, ó para corte.
- Disponible con movimientos horizontales ó verticales.
- Usted controla el grado de flexibilidad.



4 FUENTE DE LA LUZ HALOGENA 150 WATTS

CARACTERÍSTICAS:

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



5 ENDOSCRUB (LIMPIADOR DE ENDOSCOPIOS)

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.

6 E-LUMINATOR II

CARACTERÍSTICAS:

- Fuente de luz Portátil para endoscopio
- ¡ Evite los molestos cables durante sus revisiones !

7 SISTEMA DE PODER XPS

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

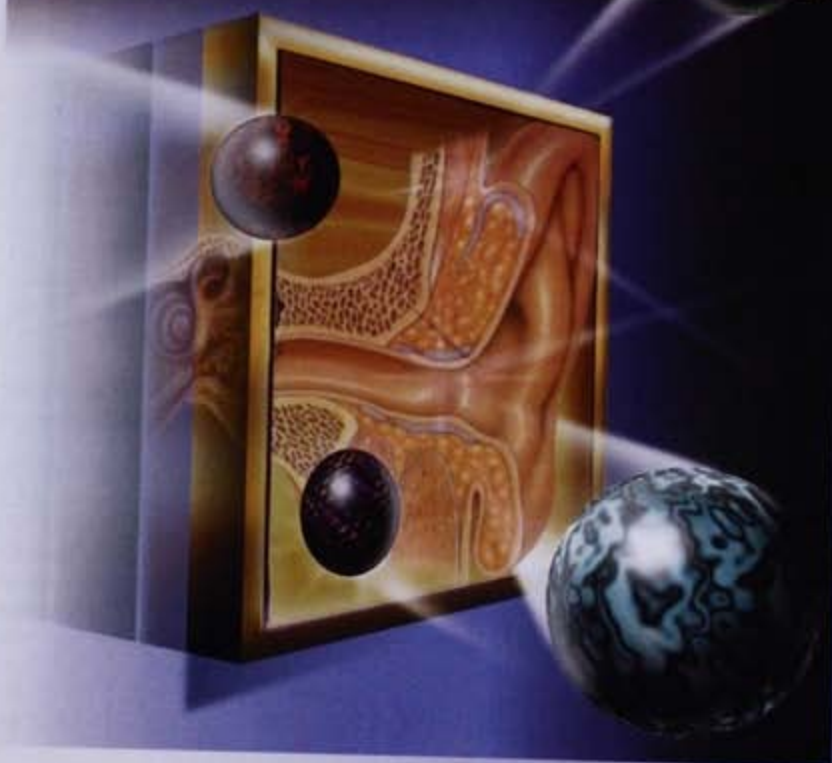
Multiespecialidades Médicas, S.A. de C.V.

Sánchez Azcona No. 208 Bis Col. Narvaes, C.P. 03020 Mexico, D.F.
Tels. 5639-44-48 5639-43-42 5639-11-98 5639-38-38
5639-16-88 5639-18-49 Fax 5639-38-38

En el tratamiento de la Otitis Media minimice el riesgo de resistencia bacteriana con

AUGMENTIN*

Amoxicilina/Acido Clavulánico **12h**



- Tratamiento de elección en Otitis Media Aguda ^(1,2)
 - Amplio perfil de eficacia y seguridad ⁽³⁾
- Indices adecuados de erradicación bacteriana en comparación con macrólidos y cefalosporinas por su actividad en el sitio de acción ⁽²⁻⁵⁾
 - Con mayor adherencia al tratamiento

Cataflam[®]

Diclofenaco potásico

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR MEDICINA CATAFLAM DISPERSIBLE, CATAFLAM JUNIOR, CATAFLAM (Diclofenaco), tabletas dispersibles; grageas, supositorios, suspensión (gotas), CATAFLAM DISPERSIBLE: Tabletta dispersibile. Tabletta dispersibile especialmente para su desintegración en agua; proparacetamol: una suspensión líquida de diclofenaco ácido libre. La suspensión se repartirá por vía oral. Cada tableta contiene Diclofenaco 46.5 mg. Esquema: c.i.p. 1 tableta. Una tableta dispersible de Cataflam[®] Dispersible contiene 46.5 mg de diclofenaco ácido libre, equivalente a 50 mg de diclofenaco sódico. Cataflam[®] DD, grageas. Cada gragea contiene Diclofenaco potásico 50 mg. Esquema: c. i. p. una gragea. El diclofenaco potásico es un derivado del ácido heptahidrico. Cataflam[®] JUNIOR, grageas. Cada gragea contiene Diclofenaco potásico 75 mg. Esquema: c. i. p. una gragea. El diclofenaco potásico es un derivado del ácido heptahidrico. Cataflam[®] Supositorios. Cada supositorio contiene Diclofenaco potásico 125 mg. Esquema: c.i.p. un supositorio. Cada supositorio contiene Diclofenaco potásico 253 mg. Esquema: c.i.p. un supositorio. CATAFLAM[®] suspensión (gotas). Cada ml contiene Reactivo de diclofenaco equivalente a 15 mg de diclofenaco potásico. Vialista c.i.p. un ml. Cada gota equivalente a 6.5 mg de diclofenaco potásico. Cada ml equivalente a 30 gotas. **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Antiinflamatorio, analgésico y antipirético no esteroide. Tratamiento breve de los siguientes dolores agudos: "Inflamación, dolor posttraumático y lumbago", "Inflamación, dolor postoperatorio; dismenorrea, anemia y nevralgia no articular." "Como adjuvante en las infecciones inflamatorias crónicas de las vías respiratorias superiores." **CONTRAINDICACIONES:** Úlcera péptica o intestinal, hemorragia sistémica o a la sustancia activa y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Cataflam[®] está también contraindicado en pacientes que sufren ataques de asma, urticaria o rinitis alérgica tras la administración de ácido acetilsalicílico u otros fármacos inhibidores de la actividad de la prostaglandina - sintasa. Enfermedad del tracto gastrointestinal, insuficiencia hepática, renal y cardíaca, hipertensión arterial grave y diabetes mellitus. **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** No se administra durante el embarazo, ni la lactancia. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSA:** Comunes: trastornos gastrointestinales, náuseas, mareos, vómitos, erupciones cutáneas, aumento de los transaminasas en suero. Frecuentemente: anemia, síndrome de Steven-Johnson, síndrome de Lyell, eritema, purpura, disfunciones sanguíneas, trastornos cardiovasculares, trastornos de la sensibilidad a la visión. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** Se debe tener precaución al administrarse simultáneamente con litio, digoxina, metotrexato, anticoagulantes, antidiabéticos orales y quimioterápicos. **EFFECTOS DE CARCINOGENESIS, MITOGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** El diclofenaco no influyó sobre la fertilidad de las animales procreantes (ratas), ni en el desarrollo prenatal, perinatal y postnatal de la cría. No se detectaron efectos teratogénicos en ratones, ni en conejos. No pudieron demostrarse efectos mutagénicos en varios experimentos *in vitro* e *in vivo*, ni se detectó potencial carcinogénico en estudios preclínicos con ratas y ratones. **VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** grageas y suspensión (gotas). Oral: Tabletta dispersibile: Oral, disolver en agua y ingerir la suspensión. No se toque. Supositorios: Rectal. **DOSIFICACIÓN Y MODO DE EMPLEO:** Cataflam[®] Dispersible, Cataflam[®] DD: Adultos y niños de 14 años o mayores. El rango de dosis diaria recomendada es de 2 a 3 tabletas o grageas (100 a 150 mg) de Cataflam[®] Dispersible y Cataflam[®] DD. Normalmente será suficiente con la administración diaria de 2 tabletas dispersibles o grageas (100 mg) para el tratamiento de los casos de mediana gravedad. La dosis total diaria se dividirá en 2 a 3 tomas según el caso. En el tratamiento de la dismenorrea primaria, la dosis diaria se ajustará en forma individual, siendo en general suficiente la administración de 1 a 2 tabletas o grageas de Cataflam[®] Dispersible o Cataflam[®] DD (50 a 150 mg). Si fuera necesario, una dosis inicial de 1 a 2 tabletas dispersibles o grageas (50 a 100 mg) se puede aumentar en el transcurso de varios ciclos menstruales, hasta un máximo de 4 tabletas dispersibles o grageas al día (200 mg). Niños menores de 14 años: Por su concentración de la sustancia activa, no se recomienda el empleo de Cataflam[®] Dispersible o Cataflam[®] DD en niños menores de 14 años. Para uso pediátrico se recomienda el empleo de Cataflam[®] Junior, Cataflam[®] suspensión (gotas) o Cataflam[®] supositorios. Las tabletas dispersibles se ingerirán previamente disueltas en un vaso con agua y se tomarán de preferencia antes de los alimentos. Las grageas se ingerirán enteras con un poco de líquido, de preferencia antes de las comidas. Cataflam[®] Junior: Niños de 6 a 13 años. El rango de dosis diaria recomendada es de 2 a 3 grageas (50 a 75 mg) de Cataflam[®] Junior. Normalmente será suficiente la administración diaria de 2 grageas (50 mg) para los casos de mediana gravedad. La dosis total diaria se dividirá en 2 a 3 tomas según el caso. En el tratamiento de la dismenorrea primaria, la dosis se ajustará en forma individual, siendo en general suficiente la administración de 1 a 3 grageas de Cataflam[®] Junior (25 a 75 mg). Si fuera necesario, una dosis inicial de 1 a 2 grageas (25 a 50 mg) se puede aumentar en el transcurso de varios ciclos menstruales, hasta un máximo de 4 grageas de Cataflam[®] Junior (100 mg). No se recomienda la administración de Cataflam[®] Junior en niños menores de 6 años. Para ellos, se recomienda el uso de Cataflam[®] suspensión (gotas) o Cataflam[®] supositorios. Las grageas se ingerirán enteras con un poco de líquido, preferentemente antes de los alimentos. Cataflam[®] suspensión (gotas). Las gotas de Cataflam[®] están especialmente indicadas para su empleo en pediatría, ya que permite adaptar individualmente la dosificación al peso corporal del niño de acuerdo con el siguiente esquema posológico. Considerando que una gota es igual a 0.5 mg, dependiendo de la gravedad que revista la afección, se deberá administrar en niños a partir de 1 año de edad a razón de 0.5 a 2.0 mg (1 a 4 gotas) por kg de peso corporal al día, divididas en 2 a 3 tomas. El esquema posológico se puede simplificar si se administra 1 gota por kg de peso corporal por toma, administrado 3 tomas al día, lo cual será equivalente a administrar 1.5 mg por kg de peso corporal por día, dividida en 3 tomas. Cataflam[®] supositorios: Los supositorios se administrarán lo más profundamente posible en el recto, de preferencia después de la deposición intestinal. Adultos y niños de 14 años o mayores: Se deberán utilizar los supositorios de 25 mg. El rango de dosis diaria recomendada es de 3 a 4 supositorios (75 a 150 mg). Normalmente será suficiente con la administración diaria de 3 a 4 supositorios (75 a 100mg) en los casos de mediana gravedad. La dosis diaria se dividirá en 2 a 3 aplicaciones según el caso. En el tratamiento de la dismenorrea primaria, la dosis diaria se ajustará en forma individual a cada caso, siendo en general suficiente la administración de 2 a 4 supositorios (50 a 150 mg) si fuera necesario, una dosis inicial de 2 a 4 supositorios (50 a 100 mg) podrá incrementarse en el transcurso de varios ciclos menstruales hasta un máximo de 8 supositorios al día (200 mg). El tratamiento se iniciará tras la aparición de los primeros síntomas y su duración dependerá de la sintomatología. Niños menores de 14 años: Se deberán utilizar supositorios de 12.5 mg. Administrar a los niños a partir de un año de edad de 0.5 a 2.0 mg por kg de peso corporal al día, según la gravedad del padecimiento. La dosis diaria se administrará normalmente en 2 a 3 aplicaciones al día.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Síntomas intestinales de enfermedad gastrointestinal, anemia, disminución de la función renal, hepática o cardíaca. Los AINES pueden causar reacciones alérgicas e irritar temporalmente la mucosa gástrica. Precaución en los pacientes de edad avanzada. Evitar la intemperie excesiva. Los factores de riesgo de anemia pueden estar sobre la capacidad para conducir vehículos o manejar maquinaria de precisión. En los casos en que sea necesario la prescripción de un tratamiento prolongado, se recomienda el control periódico de la función hepática y la realización de hemogramas. **SUPERDOSIIFICACIÓN MANIFESTACIONES Y MANEJO (INTOXICACIÓN):** El tratamiento de la intoxicación aguda por antiinflamatorios no esteroideos consiste principalmente en medidas de apoyo y sintomáticas. No se conoce un suero específico asociado con la sobredosisación con diclofenaco. Las medidas terapéuticas a tomar en caso de sobredosisación con los siguientes: Prescripción de un tratamiento de apoyo y sintomático contra complicaciones tales como hipertensión, insuficiencia renal, edemas, vómitos gastrointestinales y depresión respiratoria. Los tratamientos específicos contra AINES tóxicos, diálisis o hemoperfusión son probablemente poco útiles para acelerar la eliminación de los antiinflamatorios no esteroideos a causa de su elevada tasa de fijación proteica y su metabolismo extensivo. **PRECAUCIONES CATAFLAM DISPERSIBLE:** Caja con 10 tabletas para venta al público. Caja con 6 y 12 y 30 tabletas para hospitalización.

CATAFLAM DD: Caja con 12 grageas de 50 mg para venta al público. CATAFLAM JUNIOR: Caja con 20 grageas de 25 mg, para venta al público. CATAFLAM (suspensión): Caja con 10 supositorios de 12.5 mg y 25 mg para venta al público. CATAFLAM (suspensión gotas): Frasco plástico con 30 ml para venta al público. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Su venta requiere receta médica. No se debe alzar de los niños. Cataflam[®] Dispersible, Cataflam[®] DD: No se administra a niños menores de catorce años. Cataflam[®] Junior: No se administra a menores de 6 años. Cataflam[®] suspensión (gotas) y Cataflam[®] supositorios: No se administran a niños menores de 1 año. No se administran durante el embarazo, ni en la lactancia. Conserve en lugar fresco y seco. Usar hasta fecha para niños. Vialista en México por: CIBA-GEIGY México, S. de C.V. Calle de Tapam 179 S. de. San Diego Chihuahua 34030 México D.F. Reg. No. 16706. MARCA: TABALA, ITOMA y OTIME. SOLA UNHA INFORMACIÓN MÁS ÚTIL PARA PRESCRIBIR PUEDE SER SOLICITADA AL REPRESENTANTE MÉDICO O DIRECTAMENTE AL DEPARTAMENTO MÉDICO DE NOVARTIS FARMACÉUTICA, S.A DE C.V. - TELÉFONO 546-3000, CUEN LE PROPORCEA DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR APLICAR.

PP-R-FER-1770/96

Bibliografía:

1. Barr, J. Nueva halopaga sobre el mecanismo de acción de Diclofenaco. Investigación Médica Internacional Vol. 23 Núm. 1-34, 1994.
2. Pajares, F. Postoperatorio par el dolor. A comparison between candid bupivacaine and intramuscular diclofenac sodium. Anestesia 49 (1) 57-61, Jun. 1994.
3. Martín, A. Diclofenac increases beta-Endorphin plasma concentrations. J. Int. Med. Res. 12 (2) 92-95, 1984.
4. Dominguez-Olivares F. J. Diclofenac potassium in the symptomatic treatment of fever in children. Compend. Invest. Clin. Laboratorio (Mex) 4 (1) 34-42, Jan.-Feb. 1984.
5. Corbett, G.; Giombini, A.; Farnoch, T. Diclofenac dispersible provides superior analgesia with faster onset of action compared to Naproxen granules in patients with acute post-trauma, minor sport injuries. J. Sports Med. Phys. Fitness 37 (3) 233-33, sept. 1997.
6. Joly, V. Value of antibiotic levels in serum on cardiac vegetations for predicting endocarditis effect of ceftriaxone in experimental endocarditis rat infective. Anticancer. Agente Chemother 31 (10), 1023-1029, 1997.

No. de Entrada: 236570



ANALES DE OTORRINOLARINGOLOGIA MEXICANA



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

Volumen 45 Número 3, 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 Ángel 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

FLIXONASE[®] aqua

Para respirar **24 horas**

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

1. Nombre comercial y genérico.

FLIXONASE AQUA[®]

Fluticasona.

2. Forma farmacéutica y formulación.

Suspensión.

Cada ml contiene:

Propionato de Fluticasona 0.50 mg

Vehículo s.l.p. 1 ml

3. Indicaciones terapéuticas.

Flixonase Aqua, está indicado para la profilaxis y el tratamiento de la rinitis alérgica estacional y perenne, incluyendo rinitis de hierba y rinitis vasomotora, así como, coadyuvante en los pólipos nasales de origen alérgico.

4. Contraindicaciones.

Hipersensibilidad al Propionato de Fluticasona, con tratamiento de la hemorragia epistaxis, infecciones virales, oculares o bacterianas del tracto respiratorio superior, así como en rinitis atrofica. También está contraindicada su uso durante el embarazo y en niños menores de 2 años.

5. Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia.

No debe utilizarse con precaución durante el primer trimestre del embarazo, posteriormente, su manejo queda bajo la responsabilidad del médico tratante, ya que por su acción sobre la mucosa, no tiene acción sistémica y debidamente provocaría absorciones durante el embarazo, por la misma razón no se han reportado rasgos del Propionato de Fluticasona en la leche materna.

6. Reacciones secundarias y adversas.

Prurito nasal, estornudos, epistaxis, congestión e irritación de nariz y garganta, así como, algunas reacciones de hipersensibilidad y reacción de anafilaxia. Extremadamente raro se reportan perforaciones del septo nasal.

7. Interacciones medicamentosas y de otro género.

No se han identificado interacciones importantes.

8. Precauciones y relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.

Se debe manejar con precaución en infecciones del tracto respiratorio alto, sobre todo vías nasales, y de sinus paranasales.

No existen evidencias de efectos carcinogénicos, mutagénicos o teratogénicos. Adicionalmente, se ha observado la fertilidad tanto en caso en los modelos como en vitro.

9. Dosis y vía de administración.

La suspensión acuosa nasal de Propionato de Fluticasona, se administra por aspiración.

La dosis recomendada en adultos es de dos aplicaciones en cada fosa nasal una vez al día. En algunos casos puede requerirse de dos aplicaciones en cada fosa nasal dos veces al día. La máxima dosis diaria no debe exceder de 4 aplicaciones en cada fosa nasal.

En niños de 2 a 12 años de edad, se dispone en cada fosa nasal una vez al día, y en caso de requerirse puede repetirse la dosis. Después en cada fosa nasal dos veces al día. Para obtener el beneficio terapéutico total, es indispensable el uso regular del producto. El beneficio máximo de alivio se obtiene después de 2 a 4 días de tratamiento.

10. Sobredosificación o ingesta accidental: manifestaciones y manejo.

El único efecto perjudicial tras la inhalación excesiva del fármaco durante un período de tiempo corto, es la supresión de la función hipotálamica hipofisaria suprarrenal. No es necesario tomar ninguna medida de urgencia especial, se deberá continuar el tratamiento con el spray nasal acuoso, a las dosis recomendadas, la función hipotálamica hipofisaria suprarrenal, volverá a la normalidad en uno o dos días.

11. Presentaciones.

Se presenta en caja o frasco de vidrio con bamba atomizadora dosificada, especial para la aplicación intranasal, y lámina dosificadora, liberando 50 mcg de Propionato de Fluticasona. Frasco con 14.5 ml (120 dosis) y con 7.5 ml (60 dosis).

12. Leyendas de protección.

su venta requiere receta médica. No se debe alcanzar de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

13. Nombre y dirección del laboratorio

Fabricado en Inglaterra por Glaxo Group Ltd. Lactona.

Distribuido en México por: Glaxo Wellcome México, S.A. de C.V. Carretera México-Nezahualcoyotl 4900 Col. Sta. Lorenza Huipulco 14370, México D.F.

Para mayor información, por favor consulte al Centro de Información Médica de Glaxo Wellcome, a las telefonías 01-800-701-5118 desde el interior, o al 5728-4391 en el D.F.

14. Número de registro del medicamento y número de autorización de la IPPR.

Reg. No. 441M9558A. IPPR No. HEAR-204163/RM99. No. de Aviso 93032758A.

REFERENCIAS:

- 1.- Datos en Archivo Glaxo Wellcome.
- 2.- Wiseman LH, Bestfeld P. Propionato de Fluticasona intranasal. Una reevaluación de su farmacología y eficacia clínica en el tratamiento de la rinitis. *Drugs* 1997; 54(3): 885-907.
- 3.- Földes WJ, Scadding GK, Baker RC, Richerson DJ. Fluticasone propionate in the treatment of rhinitis children below the age of 4 years.
- 4.- Información para Prescribir Reducida Flixonase Aqua. Reg. No. 441M9558A. IPPR HEAR-204163/RM99.
- 5.- Daley-Vasquez M, Allister J. Systemic bioavailability of fluticasone propionate administered as nasal drops and aqueous nasal spray formulations. *Allergy* 1998; Vol 53(4):158.

AUGMENTIN[®] 12h

Amoxicilina/Acido Clavulánico

Información para Prescribir Reducida

1. Nombre comercial: AUGMENTIN 12h. Nombre genérico: Amoxicilina trihidrato/Clavulato de potasio.

2. Forma farmacéutica: Suspensión y tabletas. Formulación:

	Tabletas	Suspensión Junior	Suspensión Pediátrica
Amoxicilina trihidrato	875 mg	400 mg/5 ml	200 mg/5 ml
Clavulato de potasio	125 mg	57 mg/5 ml	28.5 mg/5 ml

3. Indicación terapéutica: AUGMENTIN 12h está indicado en infecciones bacterianas cuando son causadas por organismos sensibles a la amoxicilina/clavulato. Infecciones del tracto respiratorio superior: angína, sinusitis aguda, otitis media, infecciones causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*. Infecciones del tracto respiratorio inferior: exacerbaciones agudas de bronquitis crónica, neumonía viral y bronconeumonía, infección causada por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Staphylococcus aureus*. Infecciones del tracto genitourinario: cistitis, uretritis, proctitis, infecciones en genitales femeninas, típicamente causadas por *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Streptococcus sp.* y *Moraxella genitalium*. Infecciones de la piel y tejidos blandos, típicamente causadas por *Streptococcus sp.* y *Moraxella genitalium*. Infecciones y bacteriemia oportunistas: infecciones de huesos y articulaciones osteomielitis, típicamente causadas por *Staphylococcus aureus*, en donde una terapia más prolongada puede ser apropiada. Algunos miembros de estas especies de bacterias producen betalactamasas, haciéndolas insensibles a la amoxicilina sola. AUGMENTIN 12h es eficaz contra bacterias sensibles y resistentes a la amoxicilina, debido a la asociación de amoxicilina más clavulato. El clavulato funciona como inhibidor de betalactamasas. Bacterias productoras de betalactamasas. 4. Contraindicaciones: En pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a betalactámicos, tales como las penicilinas y cefalosporinas. AUGMENTIN 12h está contraindicado en pacientes con antecedentes de otitis o infección hepática asociadas con el producto. En caso de insuficiencia hepática, evaluar con precaución la función hepática e intervalos regulares. 5. Precauciones e restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia: Existe información limitada sobre el uso de AUGMENTIN 12h durante el embarazo en humanos. Estudios reproductivos en animales han mostrado que tanto la amoxicilina como el ácido clavulánico penetran la barrera placentaria. Sin embargo, no existe evidencia de absorción en la fetidez a dicho fármaco. Su uso deberá ser evitado durante el embarazo, a menos que sea considerado esencial por el médico. AUGMENTIN 12h puede ser administrado durante la lactancia. 6. Reacciones secundarias y adversas: Los efectos secundarios observados con la amoxicilina son náusea y principalmente leve y transitorios. Reacciones de hipersensibilidad: Edema angioneurótico, anafilaxia, síndrome semejante a la enfermedad del suero, vasculitis por hipersensibilidad, erupción cutánea y urticaria, eritema multiforme, síndrome de Steven-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa tóxica y nefritis intersticial. Se informó cualquier reacción de hipersensibilidad el tratamiento deberá ser suspendido. Reacciones gastrointestinales: Los efectos incluyen diarrea, náusea y vómito. Para vómito se ha reportado cefalea asociada a antibióticos (incluyendo la otitis serohemorrágica) y la otitis hemorrágica. Reacciones hepáticas: Se ha reportado un incremento moderado en AST y/o ALT. Raramente se ha reportado hepatitis e ictericia colestásica. Los eventos hepáticos han sido reportados predominantemente en hombres y en pacientes jóvenes, pudiendo estar relacionados a tratamientos prolongados. Los signos y síntomas normalmente ocurren durante o poco después del tratamiento pero en algunos casos pueden no llegar a ser aparentes sino hasta varias semanas después de que el tratamiento ha terminado. Estos son usualmente reversibles. Los eventos hepáticos pueden ser graves y se han reportado ictericias en forma subaguda o crónica. Efectos hematológicos: Leucopenia reversible (incluyendo neutropenia o agranulocitosis), trombocitopenia reversible y anemia hemolítica. Efectos en el SNC: Los convulsiones pueden ocurrir en pacientes con delirios de la función renal o en aquellos que reciben dosis altas. 7. Interacciones medicamentosas y de otro género: No se recomienda el uso concomitante de alcohol. El uso concomitante con AUGMENTIN 12h puede resultar en un nivel sanguíneo de amoxicilina incrementado y prolongado, pero no así de ácido clavulánico. 8. Precauciones y relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad: No se han reportado datos directos de alteraciones relacionadas con cambios carcinogénicos, o efectos que sean indicativos de cambios de este tipo a nivel celular. No se han reportado cambios teratogénicos ni sobre la fertilidad. 9. Dosis y vía de administración: AUGMENTIN 12h-SUSPENSION JUNIOR y AUGMENTIN 12h-SUSPENSION PEDIATRICO, se administran de la siguiente manera:

	AUGMENTIN 12h, SUSPENSION JUNIOR
De 9-12 años	5 ml (una cucharada) cada 12 horas por 7 a 10 días de tratamiento.
De 5-8 años	2.5 ml (media cucharada) cada 12 horas por 7 a 10 días de tratamiento.

En niños menores de cinco años, la dosificación debe realizarse de acuerdo a su peso corporal. AUGMENTIN 12h-SUSPENSION PEDIATRICO, facilita la administración al incluir una pipeta dosificadora graduada en kilogramos y mililitros; las dosis recomendadas son las siguientes:

AUGMENTIN 12h SUSPENSION PEDIATRICO			
Cada 12 horas, por 7 a 10 días			
De 14 kg	4.5 ml	De 8 kg	3.0 ml
De 13 kg	4.0 ml	De 9 kg	2.5 ml
De 12 kg	4.0 ml	De 7 kg	2.0 ml
De 11 kg	3.5 ml	De 6 kg	2.0 ml
De 10 kg	3.0 ml	De 5 kg	1.5 ml

Dosis ponderal: 25 mg/kg/día en base a la amoxicilina, en dosis dividida cada 12 horas. En otitis media, sinusitis e infecciones del tracto respiratorio: 40 mg/kg/día en base a la amoxicilina, en dosis dividida cada 12 horas.

AUGMENTIN 12h TABLETS

En infecciones leves o moderadas se administrará una tableta (875/125 mg) dos veces al día cada 12 horas, por siete a diez días. La duración del tratamiento dependerá de la gravedad de la infección y de la respuesta clínica. AUGMENTIN 12h debe administrarse junto con los alimentos. En infecciones graves, la terapia puede iniciarse IV y continuarse con las presentaciones orales. En caso de insuficiencia renal la dosis deberá ser ajustada en base a la amoxicilina.

Depuración de creatinina	Dosis cada 12 horas
>30 ml/min, niños, adultos y ancianos	No se requiere modificación
Entre 10-30 ml/min	Niños: 3.75 a 15 mg/kg Adultos: 1 vez 125-500 mg o 1-2 veces 125-250 mg
<10 ml/min	Niños: 3.75 a 15 mg/kg Adultos: 1 vez 125-500 mg o 1-2 veces 125-250 mg

10. Sobredosificación o ingesta accidental: manifestaciones y manejo (síntomas): Los casos de sobredosis con AUGMENTIN 12h generalmente son sintomáticos. Puede ser evitado la absorción del estómago de los líquidos y electrolitos, lo cual debe ser tratado sintomáticamente. AUGMENTIN 12h puede eliminarse mediante hemodiálisis. 11. Presentaciones: AUGMENTIN 12h SUSPENSION JUNIOR, frasco con pipeta para medir de 40 ml a 50 ml. AUGMENTIN 12h SUSPENSION PEDIATRICO, frasco con pipeta para medir de 40 ml.

AUGMENTIN 12h TABLETS, frasco con 6, 10 y 14 tabletas. 12. Leyendas de protección: No se debe alcanzar de los niños. "Su venta requiere receta médica". "Agua antes de usar". "Una vez hecha la mezcla, el producto se conserva cinco días en refrigeración". "Este medicamento debe administrarse junto con los alimentos". "No se administre este medicamento sin leer el instructivo impreso". 1. Cualquier tipo de penicilina, administrada por cualquier vía ofrece el peligro de desencadenar reacciones alérgicas. 2. Estas reacciones pueden presentarse tanto en personas que ya han recibido una medicación previa de cualquier tipo de penicilina, y por cualquier vía, así como en los pacientes que nunca han recibido esta clase de medicamento. 3. La sensibilidad de cada persona al medicamento es variable. Cuando las reacciones alérgicas se presentan pueden consistir en: urticaria, prurito (cosquillo), asma, inflamación de las membranas, labios, papadas y artroalergias, fiebre y estado de choque anafiláctico, pudiendo producir reacciones de diversa magnitud, que van desde las leves hasta las graves. 4. La penicilina es un medicamento al que solamente el médico, basándose en las reacciones anteriores producidas en el enfermo, ya sea por el uso del medicamento o por cualquier otro factor alérgico (incluido de origen alimenticio), puede determinar si está prohibido o si se puede administrar. 5. Este medicamento contiene penicilina y por lo tanto no deberá administrarse en ningún caso sino es prescrito por el médico y bajo vigilancia médica. 13. Hecho en México por: SmithKline Beecham México, S.A. de C.V. Miguel Ángel de Quevedo No. 307, Delegación Coyacan, 04310 México, D.F. 14. Número de registro: AUGMENTIN 12h SUSPENSION JUNIOR y AUGMENTIN 12h SUSPENSION PEDIATRICO: 341M95 S.S.A. AUGMENTIN 12h TABLETS: 87M95 S.S.A. IPPR No. FEAR-20101305. No. Entada: 401010. Una información más amplia para prescribir, puede ser solicitada al representante médico o directamente a la Dirección Médica de SmithKline Beecham México S.A. de C.V. Av. Universidad 1449, Colonia Perla, México 06106, D.F. Teléfono: 5027-0277.

Bibliografía: 1. Oski A. *Pediatrics: Principles and Practice* 3a Ed. 1989. Ed. Lippincott, Williams & Wilkins, 1293-1302. 2. Bail P, Giddens A, Ruffalo G. Amoxicilina clavulato en Augmentin after 15 years of clinical application. *Journal of Chemotherapy* 1997; 9(1): 35-46. 3. Appelbaum P, Craig P, Garau J, Dillon C. Use of amoxicillin in a unit of concrete research laboratory. *Synopsis*. *West Pharmaceutical International*, 29 de Enero, 1999. **Memorias:** 4. Koltzoff GA. Multi-Investigator Evaluation of the efficacy and safety of Ceftazidime-Amoxicillin-Clavulanic Acid and Ceftazidime in the treatment of Acute Otitis Media. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13(10): 857-865. 5. Dagan R, Johnson C, McClain S, Fenn J, Abgar N, Galimidi E, et al. *Bacteriology and Clinical response in patients with Acute Otitis Media (AOM): A comparison between Amoxicillin-Clavulanic Acid and Acetylsalicylic Acid*. *Pediatric Academy Societies*, San Francisco, 1989. Abstract 508.

