

ANALES DE OTORRINOLARINGOLOGIA MEXICANA

- Editorial: De Revistas
- Esteroides y Regeneración Nerviosa
- Sordera y Vocalización en Cobayos
- Ligadura Endoscópica Esfenopalatina
- Paraganglioma Carotídeo
- Cirugía de Punta Nasal
- Fractura Cigomática
- Progreso de la Otorrinolaringología
- Auto-Traqueostomía.

La revista se publica también en:
<http://WWW.smorlccc.org.mx>



REVISTA TRIMESTRAL FUNDADA EN 1949
DISTRIBUCIÓN GRATUITA PARA MÉDICOS
MEXICO D.F., VOL. XLVI NUMERO 4
SEPTIEMBRE, OCTUBRE Y NOVIEMBRE 2001

AUGMENTIN*

Amoxicilina/Acido Clavulánico **12h**

- En infecciones de vías respiratorias:
Mayor eficacia clínica
que azitromicina¹

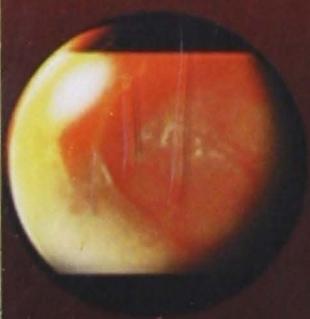
Amoxicilina/ Ácido Clavulánico	Azitromicina
97.3%	67.6%

- En otitis media aguda:
Mayor erradicación
bacteriológica
que azitromicina²

	<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>
Amoxicilina/ Ácido Clavulánico	98%	98%
Azitromicina	86.2%	81.8%

- Dos tomas al día marcan la diferencia³

Mayor comodidad
Misma eficacia
Mayor cumplimiento
del tratamiento



Referencias: 1. Beghi A, et al. Efficacy and tolerability of azithromycin versus amoxicillin/clavulanic acid in acute purulent exacerbation of chronic bronchitis. *J Chemother* 1995; 7: 146-152. 2. McLinn S. Double blind and open label studies of azithromycin in the management of acute otitis media in children: A review. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: s62-s66. 3. Jacobsson S, Fogh A, Larsson P, Lomborg S. Evaluation of amoxicillin clavulanate twice daily versus thrice daily in the treatment of otitis media in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; 12: 319-324.

ANALES DE OTORRINOLARINGOLOGIA MEXICANA



Volumen 46 Número 4, 2001

DIRECTOR-EDITOR:
Jorge Corvera Bernardelli

EDITOR EN JEFE:
Gonzalo Corvera Behar

EDITORES ASOCIADOS:

Daniel Bross Soriano
Mario Hernández Palestina
Luis Gerardo Martín Armendáriz

Rene Toral Martiñon
Antonio Ysunza

EDITORES ASOCIADOS PARA PUBLICACION ELECTRONICA:

Carlos Iglesias Ramos

Luis Alberto Macías Fernández

CONSEJO EDITORIAL:

José R. Arrieta Gómez, México, D.F.
Enrique Azuara Pliego, México, D.F.
Pedro Becerril Pérez, México, D.F.
Olga Eugenia Beltrán Rodríguez Cabo, México, D.F.
Miguel Angel Betancourt Suárez, México, D.F.
Edgar Chiossone, Caracas, Venezuela
Antonio de la Cruz, Los Angeles, California
Roberto Dávalos Valenzuela, Morelia, Michoacán
Javier Dibildox, San Luis Potosí, San Luis Potosí
Sergio Esper Dib, Puebla, Puebla
Bruce J. Gantz, Iowa City, Iowa
Jorge García Gómez, Bogotá, Colombia
Armando González Romero, Guadalajara, Jalisco
W. Jarrard Goodwin Jr., Miami, Florida
Ilka Marys Guerrero Escobar, Panamá, Panamá
Mariano Hernández Goribar, México, D.F.
Guillermo Hernández Valencia, México, D.F.
Vicente Honrubia, Los Angeles, California
Gordon B. Hughes, Cleveland, Ohio
Robert A. Jahrsdoerfer, Houston, Texas