SB

SmithKline Beecham
Farmacéutica



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

PAGINA DEL EDITOR	94
LA PROGESTERONA PROMUEVE LA REGENERACIÓN DEL NERVIÓ FACIAL A TRAVÉS DE CÁMARAS DE SILICON EN HAMSTERS MARÍA ESTELA CHÁVEZ-DELGADO, JUAN MORA GALINDO, MIGUEL HUERTA VIERA, SERGIO CASTRO CASTAÑEDA, JESÚS GONZÁLEZ JAIME, JOAQUÍN GARCÍA ESTRADA	95
CIRUGÍA DEL PALADAR HENDIDO SUBMUCOSO. COMPARACIÓN DE DOS TÉCNICAS ANTONIO YSUNZA, MA. CARMEN PAMPLONA, ANDRÉS SILVA, PATRICIA MARTÍNEZ, MARIO MENDOZA, FERNANDO MOLINA, GRACIELA JIMÉNEZ	103
FUNCIÓN LATENCIA-INTENSIDAD DE POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE TRONCO Y DIAGNÓSTICO DE HIPOACUSIA SERGIO CARMONA, ALEJANDRA ZUJANI	109
ESTUDIO MICROBIOLÓGICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE OTOMICOSIS RENÉ GUZMÁN URRUTIA, DANIEL BROSS SORIANO, JOSÉ SCHIMELMITZ IDI, JOSÉ R. ARRIETA GÓMEZ, LUIS SÁNCHEZ MARÍN, CLAUDIO ABIEGA ATENCIO, ROBERTO ARENAS GUZMÁN	114
PLASMOCITOMA EXTRA MEDULAR DE NARIZ. RELATO DE UN CASO JAIME ARRARTE, MARINEZ B. BARRA, SERGIO FONTOURA, FERNANDA PEDUZZI, HUMBERTO JÚNIOR	118
ACÚFENO. REVISIÓN ANALÍTICA DEL TEMA JORGE CORVERA BERNARDELLI, DR. RENÉ TORAL MARTIÑON	121
CALIDAD DE VOZ EN PARÁLISIS UNILATERAL DE CUERDA VOCAL, TRATADA POR LARINGOPLASTIA TIPO I MODIFICADA RUBÉN MORENO PADILLA, MIGUEL GUTIÉRREZ ACEVES	131
ESTAPEDECTOMÍA DE REVISIÓN. ANÁLISIS DE CASUÍSTICA JAQUELINE RAMÍREZ ANGUIANO, PELAYO VILAR PUIG, LEÓN FELIPE GARCÍA LARA, MARIO HERNÁNDEZ PALESTINA	134
VIDA Y OBRA DEL MARQUÉS ALFONSO CORTI Homenaje en el sesquicentenario del descubrimiento del órgano que lleva su nombre MILTON RIZZI, MONTEVIDEO, URUGUAY	138

Table of Contents

EDITOR'S PAGE	94
PROGESTERONE ENHANCES FACIAL NERVE REGENERATION THROUGH SILICONE CHAMBERS IN HAMSTERS MARÍA ESTELA CHÁVEZ-DELGADO, JUAN MORA GALINDO, MIGUEL HUERTA VIERA, SERGIO CASTRO CASTAÑEDA, JESÚS GONZÁLEZ JAIME, JOAQUÍN GARCÍA ESTRADA	95
SURGERY OF SUBMUCOUS CLEFT PALATE. COMPARISON BETWEEN TWO PROCEDURES ANTONIO YSUNZA, MA. CARMEN PAMPLONA, ANDRÉS SILVA, PATRICIA MARTÍNEZ, MARIO MENDOZA, FERNANDO MOLINA, GRACIELA JIMÉNEZ	103
BRAIN STEM AUDITORY EVOKED POTENTIALS INTENSITY-LATENCY FUNCTION AND DIAGNOSIS OF DEAFNESS SERGIO CARMONA, ALEJANDRA ZUJANI	109
OTOMYCOSIS. MICROBIOLOGY AND EPIDEMIOLOGY RENÉ GUZMÁN URRUTIA, DANIEL BROSS SORIANO, JOSÉ SCHIMELMITZ IDI, JOSÉ R. ARRIETA GÓMEZ, LUIS SÁNCHEZ MARÍN, CLAUDIO ABIEGA ATENCIO, ROBERTO ARENAS GUZMÁN	114
NASAL EXTRA-MEDULLARY PLASMOCYTOMA. CASE PRESENTATION JAIME ARRARTE, MARINEZ B. BARRA, SERGIO FONTOURA, FERNANDA PEDUZZI, HUMBERTO JÚNIOR	118
TINNITUS. A REVIEW JORGE CORVERA BERNARDELLI, DR. RENÉ TORAL MARTIÑON	121
VOICE QUALITY IN UNILATERAL VOCAL CHORD PARALYSIS TREATED WITH MODIFIED TYPE I LARYNGOPLASTY RUBÉN MORENO PADILLA, MIGUEL GUTIÉRREZ ACEVES	131
REVISION STAPEDECTOMY REVIEW OF CASES JAQUELINE RAMÍREZ ANGUIANO, PELAYO VILAR PUIG, LEÓN FELIPE GARCÍA LARA, MARIO HERNÁNDEZ PALESTINA	134
LIFE AND WORK OF MARQUEES ALFONSO CORTI Discoverer of the sensory end organ of hearing 150 years ago MILTON RIZZI, MONTEVIDEO, URUGUAY	138

Artemisa

EL CONTENIDO COMPLETO DE LAS 35 MEJORES REVISTAS BIOMÉDICAS PUBLICADAS EN MÉXICO DURANTE 1999

Artículos editados
en México sobre
Información en salud

Información
científica nacional
sobre salud en
CD-ROM



Secretaría de Salud



CENTRO NACIONAL
DE INFORMACION
Y DOCUMENTACION
SOBRE SALUD

Homero N° 213, Colonia
Chapultepec Morales, Delegación
Miguel Hidalgo C. P. 11570,
México D. F.
TELS: 52 54 02 93, 52 54 73 62,
52 50 98 63
FAX: 52 54 73 62
Correo electrónico:
artemisa@cenida.ssa.gob.mx
<http://www.ssa.gob.mx>

Anales de Otorrinolaringología Mexicana

Anales Médicos del Hospital ABC

Archivos de Neurociencias

Archivos del Instituto de Cardiología de México

Boletín Médico del Hospital Infantil de México

Cirugía y Cirujanos

Endoscopia

Gaceta Médica de México

Ginecología y Obstetricia de México

La Revista de Investigación Clínica

Nefrología Mexicana

Perinatología y Reproducción Humana

Revista ADM

Revista Alergia México

Revista Biomédica

Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría

Revista de Gastroenterología de México

Revista de la Asociación de Medicina Interna de México

Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM

Revista de Sanidad Militar

Revista del Instituto Nacional de Cancelorogía

Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Revista Médica del Hospital General de México

Revista Médica del IMSS

Revista Mexicana de Anestesiología

Revista Mexicana de Angiología

Revista Mexicana de Oftalmología

Revista Mexicana de Ortopedia y Traumatología

Revista Mexicana de Patología Clínica

Revista Mexicana de Puericultura y Pediatría

Revista Mexicana de Radiología

Revista Mexicana de Reumatología

Salud Mental

Salud Pública de México

Veterinaria México

EL DESTINO DE LAS REVISTAS MÉDICAS

Es un lugar común referirse en estos días a la revolución de la información. Desde hace tiempo cualquiera que tenga computadora no necesita comprar periódicos ni revistas. Casi todas ellas aparecen gratuitas en el Internet.

Este proceso, que se veía venir desde hace tiempo, se ha acelerado exponencialmente.

Es ya tiempo (sin no es ya demasiado tarde) de meditar del futuro de nuestra revista.

El pasado 7 de enero tuve el honor de ser el "Key Note Speaker" en la reunión de la American Laryngological, Rhinological and Otological Society, la Sociedad Triológica, en San Francisco, California.

El "key note speech" es una especie de Conferencia Magistral sobre el tema que elija el propio ponente. En esa ocasión titulé mi ponencia "Reminiscences of the XX Century, Expectations for the XXI" refiriéndome por supuesto a la otorrinolaringología. Traté sucintamente de su historia y su futuro, que estuvo, está y estará en tres principales procesos, la investigación, la enseñanza y la actualización y difusión del conocimiento.

La actualización del conocimiento depende a su vez de cuatro elementos: Los cursos de actualización, los congresos médicos, las publicaciones médicas y, englobando a los otros tres, las sociedades médicas.

Estos cuatro elementos los traté individualmente, porque considero que cada uno ha tenido diferente desarrollo y tendrá diferente futuro.

Adelante transcribo parcialmente lo que expresé en mi conferencia respecto al futuro de las revistas médicas.

"...Los antecesores de las revistas médicas modernas fueron los "coranti", las gacetas o los "foglietti" que aparecieron a mediados del siglo XVI en Venecia. Se considera que la primera revista médica periódica fue la Acta Medica et Philosophica Hafniensia que apareció en 1646 en Copenhague, editada por Tomás Bartholin. Desde entonces se han multiplicado inmensamente. Las revistas destinados a los médicos se publican o se editan en su mayoría, por sociedades médicas, a

diferencia de las enfocadas al público general que tienden a ser empresas comerciales..."

"...Las publicaciones médicas tienen tres propósitos fundamentales: comunicar nuevos conocimientos técnicos o científicos, crear bases que permitan que el lector distinga entre conceptos diferentes o antagónicos y fomentar la solidaridad dentro de la sociedad médica a la que pertenecen. Otra causa de interés (para los autores) es la sustentación de su curriculum vitae."

"El primer objetivo se realiza con los artículos de investigación, tanto clínica como básica, cuando ellos aparecen oportunamente. Esto aplica especialmente a informes de efectos nocivos de drogas y de procedimientos quirúrgicos o diagnósticos."

"Para aclarar dudas o para resolver controversias, se publican simposios, mesas redondas o cartas al Editor. La promoción del espíritu de grupo se procura con noticias de las actividades de la agrupación o de sus miembros, así como también de artículos históricos sobre la sociedad o sobre la medicina. ¿Que va a suceder con las revistas médicas en el siglo XXI?"

"Mucho. Si algo se revolucionó al final del siglo XX, es la tecnología de la comunicación. El procesamiento de un artículo científico para ser impreso, desde que la revista recibe el manuscrito hasta que los suscriptores la reciben por correo, promedia un año. Pero, si el autor envía el artículo por correo electrónico, en un formato previamente acordado, con las ilustraciones en su lugar, puede enviarse inmediatamente a los revisores que, comprobando su calidad, pueden informar de su opinión en, yo calculo, ¿siete días? Si el artículo se acepta, ¿cuanto tiempo necesita un editor de copia para revisarlo? ¿Dos horas? ¿Dos días? Instalarlo en la página electrónica toma minutos."

"El artículo estaría disponible en las computadoras de los lectores potenciales antes de un mes, tratándose de una revista mensual; ésta no se imprimiría, pero cualquiera podría imprimir el artículo que le interese en su impresora, y si alguien quisiera coleccionar la revista completa, lo único que tiene que hacer es guardarla en CD. Los índices

onomásticos, cronológicos y por tema serían necesarios, pero se pueden colocar periódicamente en la red." "Yo considero que las revistas médicas como ahora existen van a desaparecer en pocos años del siglo XXI, para ser sustituidas por publicaciones virtuales en línea, accesible a todos y sin costo para el usuario. El financiamiento del sistema sería por anuncios o, como ocurre hoy en muchos casos, por las cuotas de los miembros de la Sociedad que lo edita, que se responsabiliza de la calidad de los contenidos y que avala y da prestigio a la publicación."

Hasta aquí mi auto-cita.

El 13 de mayo de 2000, *The Economist*, la prestigiada revista inglesa, publicó un artículo titulado "Will journal publishers perish?" (¿Morirán los editores de revistas?) en que trata de muchas inquietudes referentes a la publicación de revistas científicas.

Considera que el sistema actual de "peer review" (revisión y aceptación o rechazo por colegas) y distribución por revistas impresas encuadernadas no es satisfactorio por cuatro razones principales: Cuesta muy caro, el procesamiento de los artículos tarda mucho, muchas decisiones resultan arbitrarias y los autores, por las leyes del "copyright" no pueden distribuir su propia producción, ni impresa ni por la red.

Pero la ciencia no podría funcionar sin el sistema de examen y reconocimiento de resultados

tradicional.

The Economist cita que Harold Varmus, en su momento director del NIH (Institutos Nacionales de Salud de los EE UU) propuso crear un depósito virtual de trabajos científicos biomédicos, libre y gratuito, para "reducir la frustración con el sistema tradicional de publicación."

Los científicos del Laboratorio Nacional Los Álamos en Nuevo Mexico operan desde 1991 un archivo virtual de artículos físicos y matemáticos. El sistema no funciona como revista, no hace revisión por colegas y solo almacena los artículos que recibe, muchos de ellos también enviados por sus autores a revistas tradicionales, para que puedan ser consultados mas oportunamente por sus colegas.

El Dr. Stevan Harnad, de la Universidad de Southapton propone divorciar al proceso tradicional, separando la parte de revisión por colegas (¿Se haría por las Sociedades Científicas?) del proceso de distribución, que sería exclusivamente por el Internet.

Nadie se suscribiría, y los costos los cubrirían las Instituciones con el ahorro que significaría no pagar suscripciones. Harnad calcula que el costo real final por artículo publicado asciende a 4,000.00 dólares.

Evidentemente, las campanas suenan a duelo por las revistas médicas en papel.

Es tiempo de actuar.

LA PROGESTERONA PROMUEVE LA REGENERACIÓN DEL NERVIIO FACIAL A TRAVÉS DE CÁMARAS DE SILICON EN HAMSTERS

PROGESTERONE ENHANCES FACIAL NERVE REGENERATION THROUGH SILICONE CHAMBERS IN HAMSTERS

MARÍA ESTELA CHÁVEZ-DELGADO, JUAN MORA GALINDO, MIGUEL HUERTA VIERA, SERGIO CASTRO CASTAÑEDA, JESÚS GONZÁLEZ JAIME, JOAQUÍN GARCÍA ESTRADA
*Centro de Investigación Biomédica de Occidente I.M.S.S., Hospital 89, I.M.S.S.
 Hospital Civil, Guadalajara, Jal.; Universidad de Colima, Col.*

RESUMEN

Estudios *in vivo* en el nervio ciático de ratones demostraron que los neuroesteroides progesterona y su precursor pregnenolona promueven la mielinización en el sistema nervioso periférico. Se utilizó la rama bucal del nervio facial de 99 hámster machos y se analizó la regeneración nerviosa en defectos nerviosos de 6 y 8 mm de longitud a los 15, 30, 60 y 90 días postlesión. Los segmentos nerviosos se introdujeron en tubos de Silastic, y se colocó en su interior progesterona o solución salina. La regeneración nerviosa fue evaluada mediante estudios de microscopía de luz, microscopía electrónica de transmisión, técnicas morfométricas y electromiografía. El análisis morfométrico reveló diferencias significativas entre los nervios regenerados tratados con neuroesteroides en comparación con los nervios de los grupos tratados con solución salina y el nervio normal: el número de fibras mielinizadas y el promedio del área de mielina fue mayor que los grupos tratados con salino. La mayor proporción de éxito (0.77-0.88) se logró en defectos de 6 mm y fue menor en defectos de 8 mm (0.12-0.25). Los resultados sugieren (a) se apoya la regeneración nerviosa mediante este método por la formación de un cable nervioso, lo que elimina potencialmente la necesidad de un injerto en la reparación de defectos nerviosos, y, (b) el uso de progesterona sistémica o en el interior de los tubos pueden tener influencia benéfica sobre la regeneración nerviosa.

Palabras clave: Progesterona. Regeneración nerviosa.

ABSTRACT

In vivo sciatic nerve lesion on mice have shown that neurosteroids such as progesterone and its precursor pregnenolone promotes myelination in the nervous system peripheral. We used the superior buccal branch of facial nerve in 99 male hamsters and analyzed facial nerve regeneration across a 6 and 8 mm transactional gap at 15, 30, 60 and 90 days postlesion. The transected nerve was held within Silastic tubes prefilled with progesterone or saline solution. Regeneration was evaluated using light microscopy, transmission electron microscopy, morphometric techniques and electromyography test. Morphometric analysis showed significant differences between the regenerated nerve treated with neurosteroids vs. the saline-treated groups: the number of myelinated fibers and the mean myelin area were higher than saline groups. The highest regeneration success rates (0.77-0.88) were obtained across a gap of 6 mm, and much poorer regeneration was seen at 8 mm (0.12-0.25). These results suggest (a) that since the cable formed by this method support axonal regeneration, it potentially eliminates the need for a nerve graft as a way of repairing a gap in nerve, and, (b) that using systemic progesterone or it containing chambers can have a significant beneficial influence on neural regeneration.

Key Words: Progesterone. Nerve regeneration

INTRODUCTION

The primary aim of neural repair techniques is to maximize the number of regenerating motor nerve fibers that cross the defect to innervate the denervated target organ; however, the methods employed such as autologous graft have some disadvantages^{1,2}. Neural cable grafts produce aberrant regeneration or neurinoma a cause of extrafascicular myelinated and unmyelinated axons which produce severe synkinesis due to misdirected innervation of a variety of undesired muscle groups^{2,3}.

An alternative way of trying to solve the problem of wide neural-gap separation is the use of tubulation techniques, these generally produce fewer regenerating myelinated axons in the initial stages, but the vast majority innervate the distal transected neural stump⁴⁻⁶.

Successful regeneration across tubulation techniques is dependent on nature of the trauma, the peripheral nerve, the composition of the walls of the entubational chamber, the

transactional neural gap distance, the medium instilled into the chamber lumen, specific biochemical and pharmacological neurotrophic or neurite promoting molecules, and a host of technical factors^{2,7-9}. The process of regeneration following tubulization is composed of five major phases: 1) posttraumatic response; 2) migration of cells and cell processes into the tube; 3) differentiation of neuronal, glial and vascular elements; 4) axonal growth; and 5) myelination¹⁰.

A variety of substances have been either injected into the nerve, or applied intraluminally within Silastic chambers both to promote local stimulation of the growing neurites and to stimulate the proliferation of non-neuronal cells indirectly, and to aid longer gap-bridging by regenerating nerves^{11,12}. These generally include two types of substances. One group contains neurotrophic factors [nerve growth factor (NGF)¹³, basic fibroblast growth factor (bFGF)¹⁴, insulin-like growth factor I (IGF-I),¹⁵ etc.] while the second group includes

various neurite promoting factors (collagen, fibrin, laminin, fibronectin, etc.)¹⁶. These enhance and improve neural regeneration across the gap.

Some steroids termed "neurosteroids", which are synthesized within the central nervous system (CNS) and peripheral nervous system (PNS) by glial cells independently of endocrine production¹⁷, have found not only to modulate neurotransmission but also to have trophic effects within the nervous system^{18,19}. Progesterone (PROG) and its precursor pregnenolone (PREG) are present at high levels with in PNS, while Schwann cells, the myelinating glial cells in peripheral nerves, synthesize PROG from PREG²⁰. Previous data in the literature had considered the possible presence in Schwann cells of PROG binding sites²¹. Thus, PROG, induce myelination by intracellular receptors which activate the expression of specific myelin protein genes. Protein zero (P0) and peripheral myelin protein-22 (PMP22)^{22,23}. Studies *in vivo* have shown a role for PROG in nerve repair on mice sciatic nerve after cryolesion²⁴.

The aim of the present study was to evaluate the nerve regeneration at 15, 30, 60 and 90 days postlesion using systemically administered progesterone and progesterone *in situ* on Silastic tubes for bridging gap defects in the facial nerve of golden hamsters.

MATERIALS AND METHODS

Adult male golden hamsters (*Mesocricetus auratus*, 100 days, 90-150 g body weight) from our in-house colony (Biomedical Research Center) were kept in a 12:12 h dark:light cycle, with food and water available *ad libitum*. Animals were cared for and handled in accordance with NIH guidelines, and special care was taken to minimize animal suffering and to reduce the number of animals used. In order to reduce testicular hormone serum levels, all animals for all surgical procedures were gonadectomized one month before experimental procedure. Later, animals were placed randomly into 3 groups for each treatment and its was subdivided into two for each gap-size. Animals with a 6 mm gap (n=3/period) were subsequently studied at 15, 30 and 60 days postlesion, while those with a 8 mm gap (n=6/period) were studied at 15, 30, 60 and 90 days postlesion. All facial nerve surgery was made on right side. The groups were named as follows:

Group 1: Saline solution (SS), had a chamber filled with CiNa 0.9%.

Group 2: Systemic Progesterone (SP) had a subcutaneously implanted progesterone capsule (8 mg) plus a chamber containing progesterone (Sigma P-0130). This were implanted three weeks after gonadectomy. The capsules was made of medical silicone grade tubing 0.040 in ID x 0.080 in OD (Sani-Tech) cut into 2.5 cm segments, and sealed with Medical adhesive 891.

Group 3: Local progesterone (LP) just had a chamber containing progesterone.

Facial nerve surgery

Animals were anesthetized by intraperitoneal (ip) injection of xylazine hydrochloride (0.25 ml/100 g body wt) and ketamine hydrochloride (8mg/100 g body wt). The right side of the head between the ear and the snout was disinfected and shaved. Subsequently horizontal incision was made and buccal branch of facial nerve was exposed. Then, accordance for each group gap-size 4 or 6 mm nerve segment was removed, leaving

a gap about 6 or 8 mm after retraction of stumps was produced. Proximal and distal stumps were carefully introduced and fixed into 8 and 10 mm Silastic chambers (Silicone medical grade tubing, 0.030" ID X 0.066" OD (0.72 mm ID x 1.56 mm OD, SANI TECH STHT-C 0.30) using 9-0 nylon suture (Matny-NA9005). The test solution, CiNa 0.9% or progesterone, was slowly injected into the chamber from one end, using a 1 ml insulin prepackaged sterile syringe fitted with a 27G needle (Becton Dickson Co., Plastipak). Incisions was closed with 6-0 silk suture. Prior implantation, all chambers were sterilized with ethylene oxide gas. Twenty normal buccal nerve segments served as a pooled control.

Electrophysiologic studies

In a separate experiment (N=9), the above procedure was performed using 6 mm gap-defect. The experimental groups were as follows: SS (n=3), SP (n=3); and LP (n=3). In all 9 hamsters electrodiagnostic test were performed using a Neuropac II, Nihon Kodhen. To determine whether regenerating axons had reinnervated the target muscles, a functional test was made performed 60 days after chamber implantation. First, each hamster underwent an electromyography study on 5- 6 motor unit. A variable current stimulus was used with recording at 0.5 to 1 mV sensitivity, 3 ms with the frequency filter at 5-10- KHz in unanesthetized animals.

A 25-mm monopolar needle electrode was inserted into orbicular muscles at the operative site and get best result used voluntary muscular activity with caffeine, etc. After the completion of the electromyographic study, the hamsters were anesthetized with xylazine hydrochloride (0.25 ml/100 g body wt) and ketamine hydrochloride (8mg/100 g body wt) the silicone chamber and its proximal nerve stump were exposed, and all other ipsilateral facial nerve branches transected. Then, neuromuscular conduction studies were performed using a Neuropac II, Nihon Kodhen with paired monopolar electrodes. A variable current stimulus was used and recording sensitivity was 1,2, or 5 mV velocity, 5 ms; with the frequency filter at 5-10 KHz. A bipolar stimulating electrode was positioned around the facial nerve proximal to the chamber, the anode being closer to the chamber than the cathode. Muscle action potentials were recorded through a needle electrode placed in the affected muscle. The nerve was subjected to stimuli by increasing intensity to establish a threshold and a maximal voltage. Supramaximal stimuli were used to evoke the most complete muscle action potential. Nine other hamsters were used as normal controls in the electromyographic and neuromuscular studies.

Tissue processing

Animals were anesthetized by ip injection of pentobarbital (50 mg/kg body wt) and perfused intracardially with physiologic saline and 100 ml of fixative (4% paraformaldehyde) in 0.1M phosphate buffer pH 7.2. All solutions were pre-warmed to 37°C. After perfusion, Silastic chambers were removed with the nerve intact and maintained in the same fixative solution at room temperature for 48 h. If a cable was found, it was dissected free of the chamber and was washed several times with buffer. Later were sliced into 2- to 3 mm pieces (proximal, middle, and distal). Segments were fixed in 1% osmium tetroxide dissolved in 0.2 M cacodylate buffer pH 7.4 for 90 min at room temperature, were dehydrated through an ascending series of graded ethanol followed by propylene oxide. The

TABLE I

Number of successes rates over 6 and 8 mm gap defects in silicone chambers at 15 to 90 days after entubation

Gap defect	Success	Failure
6 mm	23*	4
8 mm	14*	58

* $\chi^2 < 0.001$ versus number without neural outgrowth.

segments were then placed in a propylene oxide-resin mixture 1:1 overnight at room temperature, and were embedded in Epon 812 for 48 h at 60°C.

For light microscopic (LM) analysis, 1 μ m sections were cut and stained with toluidine blue, and for transmission electron microscopy (TEM) specific areas were chosen and 60-80 nm slices were obtained from them. Samples were then stained with uranyl acetate and lead citrate and examined in a JEOL 1200 EXII electron microscope.

Morphometric analysis

Stained sections were analyzed through an image analyzer (Leica Q500W). The regenerated nerve was examined at three different positions along the nerve: samples were examined at 2 mm proximal and 2 mm distal of the nerve regenerated as well as at the center. By LM were analysed the entire cross section of the regenerated nerve (400X), and were evaluated for the number of myelinated nerve fibers, and the area of neural tissue (regenerated area) was measured. Electron micrographs were used to quantify the myelin sheaths. TEM study was made to quantify the myelin sheaths. Only were analyzed the distal segment of nerve regenerated at 60 days postlesion. For each sample, five photographs from different fields were made with a standard magnification of X5000. In each photograph, fifteen to twenty fibers were analyzed and measurement were made as described in a previous study³.

Statistical analysis

Multiple statistical comparisons were carried out by one-way ANOVA and the Duncan test at $p < 0.05$. Data are expressed as mean \pm S.E.M. A chi2 test and Fisher's test was used to analyzed success rates.

RESULTS

An initial inspection of chamber prefilled either with saline solution or with progesterone revealed differences in the progress of regeneration. Nerves from the various groups were examined (for each period and each gap defect) to determine the regeneration success rate (cable formation/number of animals operated)¹. Overall, the incidence of cable formation was 0.10 across the 8 mm gap and 0.95 across the 6 mm gap (Table I); the differences between the number of successes and the number of failures was statistically significant when examined by X2 ($p < 0.001$), but differences between the groups (SS, SP, and LP) were not statistically significant when examined by Fisher's test ($p > 0.05$).

Qualitative microscopic evaluations

Morphological evaluation of section taken from the middle and distal segments of nerve cable demonstrated typical

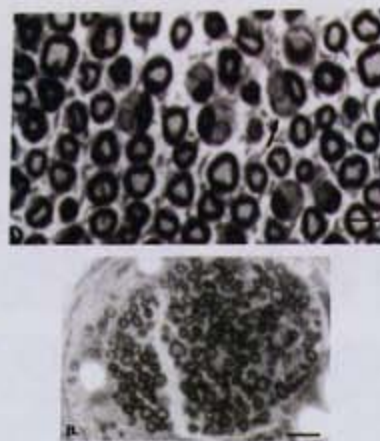


Fig. 1. Panels show 1-mm-thick toluidine blue stained, cross sections of a normal nerve (a) and a neural outgrowth (b). Note the appearance of myelinated nerve fibers in the endoneurium of normal facial nerve and Schwann cells (arrow) (a). Bar = 27.2 μ m SP nerve at ninety days after chamber implantation (8-mm gap defect): myelinated fibers and a few extra fascicles can be seen, while the epineurium contains neovascularized vessels (b). Bar = 17.3 μ m

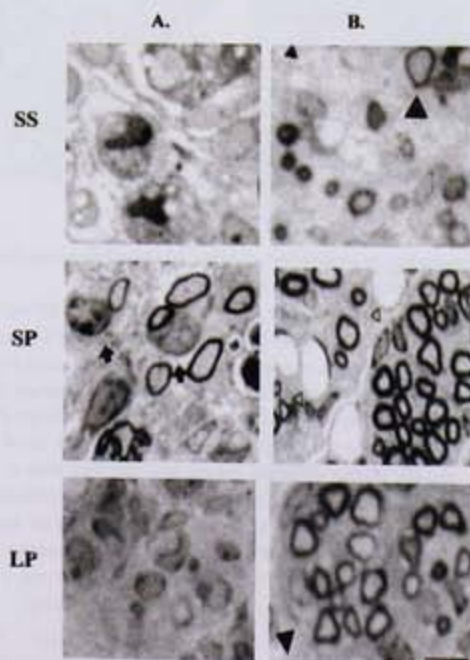


Fig. 2. Distribution pattern and morphology of neural outgrowth of buccal branch of facial nerve across 6-mm gap defect at 15 to 30 days after entubation. Toluidine blue-stained plastic section of 1 mm thickness. Cross section of distal stump (A) Micrographs taken 15 days after entubation. SS show a matrix cellular. Note that SP and LP shows few myelinated fibers (black arrows indicate Schwann cells). (B) Micrographs taken 30 days after entubation. Many more small myelinated are observed in all groups. SS, SP, and LP show myelinated fibers with thick myelin sheath and blood vessels (arrow head). SS: saline-filled chamber; SP: systemic progesterone + chamber containing progesterone; LP: chamber containing progesterone.

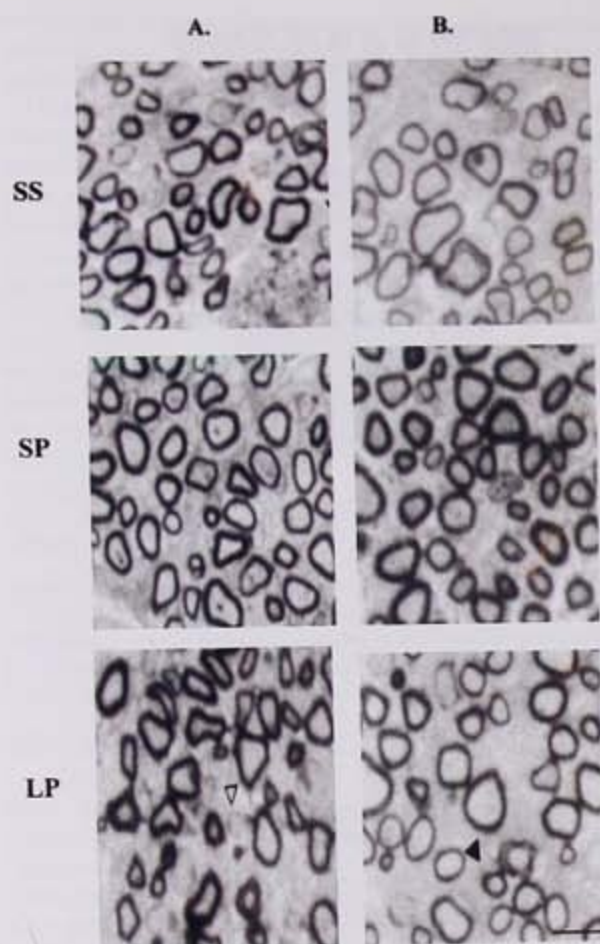


Fig. 3. Regenerating morphology at 30 to 90 days after entubation. Toluidine blue-stained plastic sections of 1 μ m thickness. Cross-section of distal stump. (A) Micrographs taken at 60 days (6-mm gap defect); the myelinated axons have increased in number and there are many small to medium fascicles in the central zone. Myelin sheath is thicker than at 15 and 30 days regeneration. SP shows larger diameter myelinated axons and larger fascicles than SS. (B) Micrographs taken at 90 days (8 mm gap defect). Both the myelination and the diameter of the axons are still less than in the normal nerve. SP and LP show many myelinated fibers with thicker myelin sheath (arrow head), and well-defined fascicles that are medium-sized and abundant. Note that SS has few myelinated axons. SS: saline-filled chamber; SP: systemic progesterone + chamber containing progesterone; LP: chamber containing progesterone.

neuroregeneration, including a fibroblastic outer layer surrounding a central core unmyelinated and myelinated axons, with neovascularization throughout the regenerate nerve (Fig. 1). However, progesterone-treated nerves possessed a more mature organization, there being a homogeneous distribution of myelinated fibers of different sizes, shapes, and myelin sheath thickness, with greater fascicular organization and more neovascularization (Fig. 2). At 15 days postlesion by LM regenerated nerve revealed a matrix with fibrin deposit, inflammatory cells, endothelial cells and elongated fibroblast, but progesterone-treated nerves revealed myelinated axons (Fig. 2a). At thirty days, progesterone-treated nerves contained

a diffuse distribution of myelinated axons organized into small fascicles surrounded by perineural-like elements with respect SS groups which revealed fewer axons (Fig. 2b). At 60 days, all regenerated nerves contains small fascicles contains 6 to 60 axons, while at 90 days the appearance of progesterone-treated nerves was similar a normal facial nerve it contains 2 to 4 larger fascicles and the myelinated fibers had increased in size and sheath thickness there were evident difference with SS groups (Fig. 3).

Morphometric analysis

The total number of myelinated fibers and the area of neural tissue on cross-sectional was measured at 60 days postlesion over 6 and 8 mm gap defect. All measurement were taken at the middle and distal segment of nerve cable.

The presence of PROG had a positive influence on the number of myelinated axons. However, there was no significant difference in the number of myelinated fibers between SP and LP and on 6 to 8 mm gap defects, while SS groups nerves never reached the number of myelinated fibers seen in normal nerves (Fig. 4).

On the average, in progesterone-treated nerves with 6 mm gap defect, had higher myelinated axons [SP 623 (59%), LP 557 (32%)] than SS nerves [254 (5.8%)] in distal segment (Fig. 5a). Statistical analysis of the number of myelinated fibers in the distal segment in progesterone-treated nerves at 90 days postlesion in 8 mm gap defect experiments showed significant differences among the groups, although SP and LP groups were not significantly different [469 (95%) and 408 (70%)], however, the myelinated fiber number of SS nerves revealed significantly lower than these values in the normal nerve (240) (Fig. 4b).

The total cross-sectional regenerated area of the distal segment at 60 days postlesion on 6 mm gap defect experiments and at 90 days postlesion in 8 mm gap experiment were compared to that of normal nerves. For this analysis we included the total area of fascicles (clusters of axons) without the epineurium (Fig. 1b). In the 6 mm gap experiments the progesterone treated nerves had a significantly greater mean regenerated area than the SS nerves (SS: 719+280 μ m², although there was no significant difference between LP (2081+476 μ m²) and SP (2702+199 μ m²) (Fig. 5a). In the 8 mm gap experiments, the regenerated area in the SS nerves was smaller (351 μ m²) than progesterone treated nerves which showed greater regenerated area (2157 μ m²) (Fig. 5b). Thus, the regenerated area in the SS nerves was significantly smaller than in the SP and LP nerves whatever the gap size.

Electron microscopy

In each group (SS, SP, LP) in 6 mm gap experiments, we analyzed the distal segment of regenerated nerve at 60 days postlesion (Fig. 6). The distal nerve segments from progesterone treated nerve exhibited large number of myelinated fibers of different shapes and sizes with myelin sheaths of appropriate proportions (Fig. 6 c,d). In contrast, there were fewer and smaller myelinated fibers with myelin sheaths in the SS nerves (Fig. 6a). As expected, normal nerve samples had a significantly greater mean myelin area (151+58 μ m²) than all other group none of which reached the lower limit of the 95% IC for normal nerves (174-128). SP (55 μ m²) and LP (40 μ m²) nerves were not significantly different in terms of myelin area, but each had a higher mean myelin area than the

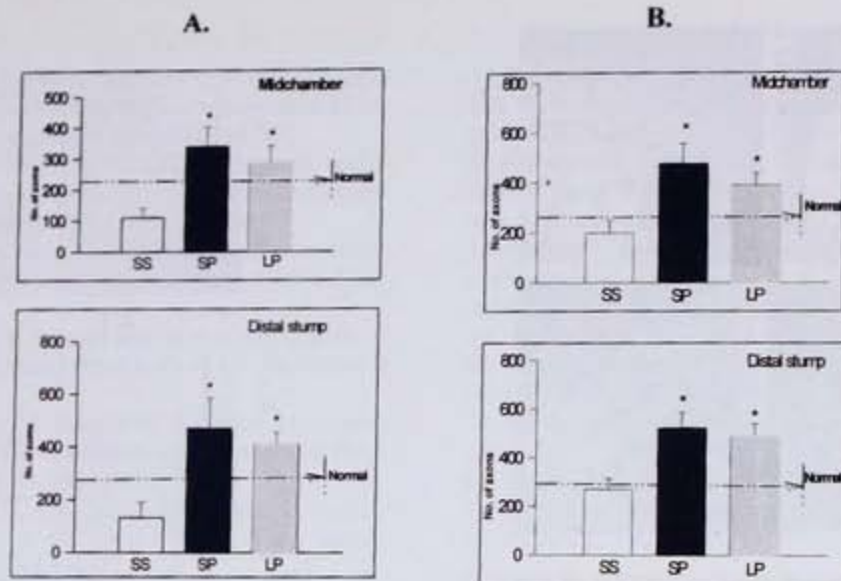


Fig. 4. Number of myelinated axons regenerated at 60 to 90 days after entubation. Axonal count for middle and distal stump. A. 6-mm gap defect. B. 8-mm gap defect. SS: saline-filled chamber; SP: systemic progesterone + chamber containing progesterone; LP: chamber containing progesterone. Data are expressed as mean \pm standard error. (*) $p < 0.01$ based on the Duncan mean comparison procedure with respect to SS. Broken line represents the mean value for normal nerve from nine hamsters.

SS nerves (36 μm^2).

Electrophysiological study

The normal nerves (NN) showed spontaneous electrical activity associated with insertion of the needle electrode, and normal action potentials associated with muscle contraction (4.82 ± 1.79 ms, 1.23 ± 0.61 mV). Progesterone treated nerves showed action potentials of large amplitude and long durations (Fig. 7a) suggestive of nerve regeneration, but there was no significant difference between them (SP: 3.52 ± 0.90 ms, 1.12 ± 0.64 mV; LP: 2.90 ± 0.84 ms, 1.00 ± 0.44 mV). In contrast, the SS nerves showed action potentials of small amplitudes (0.65 ± 0.33 mV, 3.00 ± 0.76 ms) (Fig. 7a). The waveform of the compound action potentials was monophasic in recording from nine intact nerves (1.07 ± 0.22 ms, $10.174.30$ mV). In all experimental groups, compound action potentials were detected 60 days after surgery (Fig. 7b). SP and LP groups exhibited a biphasic waveform with shorter latency and greater amplitude (SP: 1.16 ± 0.23 ms, 9.12 ± 2.95 mV; LP: 1.26 ± 0.25 ms, 8.20 ± 4.87 mV), than that exhibited by the SS group (1.82 ± 0.58 ms, 1.94 ± 2.81 mV). Only SP and LP groups reached the lower limit of the normal group 95% IC in the electrophysiological test, but did not reach the mean of the normal group.

DISCUSSION

Peripheral nerve research has explored many avenues, including the development of substitutes for conventional nerve autografts^{1,2}; indeed, synthetic guides or implants have been proposed for neuropathy in an attempt to avoid sacrificing normal nerve to provide graft material³.

Our study was designed to evaluate facial nerve regeneration at different times after implantation under the influence of PROG over a 6 or 8 mm gap defect. Previous studies have shown that PROG when administered to mouse sciatic nerve after cryolesion²⁴, can facilitate myelination by acting directly

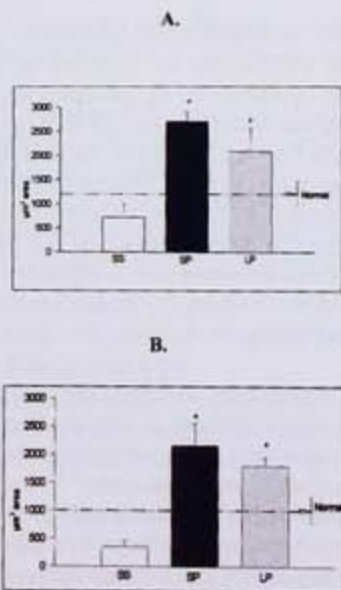


Fig. 5. Total regenerated cross-sectional area of distal segment of neural outgrowth at 60 and 90 days after entubation. A. 6-mm gap defect (60 days). B. 8-mm gap defect (90 days). SS: saline-filled chamber; SP: systemic progesterone + chamber containing progesterone; LP: chamber containing progesterone. Data are mean \pm standard error of the mean. (*) Significant differences ($p < 0.01$) vs. SS (saline solution based on the Duncan mean comparison procedure. Broken line represents the mean value for normal nerve from nine hamsters.

on Schwann cells, which possess receptors for PROG¹⁷⁻²⁴.

Our results suggest that PROG promoted myelination, perhaps by increasing the activity of the P0 promoter and of promoter 1 of the PMP22 gene in Schwann cells^{19,21,23}. Such effects are likely to be relevant to the process of myelination because both promoters are involved in myelin formation and

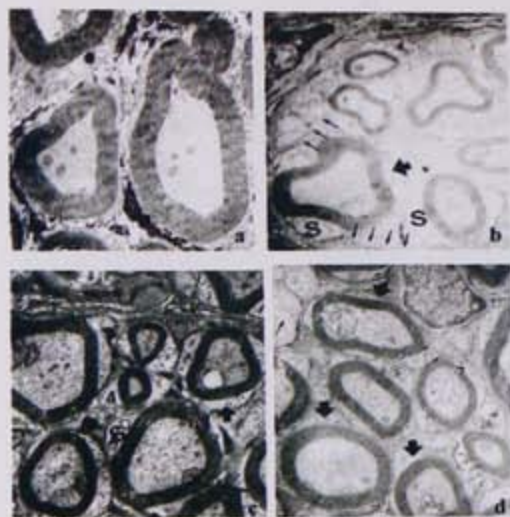


Fig. 6. Electron micrographs of neural outgrowth at 60 days after entubation over 6-mm gap defect (distal stump). a-d is 60-nm thick, stained with acetate uranyl and lead citrate. Images are illustrated $\times 5000$. a. Myelinated fibers in a normal nerve, b. SS. Note the presence of unmyelinated fibers and thin myelin sheaths c-d. SP LP Note the appearance of myelinated fibers of different sizes and shapes, and variability in thickness of myelin sheaths Schwann.

because PROG activates these promoters selectively in Schwann cells. PROG may be effective in two ways: one requiring a high systemic PROG concentration if enough is to reach the nerve, and second requiring PROG to be synthesized locally and therefore not diluted in the blood stream²⁰. The present finding, obtained using Silastic chambers confirm the ability of systemic PROGE and of chambers containing to increase myelination after axotomy of the facial nerve. An effect of PROG on Schwann cell is supported by the greater number of myelinated fibers, the greater myelin area, and the better electrophysiological response than those seen in the SS groups.

Different researchers investigating nerve regeneration across gaps within chambers of varying diameters, lengths, materials, and times after implantation have concurred with the observation that adult rat sciatic nerve^{9,16} and facial nerve^{1,2} fails to regenerate across interstump gaps greater than 10 mm. In the present study, we applied the prefilled chamber approach to 6 and 8 mm gap defect, and we have demonstrated that such gaps can be bridged by a regenerating nerve; although in the case of facial nerve regeneration in the male hamster, regeneration occurred over a distance of 6 mm within silicone chambers with a success rate of 88%, while it was less than 20% across an 8 mm gap. Thus, successful peripheral nerve regeneration across a gap is dependent upon the size of defect. The introduction of PROG into the chamber lumen did not lead to greater success across an 8 mm gap. The failure of regeneration across an 8 mm gap defect could have been due to inadequate matrix formation because of the increased length of the gap.

Previous reports tested greater gap length; a failure of facial nerve regeneration has been reported in the rabbit across a 15 mm gap in silicone chambers^{1,9}, but others have demonstrated that a modification of matrix formation could promote successful regeneration across 15 mm and 20 mm interstump

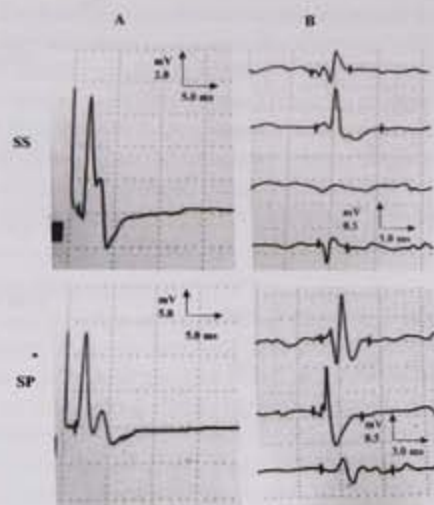


Fig. 7. Electrophysiological responses in regenerated facial nerve of hamsters at 60 days after entubation (6-mm defect). A. Compound action potentials at 60 days neural outgrowth in hamster (stimulating electrode on the proximal nerve and recording electrodes on the muscle affected). B. Quantitative analysis of motor units. In electrophysiological response to muscle contraction, action potentials of large amplitude were observed in muscle in progesterone-treated chambers (SP and LP). Note different voltage calibrations. NN: normal nerve. SS: saline-filled chamber; SP: systemic progesterone + chamber containing progesterone; LP: chamber containing progesterone

gap in rat^{7,16}.

The average number of myelinated axons was greater in the progesterone treated nerves than in the SS nerves ones, and the former demonstrated a more mature neural organization, greater fascicular organization, more proliferative vascularization, and an increased number of myelinated axons. This results supported the expected superiority of PROG-filled chambers over SS-filled chambers, confirming that locally applied PROG exert a significant positive influence over early facial nerve regeneration.

Our electrophysiological studies demonstrated that regenerated nerves in PROG-filled chambers, behave in a similar way to the normal nerve. Electromyographic comparisons between PROG treated nerves and SS treated nerves showed important differences. The result from the SP and LP groups suggested useful reinnervation.

In conclusion, we showed that regenerating nerve fibers can cross a 6 and 8 mm gap in the buccal superior branch of facial nerve of adult male golden hamster within 60 days after axotomy using a Silastic chamber. We also showed that SP and LP had beneficial effect on nerve regeneration but-between them did not showed significant differences in any of the recorded parameter, and in view of our results we would recommend the use of locally applied PROG because the regeneration pattern produces a result similar to the normal nerve. Nevertheless, a significant increase in target muscle innervations as a result of PROG treatment was no demonstrated by our study. Experiments are in progress in our laboratory to develop electrophysiological methods to assess conduction in axons as they regenerate through and beyond the silicone chamber.

REFERENCES

1. Spector GJ, Lee P, Derby A, Friedrich G, Burke JJ, Vogler PG. Facial nerve regeneration through semipermeable chambers in the rabbit. *Laryngoscope* 1992;102:784-796
2. Spector GJ, Lee P, Peterein J, Roufa D. Facial nerve regeneration through autologous nerve graft: A clinical and experimental study. *Laryngoscope* 1991;101:537-554
3. Amillo S, Yañez R, Barrios R. Nerve regeneration in different types of graft: Experimental study in rabbits. *Microsurgery* 1995;16:621-630
4. Tomihata K, Ikada Y. In vitro and in vivo degradation of films of chitin and its deacetylated derivatives. *Biomaterials* 1997;18:567-575
5. Hadlock T, Elisseeff J, Langer R. A Tissue-Engineered conduit for Peripheral Nerve Repair. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:1081-1086
6. Lundborg G, Rosen B, Abrahamson SO, Dahlin L, Danielson N. Tubular repair of the median nerve in the human forearm. *J Hand Surg* 1994;19B:273-276
7. Williams LR, Azzam NA, Zalewski AA, Azzam RN. Regenerating axons are not required to induce the formation of a Schwann Cell cable in a silicone Chamber. *Exp Neurol* 1993;120:49-59
8. Rende M, Granato A, Lo Monaco M, Zelano G, Toesca A. Accuracy of reinnervation by peripheral nerve axon regenerating across a 10 mm gap within an impermeable chamber. *Exp Neurol* 1991;111:332-339
9. Terris DJ, Fee WE. Current Issues in Nerve Repair. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119:725-731
10. Den Dunen WFA, Stokroos I, Blaauw EH. Light-microscopic and electron-microscopic evaluation of short-term nerve regeneration using a biodegradable poly(DL-lactide-caprolactone)nerve guide. *J Biomed Mater Res* 1996;31:105-115
11. Kanje M, Lundborg G, Edström A. A new method for studies of the effects of locally applied drugs on peripheral nerve regeneration in vivo. *Brain Res* 1988;439:116-121
12. Müller H, Lawrence R, Varon S. Nerve regeneration chamber: evaluation of exogenous agents applied by multiple injections. *Brain Res* 1987;413:320-326
13. Spector GJ, Lee P, Derby A, Friedrich GE, Neises G, Roufa DG. Rabbit facial nerve regeneration in NGF-containing Silastic tubes. *Laryngoscope* 1993;103:548-558
14. Danielsen N, Pettman HL, Vahlsing M, Varon S. Fibroblast growth factor effects on peripheral nerve regeneration in a silicone chamber model. *J Neurosci Res* 1988;20:320-330
15. Sjöberg J, Kanje M. Insulin-like growth factor (IGF-I) as a stimulator of regeneration in the freeze-injured rat sciatic nerve. *Brain Res* 1989;485:102-108
16. Williams LR. Exogenous fibrin matrix precursors stimulate the temporal progress of nerve regeneration within a silicone chamber. *Neurochem Res* 1987;12:851-860
17. Svenningsen AF, Kanje M. *J Neurosci Res* 1999;57:124-130
18. Baulieu E, Schumacher M, Koenig H. *Cell Mol Neurobiol* 1996;16:143-153
19. Baulieu E, Schumacher M. *Multiple Sclerosis* 1997;3:105-112
20. Désarnaud F, Thi-Anh N, Brown A, Lemke G, Suter U, Baulieu EE and et al. Progesterone stimulate the activity of the promoters of peripheral myelin protein 22 and protein zero genes in Schwann cells. *J Neurochem* 1998;17:1765-1768
21. Jung-Testas I, Schumacher M, Robel P. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1996;58:77-82
22. Baulieu EE. Neurosteroids of the nervous system, by the nervous system, for the nervous system. *Recent Prog Horm Res* 1997;52:1-32
23. Melcangi RC, Magnaghi V, Martini L. Aging in peripheral nerves: regulation of myelin protein genes by steroid hormones. *Prog Neurobiol* 2000;60:291-308
24. Koenig HL, Schumacher M, Ferzaz B, DoThi A, Res-souches A, Guennoum R, and et al. Progesterone synthesis and myelin formation by Schwann cells. *Science* 1995;268:1500-1503

ACKNOWLEDGEMENTS

The work described here has been supported by CONACYT (3151P-M9608) and was developed at Neuroendocrinology Laboratory of Biomedical Research Center of IMSS.

CIRUGÍA DEL PALADAR HENDIDO SUBMUCOSO. COMPARACIÓN DE DOS TÉCNICAS

SURGERY OF SUBMUCOUS CLEFT PALATE. COMPARISON BETWEEN TWO PROCEDURES

ANTONIO YSUNZA, MA. CARMEN PAMPLONA, ANDRÉS SILVA, PATRICIA MARTÍNEZ,
MARIO MENDOZA, FERNANDO MOLINA, GRACIELA JIMÉNEZ

Hospital General Dr. Manuel Gea González, Hospital General de México y Hospital Pemex Sur,
México, D.F.

RESUMEN

Introducción: El paladar hendido submucoso (PHSM) es una malformación congénita definida. El tratamiento quirúrgico está indicado cuando se asocia con insuficiencia velofaríngea (IVF). *Objetivo:* Comparar la palatofaringoplastia (PFP) de incisiones mínimas (PFIM) en dos modalidades: única y con cirugía adicional individualizada (colgajo faríngeo o faringoplastia de esfínter). La cirugía individualizada fue seleccionada y realizada de acuerdo a los hallazgos de la video-naso-faringoscopia (VNF) y la video-fluoroscopia de vistas múltiples (VFVM). *Material y Métodos:* 72 pacientes se dividieron aleatoriamente en dos grupos. El primer grupo fue tratado con PFP. El segundo grupo se sometió a la PFP más colgajo faríngeo o de plastia de esfínter. *Resultados:* 37 pacientes conformaron el primer grupo y 35 pacientes el segundo. La edad media en ambos grupos no fue significativamente diferente ($p > 0.5$). La IVF residual después del cierre del paladar no fue significativamente diferente (14% y 11%, $p > 0.5$). El tamaño relativo promedio del defecto en el esfínter velofaríngeo durante el habla no fue significativamente diferente antes de la cirugía (23% vs 22%; $p > 0.5$). No existió diferencia significativa en el tamaño residual del defecto después de la cirugía, en los casos con IVF de ambos grupos (7% vs 8% $p > 0.5$). *Conclusiones:* Los resultados sugieren que la PFIM es una técnica confiable para el cierre palatino en pacientes con PHFM. El uso de la cirugía adicional, no parece disminuir la frecuencia de IVF residual. Además, el tamaño residual del defecto no varió significativamente después de la cirugía adicional.

Palabras Clave: Paladar hendido submucoso. Insuficiencia velofaríngea. Cirugía.

ABSTRACT

Introduction: Sub mucous cleft palate is a congenital malformation with specific features. Surgical treatment is indicated only when velo-pharyngeal insufficiency is present. *Objective:* To compare two modalities of surgical treatment for SMCP: minimal incision palato-pharyngoplasty (MIPP), and MIPP plus additional individualized velopharyngeal surgery (individualized pharyngeal flap or sphincter pharyngoplasty). Individualized surgeries were selected according to the findings of video-naso-pharyngoscopy (VNP) and multi view video-fluoroscopy (MVVF). *Material and Methods:* 72 patients were randomly divided into two groups. The first group underwent an MIPP. The second group was subjected to MIPP and simultaneous individualized surgery. *Results:* Thirty-seven patients were included in the first group. The second group was assembled with 35 patients. The mean age of the patients from both groups was not significantly different ($p > 0.5$). The frequency of residual VPI after palatal closure was not significantly different in both groups of patients (14 vs 11 percent, $p > 0.5$). Mean size of the gap at the velopharyngeal sphincter during speech was not significantly different before surgery (23 vs 22 percent, $p > 0.5$). After the surgical procedures, there was a non significant difference between the mean residual size of the gap in cases of VPI (7 vs 8 percent, $p > 0.5$). *Conclusions:* It seems that the use of additional individualized velopharyngeal surgery, does not seem to decrease the frequency of residual VPI. Moreover, residual size of the gap was not significantly reduced when an additional surgical procedure was performed.

Keywords: Sub mucous cleft palate. Velopharyngeal insufficiency. Surgery.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia velofaríngea (IVF) se refiere a las anomalías del esfínter velofaríngeo que involucran el velo y/o las paredes faríngeas¹. Aunque la IVF se presenta frecuentemente en pacientes con hendiduras del paladar y se diagnostica temprana-

mente, la presencia de paladar hendido submucoso (PHSM) a edad temprana no se detecta adecuadamente en algunos pacientes con IVF. En este tipo de población, el diagnóstico puede retrasarse hasta que el desarrollo del habla permita la detección del defecto

por personal especializado^{2,3}. Existe una diferencia entre el seguimiento longitudinal de los pacientes con fisura completa de paladar secundario, en contraste con los pacientes que presentan fisura submucosa de paladar secundario, especialmente cuando el niño inicia escolaridad.

El PHSM fue definido por Calnan como una triada de hallazgos a la exploración física, que incluyen una muesca en el paladar óseo, diastasis muscular y úvula bifida⁴. Hasta la fecha no se conoce la incidencia real de PHSM en la población general. Se han reportado frecuencias desde 1 a 200 hasta 1 a 10,000^{2,5,6,7}.

Las hendiduras submucosas del paladar continúan siendo un reto terapéutico y diagnóstico. Los clínicos posiblemente ven un porcentaje desproporcionadamente mayor de individuos con PHSM entre los pacientes con alteraciones del habla e infecciones crónicas de oído medio.

La frecuencia de un habla anormal entre los individuos con PHSM no sindrómico es poco frecuente^{6,7}, probablemente por debajo del 5%. Una vez diagnosticada, la pregunta es si la terapia de lenguaje por sí sola resuelve la IVF o se requiere cirugía.

Es importante realizar un estudio preciso del habla antes de realizar una decisión terapéutica adecuada. Este abordaje terapéutico requiere de la cooperación del paciente y usualmente no se completa en forma adecuada hasta que se alcanzan los tres o cuatro años de edad^{1,2}.

El diagnóstico del PHSM debe realizarse tomando como la base a triada clásica descrita por Calnan. Sin embargo, algunos pacientes con PHSM no presentan la triada completa. Así, el diagnóstico se realiza frecuentemente por la videonasofaringoscopia de (VNF).

La VNF permite visualizar el esfínter velofaríngeo durante el habla. Este procedimiento permite determinar la ausencia del músculo de la úvula cuando se valora un paciente mediante IVF, sin hendidura aparente. Más allá de estos hallazgos físicos, el paciente usualmente es referido para evaluación por presentar IVF, o por tener otros problemas funcionales como la articulación compensatoria (AC).

La AC es considerada uno de los síntomas de la IVF y ocurren durante el intento de articular fonemas fricativos y plosivos mediante el freno, el inicio o la manipulación de la corriente de aire durante el habla, en puntos de articulación más inferiores en el tracto vocal, tales como la glotis o la hipofaringe⁸.

La exploración física puede confirmar la hiper nasalidad. La exploración estándar para IVF incluye la video-naso-faringoscopia (VNF) y la video-fluoroscopia de vistas múltiples (VFN). Estos procedimientos proveen la mejor manera de evaluar en forma directa y ayudan a planificar y dirigir un

tratamiento óptimo para la IVF⁹.

Los resultados finales en el habla de los pacientes que presentan IVF, depende tanto de la articulación como del balance de la resonancia normal, todo esto para alcanzar la normalidad. La resonancia nasal es corregida por el manejo físico del esfínter velofaríngeo (quirúrgico o protético). La AC asociada con la IVF requiere de terapia de lenguaje debido a que éstas incluyen disfunción no solo del esfínter velofaríngeo sino también del tracto vocal completo⁸.

El objetivo de tratar la IVF es restaurar un sello funcional entre la nasofaringe y la orofaringe, de tal forma que la articulación normal pueda ocurrir. Existen varias opciones. Se han reportado buenos resultados con diferentes técnicas, incluyendo el procedimiento de retroposición descrito por Wardill^{10,11,12}.

Por otro lado, la cirugía velofaríngea individualizada se realiza frecuentemente cuando el cierre palatino falla al tratar de corregir la IVF completamente¹³. La cirugía velofaríngea individualizada incluye colgajos faríngeos y faringoplastias de esfínter realizadas de acuerdo a los hallazgos de la VNF y la VNVF^{8,14,15}.

El propósito de este estudio es evaluar y comparar dos modalidades de corrección quirúrgica del PHSM. La primera modalidad es una faringoplastia de incisiones mínimas. La segunda modalidad incluye la faringoplastia de incisiones mínimas y un procedimiento quirúrgico adicional realizado en forma simultánea. Este procedimiento adicional incluye la realización de colgajo faríngeo o de faringoplastia de esfínter, de acuerdo a los hallazgos de la VNF y VNVF como se ha reportado previamente.

MATERIALES Y MÉTODOS

El tamaño de la muestra se calculó con un alfa 95% de intervalo de confianza, y un beta poder de 80% para un estudio comparativo de dos grupos. Con este propósito se consideraron, la frecuencia de IVF en los casos de PHSM y la frecuencia de IVF residual después del cierre de paladar durante los dos años previos en la clínica de paladar hendido. De acuerdo a estos datos, se debían incluir al menos 32 pacientes en cada grupo¹⁶.

Se llevó a cabo un estudio prospectivo en pacientes con diagnóstico de PHSM en la clínica de paladar hendido del Hospital Gea González en la Ciudad de México. Todos los pacientes diagnosticados con PHSM fueron estudiados de enero de 1990 a julio de 1999. 203 pacientes con PHSM sin tratamiento específico fueron valorados en la clínica del paladar durante este periodo de tiempo.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación y Bioética del Hospital Gea González, los padres o tutores fueron orientados antes de que los pacientes fueran incluidos en los grupos de estudio. La metodología de estudio y los procedimientos quirúrgicos fueron explicados detalladamente a todos los padres y/o tutores legales. Los padres y/o tutores de todos los pacientes seleccionados acordaron en participar en el estudio.

Para que los sujetos fueran incluidos en este estudio los pacientes tuvieron que cumplir los siguientes criterios:

1.- Tener diagnóstico de PHSM no sindrómico. Los pacientes tenían que ser normales a excepción del PHSM y presentar al menos dos de las tres características clínicas de la triada de Calnan durante el examen oral y/o de la VNF y VNVF. Con respecto a este punto, no hubo una adherencia estricta al criterio de presentar la triada completa de Calnan, debido a que se han reportado inconsistencias en la presencia de todas éstas alteraciones, éstos como variantes del PHSM. Aunque la úvula bifida puede ser la primera indicación de que el paciente tiene PHSM por sí sola no es un signo confiable para el diagnóstico.

2.- Tenía que demostrarse la presencia de IVF con o sin AC mediante examen foniatrico, VNF y VNVF;

3.- La edad cronológica tenía que encontrarse entre los 4 y 8 años de edad al momento de la sesión para el estudio;

4.- Tenía que demostrarse audición normal mediante audiometría tonal conductual completa;

5.- El desarrollo del lenguaje debía encontrarse dentro de los límites normales para el grupo de edad, demostrado mediante una batería apropiada de pruebas de lenguaje estandarizadas¹⁷.

Un total de 72 pacientes cumplieron con los criterios para ser incluidos en el estudio. Los 131 pacientes restantes con PHSM incluyó pacientes sin IVF, pacientes con anomalías asociadas, pacientes con retraso en el desarrollo en el lenguaje y pacientes con hipoacusia.

Veintinueve pacientes demostraron AC asociada a IVF, mediante la exploración foniatrica, VNF y VNVF. Estos pacientes recibieron terapia de lenguaje encaminada a corregir la AC hasta que la articulación fuera normal durante el habla espontánea incluso cuando hubiera hiper nasalidad presente. Al final del período de terapia todos los pacientes fueron examinados en forma independiente por dos terapeutas de lenguaje.

Los pacientes no continuaron en el protocolo de estudio hasta que las terapeutas de lenguaje no estuvieran convencidas de la corrección de AC. El tiempo total de terapia fue considerado como el tiempo

transcurrido desde el inicio de la misma hasta la normalización de la articulación durante el habla espontánea, incluso cuando la hiper nasalidad estuviera presente.

Posteriormente, después de haber cumplido el período de terapia, estos 29 pacientes fueron revalorados con VNF y VNVF en orden de obtener datos sobre el esfínter velofaríngeo sin influencia de la AC. Finalmente estos 29 casos fueron incluidos dentro del grupo de 72 pacientes para el estudio.

Los 72 pacientes fueron divididos aleatoriamente en dos grupos, 37 pacientes se incluyeron en el primer grupo (control), y el segundo grupo (experimental) fue integrado por 35 pacientes.

El primer grupo de pacientes fue operado utilizando la PFP de incisiones mínimas como ha sido descrito previamente¹².

Los pacientes del segundo grupo fueron sujetos a la PFP de incisiones mínimas más la cirugía velofaríngea individualizada, esto de acuerdo a los hallazgos de la VNF y VNVF.

El tamaño y forma del defecto, el movimiento de las paredes faríngeas laterales y el nivel de máximo desplazamiento del esfínter velofaríngeo fueron considerados como criterios para individualizar el procedimiento quirúrgico^{8,13}. Todas las cirugías fueron realizadas por el mismo equipo quirúrgico.

Tres meses después de los procedimientos quirúrgicos, los pacientes fueron evaluados foniatricamente, por medio de un procedimiento ciego, utilizando a dos terapeutas de lenguaje con 10 años de experiencia evaluando a pacientes con paladar hendido.

Solo se realizaron evaluaciones perceptuales en orden de lograr que de los examinantes permanecieran cegados respecto de los procedimientos quirúrgicos que habían sido realizados. La VNF y VNVF también fueron realizadas postoperatoriamente después de 3 meses de haberse realizado el acto quirúrgico.

Todas estas valoraciones fueron analizadas independientemente por 2 terapeutas de lenguaje entrenadas en estos procedimientos. Se determinó la presencia o ausencia de IVF y el tamaño del defecto a nivel del esfínter velofaríngeo durante el habla. Se determinó la concordancia entre cada par de examinadores. Cuando existió diferencia se discutió cada caso hasta llegar a un acuerdo.

Se compararon los resultados de ambos grupos de pacientes. La edad fue considerada como una variable dimensional y fue analizada mediante una prueba de suma de rangos de Mann-Whitney. Se seleccionó un nivel de alfa de 0.05 para considerar los resultados como estocásticamente significativos¹⁶. Otra variable dimensional fue el tamaño del defecto observado

TABLA I. EDAD DE LOS PACIENTES

	Grupo 1	Grupo 2
No. de Pacientes	37	35
Gama	4 a -7a 4m	4 a -7a 7m
Media	5a 5m	5a 3m
Significado		P>0.05

por VNF y VNVF, esta variable fue analizada mediante una prueba t de student.

Se seleccionó un valor de alfa de 0.05 para considerar los resultados estocásticamente significativos¹⁶. La IVF fue considerada como una variable binaria ("sí o no") y fue analizada por medio de una prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS

Todos los pacientes contaban al menos con 2 de los 3 hallazgos físicos de la tríada de Calnan. Setenta por ciento de ellos cumplieron con todos los criterios, 18% de ellos presentaron muesa en el paladar óseo, 8% presentaron diastasis del músculo de la úvula y 85% presentaron úvula bífida. La VNF demostró ausencia del músculo de úvula en el 94% de los pacientes.

La edad de los pacientes del primer grupo (control) varió dentro de 4 años y 7 años con 4 meses de edad (media = 5 años con 5 meses). En el segundo grupo de pacientes (experimental) la edad varió de los 4 años hasta los 7 años con 7 meses (media = 5 años 3 meses). Una prueba de rangos sumados de Mann-Whitney reveló que no había diferencias significativas en la edad entre ambos grupos ($p > 0.05$ ver Tabla I). El tiempo total de terapia en los pacientes que presentaron IVF y AC abarcó desde los 38 hasta los 95 meses ($x = 62.2$; $DE = 22.5$).

Aunque el 90% de estos pacientes demostró mejoría en los movimientos velofaríngeos así como reducción en el tamaño del defecto después de que la AC fuera corregida, ninguno de estos pacientes corrigió la IVF después de la terapia de lenguaje.

En la evaluación foniatría postoperatoria, los examinadores coincidieron en el 95% de los casos. En el caso de la VNF y la VNVF los examinadores coincidieron en el 98% de los casos.

Los patrones de cierre del esfínter velofaríngeo se distribuyeron de acuerdo a la aleatorización. 40% de los pacientes demostraron un patrón de cierre coronal. El patrón de cierre circular fue encontrado en el 50%. En un 10% de los pacientes se demostró la presencia de rodete de Passavant.

El tamaño del defecto en el cierre velofaríngeo durante el habla fue observado preoperatoriamente

TABLA II. TAMAÑO PORCENTUAL DEL DEFECTO PREOPERATORIO

	Grupo 1	Grupo 2
Media	23.42%	22.85%
Desviación Estándar	11.3%	10.4%
Significado		P>0.05

por VNF y VNVF y no demostró diferencia significativa en estos pacientes ($p > 0.05$) (Ver Tabla II).

De los pacientes a quienes se les realizó cirugía individualizada, incluidos en el segundo grupo, tres fueron sujetos a plastia de esfínter. Los restantes 32 pacientes fueron tratados con colgajo faríngeo. Los procedimientos quirúrgicos fueron designados y seleccionados para cada individuo. Los cirujanos, los foniatras y los terapeutas de lenguaje participaron en todos los casos como se ha descrito previamente^{8,13}.

Los dos examinadores para la etapa postoperatoria realizaron evaluación foniatría coincidiendo en el 95% de los casos. Cuando se realizó la VN VNVF postoperatoria los 2 examinadores coincidieron en el 98% de los casos. El éxito para corregir la IVF no fue significativamente diferente para ambos grupos ($p > 0.05$) (Ver Tabla III). 5 pacientes (14%) del primer grupo y 4 pacientes (11%) del segundo grupo demostraron insuficiencia velofaríngea postoperatoria.

Después de la cirugía, cuando se exploraron los 9 pacientes con IVF residual, se evaluó el tamaño del defecto en el cierre velofaríngeo durante el habla mediante VNF y VNVF, no encontrando diferencias significativas entre ambos grupos ($p > 0.05$) (Tabla IV).

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio indican que la prevalencia de IVF no se redujo significativamente cuando se realizó el procedimiento quirúrgico adicional simultáneamente con el cierre del paladar. Así mismo, la PFP de incisiones mínimas parece ser una herramienta útil para la cirugía de fisuras palatinas.

Cabe hacer mención, que a pesar de que la cirugía fue individualizada en todos los casos del segundo grupo, en tres pacientes la IVF persistió después de la cirugía. A estos pacientes se les prescribió un colgajo ancho, sin embargo la VNF y la VNVF demostraron como resultado un colgajo estrecho.

En otro caso con IVF persistente, se le indicó a plastia de esfínter en un segundo tiempo quirúrgico, por lo tanto, la cirugía no fue satisfactoria en los términos de lograr el objetivo quirúrgico prescrito en estos cuatro casos, no obstante, el tamaño del defecto en el esfínter velofaríngeo y la hiper nasalidad se

TABLA III. FRECUENCIA DE INSUFICIENCIA VELOFARÍNGEA POSTOPERATORIA

	Grupo 1	Grupo 2
Cierre Completo	32 (86%)	31 (89%)
Insuficiencia	5 (14%)	4 (11%)
Significado		P>0.5

redujeron en todos los casos.

Se acepta generalmente que el tratamiento quirúrgico para PHSM solo está indicado en la presencia de IVF. Sin embargo, como se ha demostrado por varios estudios, no todos los pacientes con paladar hendido submucoso desarrollan IVF^{2,18}, en consecuencia, la intervención quirúrgica debe esperar hasta que el desarrollo del lenguaje sea suficiente, permitiendo una evaluación completa de la función velofaríngea.

Varios autores mencionan que la prevalencia de IVF, en series grandes de pacientes con PHSM, se ha encontrado tan baja como el 5%^{2,5,6,7}, sin embargo otros estudios reportan IVF en más del 50% de los casos con PHSM estudiados^{2,5,6,7}. En el presente trabajo, 72 (35%) de los 203 pacientes con PHSM demostraron IVF. Los pacientes en este estudio podrían representar un grupo sesgado debido a que nuestro departamento es centro de referencia de otros hospitales y clínicas, por lo tanto, todos nuestros pacientes pueden tener una probabilidad mayor a presentar IVF debido que pertenecen a una población seleccionada y no a la población general.

Aunque los resultados de este estudio parecen dar soporte a la idea de que la PFP es una técnica confiable y segura para tratar a los pacientes con PHSM^{8,19}, debe hacerse mención que no es la intención de este estudio proponer a la PFP de incisiones mínimas como el procedimiento de elección en todos los casos de PHSM. La intención no es proponer a la PFP de incisiones mínimas como más exitosa que la realización de colgajo faríngeo individualizado. Así mismo, no se debe tomar la PFP como la "nueva" o la "mejor" forma de proceder en el cierre del paladar hendido submucoso.

Como se mencionó con anterioridad, existen otras opciones disponibles. Varios autores reportan resultados similarmente buenos con otros procedimientos como la "Z"-plastía de Fourlow, la veloplastia intravascular y el procedimiento retroposición de Wardill^{2,18},

TABLA IV. TAMAÑO PORCENTUAL DEL DEFECTO POSTOPERATORIO

	Grupo 1	Grupo 2
Media	7.4%	8.0%
Desviación Estándar	3.2%	4.1%
Significado		P>0.5

20, 21. No obstante los resultados de este estudio sugieren que en los casos con PHSM el uso de cirugía adicional individualizada no mejora el resultado.