Masao Kume Omine, México, D.F.
Pedro L. Mangabeira Albernaz, San Paulo, Brasil
Anthony J. Maniglia, Cleveland, Ohio
Julio Cesar A. Mena Ayala, México, D.F.
Richard T. Miyamoto, Indianapolis, Indiana
Eugene N. Myers, Pittsburgh, Pennsylvania
Edgard Novelo Guerra, México, D.F.
Jack L. Pulec, Los Angeles, California
Jose Antonio Rivas, Bogotá, Colombia
Eugenio Romero Díaz, Córdoba, Argentina
Ramón Romero Rodríguez, México, D.F.
Martha Rosete de Díaz, México, D.F.
Paul Savary, Quebec, Canadá
Mansfield F. Smith, San Jose, California
Antonio Soda Merhy, México, D.F.
Juan Felipe Sánchez Marle, México, D.F.
Hamlet Suárez, Montevideo, Uruguay
Ronald J. Tusa, Miami, Florida
Pelayo Vilar Puig, México, D.F.
Arturo Zavala Habid, México, D.F.

Publicada por la

SOCIEDAD MEXICANA DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

PRESIDENTE: Luis A. Macías Fernández

VICE-PRESIDENTE: Julio Cesar A. Mena Ayala

SECRETARIO: Jaime López López

TESORERO: Rogelio Chavolla Magaña

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

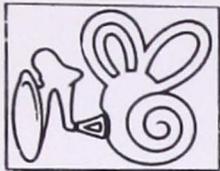
Certificado de licitud de contenido 4877, certificado de licitud de título 6442, registro I.S.S.N. 0188-8323

Publicación periódica, permisos Registro Postal CR-DF 090-96, Autorizados por SEPOMEX

IMPRESO EN MÉXICO POR IMPRESORA RICO, S. A. DE C.V.

Ocote 26, col. Rosa de Castilla, Coatepec, Edo. de México. C. P. 56580

Tel/Fax: 59 88 01 72, 59 88 01 68



**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**

**** LXXV CURSO DE MICROCIROGIA DEL OIDO Y DISECCION DEL HUESO
TEMPORAL**

Del 29 de Octubre al 2 de Noviembre del 2001

**** LXXVI CURSO DE MICROCIROGIA DEL OIDO Y DISECCION DEL HUESO
TEMPORAL**

Durante el mes de Marzo del 2002

**** LXXVII CURSO DE MICROCIROGIA DEL OIDO Y DISECCION DEL HUESO
TEMPORAL**

Durante el mes de Junio del 2002

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

PLAZAS LIMITADAS

CURSO PRACTICO DE DISECCION ENDOSCOPICA RINOSINUSAL

Del 25 al 27 de Octubre del 2001

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

PLAZAS LIMITADAS

INFORMACION:

Instituto de Otolología García-Ibañez

C/. Dr. Roux, 91 bajos

08017 BARCELONA Telf. 93.205.02.04 - Fax.93.205.43.67

Srta. M^a Angeles Berned



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

Tabla of Contents

PAGINA DEL EDITOR	126
QUITOSANA, PRÓTESIS NERVIOSA BIODEGRADABLE Y VEHÍCULO DE LIBERACIÓN DE ESTEROIDES EN LA REGENERACIÓN DEL NERVIJO FACIAL DE CONEJOS. ANÁLISIS ULTRA ESTRUCTURAL MARÍA ESTELA CHÁVEZ DELGADO, JUAN MORA-GALINDO, FERNANDO LÓPEZ-DELLAMARY TORAL, SERGIO CASTRO CASTAÑEDA, MIGUEL HUERTA-VIERA, GÓMEZ PINEDO ULISES, JOAQUÍN GARCÍA-ESTRADA	128
ANÁLISIS DE LA CONDUCTA VOCAL EN COBAYOS INFANTES CON O SIN HIPOACUSIA PROVOCADA EMILIO ARCH TIRADO, ANTONIO VERDUZCO MENDOZA, JUAN LICONA BONILLA	141
LIGADURA ENDOSCÓPICA DE ARTERIA ESFENO PALATINA EN EPISTAXIS POSTERIOR MAURICIO MORALES CADENA, FERNANDO SÁNCHEZ	149
PARAGANGLIOMA CAROTÍDEO. PRESENTACIÓN DE UN CASO PASCUAL E. ESTRADA ESTRADA, FRANCISCO GUEVARA PÉREZ, JORGE GARCÍA SALAZAR	154
COMPARACIÓN DE CAMBIOS EN PUNTA NASAL ENTRE RINOPLASTIA EXTERNA Y "NONDELIVERY" JUAN JOSÉ GARCÍA, VÍCTOR ROMÁN SÁNCHEZ, ARTURO RAMÍREZ GARCÍA	159
ABORDAJE DIRECTO PARA REDUCCIÓN ABIERTA CON FIJACIÓN INTERNA RÍGIDA DE FRACTURAS DE ARCO ZIGOMÁTICO. MAURICIO MORALES CADENA, FERNANDO SÁNCHEZ Y BEJAR	163
REMINISCENCIAS DEL PROGRESO DE LA OTORRINOLARINGOLOGÍA 1950-2001 JORGE CORVERA BERNARDELLI	168
COLEGA OTORRINOLARINGÓLOGO, ¿SE OPERARÍA USTED A SI MISMO? Autotraqueotomía del Dr. Joaquín Albarrán y Domínguez, 1887 MILTON RIZZI	176