La realización simultánea de colgajo faríngeo y PFP presentan un incremento en el riesgo de presentar un proceso inflamatorio circular a nivel velofaríngeo. En nuestra experiencia, cuando se han realizado ambas técnicas simultáneamente no se han presentado complicaciones aparentes, no obstante, es absolutamente necesario mantener estos pacientes bajo estricto control clínico en el periodo postoperatorio inmediato. Cabe mencionar, que en los 35 casos operados con las rutinas quirúrgicas mencionadas antes, no se presentó ninguna complicación evidente como sangrado, fistulas u obstrucción de la vía aérea superior. Así mismo, ninguno de los padres reportó datos sugestivos de apnea obstructiva después de la cirugía.

Como se describió antes, en la clínica de paladar hendido en el Hospital Gea González, todos los pacientes que presentaban PHSM fueron rutinariamente sujetos a VNF y VNVF después del cierre palatino, y cuando se observó riesgo de obstrucción se realizó amigdalectomía previa y/o se aplicaron tubos nasofaríngeos en el periodo postoperatorio²².

Cabe mencionar que el reducido número de pacientes, así como la homogeneidad²³ de la muestra incluida en este estudio no permite hacer conclusiones definitivas.

Sin embargo, se encontraron datos que indican que el uso adicional de faringoplastia de esfínter o colgajo faríngeo individualizados no mejoran la función velofaríngea, por lo tanto, parece ser apropiado el tratamiento del PHSM con un solo procedimiento quirúrgico para el cierre palatino. Si este procedimiento falla, éste no interfiere con el uso de otros procedimientos bien conocidos para el tratamiento secundario de la IVF, incluyendo el colgajo faríngeo individualizado o la faringoplastia de esfínter.

REFERENCIAS

- Shprintzen R, Golding-Kushner K. Evaluation of velopharyngeal insufficiency. *Otolaryngol Clin North Am* (1989) 22:519-524.
- García-Velasco M, Ysunza A, Hernández X, Marquez, C. Diagnosis and treatment of submucous cleft palate. *Cleft Palate J* (1988) 26:171-182.

3. Dixon-Wood V, Williams W, Seagle M. Team acceptance of specific recommendations for the treatment of VPI as provided by speech pathologists. *Cleft Palate J* (1991) 28:285-287.
4. Calnan J. Submucous cleft palate. *Br J Plast Surg* (1954) 6:264-269.
5. Kaplan E. The occult submucous cleft palate. *Cleft Palate J* (1975) 12: 356-360.
6. Shprintzen R, Schwartz, R, Daniller, A, Hoch L. Morphologic significance of bifid uvula. *Pediatrics* (1985) 75:553-559.
7. Weatherly-White R, Sakura C, Brenner L, Stewart J, Ott J. Submucous cleft palate, its incidence, natural history and indications for treatment. *Plastic and Reconstructive Surgery* (1972) 49:297-301.
8. Pamplona M, Ysunza A, Guerrero M, et al. Surgical correction of velopharyngeal insufficiency with and without compensatory articulation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* (1996) 34:53-59
9. Golding-Kushner K, Shprintzen R, Ysunza A, et al. Standardization for the reporting of videonasopharyngoscopy and multiview-videofluoroscopy. *Cleft Palate J* (1990) 27:337-341
10. Wardill W. Palate repair technique. *Br J Plast Surg* (1937) 16:127-132
11. Furlow, L. Cleft palate repair by double opposing Z-plasty. *Plast Reconstr Surg* (1986) 78:724-730
12. Mendoza M, Molina F, Azzolini C, Ysunza A. Minimal incision palatopharyngoplasty. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* (1994) 28:199-204.
13. Peat B, Albery EH, Jones K et al. Tailoring velopharyngeal surgery. *Plast Reconstr Surg* (1994)93:948-954
14. Ysunza A, Pamplona M, Molina F et al. Velopharyngeal motion following sphincter pharyngoplasty, a videonasopharyngoscopic and electromiographic study. *Plast Reconstr Surg* (1999) 104: 905-910
15. Shprintzen R, Lewin M, Croft C. et al. A comprehensive study of pharyngeal flap surgery: tailor made flaps. *Cleft Palate Journal* (1979) 16:46.-54
16. Feinstein A. *Multivariable Analysis*. New Haven: Yale University Press, 1996. Pp. 147-341.
17. Norris J, Hoffman P. *Whole language intervention for school age children*. San Diego, California: Singular Publishing Group, Inc, 1996. Pp 1-311
18. Seagle MB, Patti CS, Williams WN, Wood VD. Submucous cleft palate. A 10-year series. *Ann Plast Surg* (1999) 42:142-150
19. Ysunza A, Pamplona M, Mendoza M et al. Speech outcome and maxillary growth in patients with unilateral complete cleft lip/palate operated on at 6 versus 12 months of age. *Plast Reconstr Surg* (1998) 102:675-681
20. Gunther E, Wisser JR, Cohen MA, Brown AS. Palatoplasty: Furlow's Z-plasty versus intravelar veloplasty. *Cleft Palate Craniofac J* (1998)35:546-552
21. Brothers DB, Dalston RW, Peterson HD, Lawrence WT. Comparison of the Furlow Z-palatoplasty with the Wardill-Kilner procedure for isolated clefts of the soft palate. *Plast Reconstr Surg* (1995) 95:969-976.
22. Ysunza A, Garcia-Velasco M, Garcia-Garcia M et al. Obstructive sleep apnea secondary to surgery for VP insufficiency. *Cleft Palate Craniofac J* (1993) 30:387-393
23. Shprintzen RJ. Fallibility of clinical research. *Cleft Palate Craniofac J* (1991) 28:136-139

FUNCIÓN LATENCIA-INTENSIDAD DE POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE TRONCO Y DIAGNÓSTICO DE HIPOACUSIA

BRAIN STEM AUDITORY EVOKED POTENTIALS INTENSITY-LATENCY FUNCTION AND DIAGNOSIS OF DEAFNESS

SERGIO CARMONA, ALEJANDRA ZUJANI

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario, Argentina

RESUMEN

Objetivo. Estudiar la evolución madurativa de la función latencia-intensidad a la onda V, evaluar su valor en el diagnóstico diferencial objetivo de la hipoacusia, y determinar su comportamiento en pacientes normales y con hipoacusia, obteniendo más conocimiento sobre los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (P.E.A.T.C.). **Material y método.** Las variables consideradas son evolución madurativa de la función latencia-intensidad a la onda V y su valor en el diagnóstico diferencial objetivo de las hipoacusias. Se trabaja con una muestra constituida por 377 casos (oidos) con audición normal, hipoacusia de conducción, coclear y retro coclear. El tipo de estudio es descriptivo, longitudinal y retrospectivo. Se utilizó la técnica de regresión lineal, calculando el coeficiente de determinación y de correlación, la prueba de hipótesis para Beta y el análisis de variancia para mostrar si ambas variables están relacionadas linealmente. **Conclusiones.** La función latencia-intensidad estimada muestra los cambios madurativos: los valores de latencia van disminuyendo desde el nacimiento hasta alcanzar los valores de latencia adultos. Estos se obtienen a la edad comprendida entre mayores de un año y hasta dos años. La función latencia-intensidad presenta un desplazamiento gradual y su comportamiento no se altera, siendo similar en todas las edades. El valor de la función latencia-intensidad estimada permite utilizarla en el diagnóstico diferencial objetivo de las hipoacusias con un nivel de confianza del 95%. **Palabras clave:** Función latencia-intensidad. Potenciales evocados auditivos de tronco cerebral

ABSTRACT

Objective. To study the maturational evolution of the brain stem auditory evoked potentials intensity-latency function of the V wave, to evaluate its value in the objective differential diagnosis of hearing losses and to determine its behavior both in normal subjects and in those with hearing loss. **Method.** The variables taken into consideration are: maturational evolution of the intensity-latency function of the V wave and its value in the objective differential diagnosis of hearing loss in 377 cases (ears) with normal hearing as well as conductive, cochlear and retro cochlear hearing loss. The study is descriptive, longitudinal and ex-post-facto. Linear regression was used, calculating the determination and correlation coefficient, the hypothesis test for Beta and the variation analysis to test whether both variables are linearly related. **Conclusions.** The estimated intensity-latency function shows the maturational changes, the latency values diminish after birth until they reach the adult latency values. These are obtained at the age between one and two years. The intensity-latency function shows gradual displacement, but the behavior is similar at all ages. The value of the estimated intensity-latency function offers the possibility of using it in the objective differential diagnosis of hearing losses with a 95% reliability level.

Key Words: Intensity-latency function. Brain stem auditory evoked potentials.

INTRODUCCIÓN

Los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral continúan siendo un método irremplazable para el estudio objetivo de la audición, desde su aparición en la práctica clínica en la década del 70¹.

Asociados a la función latencia-intensidad son un instrumento audiológico importante porque:

Se convierte en el único método posible para determinar la audición, en el caso de niños que por su edad o condición patológica no colaboran, como por ejemplo niños con retraso mental, madurativo, pacientes con demencias y/o psicosis y en simuladores¹.

Constituye un método irremplazable en el topodiagnóstico final de las hipoacusias, siendo un método de

diagnóstico diferencia en las hipoacusias perceptivas, para separar las formas cocleares de las retrococleares².

A diferencia de otros métodos de determinación objetiva de la audición, como el estudio de los reflejos estapediales o las otoemisiones acústicas, los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral permiten determinar umbrales objetivos confiables⁴.

Este estudio permite una aproximación a aquellos casos complejos donde se combinan más de una forma de hipoacusia y donde el diagnóstico de lesión retrococlear se vuelve considerablemente más dificultoso.

Por lo dicho anteriormente se trata de aportar información para un mejor conocimiento de los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral, más específicamente de la función latencia-intensidad, ya que se han convertido en importante instrumento de diagnóstico en la audiología moderna.

Los objetivos de este trabajo son:

Evaluar el valor de la función latencia-intensidad a la onda V en el diagnóstico diferencial objetivo de las hipoacusias.

Determinar el comportamiento de la función latencia-intensidad a la onda V en pacientes normales con conductiva, coclear y retrococlear.

Estudiar la evolución madurativa de la función latencia-intensidad a la onda V.

MATERIAL Y MÉTODOS

Sujetos

Se investigaron 377 casos (oidos) con audición normal, hipoacusia de conducción, coclear y retrococlear que se registran entre el mes de enero del 1991 hasta mayor de 1997; en los archivos del Instituto de Neurociencias San Lucas de la ciudad de Rosario.

Los casos se clasifican según hipoacusia y grupos etáreos mayores de 3 años, a este último se lo subdivide en grupos de hasta 3 meses, mayores de 3 meses y hasta 6 meses, mayores de 6 meses y hasta 1 año y hasta 2 años, mayores de 2 años y hasta 3 años, obteniéndose en estas divisiones 21 grupos diferentes (hipoacusia conductiva hasta 3 meses, mayores de 3 meses y hasta 6 meses, mayores de 6 meses y hasta 1 año, mayores de 1 año y hasta 2 años mayores de 2 años y hasta 3 años, mayores de 3 años; hipoacusia retrococlear mayores de tres meses y hasta 6 meses, mayores de 6 meses y hasta 1 año, mayores de 1 año y hasta 2 años, mayores de 2 años y hasta 3 años, mayores de 3 años, oído normal hasta 3 meses mayores de 3 meses y hasta 6 meses, mayores de 6 meses y hasta 1 año, mayores de 1 año y hasta 2 años, mayores de 2 años y hasta 3 años mayores de 3 años.)

Es necesario aclarar que en estas clasificaciones no se encuentran los grupos pertenecientes a hipoacusia coclear hasta 3 meses, mayores de 3 meses y hasta 6 meses y retrococlear hasta 3 meses debido a la falta de casuística.

Para los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral investigados se utilizó un equipo ATI 9000 (Lermed S. A. Buenos Aires, Argentina) con un módulo tonal de salida plana calibrada para hearing level.

En los adultos se trabajó en reposo psico-vigil, ambientes semisilente y en posición de acostado.

En niños, de acuerdo a la edad y características del mismo bajo sueño inducido o sedación anestésica con halotano.

Medición Estadística

Para conocer el comportamiento conjunto de las variables intensidad y latencia de cada hipoacusia y edad se utilizó la técnica de regresión lineal donde como primer paso se representa gráficamente los valores de ambas variables y luego se determinan las funciones latencia-intensidad, para cada grupo.

Para poder utilizarla como diagnóstico diferencial en cada hipoacusia, se calcula el coeficiente de determinación (r^2), de correlación (r), el test de hipótesis para Beta y el análisis de variancia para probar si ambas variables están relacionadas linealmente.

RESULTADOS

A través del análisis estadístico se llega a comprobar la existencia de relación lineal entre las variables latencia e intensidad excepto para la patología coclear en el grupo de mayores de 1 año y hasta 3 años y mayores de 2 años y hasta 3 años.

El valor de esta función lineal (relación lineal) de latencia e intensidad comprobada es que se la puede utilizar en el diagnóstico diferencial objetivo de las hipoacusias con un 95% de confianza.

Función de regresión lineal según patologías para cada grupo etáreo, excepto en hipoacusia coclear hasta 3 meses, mayores de 3 meses y hasta 6 meses retrococlear hasta 3 meses debido a la falta de casuística.

Mayores de 6 meses y hasta 1 año (Tabla I)

Las funciones latencia-intensidad a la onda V pertenecientes a las patologías conductivas, cocleares y retro cocleares se encuentran por encima de la función normal (usualmente descrito en la literatura: "a la derecha".)

La función correspondiente a la hipoacusia conductiva y retro coclear es paralela a la normal, mientras que la pendiente de la hipoacusia coclear resulta diferente de las anteriores, ya que a intensidades altas los valores de latencias se acercan a la latencia de la hipoacusia retro coclear y a medida que disminuye la intensidad se van separando, resultando siempre menores los valores de latencia de la hipoacusia coclear.

Mayores de 1 año y hasta 2 años (Tabla II)

Las funciones latencia-intensidad a la onda V correspondiente a las hipoacusias conductivas y retro cocleares, se ubican por encima a la función normal.

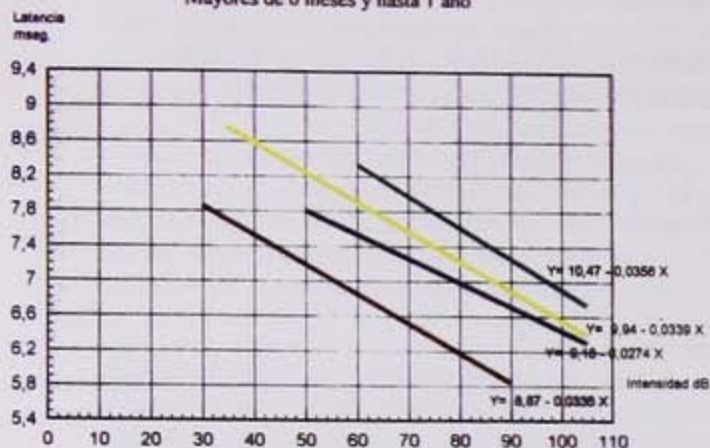
La hipoacusia conductiva presenta una pendiente más acentuada que la patología retro coclear ya que tiene mayor prolongación de la latencia.

En este grupo no figura la función perteneciente a la patología coclear ya que no se pudo determinar una función que ajuste los puntos correspondientes a los datos obtenidos en forma eficiente.

Mayores de 2 años y hasta 3 años (Tabla III)

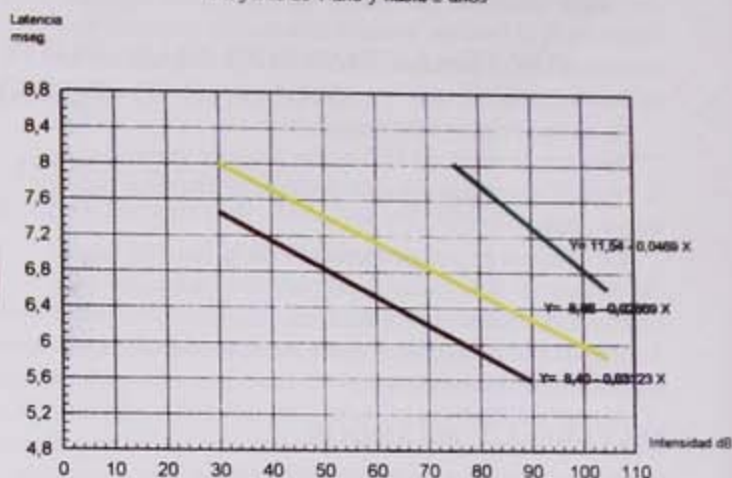
Funciones de regresión lineal según patología

Mayores de 6 meses y hasta 1 año



Funciones de regresión lineal según patología

Mayores de 1 año y hasta 2 años



Las funciones Latencia-Intensidad a la onda V que corresponden a las patologías conductivas y retro cocleares se encuentran por encima a la función normal.

A intensidades altas los valores de latencia son mayores en la hipoacusia retro coclear que en la conductiva, pero al disminuir la intensidad se produce un cruce en el punto 75dB 6,8 m sec. La que presenta una mayor prolongación de latencia, a intensidades bajas, es la hipoacusia conductiva.

En este grupo de edad no figura la función correspondiente a la hipoacusia coclear debido a que no se pudo determinar una función que ajuste los puntos pertenecientes a los datos obtenidos en forma eficiente.

Mayores de 3 años (Tabla IV)

Las funciones latencia-intensidad a la onda V pertenecientes a las hipoacusias conductivas, cocleares y retro cocleares se encuentran por encima a la función normal.

Con respecto a la hipoacusia coclear los valores de latencia son mayores que los normales e intensidades altas, pero a medida que disminuye la intensidad los valores de la hipoacusia coclear tienden a parecerse a los valores de latencia normales.

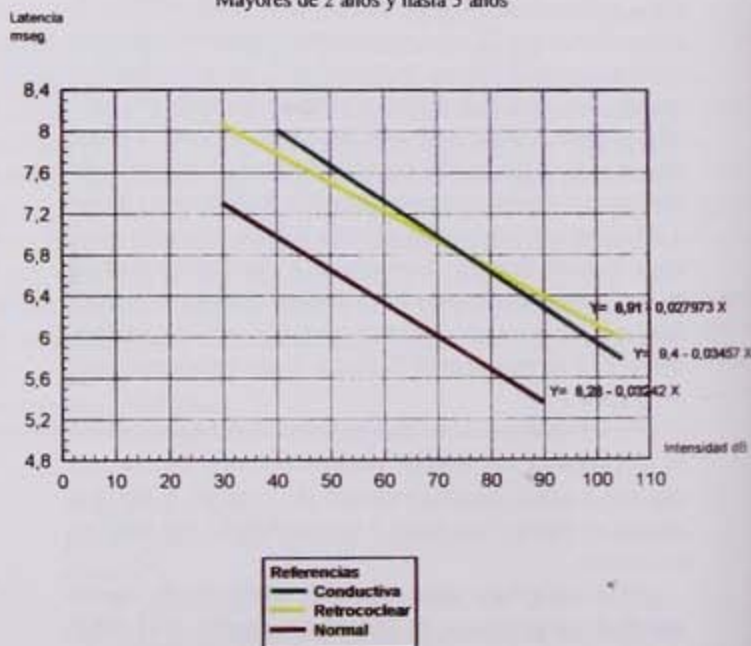
Funciones de Regresión lineal

Según los grupos etáreos para oído normal, se comparan las regresiones de todos los grupos de edades para oído normal. (Tabla V)

La vía auditiva presenta una maduración que se alcanza hacia los 3 años aproximadamente. Esto influye en la función latencia-intensidad a la onda V ya que a

Funciones de regresión lineal según patología

Mayores de 2 años y hasta 3 años



medida que la vía va madurando los valores de latencia van disminuyendo ^{7,8}.

Las funciones de latencia-intensidad que representan a los diferentes grupos etáreos se desplazan hacia abajo (usualmente descrito en la literatura: "a la izquierda"), el desplazamiento se realiza en forma gradual, el comportamiento es similar en todas las edades y la mayoría de

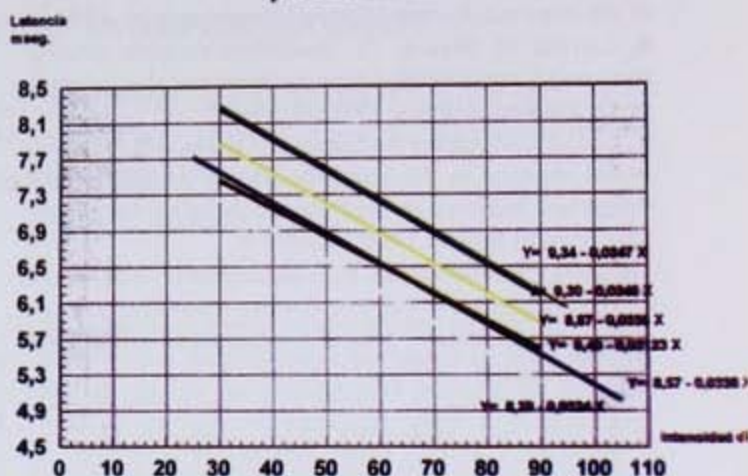
Funciones de regresión lineal según patología

Mayores de 3 años



Referencias	
—	Conductiva
—	Coclear
—	Retrococlear
—	Normal

Funciones de regresión lineal según grupos etáreos para oído normal



Referencias	
—	Hasta 3 meses
—	Mayores de 3 meses y hasta 6 meses
—	Mayores de 6 meses y hasta 1 año
—	Mayores de 1 año y hasta 2 años
—	Mayores de 2 años y hasta 3 años
—	Mayores de 3 años

las rectas son paralelas entre sí⁹⁻¹².

La función latencia-intensidad que pertenece al grupo etáreo mayores de 3 años es semejante a la función Latencia-Intensidad que corresponde al grupo formado por niños mayores de 1 año hasta 2 años, lo que indicaría que a esta edad se alcanzan los valores de latencia adultos¹³⁻¹⁷.

CONCLUSIONES

1. La evolución madurativa de la función latencia-intensidad de regresión lineal nos permite determinar que la maduración de la vía auditiva influye en la función latencia-intensidad modificando su desplazamiento. Acorde con la edad madurativa las funciones latencia-intensidad se desplazarán gradualmente hacia abajo hasta alcanzar los valores de latencia adultos^{18, 19}.

2. La semejanza de la función latencia-intensidad que pertenece al grupo mayores de 3 años con respecto

a la función del grupo mayores de 1 año hasta 2 años, nos indica que a esta edad se alcanzan los valores latencia adultos²⁰.

3. No se altera el comportamiento de la función latencia-intensidad ya que el mismo es similar en todas las edades²¹⁻²³.

4. Con respecto al comportamiento de la función Latencia-Intensidad en pacientes con hipoacusia, que es uno de los objetivos planteados, se ha observado en los análisis correspondientes que las mismas se presentan de una manera distinta para cada patología y grupo etáreo analizado²⁴⁻²⁸.

El valor de la función latencia-intensidad (función de regresión lineal) es el de poder utilizarla en el diagnóstico diferencial objetivo de las hipoacusias con un determinado nivel de confianza.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carmona S. Seminario Taller sobre Potenciales Evocados Auditivos. Los Potenciales Evocados Auditivos. 1996, Abril-Mayo Rosario.
2. Carmona S. Alteración del BERA por motivos audiológicos. Fonoaudiológica 1989;35:1-60.
3. Steinhoff HJ, Bohnke F, Janssen T. Click ABR intensity-latency characteristic in diagnosing conductive and cochlear hearing losses. Arch Otorhinolaryngol 1988;245(5):259-65.
4. Van Zanten GA, Blocaar MP, Van der Drift JF. Fiabilidad en los umbrales y diferenciación entre pérdidas auditivas conductivas y cocleares. Excepta Médica 1988.
5. Stockard JE, Rossiter V. Clinical and pathological correlates of brainstem auditory responses abnormalities. Neurology 1997;27:316-325.
6. Smyth V, Ravichandran S, Capell K. The quantification of pure-tone audiograms and auditory brainstem evoked responses using mathematical modeling proce-

- dures. *EarHear* 1991;12:149-54.
7. Asbury AK, Mc Khann GM, Mc Donald WI. Diseases of the Nervous System. Clinical Neurobiology. 1992.
 8. Lauffer H, Wenzel D. Brainstem acoustic evoked responses: maturational aspects from cochlea to mid-brain. *Neuropediatrics*. 1990;21:59-61.
 9. Collet L, Morgon A, Soares I, Disant, FB. Maturational changes in the intensity latency relation of the brainstem auditory evoked potentials in humans. *Acta Otolaryngol Stockh* 1988;105:473-6.
 10. Drift J. F., Brocaar M. P., Van-Zanten G. A., Lamore P. J. Inaccuracies in the measurement of auditory brainstem response data in normal hearing and cochlear hearing.- *Audiology*. 1988; 27 (2): 109-18.
 11. Durieux- Smith A., Picton T. W. Valor predictivo de la ARETC en la evaluación de los problemas auditivos en niños de alto riesgo.- Ed. Dr. J. Vershuure Róterdam Publicado por Excepta Médica 1988.
 12. Conijn E. A., Drift J. F., Brocaar M. P., Van-Zanten G. A. Conductive hearing loss assessment in children with otitis media with effusion- A comparison of pure tone and BERA results.- *Clin- Otolaryngol-* 1989; 14(2): 115-20.
 13. Matschke R. G., Stenzel CP, Zilles K. Maturational aspects of the human auditory pathway: anatomical and electropysiological findings. *ORL J- Otorhinolaryngol-Relat spec*. 1994 Mar-Apr; 56 (2):68-72.
 14. Moore J. K., Ponton C. W., Eggermont J. J., Wu B. J., Huang J. Q. Perinatal maturation of the auditory brainstem response: Changes in path length and conduction velocity.- *Ear*. 1996 Oct.; 14 (5): 411-8.
 15. Pasman J. W., Rotteveel J. J., Graaf R., Maassen B., Viscó Y. M. The effects of early and late preterm birth on brainstem and middle latency auditory evoked responses in children with normal neurodevelopment.- *J-clin Neurophysiol*. 1996 May; 13 (3): 234:41.
 16. Peck James E. Development of Hearing Par III. Postnatal Development Journal of the American Academy of Audiology.- Volume 6 Number 2 Págs. 113-123; March 1995.
 17. Ponton CW, Moore JK, Eggermont JJ. Auditory Brainstem response generation by parallel pathways: differential maturation of axonal conduction time and synaptic transmission. *EarHear* 1996;17:402-10.
 18. Staley K, Iragui V, Spitz M. The human fetal auditory evoked potential. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1990;77:1-5.
 19. Hayes D, Northem J. *Infants and Hearing*. Singular Publishing Group 1996; pp 253-258.
 20. Jiang ZD, Tiemey TS. Binaural interaction in human neonatal auditory brainstem. *Pediatr Res* 1996;39:708-14.
 21. Lasky RE. The effect of forward masker duration, rise/fall time, and integrated pressure on auditory brainstem evoked responses in human newborns and adults. *EarHear* 1993;14:95-103.
 22. Gorga MP, Worthington DW, Reiland JK, Beauchaine KA, Goldgar DE. Some comparisons between auditory brainstem response thresholds, latencies, and the pure-tone audiogram. *EarHear* 1985;6:105-12.
 23. Jacobson JT. *The Auditory Brainstem Response*. College-Hill Press, San Diego, 1985.
 24. Zimmerman MC, Morgan DE, Dubno JR. Auditory brainstem evoked response characteristics in developing infants. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987;96:29.
 25. Folsom RC, Wide JE, Wilson WR. Auditory brainstem responses in infants with Down's syndrome. *Arch Otolaryngol* 1983;109:607-10.
 26. Gerull G, Mrowinski D. Brainstem potentials evoked by binaural click stimuli with differences in interaural time and intensity. *Audiology* 1984;23:265-76.
 27. Legatt AD, Pedley TA, Emerson RG, Stein BM, Abramson M. Normal Brainstem auditory evoked potentials with abnormal latency-intensity studies in patients with acoustic neuromas. *Arch Neurol* 1988;45:326-30.
 28. Kim CR, Vohr BR, Oh W. Effects of maternal preeclampsia on brainstem auditory response in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1995;127:123-129.

ESTUDIO MICROBIOLÓGICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE OTOMICOSIS

OTOMYCOSIS. MICROBIOLOGY AND EPIDEMIOLOGY

RENÉ GUZMÁN URRUTIA, DANIEL BROSS SORIANO, JOSÉ SCHIMELMITZ IDI,
 JOSÉ R. ARRIETA GÓMEZ, LUIS SÁNCHEZ MARÍN, CLAUDIO ABIEGA ATENCIO,
 ROBERTO ARENAS GUZMÁN

Hospital Dr. Manuel Gea González, México D.F.

RESUMEN

Propósito: Determinar los microorganismos causales de las infecciones por hongos que afectan al oído externo y compararlo con los reportes de la literatura mundial. *Selección de pacientes:* Se incluyeron de manera secuencial a los 152 pacientes que acudieron a la división de Otorrinolaringología y en los que se sospechó otomicosis. *Diseño:* Prospectivo, descriptivo, abierto, observacional y transversal. *Objetivos de medición:* El hongo causal de la infección, agentes bacterianos sobre-infectantes, hábitos higiénicos, hábitos dietéticos y manifestaciones clínicas. *Hallazgos y conclusiones:* Se determinó que en nuestra población estudiada, las otomicosis fueron causadas por especies de *Aspergillus* y *Candida*.

Palabras Clave: Otomicosis. *Aspergillus*. *Candida*.

ABSTRACT

Objective: To determine which fungi are responsible in the infections of the external ear, and to compare our findings with those reported in the medical literature. *Design:* Prospective, descriptive, open, observational and transversal. *Goals:* To determine by cultures and microscopically direct examinations which are the fungi that causes otomycosis, and if it is accompanied by bacterial infections and to correlate with the eating and hygienic habits and its clinical manifestations. *Results and conclusions:* In our study of a Mexican urban population, the most common fungi that caused otomycosis where *Aspergillus* and *Candida*.

Key Words: Otomycosis. *Aspergillus*. *Candida*.

ANTECEDENTES

Meyer fue quien por primera vez describió la otitis externa micótica en 1884 iniciando de esta forma un debate que duraría por mas de un siglo. El asunto central era si los hongos son patógenos del conducto auditivo externo o si invaden la piel solamente si esta ha sido violada por toxinas. Algunos autores aun continúan el debate, sin embargo, una gran cantidad de estudios clínicos y de laboratorio han mostrado que la otomicosis es una verdadera entidad nosológica^{1,2,3}.

La otomicosis ha sido descrita en la literatura como la infección micótica del conducto auditivo externo. Sin embargo, también puede asociarse con cavidades de mastoidectomías de muro bajo.

En la actualidad, se consideran tres tipos de otomicosis: a) cuando el hongo ocurre en cavidades de mastoidectomías de muro bajo, b) cuando es un patógeno superficial y c) cuando es un patógeno profundo o invasivo⁵.

Aspergillus niger y *Candida albicans* son por mucho los organismos más comunes en la otomicosis. Su prevalencia varía especialmente con condiciones climatológicas. La humedad y el calor favorecen el crecimiento del hongo, de tal forma que el conducto auditivo externo es el ambiente perfecto para su proliferación^{2-10,14}.

En el Departamento de Otorrinolaringología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" la frecuencia del diagnóstico clínico de otomicosis es de 1.14 por 100 consultas en un año de estudio.

Una revisión de varios estudios muestra que tanto *Candida albicans* como *Aspergillus niger* son comunes en países fríos y templados con una ligera predominancia de *Candida*. En países calientes y tropicales, los hongos del genero *Aspergillus* son por mucho los agentes micóticos más comunes (Tabla I)^{6,7}.

Una gran variedad de otros hongos han sido aislados. Un estudio en Londres aisló 21 especies diferentes; en Cairo 61 especies diferentes fueron identificadas en una gran población clínica⁹. Los cultivos mixtos (micóticos y bacterianos) son comunes y constituyen mas del 50% de los cultivos de las otomicosis⁶.

Vivir en un clima caliente y húmedo predispone a las otomicosis. Son mas frecuentes, pero no están limitadas a países tropicales. La incidencia en países fríos como Londres (9% de todos los casos de otitis externa) es mucho menor que en países calientes como Burma (54%). Algunos autores han atribuido la mayor incidencia de las otomicosis en países calientes a un cambio en la composición del cerumen secundario a un aumento de la sudoración. El pH del cerumen cambia de ácido a

TABLA I
Ocurrencia Geográfica de varios Hongos en Otomicosis

Autor y País	Número Pacientes	Candida	Aspergillus	Penicillium	Otros
Mugliston (Inglaterra)	1061	58	38	1	4
Nielsen (Suecia)	297	41	35	16	8
Maher (Egipto)	180	6	51	17	16
Beg (Pakistán)	80	3	69	15	13
Guzmán (México)	114	29	32	0	2

alcalino, y su consistencia blanda lo hace más propenso a limpiarse durante el baño y/o la natación. En el pasado, se pensaba que el cerumen ayudaba a proteger contra el crecimiento de microorganismos del conducto auditivo externo. Sin embargo, Ferguson y colaboradores han mostrado recientemente que el cerumen puede en realidad promover el crecimiento de hongos *in vitro*^{2,3,9}.

El grupo de Oliveri estudio una serie de pacientes Sicilianos con otomicosis y encontró que además de las condiciones climáticas, la manipulación del oído es el factor de riesgo mayor para el desarrollo de la enfermedad. Bañarse en agua salada y tratamiento tópico previo no fueron factores significativos. En acuerdo, Mugliston y O'Donoghue notan que no ha habido un aumento significativo de la enfermedad desde que comenzó el uso diseminado de preparaciones tópicas hace 20 años^{10,11}.

Los pacientes que sufren de linfomas, pacientes transplantados, pacientes recibiendo quimioterapia o radioterapia y con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) están todos en alto riesgo de complicaciones potenciales de otomicosis.

Falser ha mostrado que los hongos pueden penetrar desde el oído medio a través de las ventanas oval y redonda hacia el oído interno. En tales casos, metabolitos y toxinas (ataloxina B1, B2 y G) permeabilizan la ventana oval y pueden causar destrucción completa del órgano de Corti¹².

La mayoría de pacientes que sufren de otomicosis, tempranamente presentan prurito severo. Este usualmente progresa a otalgia, hipoacusia y menos frecuentemente a otorrea. Puede ocurrir perforación de la membrana timpánica pero es rara. Un oído con otorrea es más característico de las otitis bacterianas pero también se ven en infecciones mixtas (bacterianas y micóticas). El diagnóstico puede ser hecho inmediatamente con otoscopia si un micelio grueso es visto cubriendo la piel del conducto auditivo externo. La descripción clásica es una membrana que se mira como un "papel secante" o "periódico húmedo" cubriendo la piel del conducto y algunas veces la membrana timpánica⁸.

Mientras todas las descripciones anteriores son sugestivas de otomicosis, la apariencia del conducto auditivo externo muchas veces puede ser no descriptiva. Por consiguiente se debe sospechar infección micótica en todos los casos de otitis externa crónica que no han respondido a tratamiento convencional. En ausencia de hifas u otras manifestaciones diagnosticas, una preparación de hidróxido de potasio de un raspado superficial de la pared del conducto puede ser de ayuda para seleccionar tratamiento pero no aislara las especies menos comunes⁸.

La mayoría de otólogos están de acuerdo que el tratamiento tópico es útil para el tratamiento de las otomicosis, pero ninguna preparación ha sido ampliamente aceptada y poco es sabido de la seguridad de la mayoría de los antimicóticos.

Numerosos agentes han sido estudiados *in-vitro* contra hongos aislados en otomicosis: Timerosal 1%, solución Burrow 2%, ácido acético (2%) con hidrocortisona(1%), ácido acético (2%), polimixina B-neomicina hidrocortisona, clotrimazol 1%, nistatina, anfotericina B, miconazol, tolnaftato 1%, natamicina 5%, 5-fluorocitosina y muchos mas.

Nos planteamos la pregunta: ¿cuál es la incidencia de otomicosis y cuales son sus agentes etiológicos en el área metropolitana de la Ciudad de México? y la justificación de la investigación fue conocer cuales son los hongos que causan otomicosis en nuestra población pues no existe en México un estudio reportado en los últimos veinte años.

El objetivo principal fue determinar la incidencia de la otomicosis y la frecuencia de los diferentes organismos causales. Los objetivos secundarios fueron conocer la correlación del diagnóstico clínico de base con el diagnóstico microbiológico y conocer los características socio-demográficas de la enfermedad: edad, sexo, lateralidad y ocupación.

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño del estudio fue prospectivo, descriptivo, abierto, observacional y transversal. Se incluyó en el

estudio a todos los pacientes que acudieran al servicio de ORL con diagnóstico clínico de otomicosis de Enero a Diciembre de 1999. Se eliminaron a todos los pacientes cuyas muestras no fueron llevadas al Departamento de Micología en un plazo máximo de 24 horas y se excluyeron a todos los pacientes que hayan recibido tratamiento previo.

Las variables estudiadas fueron divididas en independientes: a) edad, b) sexo,

c) lateralidad y d) ocupación; y en dependientes: a) cuando el hongo ocurre en cavidades de mastoideotomías de muro bajo, b) cuando es un patógeno superficial y c) cuando es un patógeno profundo o invasivo.

Los parámetros de medición fueron los exámenes directos para hongos y los cultivos (bacterianos y micóticos) que fueron medidos como positivos o negativos para los distintos organismos causales. Se practico examen directo micológico en solución fisiológica y cultivo en medio de Sabouraud, y en agar sangre de carnero para bacterias con determinación de pruebas bioquímicas.

La validación de resultados se realizó con estadística descriptiva (porcentajes).

RESULTADOS

Se realizó diagnóstico clínico de otomicosis a 152 pacientes de los cuales 114 produjeron aislados micóticos positivos (crecimiento). Se realizó diagnóstico clínico de otitis externa a 316 pacientes. Esto representa que la incidencia de otomicosis fue 36% de todos los casos de otitis externa.

De los 114 cultivos positivos encontramos una distribución bimodal de las edades con una incidencia mayor en el grupo de 16 a 30 años con 56 casos (49%) y en el grupo de 46 a 60 años con 36 casos (32%); como lo muestra la Tabla II.

Encontramos que la incidencia en el sexo femenino fue mayor, ya que de los cultivos positivos, 77 (67.5%) fueron obtenidos de mujeres.

La presentación de 108 casos (95%) fue unilateral y de estos 59 casos (52%) fueron en el oído derecho y 55 casos (48%) fueron en el oído izquierdo.

En cuanto a la ocupación de los pacientes se distribuyo de la siguiente forma: labores domésticas con 58 casos (50.8%), otros trabajadores con 36 casos (31.6%), estudiantes y profesores con 16 casos (14.0%) y jubilados y/o desempleados con 4 casos (3.6%).

Los hallazgos micológicos fueron los siguientes: de 152 casos existió crecimiento micótico en 114 casos (75%); de estos casos no hubo cultivos mixtos con bacterias pero 4 casos mostraron mas de un aislado micótico para un total de 118 hongos aislados. De los 38 casos que no fueron positivos para hongos 27 casos (70.8%) fueron cultivos negativos y 11 casos (29.2%) fueron positivos para *Staphylococcus* sp.

TABLA II
Distribución de Edades en Otomicosis

Edades (Años)	0-15	16-30	31-45	46 y mas
Porcentaje	7%	49%	12%	32%

El presente estudio claramente muestra una incidencia alta de especies de *Aspergillus* con 87 aislados (73.8%); la especie mas común fue *Aspergillus flavus* que constituyo 54 (45.8%) de todos los aislados seguido de *Aspergillus niger* con 32 aislados (27.2%) y de *Aspergillus fumigatus* con 1 aislado (0.8%). El tercer aislado mas común fue *Candida* sp. con 29 aislados (24.6%). No se pudo determinar si el agente fue *Candida albicans* debido a que solo se hizo determinación morfológica. También se vieron casos aislados de *Rhizopus* y *Fusarium*.

En cuanto al tipo clínico de otomicosis encontramos que el tipo mas común de otomicosis fue cuando el hongo ocurre en cavidades de mastoideotomías de muro bajo con 74 casos (65%). El segundo tipo más frecuente fue cuando el hongo es un patógeno superficial con 40 casos (35%). No encontramos otomicosis profundas o invasivas.

DISCUSIÓN

La incidencia encontrada de otomicosis, 36% de todos los casos de otitis externa, sitúa a nuestra población entre los que se reporta para zonas frías como Londres (9%) y lo que se reporta en zonas calientes como Burma (54%). Esto se puede explicar en base a que las condiciones climáticas del Distrito Federal son templadas.

Los hallazgos en este estudio muestran que la otomicosis se encontró más frecuentemente en adultos jóvenes de edad de 16-30 años, lo cual esta en acuerdo con los resultados de Mugliston y O'Donoghue⁶ que es la serie mas grande de otomicosis reportada.

La enfermedad es usualmente unilateral y no se observo diferencia en la lateralidad, lo que confirma el fenómeno reportado por De Wit que la enfermedad no es altamente infecciosa¹⁵.

Se encontró una incidencia mayor en mujeres y principalmente en amas de casas. Un estudio reporta que las últimas frecuentemente limpian y trapean los pisos de las casas, y el polvo resultante conteniendo esporas de hongos mezclado con el aire de la atmósfera actúa como un factor predisponente para el inicio de la enfermedad¹⁶.

En cuanto a los tipos de otomicosis, el más frecuente fue cuando el hongo ocurre en cavidades de mastoideotomías de muro bajo, lo cual no es compatible con lo reportado en la literatura⁵. Esto lo podemos explicar porque a nuestros pacientes con otitis medias crónicas colesteatomatosas se les realizan mas mastoideotomías

de muro bajo que a los pacientes de EE.UU., por la poca seguridad de seguimiento que podemos tener a estos pacientes.

No obtuvimos cultivos mixtos (hongos y bacterias) en nuestro estudio. Otros autores indican que los cultivos mixtos son comunes y constituyen mas del 50% de los cultivos de las otomicosis⁶. Revisando dichos estudios las bacterias que se reportan acompañando a los cultivos micóticos son en su gran mayoría *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas*. En el caso de *Staphylococcus aureus* consideramos que no se puede saber si este es un patógeno real pues es parte de la flora normal de la piel. En el caso de *Pseudomonas* consideramos que no se reportaron en nuestro estudio dado que ninguno de nuestros pacientes se presentaron con manifestaciones clínicas de otorrea.

En cuanto a los agentes causales de las otomicosis, en nuestro estudio, *Aspergillus flavus* fue el aislado mas frecuente. Varios estudios mencionan a dicho hongo como el segundo agente causal mas frecuente despues de *Aspergillus niger*¹⁶⁻¹⁸. El segundo agente causal mas frecuente fue *Aspergillus niger*. Estos resultados se relacionan mas con condiciones climáticas de países calientes y tropicales^{6,7} y va en contra de las condiciones climáticas del Distrito Federal lo cual no lo podemos

explicar pero podemos inferir que los malos hábitos de limpieza después del baño (como la falta de evacuación del agua que entra a los oídos) produce que se mantenga una humedad regular en el CAE favoreciendo de esta forma mas el crecimiento de *Aspergillus*. El tercer lugar lo ocupo *Candida* sp. con 29 casos (24.6%). Si bien *Candida* sp. no fue ni el primero ni el segundo agente causal mas frecuente, la incidencia encontrada en nuestro estudio (24.6%), es mayor que la reportada en países calientes como Irak (7.3%), India (3.7%), Egipto (3%), y Arabia Saudita (4.58%)^{16,17,19,20}; lo cual es concorde con la literatura que reporta que en países frios y templados aumenta la incidencia de *Candida*^{6,7}.

CONCLUSIONES

La otomicosis constituye 36% de todos los casos de otitis externa.

Aspergillus flavus, *Aspergillus niger* y *Candida* sp. deben ser considerados como la causa primaria de otomicosis en nuestra población.

La correlación clinico-micológica fue de 75% con una confusión con otitis bacteriana en 11 casos (7.2%).

La otomicosis fue principalmente unilateral, en sexo femenino y en pacientes dedicadas a labores domésticas.

REFERENCIAS

- Meyer AFJK. Beobachtung von cysten mit fadenpilzen aus dem aussern gehorgange eines madchens. Arch Anat Physiol u Wissen Med 1884; 404-408.
- Than KM Kyaw SN. Myo M Otomycosis in Burma, and its treatment. Am J trop Med Hyg 1980; 29: 620-623.
- Ferguson BJ et al Stimulation of *Aspergillus niger* growth on exposure to cerumen - a possible explanation for its tendency in otomycosis. Presented at the annual meeting of the American Academy of Otolaryngology Head and Neck surgery, 1987.
- Linstrom CJ Lucente FE. Infections of the external ear. In: Bailey BJ, ed. Head and Neck Surgery - Otolaryngology, 1993.
- Jahn AF, Hawke M. Infections of the external ear. In: Cummings CW, ed. Otolaryngology - Head and Neck Surgery, 1993.
- Mugliston T., O Donoghue. Otomycosis-Acontinuing problem. J.Laryngol Otol 1985;99:327-333.
- Nielsen PG. Fungi isolated from chronic external ear disorders. Mykosen 1985;28:234-237.
- Stern JC Lucente FE. Otomycosis. Ear, nose and throat Journal Vol 67 Nov 1988.
- Beaney GPE, Broughton A. Tropical otomycosis. J Layrngol Otol 1967; 81: 987-997.
- Oliveri S, et al Otomicosi: Etiologia ed analisi di alcuni fattori predisponenti. Boll Ist sieroter Nilan 1984; 63:537-542.
- Marsh RR, Tom LWC. Ototoxicity of topical antimycotics. Presented at the annual meeting of the American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery, 1987.
- Schonebeck J,Zakrisson JE. Topical 5-fluorocytosine therapy in otomycosis. J Layrngol Otol 1974;88: 227-231
- Saunders WH. Otomycosis In: Gates GA, ed. Current therapy in otolaryngology-head and neck surgery. Toronto: BC Decker Inc Toronto, 1986: 1-2.
- Falser N. Fungal infection of the ear. Dermatologica 1984; 169: 135-140.
- De Wit G. Otitis external. Nederlandsch tijdschrift voor geneeskunde 1974; 118:58-64.
- Yehia MM, al-Habib HM, Shehab NM. Otomycosis: a common problema in north Irak. Journal of Laryngology & Otology 1990; 104 (5): 387-9.
- Chander J, Maini S, Handa A. Otomycosis- a clinico-mycological study. Mycopathologia 1996; 135 (1): 9-12.
- Paulose KO, Al Khalifa S, Shenoy P. Mycotic infection of the ear (otomycosis): a prospective study. Journal of Laryngology & Otology 1989; 103(1):30-5.
- Maher A et. al. An experimental evaluation of 6 antimycotic agents. J Laryngol Otol 1982;96:205-213.
- Yassin A, Moawad MK. Otomycosis in the eastern province of Saudi Arabia. J Larngol Otol 1978; 92 (10):869-76.

PLASMOCITOMA EXTRA MEDULAR DE NARIZ. RELATO DE UN CASO

NASAL EXTRA-MEDULLARY PLASMOCYTOMA. CASE PRESENTATION

JAIIME ARRARTE, MARINEZ B. BARRA, SERGIO FONTOURA,
 FERNANDA PEDUZZI, HUMBERTO JÚNIOR
 Complejo Hospitalario Santa Casa de Porto Alegre, Brasil

RESUMEN

El plasmocitoma extra medular es una neoplasia de células plasmáticas, productoras de inmunoglobulinas, ocurriendo en el tejido sub-mucoso de las vías aéreas superiores en 80% de las veces y correspondiendo a 0.4% de todas las neoplasias de cabeza y cuello. Los autores relatan un caso de plasmocitoma extra medular en una paciente femenina de 76 años, ocupando la fosa nasal derecha y el septo nasal. Se discuten los principales aspectos del diagnóstico y de la terapéutica del caso presentado.

Palabras clave: Plasmocitoma extra medular. Nariz

ABSTRACT

The extra-medullary plasmocytoma is a plasma cell tumor that produces immunoglobulins. It originates in the sub-mucous tissue of the upper respiratory pathways in 80% of the instances, and constitutes 0.4% of all head and neck tumors. A case is presented of a female patient, 76 years' old, with an extra-medullary plasmocytoma affecting the right nasal fossa and the nasal septum. The important aspects of diagnosis and treatment are discussed.

Key Words: Extra-medullary plasmocytoma. Nose.

INTRODUCCIÓN

El plasmocitoma es una enfermedad neoplásica rara, originada en los linfocitos B. Puede presentarse bajo la forma de tres variantes: (a) Mieloma Múltiple, (b) Plasmocitoma solitario de hueso y (c) Plasmocitoma extra medular (PEM)^{1,2}.

El PEM representa cerca de 4% de los tumores no epiteliales de la cavidad nasal, senos paranasales y nasofaringe y representa 0.4% de todos los tumores de la cabeza y cuello en 2.825 neoplasias de esta región revisadas por la clínica Mayo^{3,4}.

Este artículo se refiere a un caso de PEM localizado en la cavidad nasal derecha en una paciente de 76 años y discute los principales aspectos del diagnóstico y de la terapéutica de esta enfermedad.

CASO CLÍNICO

Presentación

Paciente femenina, blanca, 76 años, buscó el Servicio de Otorrinolaringología del Complejo Hospitalario Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA) quejándose de episodios de epistaxis esporádicas por la fosa nasal derecha, con poco volumen, que paraban espontáneamente, hacía ya 40 días.

Quejábese de tos seca y obstrucción nasal. En la rinoscopia anterior, se observó una lesión tumoral ocupando toda la fosa nasal derecha, enro-

jecida, con superficie irregular, pero bien limitada y sangrante durante la manipulación.

El examen tomográfico computarizado de los senos paranasales mostró que la lesión ocupaba la parte anterior de la fosa nasal derecha haciendo compresión en el septo, desviándolo para la izquierda, no mostrando invasión de las estructuras adyacentes (Foto 1)

Se optó por hacer una biopsia excisional de la lesión, por la técnica endoscópica. Durante el transoperatorio, se observó que la lesión era pediculada hacia la porción anterior del septo nasal. La lesión fue retirada en su totalidad, después del complemento y la cauterización del pedículo. (Foto 2).

El examen anatomo-patológico con la técnica de inmunoperoxidasa, por el método amidina-biotina, reveló que era un plasmocitoma o mieloma de células plasmáticas. (Foto 3).

La paciente fue sometida a exámenes complementarios para investigar mieloma múltiple. Se realizó un hemograma, conteo de plaquetas, niveles de urea, creatinina, sodio, potasio, calcio y ácido úrico, electroforesis de proteínas, niveles de inmunoglobulinas y mielograma con discreto aumento en el número de plasmocitos (10%). Todos estos exámenes se encontraban dentro de los parámetros de la normalidad.



Foto 1. Tomografía computarizada, en corte axial, demostrando la lesión en la fosa nasal anterior derecha.



Foto 2. Pieza quirúrgica, abierta en su mayor longitud.

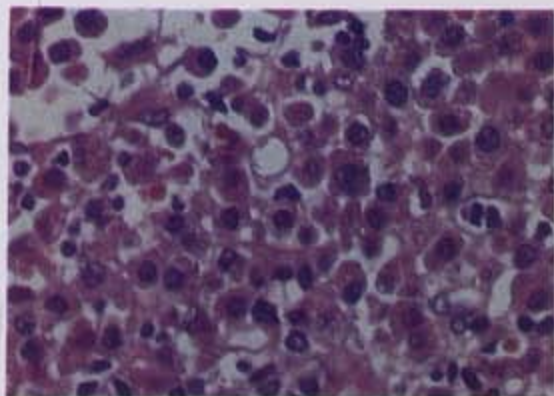


Foto 3. Fotomicrografía, demostrando las células plasmáticas. Hematoxilina-eosina 500X.

La paciente fue tratada con radioterapia local. Actualmente, 12 meses después de este tratamiento, se encuentra sin manifestaciones de recidiva local o sistémica de la enfermedad.

Discusión

Las células plasmáticas son derivadas de las líneas de los linfocitos B y tanto sintetizan como secretan inmunoglobulinas. Estas células están distribuidas en todos los tejidos y son encontradas en gran número en la médula ósea, linfonodos, amígdalas, lámina propia del tracto gastrointestinal y en la mucosa de la nariz y los senos paranasales. La multiplicación neoplásica de estas células plasmáticas origina una población inmunológicamente homogénea de células, pudiendo resultar en una enfermedad localizada o difusa.

La forma diseminada fue descrita primero por Dalrymple y Vence-Jones en 1846 y llamada miceloma múltiple (MM) por Ruztisky en 1873⁵. El MM es la forma más común y la mejor descrita en la literatura. Sin embargo, existen las variaciones localizadas que son el plasmocitoma solitario de hueso (PSH) y el plasmocitoma extramedular (PEM). Estas formas son poco frecuentes y han sido objeto de relatos esporádicos y a veces conflictivos.

El PEM es una forma localizada del tumor de células plasmáticas (distinto del mieloma múltiple), que se distingue del PSH por que este último se presenta como lesiones intraóseas, trabeculadas y multicísticas, generalmente apareciendo en huesos de la columna, pelvis y fémur.

Histológicamente, el PEM se presenta en grupos o lóbulos de células plasmáticas de apariencia uniforme con una matriz dispersa. La población celular puede variar de células maduras y pequeñas hasta células inmaduras y multinucleadas⁶.

La edad más común de aparición es de más de 40 años, más frecuente en los hombres. Los síntomas iniciales se deben principalmente a la masa tumoral y al lugar de la enfermedad. Los pacientes pueden presentar epistaxis ocasional y el dolor es generalmente ausente a menos que haya infección secundaria y destrucción ósea⁷.

El diagnóstico se basa en la historia clínica, examen físico y biopsia. Los exámenes laboratoriales son de poco valor para el diagnóstico, sin embargo, deben ser pedidos para excluir el mieloma múltiple^{8,9}, incluyendo hemograma completo, electroforesis de proteína sérica, IgG sérica, B2-microglobulina sérica, orina de 24 horas, biopsia de la médula ósea, electrolitos, creatinina, calcio, ácido úrico, pruebas de función hepática, Rx del tórax, estudio radiológico del esqueleto y electrocardiograma.

Algunos padrones de comportamiento biológico han sido observados en el PEM que son independientes del aspecto histológico: (a) enfermedad localizada y curada por cirugía, radiación o ambos, (b) enfermedad localmente recurrente, pero estable, (c) enfermedad localmente persistente o agresiva, llevando a la muerte, (d) enfermedad local seguida de comportamiento linfático regional, pero sin desarrollo distante y (e) enfermedad local seguida de desarrollo de PEM múltiples o de mieloma múltiple. Estas variaciones llevan algunos investigadores a considerar el PEM más parecido al linfoma de que a una variante del mieloma⁵.

En el caso del mieloma múltiple, por ser una enfermedad sistémica, el mejor tratamiento antineoplásico es, la quimioterapia, utilizándose drogas alquilantes (ciclofosfamida, melfalan) con o sin

corticoides (prednisona). También la radioterapia es una óptima alternativa para las lesiones localizadas por el hecho de que éstas son altamente radiosensibles, siendo responsivos generalmente con dosis de 2,000 a 2,400 cGy en 5 a 7 aplicaciones durante 1 a 1 1/2 semanas⁹, en casos de tumores irresecables quirúrgicamente.

La dosis debe ser determinada llevándose en consideración el tamaño del tumor, la extensión del comprometimiento óseo, muscular y de otras estructuras profundas y del grado de responsabilidad después de una cierta dosis de radiación⁶.

A pesar de ser considerada muchas veces como un instrumento de diagnóstico, en nuestra opinión, la cirugía debe ser hecha en los casos de enfermedad local, desde que haya poca morbilidad para el paciente, porque además de mejorar los síntomas, facilita el control radioterapéutico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tesesi F, Caliceti V, Sorrenti G et al. Extramedullary plasmacytoma (EMP) of the head and neck: A series of 22 cases. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1995; 15: 237-442.
2. Fernández AM, Padovani JA, Maniglia JV. Plasmocitoma extramedular de nasofaringe: Relato de un caso e revisão da literatura. *Bras Oto* 1998; 64: 296-298.
3. Soo G, Chan A, Lam D, Abdullah V, Van Hasselt C. Extramedullary nasal plasmacytoma, an unusual clinical entity. *Ear Nose Throat J* 1996; 75: 171-173.
4. Webb HE, Harrison EG, Masson JK et al. Solitary extramedullary myeloma (plasmacytoma) of the upper part of the respiratory tract and oropharynx. *Cancer* 1962; 15:1142-1155.
5. Abemayor E, Canalis RF, Grrenberg P, Wortham DG, Rowland JP, Sun NCJ. Plasma cell tumors of the head and neck. *J Otolaryngol* 1988; 17:376-381.
6. Kapadia SB, Desai U, Cheng S. Extramedullary plasmacytoma of the head and neck: a clinicopathologic study of 20 cases. *Medicine* 1982; 61: 317-329.
7. Chaudhuri JN, Khatri BB, Chatterji P. Extramedullary plasmacytoma of the nose with intracranial extension. *J Laryngol Otol* 1988; 102: 538-539.
8. Rapaport A, Kowalski LP, Carvalho MB, Fava AS, Sobrinho JA, Saba LMB. Plasmocitoma localizado de rinofaringe, *Rev Col Bras de Cirurgiones* 1986; 13: 149-152.
9. Salmon SE, Cassady JR. Plasma cells Neoplasms. In: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Devita VT, Hellman S. Rosenberg SA (ed), pp 2344-2387, Lippincott Raven, Philadelphia PA, 1997.

ACÚFENO. REVISIÓN ANALÍTICA DEL TEMA

TINNITUS. A REVIEW

JORGE CORVERA BERNARDELLI, RENÉ TORAL MARTIÑÓN

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

RESUMEN

Objetivo. Valorar la información existente sobre diagnóstico y tratamiento del acúfeno, von base en la bibliografía asequible. *Información.* Se localizaron artículos pertinentes en Medline y en revistas y libros obtenidos 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 ha avanzado mucho en el estudio y diagnóstico del acúfeno gracias a los estudios funcionales posibles con instrumentos como los potenciales evocados auditivos y las emisiones otoacústicas, tanto espontáneas como provocadas. Respecto del tratamiento, ningún tratamiento pudo ser considerado establecido, en el sentido de ofrecer consistente mejoría a largo plazo mas allá de su efecto placebo que, por otra parte, juega un papel muy importante en el manejo del acúfeno. Se concluye que probablemente el soporte emocional inespecífico sea útil, así como los antidepresores tricíclicos en casos severos. Algunas de las benzodiazepinas, nuevos antidepresivos y la estimulación eléctrica de la cóclea merecen estudiarse mas a fondo.

Palabras clave: Acúfeno. Diagnóstico. Tratamiento.

ABSTRACT

Objective. Evaluate available information on diagnostic and treatment of tinnitus. *Information.* Relevant articles were located in Medline and in books and journals accessible in Mexico City. *Selection of the material.* The articles were selected by the authors, based in their apparent internal consistency and relation to the objective. *Conclusion.* It has been advanced much in the study and diagnostic of tinnitus thanks to the functional studies with instruments such as the auditive evoked potentials and the otoacoustic emissions, spontaneous as well as provoked. Respect of the treatment, none can be considered established, in the sense of offering consistent improvement in the long run, different from the placebo effect that, on the other hand, plays a very important role in the managing of tinnitus. It is concluded that probably non specific emotional support will be useful, as well as tricyclic antidepressants in severe cases. Some of the benzodiazepines, new antidepressants and the electrical stimulation of the cochlea deserve to be studied in depth.

Key Words: Tinnitus. Diagnosis. Treatment.

INTRODUCCIÓN

Zumbidos de oído es el término usado en todo el universo hispano-parlante no médico para aquellos ruidos que no provienen del exterior. "Tinnitus" (con doble "n") es el término latino, introducido por Gaius Plinius Secundus, llamado Plinio el viejo, a mediados del primer siglo de la era Cristiana. Cuando en el siglo XIX se deja de usar el latín como la lengua de la medicina, aparece en Francia el término "acouphènes" de raíces griegas, que pasa a la terminología médica de las lenguas Española e Italiana como "acúfenos" y "acufeni" respectivamente. En Inglés se conservó el término latino, y hasta bien entrado el siglo XX, la designación completa "tinnitus aurium". De ese idioma se ha infiltrado en la literatura médica en Español la palabra latina, pero no se registra en ninguno de los diccionarios reconocidos como autoridades en la lengua Española.

Respecto al término "acúfeno", el Diccionario de la Lengua Española de la Real Academia Española no lo cita en su XXI edición, en tanto que el Diccionario General de la Lengua Española VOX define "acúfeno"

como "Alucinación acústica en forma de ruido continuo o intermitente".

Es interesante enterarse de la definición de "tinnitus" (en inglés) que da la Enciclopedia Británica, edición CD-ROM de 1998: "Acúfeno: Ruido o zumbido en las orejas. El acúfeno puede ser ocasionado por muchas condiciones de la oreja, incluyendo obstrucción del canal auditivo externo con cerumen, inflamación de la membrana del tímpano, del oído medio o del oído interno. El acúfeno puede resultar también de una sobre dosis de drogas como aspirina o del uso excesivo del teléfono, y puede acompañar a la pérdida del sentido del oído, particularmente en los tonos altos. El zumbido en las orejas también a veces acompaña al vértigo."

Cualquiera que sea el término que se use, en la otología actual significa sonidos que no provengan del medio ambiente exterior. Así, acúfeno (que considero es el nombre correcto en Español) puede ser un sonido que se genera en el interior del cuerpo de quién lo percibe (pero que no puede ser percibido por otra persona), un

sonido con carácter tonal que se genera en el oído del paciente y que puede ser escuchado por otras gentes (pudiendo ser oído o no por la persona que lo genera) o una alucinación auditiva.

En otras palabras, "acúfeno" se puede definir como la percepción de cualquier ruido que no debería existir o que no debería ser percibido.

El acúfeno es muy frecuentemente encontrado en la práctica otorrinolaringológica. Uno de cada cinco individuos sufren acúfeno; constituye la décima causa de queja entre ancianos bajo cuidado médico primario.¹

El acúfeno no es una enfermedad, es un síntoma. Esto obliga a efectuar un diagnóstico completo con el objeto de descubrir la posible existencia de una enfermedad orgánica, cuyo tratamiento exitoso pueda hacer desaparecer el acúfeno o por lo menos, mitigar sus molestias.

Para ello, la evaluación del paciente incluye historia clínica completa, exploración minuciosa de las estructuras otorrinolaringológicas y estudios funcionales completos. Estos son, respecto de la función coclear, audiometría, logaudiometría, impedanciometría y estudio de emisiones otoacústicas. Siempre debe estudiarse la función vestibular, con electro nistagmografía o video-electro-nistagmografía, incluyendo rutinariamente pruebas cuantitativas del reflejo vestibulo-oculomotor.

Cuando los resultados de lo anterior lo pidan, deberán efectuarse estudios de imagen apropiados y consultas con especialistas en otras disciplinas médicas.

CLASIFICACIÓN

El acúfeno ha sido clasificado desde tiempo inmemorial de diversas maneras. Rhazes (Abu al-Razi, 865-925 d. C., Persia) distingue dos tipos de acúfeno, "sonitus" y "tinnitus"; Avicena (Ali ibn Sina, 980-1038 d.C., Persia) distingue tres: "sonitus", "tinnitus" y "sibilus".²

En 1683 Guichard Joseph du Vernay³ distingue entre el sonido generado por la estimulación directa física o por patología de estructuras del sistema auditivo, a semejanza de las luces, formas y colores que aparecen cuando con los párpados cerrados se oprime un ojo, y la percepción de ruidos reales generados en el interior del cuerpo y percibidos por los mecanismos normales de la audición.

Desde entonces se han propuesto numerosas clasificaciones con diversos grados de complejidad.

En nuestra opinión, la distinción de du Vernay es clara y válida, y solo distinguimos una tercera clase:

1. Llamamos "acúfeno por autoauscultación" a la percepción de ruidos reales que provienen del cuerpo del paciente, cerca pero fuera del sistema auditivo, tales como soplos vasculares cervicales o intracraneales, o ruidos generados por contracciones musculares.

2. Denominamos "acúfeno objetivo" a la percepción por otras personas de sonidos reales con carácter tonal, continuo o intermitente, que emanan del oído del paciente. Esto debe distinguirse de las emisiones otoacústicas provocadas, que son fenómenos fisiológicos normales y universales, pero hay suficientes bases para suponer una relación con las emisiones otoacústicas espontáneas. El acúfeno objetivo puede o no ser percibido por el individuo que lo porta.

3. Por "acúfeno subjetivo" entendemos la sensación de sonido causado por daño al sistema auditivo, sin que medie algún estímulo acústico o eléctrico externo, que no se pueda obtener del oído aún con amplificación y que no se pueda relacionar con emisiones otoacústicas espontáneas. Lo más frecuente es que este acúfeno se asocie a hipoacusia neurosensorial en diversas magnitudes.

A continuación trataremos por separado cada una de las tres anteriores formas del acúfeno.

ACÚFENO POR AUTO-AUSCULTACIÓN

El cuerpo humano está continuamente produciendo ruidos. Muchos son audibles por el camino normal vía oído externo y otros pueden ser transmitidos a la base del cráneo. Estos últimos suelen no escucharse cuando su intensidad o espectro sonoro hace que no alcancen el umbral auditivo por vía ósea. Otros se escuchan habitualmente, como el clic de la apertura tubaria o el murmullo muscular durante un bostezo, pero no son conscientes por el individuo por su misma familiaridad.

El paciente se da cuenta de sonidos internos por varias razones. En sorderas conductivas, la disminución de la intensidad de los ruidos ambientes disminuye el enmascaramiento de los ruidos internos, haciéndolos perceptibles. En inflamaciones óticas, el incremento de la circulación sanguínea normal puede hacerla perceptible por el paciente.

Además, algunas condiciones patológicas pueden generar ruidos perceptibles desde el exterior por otras personas, bien sea con el puro oído o ayudadas por estetoscopios, tubos de Toynbee o micrófonos especiales. Entre estos destacan los soplos vasculares o la actividad muscular anormal, como los mioclonos.

La evaluación del ritmo del acúfeno aporta datos fundamentales para el diagnóstico. Este adquiere importancia cuando el acúfeno es causado por tumores vasculares del o cercano al oído, como los quimiodectomas del hueso temporal, o por patología vascular, como los aneurismas, las malformaciones arterio-venosas y las placas de ateroma.

Básicamente, el diagnóstico estará basado en la cuidadosa exploración (inclusive microscópica) del oído así como la de las estructuras craneales y cervicales. Los estudios de imagen, como la tomografía computada de alta resolución, la resonancia magnética y la angioreso-

nancia pueden ser indispensables para el diagnóstico definitivo.

Entre las causas de acúfenos de este tipo reportadas en la literatura reciente, destacan quimiodectomas⁴, hipertensión intracraneana benigna⁵, vena emisaria mastoidea⁶,

arteria carótida con placa de ateroma⁷, con estenosis⁸, fistula arteriovenosa del seno lateral⁹, carótida aberrante en el hipotimpano¹⁰, y estenosis braquiocefálica¹¹.

Remley y cols.¹² en 1990, estudiaron radiológicamente 107 pacientes con acúfeno pulsátil o con masa vascular retrotimpánica visible. Encontraron membrana timpánica hipervascular en 37 casos (35%), variantes de vasos normales en 23 (21%), lesiones vasculares adquiridas en 27 (25%), tumores del hueso temporal en 33 pacientes (31%). No se identificó anomalía en 21 casos (20%). Consideran que todos los pacientes con acúfeno pulsátil o con sospecha de masa vascular retrotimpánica deben estudiarse con tomografía computada de alta resolución y que la angiografía (y actualmente la angiografía) se recomienda para los pacientes con acúfeno que presenten membrana timpánica normal.

La contracción sincrónica de todas o de algunas de las fibras de los músculos del paladar o del oído medio, voluntarias o involuntarias, aisladas o como parte del síndrome mioclónico, constituyen otro grupo importante de causas de acúfeno por autoauscultación.

El síndrome mioclónico es poco homogéneo; incluye trastornos caracterizados por contracciones rápidas, rítmicas de músculos aislados o de grupos musculares.

En su forma más sencilla, un músculo aislado o parte de un músculo, se contrae y se relaja en forma alternante. Esto lo diferencia del temblor, que consiste en las contracciones alternantes de músculos antagonistas.

El mioclono velopalatino es una contracción rítmica continua, con frecuencia dentro de 60 y 120 por minuto, de los músculos de la faringe, velo del paladar y en ocasiones de la laringe.¹³⁻¹⁵

Los músculos del oído medio pueden estar incluidos en las contracciones velopalatinas o presentar contracciones en forma aislada, lo que sería un "mioclono timpánico".¹⁶

Cuando se encuentra más extendido, el mioclono se caracteriza por contracciones persistentes repetitivas de grupos musculares que no están asociados sinérgicamente ni son mutuamente antagonistas. Las contracciones del mioclono pueden ser rítmicas o arrítmicas. El clic escuchado por algunos pacientes es sincrónico con la relajación del mioclono y en consecuencia, el cierre tubario.¹⁷

El mioclono velopalatino es de particular interés para el neurotólogo, que a menudo lo encuentra como hallazgo en la exploración rutinaria de la faringe. Además

del velo del paladar y los músculos timpánicos, puede involucrar músculos extraoculares, faciales, laringeos, faríngeos, el diafragma, el cuello, inclusive, en algunas ocasiones, las extremidades superiores. Todos los músculos que participan se contraen y se relajan al unísono.

Cuando los músculos que rodean la desembocadura de la trompa de Eustaquio se encuentran afectados, la primera molestia del paciente suele consistir en sensación de tronido rítmico, que hace que el paciente ocurra al médico.

El trastorno puede aparecer después de una infección del tracto respiratorio superior, o a consecuencia de un infarto en el tallo cerebral; puede también ocurrir en esclerosis múltiple, asociado con temblor hereditario familiar y como consecuencia de intoxicaciones o de traumatismos que afecten al sistema nervioso central.

Se ha sugerido que el mioclono puede resultar de la interrupción de cualquier parte del triángulo nervioso formado por la oliva, el núcleo dentado contralateral y el núcleo rojo ipsilateral, el llamado triángulo de Guillain-Mollaret. Sin embargo, algunas de estas conexiones no han sido comprobadas histológicamente, y pareciera ser más bien que la enfermedad se debe a un trastorno de la modulación reticular.

Los movimientos mioclónicos persisten indefinidamente. Pueden disminuir, o aún cesar, durante la fonación o la deglución, pero solo temporalmente. Sin embargo, Seidman y cols.¹⁸ reportan una serie de seis casos, en uno de los cuales desapareció totalmente.

ACÚFENO OBJETIVO Y EMISIONES ESPONTÁNEAS OTOACÚSTICAS

El acúfeno objetivo es la percepción de un sonido, generalmente de carácter tonal, que puede ser escuchado por otra persona y detectado instrumentalmente. El paciente puede o no percibir el sonido.

Las emisiones otoacústicas (EOA) son sonidos normalmente débiles producidos por la cóclea, que se pueden detectar en el conducto auditivo externo mediante amplificación adecuada. Básicamente son de dos tipos generales: las emisiones otoacústicas espontáneas (EOAE), que aparecen sin que haya ningún estímulo acústico, y las emisiones otoacústicas provocadas (EOAP) que aparecen en todos los oídos sanos siempre que reciben estimulación sonora.

Lo más probable es que los acúfenos objetivos no sean sino EOAE cuya intensidad o alguna otra circunstancia las haga perceptibles por el paciente o desde el exterior.

La producción de las EOAE depende de que haya una función coclear sana. Moulin y cols.¹⁹ en 126 pacientes con hipoacusia sensorial encontraron solamente 18.5% de pacientes con EOAE, y 0% cuando la pérdida en 1 KHz era mayor de 10 dB.

Ocasionalmente, las EOA pueden ser tan intensas que se escuchan sin necesidad de amplificarlas.²⁰

Loebell (Citado por Feldmann²¹) fue el primero en reportar un niño de 3 años de edad, cuyos oídos emitían un sonido de 5020 Hz. Paaske y Moller²² comunican de un niño de cuatro meses con EOAE de 6,100 Hz y volumen de 27 dB SPL. Estos pacientes no suelen escuchar el sonido que emiten sus oídos. Yo recuerdo una paciente (que no se quejaba de padecer acúfeno) de 53 años que acudió en 1972 al Servicio de ORL en que yo entonces trabajaba, llevada por su esposo que decía que le zumbaba el oído izquierdo. La otoscopia era normal, así como los estudios cocleares rutinarios que incluían tono y logo audiometrías. Se le informó que "no tenía nada", cosa que molestó al esposo que dijo que "¿cómo que nada, que escucháramos el sonido, que no lo dejaba dormir!". Lo hicimos y efectivamente presentaba un tono casi puro que, por comparación, estimamos cercano a 4 KHz con intensidad de alrededor de 30 dB.

Ruggero y cols.²³ comunican de un perro joven con EOAE bilaterales audibles con intensidad hasta de 59 dB SPL en una sola banda angosta (menos de 4 Hz) centrada en 9100 Hz.

Estos casos se consideraban excepcionales, pero desde que se cuenta con equipo para detectar sonidos leves, se ha visto que lo único excepcional era su intensidad.

La mayoría de las personas que presentan EOAE no tienen acúfeno. Ceranic y cols.²⁴ compararon 53 pacientes con acúfeno y EOAE registrables con 20 voluntarios con EOAE registrables, pero sin acúfeno. El grupo con acúfeno presentaba aumento de la variabilidad de las EOAE, manifestado por poca reproducibilidad y por aumento de los cambios de frecuencia. Penner²⁵ en un paciente con acúfeno audible molesto, encuentra que cuando las EOAE estaban suprimidas, el acúfeno era inaudible; el tono más grave del acúfeno correspondía con el tono más grave de las EOAE, que eran más intensas del lado donde el acúfeno era más fuerte. Las EOAE eran inestables.

La frecuencia del acúfeno asociado (o quizá causado) por EOAE inestables, ha sido estimado en 5%, con límites de confianza entre 1.11% y 9.05%.²⁶

Las EOAE no están presentes en forma universal, al menos detectables con los equipos que se han usado hasta la fecha.

En recién nacidos prematuros se detectaron EOAE en 61% de los oídos, sin que se demostrara diferencia condicionada por la edad gestacional²⁷, pero Briennesse y cols.²⁸ encuentran que, a diferencia de los adultos que muestran considerable estabilidad en la frecuencia de las EOAE, los prematuros presentaban un cambio a altas frecuencias proporcionalmente con la edad post-concepcional. Calculan esa elevación en recién nacidos como en un Hertz por semana, que se va deteniendo hasta

estabilizarse a las 45-50 semanas de edad post-concepcional. Consideran que esto muestra que ocurre un proceso de maduración coclear durante los últimos periodos de la gestación.

En recién nacidos a término, de edades entre 1 y 10 días, la prevalencia de EOAE fue de 78%, y no se mostró diferencia significativa entre oído izquierdo o derecho, ni entre niñas y niños.²⁹

Sequi y cols.³⁰ en 364 recién nacidos, encontraron EOAE en 57.4% de niños, EOAE bilaterales en 35.2% y en 47.1% de oídos.

En adultos jóvenes (edad promedio 23.3 años) se han encontrado en 42.6% de los oídos y 53.5% de los individuos.³¹

Otros autores reportan 56% de los oídos y 72% de los individuos.³² Collet y cols.³³ no encuentran diferencias significativas en la frecuencia con que aparecen en niños y en adultos, pero sí en cuanto al sexo; en las mujeres aparece mucho más que en los hombres, tanto en niñas como en adultas.

Las EOAE se deterioran con la edad. Bonfils³⁴ comunica que entre los grupos estudiados se observó disminución del porcentaje de sujetos con EOAE del 68% en los niños hasta 0% después de la edad de 70 años. No hubo diferencias en este proceso entre sujetos con acúfeno o sin él.

Estudiando sus propias EOAE, Ruggero³⁵ propuso un mecanismo explicativo de ellas.

El oído derecho del autor emite una EOAE de 7529 Hz y 16 dB SPL. Un tono continuo la suprime. La curva de supresión está afinada y desplazada hacia frecuencias altas, en tanto que, justo más grave que la EOAE, se encuentra una muesca audiométrica.

Explican la presencia de la EOAE por una disrupción del mecanismo activo de retroalimentación de las células ciliadas externas sobre la vibración de la membrana basilar. Su teoría supone que cada segmento del órgano de Corti retroalimenta positivamente su segmento de la membrana basilar y negativamente los segmentos adyacentes. Si existe una zona de pérdida celular, los segmentos adyacentes de la membrana basilar pierden la retroalimentación negativa y responden exagerando las oscilaciones en su frecuencia de resonancia, y por tanto, generando una EOAE.

Una de las consideraciones más intrigantes es explicar como es que las EOAE, aún las de tan elevada intensidad que son audibles por personas del alrededor, no son percibidas por el oído en que se generan, y que es tan eficiente en percibir los más leves sonidos que vienen del exterior. Powers y cols.³⁶ proponen dos hipótesis: (1) Las emisiones espontáneas pudieran no ser transmitidas al sistema nervioso central; o (2) Las emisiones espontáneas producen una constante e intensa actividad neural que, a semejanza del patrón natural de la descarga neural espontánea, es ignorada por el sistema

nervioso central.

Los autores demuestran que las EOAE de alta intensidad pueden activar con gran fuerza las fibras auditivas en vertebrados (chinchilla). Con ello, generan una señal que disminuye la capacidad de la neurona de responder al sonido, causando una sordera totalmente diferente a la que ocurre por daño a las células sensoriales.

Respecto de la posibilidad de tratar los acúfenos que se relacionaran con las EOAE, la aspirina disminuye las EOAE en forma reversible³⁷ en tanto que los amino-glucósidos pueden aumentar o disminuir las EOAE, en forma irreversible, al parecer según las dosis.³⁸

Sin embargo, no se encuentran publicaciones que exploren esta posibilidad en el tratamiento de ningún tipo de acúfeno.

ACÚFENO SUBJETIVO

Es la percepción de un sonido, de carácter tonal o como ruido blanco, generado por el sistema sensorineural auditivo, que no se puede percibir por otra persona ni ser detectado instrumentalmente.

Casi cualquier daño al oído puede causar acúfeno. El acúfeno aparece y se incrementa con la edad cronológica.³⁹ Todos los factores que producen daño neuroepitelial coclear producen acúfeno, y numerosos medicamentos son capaces de producir acúfeno temporalmente, con recuperación cuando se suspende su administración.

No se conocen los mecanismos fisiológicos que causan el acúfeno subjetivo. Se ha propuesto debido a un aumento en el ritmo de descarga espontánea de las células ciliadas cocleares por daño a los mecanismos de inhibición o, por el contrario, una disminución de las descargas neurales que hacen que se perciba el sonido por mecanismos semejantes a las sensaciones en un miembro amputado "fantasma".

Otras hipótesis postulan que fibras nerviosas cocleares adyacentes pueden, como respuesta al daño, desarrollar sinapsis anormales cuya actividad se percibiera como acúfeno, a daño en las células ciliadas externas con células ciliadas internas normales, a la deaferentación de las fibras nerviosas, como ocurre en algunas formas de dolor, y muchas otras teorías.⁴⁰

Respecto a la relación de diferentes tipos de acúfeno con diversas patologías, no ha podido sustentarse. Se ha dicho que el acúfeno de la enfermedad de Menière es de tono grave, pero otros padecimientos causan acúfeno grave y muchos pacientes con Menière dicen tener acúfeno de tonos agudos.

Depresión y Acúfeno

Folmer y cols.⁴¹ analizaron las respuestas a cuestionarios llenados por 436 pacientes asistentes a una clínica de acúfeno. Se pedía informar presencia o ausencia de depresión y valorar cuantitativamente la intensidad del acúfeno y el grado en que les molestaba. Las respuestas

de 121 pacientes que reportaban depresión fueron comparadas con las de 285 pacientes que la negaban. No se encontró diferencia significativa en la intensidad del acúfeno en los pacientes con o sin depresión, pero sí la hubo en todas las preguntas relacionadas con la magnitud de la molestia. Los autores concluyen que la depresión está ligada con la magnitud de la molestia por acúfeno y, por tanto, está justificado el tratamiento del acúfeno con antidepresivos.

En igualdad de hipoacusia, Scott y cols.⁴² comunican que el acúfeno causa mayores daños que los producidos por la hipoacusia. Los pacientes con sordera y acúfeno sufren más insomnio, depresión, ansiedad y falta de concentración que los que solo presentan hipoacusia.

Valoración del Acúfeno

Anderson y cols.⁴³ comunican los resultados de la estimación del grado de aflicción causado por el acúfeno en 216 pacientes con estudios audiológicos completos que fueron estudiados por un psicólogo clínico. Los resultados fueron considerados en términos de variabilidad del acúfeno, características de situaciones problemáticas, angustia causada por el acúfeno, posibilidad de afrontarlo y otros factores pertinentes. Los resultados se compararon con parámetros como el tono del acúfeno, el nivel mínimo de enmascaramiento, la tolerancia respecto al inicio y la retracción social por el acúfeno.

El modelo clasificó correctamente al 73% de los pacientes respecto a los niveles de molestia, y aparentemente mostró que el nivel mínimo de enmascaramiento puede ser usado como parámetro de medición de la mejoría (o empeoramiento) del acúfeno durante el curso de tratamiento.

Shulman³ propone un procedimiento de evaluación complejo que incluye determinación del tono y de la intensidad del acúfeno por comparación audiométrica. Considera necesario determinar la medida del nivel mínimo de enmascaramiento, obtener su curva y cuantificar el efecto residual después de su aplicación durante un lapso determinado.

TRATAMIENTO

El acúfeno es un problema de muy difícil solución. Evidentemente, el primer paso es retirar o evitar sustancias que se sabe capaces de producir acúfeno. Entre las principales se encuentran las que listamos a continuación.

Sustancias que Producen Acúfeno

Analgésicos y Anti-inflamatorios: Todos los salicilatos, especialmente aspirina, así como ibuprofen, naproxen e indometacina.

Diuréticos Ototóxicos: Ácido etacrínico, furosemida.

Antibióticos: Aminoglucósidos: Todos, incluyendo estreptomycin, amikacina, kanamicina, gentamicina, tobramicina etc. **Macrólidos:** Eritromicina, claritromicina, azitromicina. **Tetraciclinas:** Doxiciclina, minociclina. Cloranfenicol.

Quimioterapéuticos Antineoplásicos: Prácticamente todos, especialmente mostaza nitrogenada y cisplatino.

Varios: Quinina y cloroquina. Purinas, especialmente cafeína y teobromina.

Medicamentos Usados para Mejorar el Acúfeno

Se ha intentado reducir el acúfeno con numerosos medicamentos, los más empleados y comunicados en forma anecdótica. Entre los que se han utilizado formalmente destacan varios, farmacológicamente diversos, que se discutirán brevemente.

Anestésicos Locales

Lidocaina

Es un anestésico amídico local que también es útil en administración intravenosa para el tratamiento de emergencia de arritmias ventriculares. Lidocaina bloquea los canales Na^+ tanto abiertos como inactivos. En el corazón, lidocaina disminuye la despolarización, automatismo y excitabilidad ventricular durante la diástole por efecto tisular directo, especialmente la red de Purkinje.⁴⁴

Tocainida. Es un análogo de la lidocaina, activo por vía oral, cuya principal indicación es como antiarrítmico cardíaco. Después de su ingestión, la concentración en sangre es máxima en 30 minutos a 2 horas. Su biodisponibilidad es de 100%, se metaboliza en el hígado y se excreta en orina. Su vida media es de 10 a 17 hs, comparada con 1.5 hs. de lidocaina.

Entre los efectos adversos de la lidocaina se citan temblor y náusea. En sobredosis puede producir convulsiones. El uso prolongado puede ocasionar disartria y trastornos de la conciencia. El nistagmus es común como signo precoz de toxicidad lidocaínica.⁴⁵

La inyección intravenosa de lidocaina ha mostrado suprimir el acúfeno en forma temporal, desde varias horas hasta varios días. Schonweiler⁴⁶ comunica que una dosis adecuada de lidocaina intravenosa obtuvo reducción del acúfeno en 25 de 44 pacientes (57%).

Weinmeister⁴⁷ reporta un caso de supresión del acúfeno durante un mes en un paciente de 57 años que se le practicaba infiltración sacro-iliaca con lidocaina y bupivacaína (otro anestésico local amídico) presentó síntomas de toxicidad anestésica con adormecimiento peribucal. Poco después manifestó la desaparición total de un acúfeno severo que sufría desde hacía largo tiempo. El paciente falleció un mes después a consecuencia de su enfermedad principal, sin que el acúfeno hubiera retornado.

Staffen y cols.⁴⁸ estudiaron cuantitativamente la perfusión cerebral en una paciente con acúfeno crónico, con tomografía computada por emisión de protones aislados

y el método de inhalación de xenon 133. La primera prueba se hizo bajo condiciones estándar y la segunda bajo supresión del acúfeno con inyección de lidocaina. Como comparación, los mismos procedimientos se efectuaron en un voluntario sano.

En el paciente, la primera prueba mostró perfusión cortical idéntica en ambos lados, con perfusión mayor en las zonas corticales auditivas, y mayor en la del lado derecho. La segunda prueba, durante el intervalo libre de acúfeno, se evidenció disminución global de la perfusión, con un valor ligeramente mayor en la corteza temporal bilateral.

En el voluntario sano no apareció diferencia entre las cortezas auditivas derecha e izquierda, y la diferencia con la perfusión global fue menor. Los autores consideran discutible si el efecto sobre la corteza cerebral demostrada en el paciente fue debida al efecto del medicamento en ella o a la ausencia del acúfeno.

Schmidt y cols.⁴⁹ reportan que una cuantificación del acúfeno en casos agudos y crónicos tratados con lidocaina intravenosa mostró mejoría temporal significativa del acúfeno en todos los pacientes.

Por otra parte, Rudack y cols.⁵⁰ comunican que a 77 pacientes con acúfeno se les dio primero solución fisiológica intravenosa como placebo y luego una dosis de lidocaina. Solo 19 notaron reducción del acúfeno. A 14 de los 19 se les trató con tocainida oral 3 x 400 mg/día. El tratamiento fue discontinuado en 13 por efectos colaterales e insuficiente reducción del acúfeno. Los autores concluyen que la lidocaina y la tocainida no juegan un papel significativo en el tratamiento farmacológico del acúfeno, excepto casos muy severos.

Anticonvulsivos

Se han propuesto diversos anticonvulsivos en el tratamiento del acúfeno, incluyendo lamotrigina, hidantoína, ácido valproico y primidona con resultados contradictorios. El más citado favorablemente en la literatura científica es la carbamazepina.⁵¹⁻⁵³

Un estudio prospectivo⁵⁴ reciente se hizo en 50 pacientes. La prueba de lidocaina, con venoclisis por tres minutos, resultó favorable en 76% de los pacientes, especialmente entre los que presentaban acúfeno bilateral ($p < 0.001$). Los sujetos que mejoraron su acúfeno, fueron tratados con carbamazepina en dosis ascendentes de 50 hasta 600 mg/día. De ellos, 50% mantuvieron la mejoría del acúfeno ($p = 0.0034$).

La carbamazepina tiene efectos anticonvulsivos por inhibir la penetración de iones de sodio a través de la membrana de las células de la corteza cerebral. Muestra también un efecto antineurálgico probablemente por actuar sobre receptores GABA ligados a canales de calcio. Se ha empleado extensamente como antiépiléptico, en las neuralgias del trigémino y del glossofaríngeo, en padecimientos dolorosos neurogénicos crónicos, en

trastornos psicóticos y maniaco-depresivos y como anti-diurético en diabetes insípida de origen central.

Homeopatía

Ante la ausencia de tratamiento efectivo y sencillo del acúfeno por medios convencionales, numerosos pacientes recurren a las medicinas "alternativas" o "complementarias". Simpson y cols.⁵⁵ evaluaron una preparación homeopática llamada "Tinnitus" con una prueba clínica doble ciego, controlada por placebo. El "tinnitus" fue tomado como tableta de una potencia homeopática D60. La intensidad percibida y el grado de molestia del acúfeno fueron evaluadas en cuatro ocasiones durante el estudio, por medio de las percepciones subjetivas de los pacientes registradas con análogos visuales (AVS), cuestionarios y baterías de estudios audiológicos (BEA).

Los resultados de los cuestionarios mostraron preferencia del "tinnitus" sobre el placebo por 14 de los 28 pacientes, pero el análisis de variancia de los AVS y las BEA no mostraron mejoría significativa. Los autores concluyen que el "tinnitus" no es más efectivo que el placebo.

Supresión Eléctrica del Acúfeno

Se ha reportado que la estimulación eléctrica del oído puede mejorar el acúfeno en algunos pacientes. En aplicación externa de corriente directa en la ventana redonda, se han observado disminuciones del acúfeno desde 46% de pacientes⁵⁶ hasta 66%.⁵⁷

El procedimiento se dejó de usar porque puede producir daño coclear permanente.

Con corriente alterna con aplicación en el promontorio en oídos anacúsicos se reportan reducciones del acúfeno entre 15 y 58%.⁵⁸⁻⁵⁹

Con electrodos en el trago y tras el lóbulo, Chouard y cols.⁶⁰ reducen el acúfeno en 47%. Vernon y Fenwick⁶¹, usando electrodos transcutáneos pre y postauriculares comunican reducciones en 22% de pacientes.

La reducción del acúfeno no es permanente. Kuk y cols.⁶² usando un electrodo timpánico logran con estimulación de 10 minutos reducciones del acúfeno entre 40 segundos a 4 horas.

En un trabajo reciente (1999)⁶³ se evaluó el tratamiento del acúfeno con estimulación eléctrica en 500 pacientes. Los diagnósticos fueron hipoacusia sensorineural (303 pacientes), Menière (88), infección (25), trauma (39), trauma acústico (25), ototoxicidad por aminoglucósidos (4) y ototoxicidad por quimioterapia (2). El tratamiento consistió en 6 a 10 aplicaciones transcutáneas dos veces por semana.

De los pacientes, 53% mejoraron, medidos con una escala subjetiva. Al cabo de un seguimiento de tres meses, 72% de estos conservaban el beneficio, 13% mostraron aumento temporal del acúfeno y dos pacientes

(0.4%) tuvieron aumento permanente.

La estimulación eléctrica transcutánea parece ofrecer beneficio a cerca de la mitad de los pacientes con acúfeno severo.

El efecto de la estimulación eléctrica intracoclear sobre el acúfeno se ha estudiado como parte de la investigación de los efectos de los implantes cocleares para recuperar la audición. Usando un implante monocanal (3M/House) House y Brackmann⁶⁴ comunican mejoría del acúfeno en 79% de 29 pacientes, Berliner y cols.⁶⁵, 53% de 65 pacientes; en 11% el acúfeno empeoró, y Tyler y Kelsal⁶⁶, en 42 pacientes, comunican 53% de mejoría y 2% de empeoramiento. Utilizando un implante monocanal desarrollado en Londres, Hazell y cols.⁶⁷ comunican 54% de mejorías.

El implante coclear también se ha usado específicamente para la mejoría del acúfeno. William House (Citado por JW House⁶⁸) implantó cinco pacientes anacúsicos con el propósito de suprimir el acúfeno, lo que se logró solo en uno. Hazell y cols.⁶⁷ en seis implantados anacúsicos, lograron suprimir el acúfeno en todos ellos usando un estímulo de 100 Hz.

Auxiliares Auditivos

Debido a que el acúfeno se escucha más intenso en ambiente silencioso, y que el ruido ambiente disminuye su percepción, se ha intentado el uso de auxiliares auditivos y de aparatos enmascaradores del acúfeno.

Los pacientes con hipoacusia y acúfeno deben probar primero los auxiliares auditivos. Estos pueden mejorar la discriminación del lenguaje.

Surr y cols.⁶⁹ evaluaron la utilidad de los auxiliares auditivos en la percepción del acúfeno estudiando 34 nuevos usuarios de auxiliares midiendo con diversas pruebas. Los resultados se estimaron seis semanas después de la adaptación del auxiliar. Los resultados mostraron que los auxiliares mejoraron la incapacidad producida por el acúfeno, pero solo en forma moderada.

Enmascaradores

Son equipos que se utilizan de la manera de los auxiliares, pero que generan un ruido continuo con las características de espectro sonoro e intensidad apropiadas a cada paciente.

El acúfeno molesta a algunos pacientes solo en condiciones especiales de quietud, como cuando tratan de dormir o cuando trabajan en ambiente silencioso. En estas circunstancias el proporcionar un ruido de fondo personal, que no molesta a los demás es una opción válida.

Es difícil valorar la utilidad de los enmascaradores porque su beneficio depende del tipo de acúfeno, la calidad de los consejos de su médico y la expectativa de cada paciente, pero aunque ayudaran en pocos casos, son arma importante en el manejo de un síntoma tan neurotizante como es el acúfeno.

Acupuntura

Se ha preconizado basándose en una relación teórica entre el acúfeno y el dolor, pero en estudios controlados no ha sido posible demostrar ningún efecto útil.⁷⁰

Nielsen y cols.⁷¹ hicieron un estudio clínico al azar, doble ciego, con vigilancia externa, en 54 pacientes que recibieron 25 sesiones de 30 minutos de tratamiento en un lapso de dos meses. Las variables empleadas para el auto-registro fueron molestia, intensidad y percepción consciente del acúfeno, registrados dos veces al día durante cuatro meses, iniciados un mes antes de iniciar el tratamiento y terminando un mes después de haberlo suspendido. Constantemente se efectuaban cuestionarios, entrevistas y audiometrías.

En los 52 pacientes que terminaron el estudio, no hubo diferencias estadísticas entre los tratados y los que recibieron placebo.

Resumen Crítico del Tratamiento del Acúfeno

Dobie⁷² efectuó un meta-análisis de estudios clínicos aleatorios en acúfeno, publicados entre 1964 y 1998, con objeto de identificar tratamientos establecidos, desarrol-

los prometedores y oportunidades para mejorar este campo de investigación clínica. Los estudios fueron confrontados con los criterios de calidad del diseño, desarrollo y análisis comúnmente aceptados. Los que se juzgaron apropiados fueron examinados críticamente en su valor clínico.

Sesenta y nueve estudios clínicos aleatorios evaluaron tocainida y congéneres, carbamazepina, benzodiazepinas, antidepresores tricíclicos, 16 sustancias diversas, psicoterapia, estimulación eléctrica/magnética, acupuntura, enmascaramiento, bio-retroalimentación, hipnosis, y varios otros tratamientos no medicamentosos.

Ningún tratamiento pudo ser considerado establecido, en el sentido de ofrecer consistente mejoría a largo plazo más allá de su efecto placebo. El autor concluye que probablemente el soporte emocional inespecífico sea útil, así como los antidepresores tricíclicos en casos severos. Algunas de las benzodiazepinas, nuevos antidepresivos y la estimulación eléctrica merecen estudiarse más a fondo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Billue JS. Subjective idiopathic tinnitus. *Clin Excell Nurse Pract* 1998 Mar;2(2):73-82
2. Lain Entralgo P. Historia Universal de la Medicina. Salvat Editores (Barcelona), 1975
3. Shulman A. Tinnitus. Lea & Febiger (Philadelphia), 1991
4. Adamiak G, Hermanowski M, Wojtkowski M, Olejniczak W. [A case of objective tinnitus] *Otolaryngol Pol* 1997;51 Suppl 25:278-80
5. Sismanis A, Butts FM, Hughes GB. Objective tinnitus in benign intracranial hypertension: an update. *Laryngoscope* 1990 Jan;100(1):33-6
6. Forte V, Turner A, Liu P. Objective tinnitus associated with abnormal mastoid emissary vein. *J Otolaryngol* 1989 Aug;18(5):232-5
7. Sismanis A, Stamm MA, Sobel M. Objective tinnitus in patients with atherosclerotic carotid artery disease. *Am J Otol* 1994 May;15(3):404-7
8. Carlin RE, McGraw DJ, Anderson CB. Objective tinnitus resulting from internal carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 1997 Mar;25(3):581-3
9. Morais Perez D, Sancho Alvarez A, Garcia-Porrero M, Bachiller Alonso J, et al. [Dural arteriovenous fistula of the lateral sinus: origin of objective tinnitus] *Acta Otorrinolaringol Esp* 1994 Sep-Oct;45(5):361-4
10. Koizuka I, Hattori K, Tsutsumi K, Sakuma A, et al. Objective tinnitus caused by an aberrant internal carotid artery. *Auris Nasus Larynx* 1998
11. Campbell JB, Simons RM. Brachiocephalic artery stenosis presenting with objective tinnitus. *J Laryngol Otol* 1987 Jul;101(7):718-20
12. Remley KB, Coit WE, Harnsberger HR, Smoker WR, et al. Pulsatile tinnitus and the vascular tympanic membrane: CT, MR, and angiographic findings. *Radiology* 1990 Feb;174(2):383-9
13. Corvera J. *Neurología Clínica* 2 Ed. Salvat México, 1990, pp 212-213
14. Le Pajolec C, Marion MH, Bobin S. [Objective tinnitus and palatal myoclonus. A new therapeutic approach] *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1990;107(6):363-5
15. Bours AF, Decat M, Gersdorff M. [Objective tinnitus and velar myoclonus: apropos of a case of a child] *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1997;118(4):271-2
16. Bento RF, Sanchez TG, Miniti A, Tedesco-Marchesi AJ. Continuous, high-frequency objective tinnitus caused by middle ear myoclonus. *Ear Nose Throat J* 1998 Oct;77(10):814-8
17. Pulec JL, Simonton KM. Palatal myoclonus, a report of two cases. *Laryngoscope* 1961;71:668
18. Seidman MD, Arenberg JG, Shirwany NA. Palatal myoclonus as a cause of objective tinnitus: a report of six cases and a review of the literature. *Ear Nose Throat J* 1999 Apr;78(4):292-4, 296-7
19. Moulin A, Collet L, Delli D, Morgon A. Spontaneous otoacoustic emissions and sensori-neural hearing loss. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1991;111(5):835-41
20. Citron L. Observations on a case of objective tinnitus. *Excerpta Medica International Congress Series*, Vol. 189, p. 91, Amsterdam, 1969
21. Feldmann H. History of Tinnitus Research, chapter I pp 23-24, in Tinnitus, Shulman Ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1991
22. Paaske PB, Moller K. [A case report of spontaneous otoacoustic emissions.] *Ugeskr Laeger* 1989;151(42):2735-6
23. Ruggero MA, Kramek B, Rich NC. Spontaneous otoacoustic emissions in a dog. *Hear Res* 1984;13(3):293-6
24. Ceranic BJ, Prasher DK, Luxon LM. Presence of tinnitus indicated by variable spontaneous otoacoustic emissions. *Audiol Neurootol* 1998;3(5):332-44

25. Penner MJ Audible and annoying spontaneous otoacoustic emissions. A case study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;114(2):150-3
26. Penner MJ. An estimate of the prevalence of tinnitus caused by spontaneous otoacoustic emissions. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116(4):418-23
27. Bonfils P, Francois M, Avan P, Londero A, Trotoux J, Narcy P. Spontaneous and evoked otoacoustic emissions in preterm neonates. *Laryngoscope* 1992; 102(2):182-6
28. Briennesse P, Anteunis LJ, Maertzdorf WJ, Blanco CE, Manni JJ. Frequency shift of individual spontaneous otoacoustic emissions in preterm infants. *Pediatr Res* 1997;42(4):478-83
29. Kok MR, van Zanten GA, Brocaar MP. Aspects of spontaneous otoacoustic emissions in healthy newborns. *Hear Res* 1993;69(1-2):115-23
30. Sequi Canet JM, Mir Plana B, Paredes Cencillo C, Brines Solanes J, Marco Algarra J. Resultados de un estudio sobre la presencia de otoemisiones espontaneas en el recién nacido. *An Esp Pediatr* 1992;37(2):121-5
31. Martinez Ibarguen A, Santaolalla Montoya F, Sanchez del Rey A. Parametros de normalidad de las otoemisiones acusticas espontaneas. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1995;46(3):175-81
32. Talmadge CL, Long GR, Murphy WJ, Tubis A. New off-line method for detecting spontaneous otoacoustic emissions in human subjects. *Hear Res* 1993;71(1-2):170-82
33. Collet L, Gartner M, Veuillet E, Moulin A, Morgon A. Evoked and spontaneous otoacoustic emissions. A comparison of neonates and adults. *Brain Dev* 1993;15(4):249-52
34. Bonfils P. Spontaneous otoacoustic emissions: clinical interest. *Laryngoscope* 1989;99(Sup 7 Pt 1):752-6
35. Ruggero MA, Rich NC, Freyman R. Spontaneous and impulsively evoked otoacoustic emissions: indicators of cochlear pathology? *Hear Res* 1983;10(3):283-300
36. Powers NL, Salvi RJ, Wang J, Spongr V, Qiu CX. Elevation of auditory thresholds by spontaneous cochlear oscillations. *Nature* 1995;375(6532):585-7
37. Long GR, Tubis A. Modification of spontaneous and evoked otoacoustic emissions and associated psychoacoustic microstructure by aspirin consumption. *J Acoust Soc Am* 1988;84(4):1343-53
38. Stewart CE, Hudspeth AJ. Effects of salicylates and aminoglycosides on spontaneous otoacoustic emissions in the Tokay gecko. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97(1):454-9
39. Axelsson A, Ringdahl A. The occurrence and severity of tinnitus—a prevalence study. In Feldmann H, editor: *Proceedings of the III International Tinnitus Seminar*, Karlsruhe, Germany, 1987, Harsch Verlag.
40. Tyler RS, Babin RW. Tinnitus. Chapter 173 of *Cummings' Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. CD-ROM version of Mosby Electronic Library of Otolaryngology, Mosby-Year Book Inc., 1996
41. Folmer RL, Griest SE, Meikle MB, Martin WH. Tinnitus severity, loudness, and depression. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999 Jul;121(1):48-51
42. Scott B, Lindbert P, Lyttkens L, Melin L. Predictors of tinnitus discomfort, adaptation and subjective loudness. *Brit J Audiology* 1990;24:51-62
43. Andersson G, Lyttkens L, Larsen HC. Distinguishing levels of tinnitus distress. *Clin Otolaryngol* 1999 Sep;24(5):404-10
44. Ellsworth AJ, Witt DM, Dugdale DC, Oliver LM. *Medical Drug Reference*. Mosby, St Louis, 1999
45. Goodman & Gilman, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, Ed. 9, CD-ROM Edition, Version 1.0, 1999
46. Schonweiler R. [Therapy of severe tinnitus. A report of experiences] *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 1987 Dec;66(12):643-7
47. Weinmeister KP. Prolonged suppression of tinnitus after peripheral nerve block using bupivacaine and lidocaine. *Reg Anesth Pain Med* 2000 Jan-Feb;25(1):67-8
48. Staffen W, Biesinger E, Trinko E, Ladurner G. The effect of lidocaine on chronic tinnitus: a quantitative cerebral perfusion study. *Audiology* 1999 Jan-Feb;38(1):53-7
49. Schmidt H, Davis A, Stasche N, Hormann K. [The lidocaine test in tinnitus. Determination of its current status] *HNO* 1994 Nov;42(11):677-84
50. Rudack C, Hillebrandt M, Wagenmann M, Hauser U. [Treatment of tinnitus with lidocaine? A report of clinical experiences] *HNO* 1997 Feb;45(2):69-73
51. Shea JJ, Harell M. Management of tinnitus aurium with lidocaine and carbamazepine. *Laryngoscope* 1978;88:1477-84
52. Donaldson I. Tegretol, a double-blind trial in tinnitus. *J Laryngol Otol* 1981;95:947-51
53. Goodey RJ. Drugs in the treatment of tinnitus. In *Tinnitus. Pathophysiology and Management*. Ed. M Kitahara. Tokyo, Igaku-Shoin, 1988 pp 64-73
54. Sanchez TG, Balbani AP, Bittar RS, Bento RF, et al. Lidocaine test in patients with tinnitus: rationale of accomplishment and relation to the treatment with carbamazepine. *Auris Nasus Larynx* 1999 Oct;26(4):411-7
55. Simpson JJ, Donaldson I, Davies WE. Use of homeopathy in the treatment of tinnitus. *Br J Audiol* 1998 Aug;32(4):227-33
56. Hatton DS, Erulkar SD, Rosenberg PE. Some preliminary observations on the effect of galvanic current on tinnitus aurium. *Laryngoscope* 1960;70:123
57. Portmann M et al. Electrical stimulation of the ear: clinical applications. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 92:621, 1983
58. Graham JM, Hazell JWP. Electrical stimulation of the human cochlea using a transtympanic electrode. *Br J Audiol* 1977;11:59
59. Hazell JWP, Graham JM, Rothera MP. Electrical stimulation of the cochlea and tinnitus. Presented at the Second International Tinnitus Seminar, New York, 1983
60. Chouard CH, Meyer B, Maridat D. Transcutaneous electrotherapy for severe tinnitus. *Acta Otolaryngol* 1981;91:415
61. Vernon JA, Fenwick JA. Attempts to suppress tinnitus with transcutaneous electrical stimulation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985;93:385
62. Kuk FK et al. Alternating current at the eardrum for tinnitus reduction. *J Speech Hear Res* 1989;32:393
63. Steenerson RL, Cronin GW. Treatment of tinnitus with electrical stimulation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999 Nov;121(5):511-3
64. House JW, Brackmann DE. Tinnitus: surgical treatment. In Evered D, Lawrenson G, editors: *Tinnitus*, Ciba Foundation Symposium 85, London, Pitman Books, 1981
65. Berliner K et al. Effect of the cochlear implant on tinnitus in profoundly deaf patients. In Feldmann H, editor: *Proceedings of the Third International Tinnitus Seminar*, Karlsruhe,

Germany, 1987, Harsch Verlag, p 454-457

66. Tyler RS, Kelsay D: Advantages and disadvantages perceived by some of the better cochlear-implant patients, *Am J Otol* 1990;11:282

67. Hazell JWP, Meerton LJ, Conway MJ: Electrical tinnitus suppression (ETS) with a single channel cochlear implant, *J Laryngol Otol* 1989 (Suppl) 18:39

68. House JW: Effects of electrical stimulation on tinnitus, *J Laryngol Otol* 1984;Suppl 9:139

69. Surr RK, Kolb JA, Cord MT, Garrus NP. Tinnitus Handicap Inventory (THI) as a hearing aid outcome measure. *J Am*

Acad Audiol 1999 Oct;10(9):489-95

70. Shulman A. Acupuncture. Chapter 27, Tinnitus, Ed. Shulman A. Lea & Febiger, Philadelphia, 1991, pp. 532

71. Nielsen OJ, Moller K, Jorgensen KE. [The effect of traditional Chinese acupuncture on severe tinnitus. A double-blind, placebo-controlled clinical study with an open therapeutic surveillance] *Ugeskr Laeger* 1999 Jan 25;161(4):424-9

72. Dobie RA. A review of randomized clinical trials in tinnitus. *Laryngoscope* 1999 Aug;109(8):1202-11

CALIDAD DE VOZ EN PARÁLISIS UNILATERAL DE CUERDA VOCAL, TRATADA POR LARINGOPLASTIA TIPO I MODIFICADA

VOICE QUALITY IN UNILATERAL VOCAL CHORD PARALYSIS TREATED WITH MODIFIED TYPE 1 LARYNGOPLASTY

RUBÉN MORENO PADILLA, MIGUEL GUTIÉRREZ ACEVES
Hospital General del Centro Médico "La Raza", IMSS, México D.F.

RESUMEN

El propósito del presente estudio es conocer si la laringoplastia tipo I modificada es un procedimiento que puede ser de utilidad en el manejo de la parálisis unilateral de cuerda vocal. Se revisó dicho procedimiento en 23 pacientes realizando una valoración subjetiva por el mismo paciente en una escala analógica. Encontrando que el 87% de los pacientes consideraron su voz entre casi normal a normal. Creemos que dicho procedimiento es útil, factible, relativamente sencillo en su realización, bien aceptado por los pacientes y en nuestro estudio, libre de complicaciones. *Palabras clave:* Calidad de voz. Laringoplastia tipo I modificada

ABSTRACT

The purpose of the present study was to identify the utility of the modified type I laryngoplasty in unilateral vocal cord paralysis. The results were revised in 23 patients. The patients own perceptions of voice quality were measured using an analogic scale. We found that *Key Words:* Voice quality. Modified type I laryngoplasty.

87% of the patients reported their voice to be almost normal or normal. There were no complications. We believe that in select patients the modified type I laryngoplasty is a relatively simple, useful and acceptable procedure.

INTRODUCCIÓN

La parálisis de cuerda vocal es una patología frecuente, que puede causarle al paciente pocas molestias o bien puede poner en peligro su vida¹.

En general la sintomatología en la parálisis de cuerda vocal unilateral se correlaciona con la posición de la cuerda, en posición media o paramedia la voz puede ser normal, sobre todo si existe compensación. A diferencia de ésta, en posición intermedia, el paciente presenta disfonía importante y alteraciones de la deglución por aspiración, ocasionándole neumonías de repetición¹⁻⁴.

La etiología es multifactorial y compleja, las causas se han clasificado en: traumáticas, neoplásicas, trastornos mecánicos, alteraciones del sistema nervioso central, tóxicas, metabólicas, inflamatorias e idiopáticas⁵.

La parálisis periférica comprende el 90% del total. La principal causa está dada por traumatismos durante la cirugía de tiroides y cirugías de cuello y tórax^{1,2}.

Los pacientes con parálisis de cuerda vocal unilateral generalmente se recuperan por compensación, si ésta no ocurre la sintomatología aumenta presentándose pérdida en la función de la válvula en las cuerdas vocales, disminución en el volumen de voz, aspiración y fatiga fonatoria, además el aumento de presión dentro de la laringe no se logra y la tos es inadecuada⁶.

Cuando el nervio no recupera su función, el pliegue vocal debe compensar hasta alcanzar el borde contralateral y cerrar la glotis, restableciendo la función fonatoria, previniendo la aspiración y produciéndose una tos

adecuada^{1,7}.

En los últimos 10 años el manejo ha cambiado de acuerdo a los avances tecnológicos, la inyección de teflón fue muy utilizada en pacientes sin compensación.

Se han utilizado varios materiales para mover a la cuerda hacia la línea media: inyección de parafina pasando por glicerina, cartilago, hueso y tetrafluoretileno (teflón). Actualmente el teflón está contraindicado en miastenia laríngea e hipogenesia vocal, debido a que puede incrementar la disfonía. Sin embargo se recomienda en parálisis de cuerda vocal unilateral sin compensación, defectos de volumen de la cuerda, incompetencia glótica posterior a cordectomía y hemilaringectomía. La desventaja de este material es su fineza en la aplicación, ya que una mala técnica provocará malos resultados, inmovilización de la cuerda, obstrucción de la vía aérea, alteraciones en la capacidad vibratoria y deformidades de la misma; recordemos que una vez aplicado no hay posibilidad de extraerlo, se asocia a la formación de granulomas y con el paso de los años da a la cuerda vocal una consistencia pétreas⁷⁻¹⁰.

Como alternativa, la medialización por laringoplastia y colocación de silastic de la cuerda vocal paralizada se ha reportado con excelentes resultados¹¹.

Desde 1972 a la fecha se han realizado cientos de estos procedimientos, por sus características de ser reversible, requerir anestesia local, poco tiempo quirúrgico y calibración de la voz durante la cirugía¹⁰⁻¹².

Isshiki describió la tiroplastia tipo I por compresión lateral, en la cual elabora una ventana rectangular en el ala del cartilago tiroides de 10 mm de longitud por 3 mm de altura, a nivel de las cuerdas vocales sin dañar el pericondrio interno, tanto el cartilago como el pericondrio se desplazan a la línea media, colocando la cuerda vocal paralizada en posición para fonar¹³⁻¹⁵.

Kofman modificó la técnica anterior en su longitud y altura, obteniéndolas por la siguiente fórmula:

Altura de la ventana (mm): Altura del ala tiroidea (mm)-4/4

Longitud de la ventana (mm): Longitud del ala tiroidea (mm)-4/2

Por lo tanto el tamaño de la ventana varía de acuerdo al tamaño de la laringe, en la práctica utiliza en forma estándar las siguientes medidas: de 5-6 mm de altura y de 12-15 mm de longitud para hombres, y de 4-5 mm de altura y de 8-12 mm de longitud para mujeres, a nivel de las cuerdas vocales en dirección anteroposterior, el punto medio de la distancia del fondo de la hendidura tiroidea al borde inferior del cartilago ubica el punto de la comisura anterior. Se cuida no dañar el pericondrio interno para evitar sangrado y edema, cartilago y pericondrio se desplazan a la línea media colocando la cuerda vocal en posición de fonar, con un implante de silastic se mantiene a la cuerda y el cartilago en la posición correcta¹⁶⁻¹⁹.

La laringoplastia tipo I modificada (con colocación de silastic) es la técnica que ha dado mejores resultados dados los inconvenientes de la aplicación de teflón como tratamiento quirúrgico¹⁹.

De acuerdo a la literatura es un procedimiento sencillo, rápido, poco costoso, capaz de realizarse en cualquier servicio de otorrinolaringología²⁰.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, con el análisis de los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de parálisis unilateral de cuerda vocal, a quienes se les realizó laringoplastia tipo I modificada de Octubre de 1994 a Agosto de 1999.

La evaluación de la calidad de la voz se llevó a cabo en forma subjetiva, sometiendo a los pacientes a un interrogatorio en que ellos mismos asignaron una calificación a su calidad de voz comparándola con su voz previa a la cirugía, dándole el valor de:

1. Peor, cuando el paciente consideró que su voz estaba mejor antes de la cirugía.
2. Igual, cuando la voz no tuvo modificaciones.
3. Mejor, cuando el paciente aceptó mejoría en la calidad de voz pero no quedó satisfecho.
4. Casi normal, cuando el paciente aceptó que su voz mejoró importantemente en relación a antes de la cirugía.

TABLA I
Edad de los Pacientes

Años	20-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90
Número	1	4	5	7	4	1	1

TABLA II
Evaluación Postoperatoria

Resultado	1. Peor	2. Igual	3. Mejor	4. Casi normal	5. Normal
Número	0	0	3	14	6

5. Normal, cuando el paciente consideró que su voz era la misma que antes de tener el problema.

La valoración definitiva se obtuvo a los 3 meses después de la cirugía.

RESULTADOS

De Octubre de 1994 a Agosto de 1999, se realizaron 23 laringoplastias tipo I modificadas en pacientes con parálisis unilateral de cuerda vocal. El total de pacientes incluidos en este estudio fueron 23, de los cuales 10 (43%) correspondieron al sexo masculino y 13 (57%) del sexo femenino. La edad de presentación varió de 29 a 85 años, con una edad promedio de 52 años (Tabla I).

La cuerda vocal que se encontró afectada fue 12 (52%) pacientes del lado izquierdo y 11 (48%) fueron del lado derecho.

La etiología de la parálisis unilateral de cuerda vocal fue la siguiente: postquirúrgica con 13 (56%) pacientes de los cuales, 9 fueron por cirugía de tiroides, 2 por cirugía de resección de paraganglioma en cuello, 1 por resección de neurinoma del vago y 1 por cirugía de tórax. La causa idiopática contribuyó con 5 (21%) pacientes, por factor traumático fueron 2 (9%), de los cuales 1 secundario a herida por arma de fuego y 1 por herida con agente punzo-cortante. Las causas neoplásicas encontramos 3 (14%) pacientes, de los cuales 1 correspondió a carcinoma de tiroides y 2 a paraganglioma yugular.

De los 23 pacientes con diagnóstico de parálisis unilateral de cuerda vocal y post-operados de laringoplastia tipo I modificada de Octubre 1994 a Agosto 1999, 3 (13%) pacientes consideraron tener una voz mejor que antes de la cirugía pero que no se encontraban satisfechos lo que corresponde a la calificación número 3 (mejor) de nuestro estudio; 14 (61%) pacientes refirieron haber tenido voz casi normal con relación a la previa a la cirugía y se encontraban satisfechos, lo que correspondió a la calificación 4 (casi normal) de este estudio; y 6 (26%) pacientes aceptaron tener una voz normal y se encontraron muy satisfechos, lo que con-

cuerda con la calificación 5 (normal) de nuestro estudio (Tabla II).

No se presentaron complicaciones y el grado de aceptación de los pacientes fue bueno.

DISCUSIÓN

La parálisis unilateral de cuerda vocal es una patología relativamente frecuente que causa en los pacientes problemas importantes en su comunicación.

Desde hace muchos años la inyección intracordal con teflón fue el método de elección para el manejo de esta patología aunque presenta algunos inconvenientes, por lo que hace dos décadas aproximadamente se ha venido perfeccionando la técnica de la tiroplastía tipo I para el manejo de la parálisis unilateral de cuerda vocal, teniendo las siguientes ventajas:

El procedimiento es bien tolerado por el paciente

El cirujano puede ajustar el grado de medialización de acuerdo a la vocalización transoperatoria

Es un procedimiento reversible

Es factible en cualquier servicio de ORL sin necesidad de instrumentación muy sofisticada.

En lo que respecta a las causas que ocasionaron la parálisis concuerdan con la literatura, aunque vemos un número mayor de idiopáticas en que debemos tener más acuciosidad para buscar un diagnóstico certero.

En cuanto a los resultados, en todos los pacientes hubo mejoría, encontrando en un 87% que el paciente consideró su voz de casi normal a normal, por lo que creemos que los resultados son muy alentadores y el procedimiento estuvo libre de complicaciones con una muy buena tolerancia de parte de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Bailey BJ. Surgery of the larynx. Ed. Saunder company, 1985; 2ª edición. Filadelfia; 117-34.
- Escajadillo JR. Oído, Nariz, garganta y Cirugía de Cabeza y Cuello. Ed. El Manual Moderno. 1994; 2ª edición, México; 589-617.
- Robert PZ. Continuous positive airway pressure, use unilateral vocal cord paralysis. Arch Otolaryngol Head and Neck Surg 1992; 118:875-6
- Koichi O, David H, Ashutosh K, Stanley M, Quantitative videostroboscopic measurement of glottal gap and vocal function: An Analysis of thyroplasty type I. Ann Otol Rhinol Laryngol 1996; 105:280-4
- Cummings Ch W. Otolaryngology Head and Neck Surgery. Ed Mosby year book 1993. 2ª edición, U:S:A. Tomo III; 2009-10.
- Fang LL, Roy R, Donna S, Jun W. Longitudinal evaluation of vocal function after thyroplasty type I in the treatment of unilateral vocal paralysis. Laryngoscope 1996; 106: 573-7.
- Rontal E, Rontal M. Vocal cord injection techniques. Otolaryngol-Clin-North-Am. 1991; 110: 1141-9
- David HS, Nicholas EM. Teflon granulomas and over injection of teflon; A therapeutic challenge for the otorhinolaryngologist. Ann Otol Rhinol Laryngol 1993; 102: 748-51.
- Herbert HD. Inyección and removal of teflon for unilateral vocal cord paralysis. Ann Otol Rhinol Laryngol 1992; 101: 81-6.
- David HS, Ashutosh K, Staley MB. Quantitative criteria for predicting thyroplasty type I outcome. Laryngoscope 1996; 106: 689-93.
- Edward CL, Daniel BK. The pilot hole technique in type I thyroplasty. Laryngoscope 1995; 105: 768-70.
- Ricardo LC, David EE, Eugene NM. Tiroplastía con aducción aritenoidea para medializar la cuerda vocal. Anales de Otorrinolaringología Mexicana 1994; 39: 23-8.
- Francisco SC, James LN, Elizabeth L, et al. Silastic medialización and aryteoid adduction: the vanderbit experience, A review of phonosurgical procedures. Ann Otol Rhinol Laryngol 1990; 99: 598-604.
- Nobuhiko I, Tatzuzo T, Hisayoshi K, et al. Recent modifications in thyroplasty type I. Ann Otol Rhinol Laryngol 1989; 98: 777-9.
- Harvey MT, John W, Martin T, et al. Complications of laryngeal framework surgery (phonosurgery). Laryngoscope 1993; 103: 525-8.
- Isshiki N, Okanura H, Ishikawa T. Thiroplasty type I (lateral compression) for disphonia due to vocal cord paralysis or atrophy. Acta Otolaryngol 1975; 80: 465-73.
- Isshiki N, Morita H, Okamura H, et al. Thiroplasty a new phonosurgical technique. Acta Otolaryngol 1974; 78: 451-7.
- Koufman JA. Laryngoplasty for vocal cord medialization: An alternative to teflon. Laryngoscope 1986; 96: 726-31.
- Koufman JA, Isaacson G. Laryngoplastic. Phonosurgery. Otolaryngol-Clin-North-Am 1991; 24: 1151-77.
- Nancy JB, Carol G, Clearence TS, Eugenia V. Evaluation of vocal fold paralysis before and after type I thyroplasty. Laryngoscope 1996; 106: 1386-92.

ESTAPEDECTOMÍA DE REVISIÓN. ANÁLISIS DE CASUÍSTICA

REVISION STAPEDECTOMY. REVIEW OF CASES

JAQUELINE RAMÍREZ ANGUIANO, PELAYO VILAR PUIG, LEÓN FELIPE GARCÍA LARA,
MARIO HERNÁNDEZ PALESTINA
Hospital Central Sur PEMEX, México D.F.

RESUMEN

Se analizó la experiencia de la estapedectomías de revisión efectuadas en un periodo de 12 años (1984-1996). Todas las cirugías se practicaron de manera convencional sin el uso de láser. Se incluyeron 16 pacientes, 12 (75%) del sexo femenino y 4 (25%) del sexo masculino entre 23 y 63 años con promedio de 42.5 años (DS 14.35). El tiempo entre la cirugía primaria y la cirugía de revisión fue de 3 meses a 12 años. A todos se les colocó prótesis de fluoroplástico de 0.6 de diámetro y de longitud variable (3-5 mm). La causa más frecuente de falla fue el desplazamiento de la prótesis en 6 (38%). La revisión resultó en un cierre de la brecha aéreo-ósea a 10 dB en 60% y a 15 dB en 80%. Se presentó deterioro sensorineural en tonos agudos de 15 a 30 dB sólo en 2 (13.3%) pacientes. Se compararon los resultados con los de otros autores de la literatura.

Palabras clave: Estapedectomía de revisión.

ABSTRACT

The experience of 12 years (1984 - 1996) with revision stapedectomy was analyzed. Surgery was performed with the usual techniques without a laser. Sixteen patients were included, 12 (75%) females and four (25%) males ranging from 23 to 63 years of age with a mean of 42.5 years (SD 14.35). The time from the primary surgery and revision varied from three months to 12 years. In all the patients a fluoroplástico prosthesis 0.6 mm with variable length (3-5 mm) was placed. The most frequent cause of failure was displacement of the prosthesis in six (38%) patients. The results of revision showed a 60% closing of the air-bone gap to 10 dB and 15 dB in 80%. Only two (13.3%) patients showed sensorineural impairment in high tones from 15 to 30 dB. Our results were compared with other results from the literature.

Key Words: Revision stapedectomy

INTRODUCCIÓN

Han transcurrido cerca de 40 años desde que Shea¹ universalizó la técnica de estapedectomía para la corrección quirúrgica de la otosclerosis del estribo.

En todo este tiempo la técnica original ha sufrido cambios que la han llevado a su perfeccionamiento; sin embargo, es una cirugía no exenta de fracasos que se pueden atribuir a la inexperiencia del cirujano, al comportamiento biológico de la enfermedad o a efectos secundarios consecuencia de la alteración anatómico-funcional del procedimiento.

En estos casos el cirujano debe enfrentarse a la disyuntiva de efectuar una cirugía de revisión.

La estapedectomía a menudo se le considera una cirugía de una sola oportunidad, sin embargo, la experiencia acumulada ha mostrado que existe un grupo de pacientes que una cirugía de revisión puede ser útil.

Sheehy y House en 1962² reportaron la utilidad de la cirugía de revisión, siendo la causa más frecuente de fracaso en su serie, el desplazamiento de la prótesis. Langman y cols.^{3,4} clasifican los fracasos en fallas tempranas y tardías. Lippy y Schuring⁵ así como Fisch⁶ describieron las diferentes fallas en relación a las características de los diversos tipos de prótesis y a las diferen-

tes técnicas utilizadas.

En el presente estudio se hace un análisis comparativo entre nuestra experiencia en 16 casos de cirugía de revisión en un lapso de 12 años y lo reportado en la literatura.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX de la ciudad de México, analizando los expedientes de los pacientes a los que se les realizó cirugía del estribo entre Mayo de 1984 y Diciembre de 1996.

Se efectuaron un total de 322 estapedectomías de las cuales 24 fueron cirugías de revisión. De estos 24 casos sólo se contó con el expediente completo de 16 que son los incluidos en el presente estudio. Cabe mencionar que a cuatro de ellos se les realizó la cirugía primaria en otro hospital.

Las indicaciones para efectuar la cirugía de revisión fueron: hipoacusia conductiva de 20 dB o más en las frecuencias de 500, 1000 y 2000 Hz ó sospecha clínica de fistula perilinfática.

Técnica Quirúrgica Primaria

Bajo anestesia local con lidocaina al 2% con epinefrina 1:50,000 y sedación intravenosa, se efectuó: 1. Abordaje del oído medio mediante un colgajo timpanomeatal y exposición de las estructuras. 2. Curetaje de la pared postero-superior del CAE hasta visualizar adecuadamente la apófisis piramidal, el segmento timpánico del nervio facial y el estribo, respetando la cuerda del tímpano. 3. Verificación de la movilidad de la cadena osicular. 4. Punción de la platina. 5. Sección del tendón y desarticulación incudoestapedial. 6. Crurectomía con aguja angulada fina extrayendo la supra estructura del estribo y estapedotomía, hemi-platinectomía o platinectomía total, según el caso. 7. Medición de la prótesis. 8. Colocación de un pistón de fluoroplástico de 0.6 mm de diámetro o de alambre. 9. Colocación de tejido areolar alrededor de la prótesis o pericondrio prensado de trago entre la ventana oval y la prótesis. 10. Re-colocación del colgajo timpano-meatal. 11. Aplicación de gelfoam en el conducto auditivo externo.

Técnica Quirúrgica de Revisión

El abordaje fue similar a la cirugía primaria y las modificaciones dependieron de la patología encontrada durante la cirugía. Se liberaron bridas hasta exponer adecuadamente la ventana oval y cuando se justificaba se retiró y se recolocó nueva prótesis de fluoroplástico o alambre previa medición. En casos con sospecha de fistula se realizó sellado de la ventana oval.

Se obtuvo audiometría preoperatoria y de control a las 6 semanas del postoperatorio con los audiómetros modelo Maico MA32 o Amplaid 400. La diferencial aéreo-ósea pre y postoperatoria se obtuvo del promedio de los umbrales a 500, 1000 y 2000 Hz para cada paciente según lo establecido por el Comité de Audición y Equilibrio de la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello⁸.

Criterios

Se determinó como éxito quirúrgico postoperatorio el registro de una brecha aéreo-ósea menor a 10 dB, como una mejoría si se encontró un cierre entre 11 a 20 dB y como un fracaso con diferencia mayor a 20dB.

Falla temprana se consideró a aquella en que la sintomatología de vértigo o hipoacusia apareció dentro del primer año posterior a la cirugía primaria y falla tardía aquella mayor a un año según lo establecido por Langman⁴.

Se analizaron variables de indicaciones del procedimiento, número de revisiones, hallazgos quirúrgicos, resultados audiológicos y complicaciones.

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes de los 16 pacientes a los que se les efectuó cirugía de revisión. Doce (75%) fueron del sexo femenino y 4 (25%) del sexo masculino, con

edades entre 23 y 63 años con un promedio de 42.5 años. La revisión se practicó en 8 oídos derechos y 8 izquierdos y en ningún caso fue bilateral. Solo fue necesaria una revisión en todos los casos excepto en un paciente en quien se practicaron cuatro revisiones. De los 16 pacientes la indicación de la cirugía fue hipoacusia conductiva en 11 (68.75%) y en 5 (31.25%) fue sospecha de fistula perilinfática, dos de los cuales no presentaron ganancia auditiva con el primer procedimiento.

El hallazgo más frecuente de la cirugía fue desplazamiento de la prótesis de la ventana oval y/o del yunque en 6 casos (38%); a estos pacientes se les colocó una nueva prótesis así como tejido areolar alrededor de la misma para mantenerla en el centro de la ventana oval y para evitar una fistula perilinfática. Dos pacientes de este grupo presentaron además múltiples bridas en caja timpánica y en uno de ellos hubo necesidad de revisar en 3 ocasiones más por desplazamiento de la prótesis de fluoroplástico, colocándole en la última una de alambre tipo House.

En cuatro (25%) casos se encontró una prótesis corta, uno de ellos asociado a una platina obliterante. A todos se les colocó una nueva prótesis de fluoroplástico y al paciente con la platina obliterante se le efectuó fresado para ampliarla. En dos pacientes se realizó la cirugía primaria en otro hospital, en donde les colocaron una prótesis de alambre.

En 5 pacientes se sospechó el diagnóstico de fistula perilinfática preoperatoria, sin embargo, solo se corroboró en el trans operatorio en uno, sellando el defecto con tejido areolar. En tres casos se encontraron bridas en oído medio y no fue evidente la fistula. En otro paciente el hallazgo quirúrgico fue necrosis de la apófisis larga del yunque dejando la prótesis libre sobre la ventana oval por lo que se procedió a retirarla y sellar la ventana exclusivamente. En un paciente operado en otro hospital, quien presentaba anacusia posterior a la cirugía primaria se encontró una prótesis larga, en éste caso hubo necesidad de hacerle una laberintectomía transcanal con colocación de estreptomycin para el control del vértigo. (Tabla 1)

Cabe mencionar que 5 pacientes tuvieron además de su hallazgo quirúrgico principal bridas en oído medio, correspondiendo a 3 con prótesis corta y 2 con prótesis

TABLA I
Hallazgos N=16

Prótesis desplazada	6	38%
Prótesis corta	4	25%
Bridas	3	13%
Prótesis larga	1	6%
Fistula perilinfática	1	6%
Necrosis del yunque	1	6%

desplazada.

En relación al hallazgo quirúrgico y las indicaciones de la cirugía, los pacientes con prótesis corta o desplazada y un paciente con adherencias, presentaron como indicación del procedimiento hipoacusia conductiva. Por otro lado, los pacientes en los que se encontró como hallazgo principal de la cirugía bridas en oído medio, necrosis del yunque, fistula perilinfática o una prótesis larga presentaron vértigo y se revisaron por probable fistula perilinfática.

El seguimiento de los pacientes con cirugía de revisión fue de un mes a 5 años y medio, con promedio de 26 meses. El tiempo transcurrido entre la primera cirugía y el procedimiento de revisión fue de 3 meses a 12 años ($x = 3$ años 2 meses).

Se presentaron 7 fallas tempranas, considerando 3 del paciente al cual se le practicaron 4 revisiones por prótesis desplazada, otro paciente también con prótesis desplazada, 2 con prótesis corta y uno con bridas.

Hubo doce fallas tardías, tomando en cuenta la segunda revisión del que se sometió a múltiples cirugías, resulta un total de 5 prótesis desplazadas, dos cortas, una larga, dos por bridas, una por necrosis del yunque y una con fistula perilinfática.

Los resultados audiológicos postquirúrgicos de los 15 pacientes con audición útil, mostraron éxito en 9 (60%) con diferencial aéreo-ósea menor de 10 dB, 3 (20%) con una brecha entre 11-20 dB y tres (20%) mayor a 20 dB.

Los tres casos considerados como fracasos en la cirugía de revisión corresponden al paciente con necrosis del yunque, uno con bridas en oído medio y el paciente que ameritó 4 revisiones con prótesis desplazada y bridas. De los 9 éxitos obtenidos 4 pacientes presentaron como hallazgo quirúrgico la prótesis desplazada, 2 una prótesis corta, 2 bridas en oído medio y uno fistula perilinfática.

Existió deterioro sensorineural con caída en las frecuencias agudas mayor a 15 dB en 2 (13.3%) pacientes, uno con fistula perilinfática y otro con antecedente de colocación de prótesis metálica en la cirugía primaria. No se presentó deterioro auditivo en el paciente en que se fresó la platina.

DISCUSIÓN

La estapedectomía es un procedimiento generalmente con buenos resultados cuando se realiza apropiadamente, sin embargo, la cirugía de revisión tiene resultados menos predecibles. En la actualidad la cirugía de revisión es relativamente más común por la inexperiencia del cirujano, la falla tardía en una estapedectomía exitosa^{9,15,27} ó por el tipo de prótesis utilizada¹².

Los resultados observados en éste trabajo son comparables con los publicados. Las alteraciones debidas a la prótesis han sido reportadas de un 30 a un

80%^{7,10,16,27} y en el presente estudio del 63%, siendo el hallazgo quirúrgico más frecuente el desplazamiento de la prótesis en 6 (38%) y en segundo lugar un prótesis corta en 4 (25%) pacientes. Estos hallazgos pueden encontrarse asociados a adherencias en el oído medio. Las adherencias o bridas se presentan del 5 al 18%^{12,13,15}, en ésta serie 19% en forma única y 30% asociadas a otra alteración.

Las alteraciones del yunque se han reportado del 6 al 30%^{10,14}. En la presente serie sólo se presentó un caso con el uso de una prótesis de fluoroplástico, que por sus características no produce presión en la apófisis larga del yunque, sino a una necrosis avascular del yunque debida a una alteración en la irrigación secundaria a la sección del tendón del estribo y la crurectomía.

Entre los factores de éxito quirúrgico depende de la integridad del yunque o su utilidad para colocar una nueva prótesis. Se ha mencionado en la literatura que en aquellos oídos en los que no existe yunque o éste presenta alteraciones se ha utilizado una prótesis de teflón maleolar¹⁷ o un tubo de silastic¹⁸ con resultados satisfactorios.

En cuanto a fistulas perilinfáticas se reportan de un 5 a 20%^{5,9,10,12,14,15} de los casos en una cirugía de revisión, similar al 6% observado en este trabajo. La manifestación de síntomas vesiculares en un paciente operado de estapedectomía hacen sospechar fuertemente la posibilidad de una fistula debido a un orificio amplio en la platina o a sellado inadecuado del mismo, sobre todo cuando se trata del postoperatorio inmediato o mediato, y en raras ocasiones en forma tardía como en nuestro caso (un año tres meses). Existen otros mecanismos que pueden condicionar estas manifestaciones como lo son una prótesis larga que se introduce al vestibulo o necrosis del yunque con una prótesis de buen tamaño que también se ha desplazado al oído interno, así como bridas al laberinto membranoso.

A dos pacientes se les colocó una prótesis metálica en otro hospital presentando en la revisión una prótesis corta. Uno de ellos tuvo deterioro sensorineural posterior a la cirugía de revisión y como se ha mencionado este tipo de prótesis presentan un mayor riesgo de daño al vestibulo al retirarla³, sin embargo en ambos casos la prótesis se encontró corta y pudo ser retirada sin necesidad de cortarla. El otro paciente con daño sensorineural fue al que se le encontró como hallazgo en la revisión: una fistula perilinfática. Estos dos casos representan el 13.3% con deterioro sensorineural de 15 a 20 dB posterior a una revisión.

En un caso existió obliteración de la ventana oval y ésta pudo presentarse por platinectomía incompleta en la cirugía previa o por crecimiento del foco otoscleroso²⁰. Se retiró fresando la platina sin presentar trauma laberíntico a pesar de que estos pacientes tienen un mayor riesgo de daño¹⁹.

En cuanto a la prótesis de fluoroplástico, en nuestra institución se ha utilizado ampliamente con resultados satisfactorios y con la ventaja que se puede movilizar con mayor seguridad cuando se efectúa una cirugía de revisión. En 2 casos se colocó en la cirugía primaria prótesis metálica así como en una cuarta revisión, siendo pocos casos que no nos permiten hablar de algún beneficio en cuanto al tipo de material protésico ni relacionarlo con la causa de falla; sin embargo, se ha observado que las prótesis desplazada se puede encontrar con cualquier tipo de prótesis²⁷.

El tejido areolar se utilizó con buenos resultados para mantener la prótesis en el centro de la ventana oval así como para sellar el vestíbulo en caso de cualquier fuga perilinfática. En la técnica de cirugía de revisión sin el uso de láser se reporta un cierre de la brecha aéreo-ósea menor a 10 dB (éxito) en el 39 a 68% de los pacientes y en 54 a 87% a 20 dB. Nosotros obtuvimos un cierre a 10 dB en el 60% y menor a 20 dB en el 80%, similares a lo publicado^{9,10,12-15,20,21,23-28}.

De los estudios mencionados previamente, Prasad²⁰ y el presente son los únicos que utilizan el sistema estandarizado del Comité de Audición y Equilibrio de la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello⁸ que permite una mejor comparación.

En cuanto al tiempo en que se efectuó la cirugía de revisión encontramos causas similares tanto en el grupo de fallas tempranas como en el de tardías.

CONCLUSIONES

La principal indicación para la cirugía de revisión de la estapedectomía fue la hipoacusia conductiva. El hallazgo quirúrgico más frecuente fue el desplazamiento de la prótesis de la ventana oval o del yunque. El tiempo transcurrido entre la cirugía primaria y la necesidad de una revisión fue muy variable. El éxito de la cirugía de revisión fue menor al de la cirugía primaria. El daño sensorineural secundario al procedimiento quirúrgico fue en esta serie del 13.3%.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shea J. Fenestration of the oval window. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1958; 67: 932-951.
2. Sheehy J, House P. Causes of failure in stapes surgery. *Laryngoscope* 1962; 72:10-31.
3. Langman AW, Jackler RK, Sooy FA. Stapedectomy: Long-term hearing results. *Laryngoscope* 1991; 101: 810-814.
4. Langman AW, Lindeman RC. Revision stapedectomy. *Laryngoscope* 1993; 103: 954-958.
5. Lippy WL, Schuring AG. Stapedectomy revision of the wire-gelfoam prosthesis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1983; 91: 9-13.
6. Fisch U. *Tympanoplasty and Stapedectomy*. Stuttgart: George Thieme Verlag, 1980.
7. Glascock M, Storper Y, Haynes D, Bohrer P. Twenty - five years of Experience with Stapedectomy. *Laryngoscope* 1995; 105: 899-903.
8. Committee on Hearing and Equilibrium. Committee on hearing and equilibrium guidelines for the evaluation of results of treatment of conductive hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113: 186-7.
9. Glascock ME, McKennan KX, Levine SC. Revision stapedectomy surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1987; 96: 141-148.
10. Crabtree JA, Britton BH, Powers WH. An evaluation of revision stapes surgery. *Laryngoscope* 1980; 90:224-227.
11. Lesinski SG, Stein JA. Stapedectomy revision with the CO2 laser. *Laryngoscope* 1989; 99:13-19.
12. Sheehy J, Nelson R. Revision stapedectomy: a review of 258 cases. *Laryngoscope* 1981; 91:43-51.
13. Pearman K, Dawes JDK. Post-stapedectomy conductive deafness and results of revision surgery. *J Laryngol Otol* 1982; 96: 405-410.
14. Derlacki EL. Revision stapes surgery: Problems with some solutions. *Laryngoscope* 1985; 95: 1047-1053.
15. Feldman B., Schuknecht H. III Experiences with revision stapedectomy procedures. *Laryngoscope* 1970; 80: 1281-91.
16. Silverstein H, Bendet E, Rosenberg S, Nichols M. Revision stapes surgery with and without laser: a comparison. *Laryngoscope* 1994; 104: 1431-38.
17. Shea JJ. Malleus teflon piston prosthesis. *Laryngoscope* 1983; 93: 989-991.
18. El Seifi A. The necrosed incus in stapedectomy revision. *Laryngoscope* 1996; 106: 511-512.
19. Vartiainen E, Nuutinen J, Virtaniemi J. Long-term results of revision stapes surgery. *J Laryngol Otol* 1992; 106: 971-73.
20. Prasad S, Kamerer DB. Results of revision stapedectomy for conductive hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 109: 742-747.
21. Farrior J, Sutherland A. Revision stapes surgery. *Laryngoscope* 1991; 101: 1155-1161.
22. Shea JJ. How I do primary and revision stapedectomy. *Am J Otol* 1994; 15: 71-73.
23. Palva T, Ramsay H. Revision surgery for otosclerosis. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1990; 110: 416-420.
24. Bhardwaj B, Kacker S. Revision stapes surgery. *J Laryngol Otol* 1988; 102: 20-24.
25. Cokkeser Y, Naguib M, Aristegui M, et al. Revision stapes surgery: a critical evaluation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 111: 473-77.
26. Robinson M. Otoesclerosis Regrowth. *Laryngoscope* 1993; 103: 1383-4.
27. Han W, Incesulu A, McKenna M, et al. Revision Stapedectomy: Intraoperative Findings, Results, and Review of the Literature. *Laryngoscope* 1997; 107: 1185-92.
28. McGee T, Diaz Ordaz E, Kartush J. The role of KTP Laser in revision stapedectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 109: 839-43.

VIDA Y OBRA DEL MARQUÉS ALFONSO CORTI
Homenaje en el sesquicentenario del descubrimiento del órgano que lleva su nombre

LIFE AND WORK OF MARQUEES ALFONSO CORTI
Discoverer of the sensory end organ of hearing 150 years ago

MILTON RIZZI, MONTEVIDEO, URUGUAY

RESUMEN

Alfonso Corti nació en Gambarano, Italia del Norte, en 1822. Comenzó sus estudios en la Facultad de Medicina de Pavia, especializándose en Anatomía Humana y Comparada bajo B. Panizza y M. Rusconi. En búsqueda de perfeccionamiento viajó a Viena, se matriculó en su Universidad y fue allí alumno primero y ayudante después, de Joseph Irte. Se graduó a los 23 años de edad defendiendo una tesis sobre el sistema vascular del *Psammosauri grisei*, un reptil africano. Alejado de Viena por las revoluciones de 1848, Alfonso Corti trabajó luego en Berna bajo Valentin y finalmente en Würzburg con Albert Von Kolliker. Fue en Würzburg y con el auxilio técnico del histólogo holandés Pieter Van Harting, que Corti descubrió, en 1851, el órgano espiral, las membranas basilar y tectoria, los pilares, el túnel coclear, las células ciliadas externas e internas, y la estria vascular del oído interno membranoso. Debido a una artritis deformante, problemas familiares y posiblemente a consideraciones éticas debidas a su condición de aristócrata, Corti abandonó la investigación en 1852 y murió veinticuatro años después en Mazzarino como agricultor y enólogo. Su gloria imperecedera se debe al reconocimiento de su obra por sus maestros Hyrtl y Kolliker, sobre todo éste último. Kolliker llamó al órgano espiral del oído interno, órgano de Corti, en 1854, acuñando así uno de los epónimos más famosos en la historia de la otología.

Palabras clave: Alfonso Corti. Órgano del oído.

ABSTRACT

Alfonso Corti was born at Gambarano, Pavia, in Northern Italy in 1822. As a medical student he was Bartolomeo Panizza and Mateo Rusconi's pupil. Devoted to natural sciences and the use of the microscope, he applied for the post of assistant to Hyrtl in Vienna. On 1847 a medical degree was conferred to him on the basis of a dissertation on the vascular system of *Psammosauri grisei*, an African reptile. Due to the 1848 European revolution, Corti left Vienna. He first traveled to Bern and then to Paris, London and Würzburg, there he worked in Albert Von Kolliker's Institute of Anatomy. In Würzburg, during 1850-1851, he described for the first time, the sensory epithelium, the spiral ganglion, the tectorial membrane and stria vascularis of the inner ear. He was only 28 years old. Three years later, after his father's death and the onset of a painful arthritis Alfonso Corti forsake Medicine and became a crippled land owner and wine maker. He died at Mazzolino in 1876 when he was 54 years of age, and the scientific world had forgotten him.

Key Words: Alfonso Corti. Hearing organ.

Nacimiento

Alfonso Corti nació en la madrugada del 15 de junio de 1822 en la hacienda familiar de Gambarano, localidad del Norte de Italia, ubicada en las cercanías de la ciudad de Pavia¹⁻³. Su nacimiento tuvo el carácter de gran acontecimiento familiar. Se trataba del primogénito del matrimonio conformado por el Marqués Gaspare Giuseppe Corti di San Stefano Balbo y la aristócrata Beatrice Malaspina di Carbonaro.

Esta pareja tuvo tres hijos más, Luigi un año menor que Alfonso, Camila, única mujer y años después, Carlo, el menor. Los Corti pertenecían a una familia asentada en Lombardía desde el siglo XI y tuvieron entre sus ilustres antecesores estadistas, generales y asimismo varios médicos. "Los Corti nacen para ser doctores" decían los lugareños de Gambarano¹.

La Marquesa Beatrice, madre de Alfonso Corti, era una mujer de exquisito espíritu, cariñosa e indulgente con su primogénito. El Marqués Giuseppe, por el con-

trario, era un hombre culto, educado y muy afecto a las ciencias naturales, adusto y en extremo severo. Alfonso fue educado inicialmente en el ambiente familiar por sacerdotes y tutores y luego, hasta los 18 años de edad en la Escuela Gramática de Pavia. Cuando llegó el momento de decidir el futuro, el Marqués indicó a su hijo que siguiera estudios de humanidades.

En una discusión de pocos minutos y pocas palabras, Alfonso reveló su decisión: se inscribiría en la Facultad de Medicina de Pavia y allí efectuaría sobre todo estudios de Ciencias Naturales, especialmente Anatomía Comparada². Tenía 18 años de edad y pronto iniciaría el año curricular de 1841.

De Pavia a Würzburg

La Facultad de Medicina de Pavia tenía un prestigio legendario sobre todo en materia de estudios de anatomía. Scarpa (1747-1832) había enseñado allí como

gran profesor de esa disciplina. Aunque Alfonso Corti no había sido alumno suyo, por seguro que la aureola y prestigio de Scarpa como investigador y docente debieron influir en su decisión.

Antonio Scarpa había puesto fin hacia 1788 a las investigaciones en anatomía macroscópica del oído interno¹. Como él mismo había escrito "debía comenzar ahora el tiempo de los estudios de esas estructuras bajo magnificación". Esta tarea había sido comenzada hacia 1840 por su alumno Bartolomeo Panizza.

La histología de la época se hacía en medio de grandes dificultades por la insuficiencia de luz, el astigmatismo de las lentes de los microscopios y por las infinitas dificultades técnicas en materia de preparar tejidos, conservarlos, fijarlos, cortarlos y colorearlos.

Con 19 años de edad, dotado de una gran inteligencia y un entusiasmo sin límites, Corti comenzó a asimilar todos los conocimientos que en materia de anatomía comparada e histología le podía ofrecer Bartolomeo Panizza. Al año había aprendido todo lo que ésta podía enseñarle. Sin desatender sus estudios académicos de medicina, Corti se dirigió entonces a un profesor independiente, sin cátedra, pero muy reconocido y valioso. Se trataba del explosivo y malhumorado Mateo Rusconi^{1,2}. Reconocido como el único alumno que Rusconi toleró un año entero sin expulsarlo de sus clases, Alfonso Corti aprendió en ese periodo todo aquello que Rusconi podía enseñarle. Tenía entonces 23 años de edad y no quedaba nadie en Italia que pudiese instruirlo con provecho en Anatomía Comparada e Histología.

Entonces y nuevamente con la firme oposición paterna, decidió viajar al centro del saber de la época, la Universidad de Viena. Inició su periplo en Pisa, donde adquirió un microscopio anastigmático, luego fue a Trieste, Graz y finalmente a la gran capital Austriaca.

En Viena, Alfonso Corti reinició sus estudios de medicina y tomó allí clases con los grandes médicos de esa Universidad. Fue así que asistió a cursos de Medicina con el profesor Skoda, de cirugía con el profesor Schuh, de obstetricia con el malogrado Dr. Ignaz Semmelweis y de dermatología (y anatomía patológica de la piel) con el profesor Von Hebra. Alfonso Corti sufrió muchos estos primeros meses de adaptación a la gran ciudad, sobre todo por su escaso dominio del idioma alemán.

Era inteligente y laborioso y a poco fue superando las dificultades. Corría el año 1845 y todavía tenía sólo 23 años de edad. Se armó de coraje y pidió una entrevista con el Profesor Joseph Hyrtl. Este era profesor de Anatomía en el Instituto Anatómico de la Facultad de Medicina de Viena, un viejo edificio que antes había sido un depósito de municiones. Hyrtl era húngaro, poliglota, hablaba y entendía doce idiomas y tenía la más alta reputación como primera figura mundial en anatomía humana comparada.

Corti le presentó sus cartas de recomendación extendidas por Panizza y Rusconi. Hyrtl las aceptó y dispuso que sus ayudantes le dieran trabajo "para probarlo"^{1,2}.

Al tiempo que completaba sus estudios médicos, Corti se dedicó con entusiasmo a sus nuevas tareas y dos años después, el 5 de agosto de 1847, obtuvo su graduación de Doctor en Medicina. Un día después, es decir el 6 de agosto, bajo un agobiante calor, defendió la tesis, dedicado al "Magistro" Hyrtl "*De Systemate Vasorum Psammosauri grisei*"⁴. Se trataba de un examen del sistema vascular de un reptil africano, aún no estudiado, que le había sido regalado al Profesor Hyrtl por el naturalista Karl Von Schreiber. La tesis, que fue aprobada por unanimidad, había sido ilustrada con hermosas láminas, bosquejadas por el propio Corti, que era un excelente dibujante.

Un puesto honorario de segundo asistente del Instituto de Anatomía de la Universidad de Viena había quedado libre y Alfonso Corti decidió postularse al cargo. Gracias a la aposición que presentó para optar a este nombramiento conocemos detalles de su vida. Se declara católico, alumno de Panizza, Rusconi y Hyrtl, hace un listado de sus investigaciones y establece la prioridad que este puesto tiene para él, dado que "ha abandonado su patria y la posibilidad de un cargo en Italia para perfeccionarse en Viena".

Para esta posición de prosector del Instituto de Anatomía se presentó también Karl Bernhardt Bruhl, futuro profesor de Zoología de Praga y de Viena, pero poco antes de efectuarse las pruebas, este retiró su inscripción. El 2 de diciembre de 1847, Alfonso Corti fue examinado por los Profesores Hyrtl y Czermack. Se le hizo hacer una disección y desarrollar un tema en forma de clase para estudiantes. Fue aprobado "calurosamente", elogiándose sus condiciones y estableciendo que, por seguro, a su "retorno a Italia contribuirá al renacimiento de la Anatomía comparada y la Histología en la península".

Este cargo de prosector era honorario, pero requería de gran dedicación. Era necesario preparar material para Hyrtl, dar clases a alumnos cuatro veces por semana y disputar los cadáveres disponibles con Karl Von Rokitsansky, que los quería todos para su Instituto. En el escaso tiempo restante, Corti comenzó estudios sobre el laberinto membranoso. Al principio éstos fueron totalmente decepcionantes ya que luego del par de horas que demandaba la preparación del material, no veía nada al microscopio.

Así en las oscuras salas del Instituto de Anatomía, transcurría para Corti el comienzo del año 1848.

Pero Europa estaba a punto de arder; el 24 de febrero revolución en Francia (el 27 fue proclamada la República), 13 de marzo revueltas en Viena, el 15 en Budapest y el 18 revolución en Milán.

Hyrtl era de los pocos profesores conservadores de la Universidad de Viena. Se manifestaba a favor del Emperador y contrario a la revolución liberal. Esto poco importaría; meses después Hyrtl sería uno de los profesores más perjudicados por la revolución. El 6 de octubre de 1848 el pueblo de Viena desbordó de fervor en las calles y los estudiantes tomaron el Allgemeines Krankenhaus, el hospital más grande de Europa, y todos los edificios universitarios, entre ellos el Instituto de Anatomía de Hyrtl.

El 31 de octubre las tropas imperiales retomaron la ciudad, luego de sangrientos combates y el Instituto de Anatomía, en donde los estudiantes se habían hecho fuertes, fue cañoneado e incendiado. Nada quedó de quince años de trabajo, ni papeles, ni dibujos, ninguno de los cinco mil especímenes vasculares estudiados. Tampoco ninguno de los noventa oídos humanos que se conservaban en su museo.

Luego comenzó en Austria la persecución de los médicos acusados de liberales por la policía secreta. Estos eran detenidos sin proceso y encarcelados como forma de punición por su supuesto o real apoyo, a menudo no activo, a la revolución-perdida. Esto fue suficiente para Alfonso Corti, que a su pesar, abandonó Viena en noviembre de 1848 y se dirigió a la ciudad de Berna.

Un hombre con su preparación no tuvo inconvenientes en lograr rápidamente una posición. Obtuvo así el cargo de asistente investigador del Instituto Anatómico-Fisiológico de Berna³, dirigido por el profesor Gabriel Valentin (1810-1883). Corti estudió bajo Valentin el movimiento ciliar en la vejiga de las larvas de rana, continuó con sus investigaciones del oído interno e inició pesquisas histológicas sobre la retina. Estos últimos estudios merecieron en 1850 una publicación donde Corti innovó con la coloración por medio del ácido crómico y estableció por vez primera y en forma definitiva, que la retina es una prolongación del nervio óptico².

Alfonso Corti estuvo dedicado a estas investigaciones casi un año, hasta noviembre de 1848. Mientras tanto, el fervor revolucionario ardía en el Norte de Italia y nuestro Marqués se enlistó como médico en el ejército Piamontés, sirviendo en él hasta febrero de 1849, fecha en que Lombardía y Venecia obtuvieron su independencia.

Alfonso Corti, luego de este periodo de nacionalismo, viajó a París para encontrarse con su madre y sus hermanos menores, conviviendo con ellos varios de los diez meses que estuvo radicando en la Ciudad Luz. En ese periodo puso a punto su publicación sobre la retina¹.

A comienzo de 1849 Corti tenía solamente 26 años de edad y decidió viajar a Würzburg. Allí le esperaba la gloria imperecedera.

Würzburg, una pequeña ciudad de provincia ubicada en el centro de Alemania, tenía una muy prestigiosa

universidad fundada en 1582. Entre sus estrellas en 1850 se destacaban Rodolfo Virchow (1817-1902) profesor de anatomía Patológica y Albert Von Kolliker (1817-1905) que había sido alumno de Johannes Müller (1801-1857) y de Jacob Henle (1809-1885) que era profesor de anatomía microscópica.

Alfonso Corti se dirigió al Instituto presidido por Kolliker y solicitó un puesto honorario de investigador. Exhibió sus trabajos anteriores y éste le fue concedido de inmediato. Corría febrero de 1849. El año más famoso en la historia de la investigación en Otología acabada de comenzar.

De Würzburg a la Gloria

El primer encargo que Kolliker le hizo a Corti fue pedirle que dibujara preparaciones microscópicas para el libro que él estaba a punto de publicar⁵. El Marqués dibujaba espléndidamente, complementariamente ya en marzo de 1850 Corti inició en Würzburg sus investigaciones sobre el laberinto membranoso por su cuenta, tal como lo establece claramente en ocasión de la publicación de sus resultados⁶.

Modelo de honestidad científica, Corti reconoció en este campo como prioritarios los trabajos del alemán Emil Huschke de 1845 y del húngaro Joseph Hyrtl de 1846^{1,3}. Pero éstos, al igual que las publicaciones del inglés Bentley Todd (1809-1860) solamente se referían a aspectos puntuales del laberinto membranoso y estaban equivocadas en sus conclusiones.

En las conversaciones que Corti sostenía en el Juliusspital, donde estaba situado el Instituto de Anatomía de Würzburg, con Kolliker y con Virchow, un tema recurrente era la fragilidad de la cóclea membranosa como material para estudio histológico. Estos amigos le recomendaron que hiciese una visita al Observatorium Microscopicum de Utrech, Holanda, dirigido por Pieter Van Harting. Pocas veces en la historia de la Medicina un viaje de tan pocos kilómetros fue tan productivo para la ciencia.

Pieter Von Harting era un hombre de mediana edad, barbado, bastante parecido a Karl Marx. Dirigía con amor el Instituto, conservando en él seis mil especímenes disecados. Esto lo hacía, después del desastre que le había ocurrido a Hyrtl, el más importante museo histológico de Europa, es decir del mundo. Todo allí se disecaba: animales, plantas y humanos y todo se rotulaba y conservaba.

En este observatorio había numerosos investigadores, entre los que se destacaba Schroöder Van der Kolk en anatomía patológica. Todo el ambiente del Observatorium respiraba espíritu científico⁷. Había 16 microscopios operando al mismo tiempo, el número más alto en toda Europa, e incluso había un original Leewenhoeck de 27 aumentos.

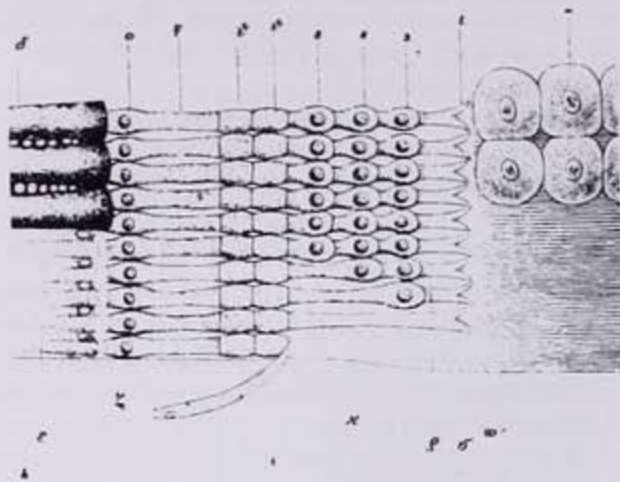


Figura 1. Reproducción de dibujos del oído interno ejecutados por el propio Alfonso Corti, que acompañaron la edición original de *Recherches sur l'organe de l'ouïe*

En una tarde de septiembre de 1850 se produjo el milagro. Corti comentó a Van Harting y a Schroeder Van der Kólk sobre lo perecible del material para estudiar el laberinto membranoso. Harting contestó: "Debe suspenderlo en fluido y estudiarlo fresco". "¿Qué fluido?" preguntó Corti. "Muchos", contestó Harting, "ácido arsenioso, agua destilada con alcohol y azúcar, mercurio corrosivo muy diluido, cloruro de sodio con azúcar, etc... Comprenda que éstos no son mezclables, algunos sirven mejor para los epitelios, otros para las terminaciones nerviosas, otros para estriación muscular, etc..." "¿Qué usaría Ud. para el laberinto membranoso?" preguntó finalmente Corti. "Bien...ácido clorhídrico, o mejor aún ácido acético" contestó Von Harting. Era la tarde del 4 de septiembre de 1850.

En diciembre de ese mismo año apareció el primer libro de Von Kolliker sobre *Microscopía Humana*⁵ y en él, página 519, se hace ya referencia a los estudios de Corti sobre la cóclea.

Conocemos de la febril actividad del Marqués leyendo, con placer, su publicación "*Recherches sur l'organe de l'ouïe. Première partie. Limacon*". Editada en francés, traducida del italiano original por el propio autor.

Allí Corti nos refiere que en los meses de septiembre a diciembre de 1850 trabajó en Würzburg, disecando perros, gatos, conejos, ratas y ratones, un total de veinte especímenes, pero que él pensaba que necesitaba por lo menos doscientos para demostrar que sus investigaciones estaban en lo cierto.

Recordemos que en la fisiología de la época la teoría más difundida de la audición expresaba que luego de llegar al oído interno, los sonidos se dirigían según la orientación espacial dada por los canales semicirculares. Estos identificaban la dirección de dónde venían los sonidos y así lo informaban al cerebro. La cóclea era sólo un receptor.

Corti viajó a fines del año 1850 a París, donde febrilmente completó sus investigaciones disecando un total de 200 animales: cerdos, vacunos, ovejas, ardillas, topes y murciélagos entre otros.

No pudo examinar ni un solo ser humano dado que no logró obtener cadáveres frescos. "Lo haré en el futuro" escribió^{2,5}.

De su publicación se concluye que en escasos seis meses, es decir de septiembre de 1850 a marzo de 1851, Corti había ya innovado con provecho la técnica propuesta por Von Harting. Es así que había incorporado el nuevo microtomo de Johann Evangelista Von Purkinje (1787-1869) y como aporte personal había utilizado por primera vez el carmin como colorante.

Finalmente remitió todo este material con dibujos hechos y coloreados por él mismo a su maestro y amigo Von Kolliker. Entusiasmado con esta investigación, éste la incluyó en la edición de 1852 de su "*Microscopía Anatómica*" y sobre todo lo hizo en el segundo volumen de ésta obra. Esta vio la luz en 1854 y fue allí donde Kolliker acuñó en la página 752, el epónimo mundial "Órgano de Corti".

La publicación original de Corti apareció en una revista de Zoología, exactamente el segundo número del tercer volumen de la *Zeitschrift für Wissenschaftliche*, fechada el 30 de junio de 1851.

En síntesis, en menos de seis meses de labor, Alfonso Corti descubrió:

- Las células bipolares del ganglio espiral
- La membrana basilar
- Las células de los pilares
- El túnel coclear
- Las células ciliadas externas
- La membrana tectoria
- La estria vascularis^{2,3,6}

Las interpretaciones que Corti hizo de sus hallazgos son válidas aún hoy, 150 años después: La estructura del oído interno de los humanos no diferirá mucho de la observada en los mamíferos a que hace referencia la publicación "*Recherches...*". El órgano de la audición es el órgano espiral. La estria vascularis es el lugar donde se forma la endolinfa.

Corti encargó ciento cincuenta separatas de su ópera magna y las envió a todos los histólogos e investigadores de Europa y América, entre otros Eckert de Freiburg, Valentin de Zurich, Panizza de Pavia, Hyrtl de Viena, Todd y Bowman de Inglaterra y Leidy de Filadelfia.

De Investigador Genial a la Artrosis y la Enología

Alfonso Corti, al instante de su publicación *Recherches sur l'organe de l'ouïe* tenía apenas 29 años de edad, una extraordinaria inteligencia, una gran capacidad de trabajo y había realizado su labor en los mejores centros científicos de Europa.

Entonces, el temible y severo Marqués Gaspare Giuseppe Corti di San Stefano Balbo falleció en el verano de 1851, muy poco tiempo después de la publicación de las "Recherches..."

De ahí en adelante, el hombre dedicado totalmente a la ciencia, dejó lugar al hijo que su familia necesitaba. Probablemente también al terrateniente aristócrata que siempre había existido en su interior.

Quizás como una consecuencia del sentimiento amor-odio que los padres exigentes y severos despiertan en sus hijos, Alfonso tomó la conducción del gran establecimiento familiar como algo íntimo personal e intransferible. Tuvo también que participar en ese período en decisiones sobre agricultura, frutales, viñedos y animales y a más, poner en orden las cuentas de su padre y las divisiones hereditarias con sus hermanos.

Este trabajo le llevó tres años y estuvo solamente interrumpido por una investigación que le fue encomendada por el Profesor Filippo de Filippi, director del Museo Zoológico de Turín.

En noviembre de 1852 había sido decidido que un gigantesco elefante, "no se había visto en Europa un ejemplar macho de ese tamaño y belleza" fuera destinado a la disección. "Alimentado espléndidamente hasta poco antes de su sacrificio" el espécimen fue asfixiado con ácido carbónico y dispuesto para el estudio anatómico por parte de Alfonso Corti¹.

A los ojos de la Ciencia Occidental ésta investigación fue la primera hecha sobre elefantes con criterio científico, aunque ya existía una larga tradición de conocimientos sobre estos animales por parte de médicos veterinarios hindúes. Datos tan diversos como el diámetro de los eritrocitos, la conformación de las papilas linguales, la distribución del nervio óptico en la retina y el tiempo que demoraron los cilios bronquiales en cesar su movimiento luego del deceso del pobre elefante, aparecieron en esta última investigación de Corti, demostrando que su genio estaba intacto.

Estamos en el invierno de 1853. Se conservan de ese período varias cartas enviadas por los antiguos maestros de Corti, Valentin y Kolliker. Estos le agradecen el envío de la publicación de sus estudios sobre el elefante. Y no hay más...

Alfonso Corti dejó totalmente la investigación. Tenía solamente 31 años de edad y comenzaba a padecer una enfermedad articular dolorosa y deformante diagnosticada como gotosa por sus contemporáneos. Probablemente se trataba de una artritis reumatoide.

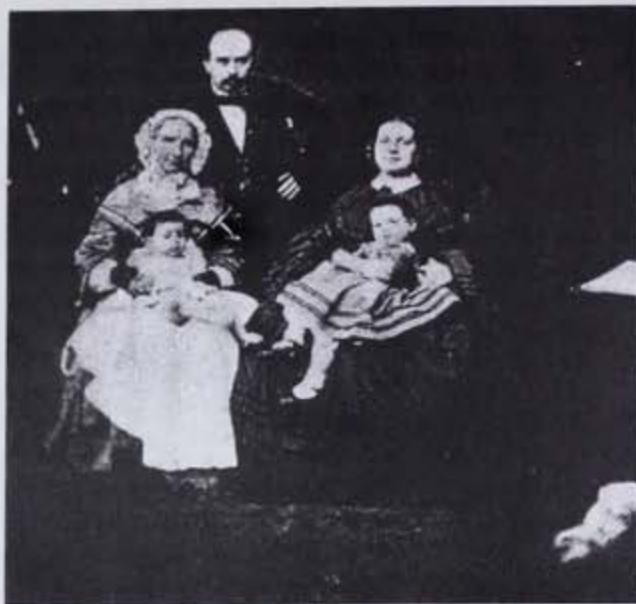


Figura 2. Fotografía tomada en el año 1859 en la Villa Mazzolino. Se observa al Marques Alfonso Corti, su madre la condesa Beatrice Malaspina Di Carbonaro está sentada a su derecha y su esposa Maria Anna Carlotta Bettinzoli a su izquierda. Figuran igualmente las dos primeras hijas del matrimonio Corti, de 1 y 3 años de edad respectivamente.

El 24 de septiembre de 1855 Corti se casó con Maria Anna Carlotta Bettinzoli, rica heredera de Cremasco. Carlotta tenía entonces sólo 20 años. En 1856 nació su primera hija, luego otra y finalmente en 1861, con sólo 26 años de edad, Carlotta falleció de fiebre puerperal luego de dar a luz su único hijo varón.

¿Cuánto puede haber influido en el ánimo de Corti este matrimonio en su abandono total de la actividad científica? Es difícil decirlo, aunque por las cartas consultadas se infiere que en su nueva situación social no estaba bien visto que toda su actividad estuviese centrada en la observación de animales muertos. En ocasión del viaje de bodas, Corti llevó a su mujer a los lugares donde había trabajado: Viena, Zurich, París y Londres. Allí visitó a su hermano Luigi, a la sazón embajador en Inglaterra. No existe una sola mención que se hubiese interesado en ese largo periplo europeo en frecuentar antiguos maestros o colegas.

Al nacer la primera hija, el matrimonio Corti adquirió un establecimiento de campo llamado Villa Mazzolino, cercano al pueblo de Vasteggio, en Pavia.

Una leyenda, contada por Wullstein² refiere que los Corti habitaban en Cremasco desde el matrimonio efectuado en 1855 y que en ocasión de la mudanza que se realizó dos años después, el propio Marqués se ocupó del traslado de sus pertenencias. Con la enorme casa ya vacía, Carlotta le hizo notar a su marido que en el ático donde éste trabajaba había quedado olvidado, dentro de una hermosa caja de nogal, el microscopio comprado en

Pisa una neblinosa mañana de 1845 por aquél estudiante lleno de entusiasmo e ilusiones, "Déjalo, querida, no lo necesitaré en Mazzolino" respondió Alfonso Corti². Verdad o no, en la relación testamentaria de bienes dejada por Corti en Mazzolino, no había ningún microscopio.

Viudo desde 1861 por la muerte de su esposa a consecuencia de una fiebre puerperal, Corti se dedicó a la crianza de sus hijos y a alcanzar la excelencia en la producción horti-frutícola, ganadera y enológica. Con rigor científico aplicado a la granja, introdujo nuevas semillas, nueva sangre de animales, nuevos pies de viña, nuevos fertilizantes y produjo también una nueva marca de vinos.

Alfonso Corti, postrado en una silla de ruedas y con sus miembros deformados falleció el 2 de octubre de 1876 en Corvino San Quirico, Casteggio, localidad cercana a su querida granja modelo de Mazzolino^{1,3}. Tenía 54 años de edad y hacía ya 23 que por última vez había hecho una observación bajo microscopio.

Nadie, en la historia de la Otología, hizo tanto en tan poco tiempo como el Marqués Alfonso Corti.

Atendamos a sus maestros:

"Es difícil encontrar una monografía que tenga la certeza y el lenguaje formal completo de las *Recherches sur l'organe de l'ouïe*". Albert Von Kolliker, Würzburg, 1854.

"El examen microscópico es exacto. Todo lo que puede saberse del oído interno membranoso está comprendido en las *Recherches sur l'organe de l'ouïe*". Joseph Hyrtl, Viena, 1855⁴.

Sobre su propia sabiduría: "Evitemos las hipótesis basadas en hechos demasiados frágiles. Contentémonos con registrarlos. Esa es la medida de nuestra fuerza". Alfonso Corti, Turín, 1853⁷.

Premonición: Cuando Alfonso Corti decidió estudiar Medicina contra la opinión de su severo padre, éste dijo: "Gloria y excelencia, eso es lo que deseo para mi hijo". Alfonso, de sólo 17 años de edad, contestó: "Así se hará, padre, pero a mi manera."

BIBLIOGRAFÍA

1. Pincherle B. La vita e L'Opera Alfonso Corti. Collana del Valsava 1932;12(X):1-56.
2. Ullman EV. Life of Alfonso Corti. Archives of Otolaryng 1951;54:1-28.
3. Kley W. Alfonso Corti (1822-1876). Discovery of the Sensory end Organ of Hearing in Würzburg. ORL 1986;48:61-67.
4. Corti, A.: De Systemate Vasorum Psammosauri Grisei. Diss Med Vindobonae, 1847.
5. Von Kolliker A. Mikroskopische Anatomie Oder Gewebelehre Des menchen.. W Engelman Leipzig 1850-1854.
6. Corti A. Recherches Sur L'Organe de L' Ouïe Des Mammiferes. Premiere Partie. Limacon. Ztschr Wissensch Zool 1851;3:106-169.
7. Corti A. Histologische Untersuchugen Augestellt an Einen Elephanten aus Einen Schreiben des Marquis A. Corti. Turin an Prof. A. Kölliker. Ztschr Wissensch Zool 1854;5:87-93.

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 el 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.

Mecanografiarse o imprimarse 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. Exprese el propósito del artículo y resuma 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 resuma 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 IJ, 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 imprema 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 ORI 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

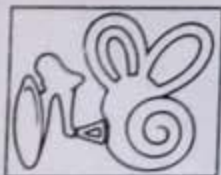
BOOKS AND MONOGRAPHS

- *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 IJ, Redfern SJ, editors. 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
Montes Urales 723 - 402
Col. Lomas de Chapultepec
México D.F. 11000, MEXICO
Tel: (525) 55 40 19 05; Fax: (525) 55 40 22 54



INSTITUTO DE OTOLOGIA
GARCIA - IBAÑEZ
CENTRO O.R.L.

Dr. Roux, 91
08017 Barcelona
Tel.: (34) 93 205 02 04
Fax.: (34) 93 205 43 67
info@iogi.org

****LXX CURSO DE MICROCIROUGIA DEL OIDO Y DISECCION DEL HUESO TEMPORAL**

Del 13 al 17 de Marzo del 2000

*****LXXI CURSO DE MICROCIROUGIA DEL OIDO Y DISECCION DEL HUESO TEMPORAL**

Del 12 al 16 de Junio del 2000

**** LXXII CURSO DE MICROCIROUGIA DEL OIDO Y DISECCION DEL HUESO TEMPORAL**

Durante el mes de Noviembre del 2000

Curso eminentemente práctico, dedicado a la disección del hueso temporal. Cirugía en vivo, películas, videos y conferencias.

PLAZAS LIMITADAS

INFORMACION:

Instituto de Otorología García-Ibáñez

C/. Dr. Roux, 91 bajos

08017 Barcelona

Telf. 93.205.02.04 - Fax. 93.205.43.67

CURSO DE PRACTICO DE DISECCION ENDOSCOPICA RINOSINUSAL

Durante el mes de Noviembre del 2000

Curso de disección y microcirugía anátomo-quirúrgica del macizo rinosinusal, películas, videos y conferencias.

PLAZAS LIMITADAS

INFORMACION:

Instituto de Otorología García-Ibáñez

C/. Dr. Roux, 91 bajos

08017 BARCELONA

Telf. 93.205.02.04 - Fax.93.205.43.67

Srta. M^a Angeles Berned

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 meticilino resistentes). *Streptococcus pyogenes* (y otros estreptococos beta hemolíticos). *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus* grupo B (*Streptococcus apolactiae*).
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 meticilina.

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 Furosemdia, 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: Agítense 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.

Sígase 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, Evennou 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. Schleiupner CJ, Anthony WC, Tan J, et al. Blinded comparison of cefuroxime axetil 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)