EDITOR'S PAGAE	126
CHITOSAN, A BIODEGRADABLE NERVE PROSTHESIS AND STEROID LIBERATION METHOD IN THE REPAIR OF FACIAL NERVE IN RABBITS. AN ULTRA STRUCTURAL ANALYSIS MARÍA ESTELA CHÁVEZ DELGADO, JUAN MORA-GALINDO, FERNANDO LÓPEZ-DELLAMARY TORAL, SERGIO CASTRO CASTAÑEDA, MIGUEL HUERTA-VIERA, GÓMEZ PINEDO ULISES, JOAQUÍN GARCÍA-ESTRADA	128
ANALYSIS OF THE VOCAL BEHAVIOR IN INFANT GUINEA PIGS WITH OR WITHOUT INDUCED DEAFNESS EMILIO ARCH TIRADO, ANTONIO VERDUZCO MENDOZA, JUAN LICONA BONILLA	141
ENDOSCOPIC CLIPPING OF THE SPHENOPALATINE ARTERY IN POSTERIOR EPISTAXIS MAURICIO MORALES CADENA, FERNANDO SÁNCHEZ	149
CAROTID PARAGANGLIOMA. CASE PRESENTATION PASCUAL E. ESTRADA ESTRADA, FRANCISCO GUEVARA PÉREZ, JORGE GARCÍA SALAZAR	154
COMPARISON OF NASAL TIP CHANGES AFTER EXTERNAL RHINOPLASTY OR "NONDELIVERY" TECHNIQUES JUAN JOSÉ GARCÍA, VÍCTOR ROMÁN SÁNCHEZ, ARTURO RAMÍREZ GARCÍA	159
DIRECT APPROACH TO THE OPEN REDUCTION AND INTERNAL RIGID FIXATION OF FRACTURES OF THE ZYGOMATIC ARC MAURICIO MORALES CADENA, FERNANDO SÁNCHEZ Y BEJAR	163
REMEMBRANCE ON THE PROGRESS OF OTOLARYNGOLOGY 1950-2001 JORGE CORVERA BERNARDELLI	168
FELLOW OTOLARYNGOLOGIST, WOULD YOU OPERATE UPON YOURSELF? A Self Tracheotomy by Dr. Joaquin Albarrán y Domínguez, 1887 MILTON RIZZI	176

PÁGINA DEL DIRECTOR

DE REVISTAS Y OTROS MENESTERES

Además de ser Editor de los Anales de Otorrinolaringología Mexicana, desde hace años formo parte de los comités editoriales de tres revistas de ORL: *The Laryngoscope*, *ENT Journal* y *Otology & Neurotology* (antes llamada *American Journal of Otology*).

Mis obligaciones se reducen a dos: revisar y juzgar del mérito científico de los artículos que frecuentemente me envían, y asistir a las reuniones anuales donde el Editor y los publicistas presentan, para su crítica y comentarios, un informe de lo ocurrido en los anteriores doce meses y de los proyectos para el siguiente año.

Yo asisto con regularidad por varias razones. La primera es que si uno acepta cualquier cargo, debe uno cumplir o renunciar; la segunda es mi interés sobre el desarrollo de las revistas líderes en nuestra especialidad, por ver qué podemos aplicar para mejorar nuestra revista. La experiencia es dolorosa.

Por ejemplo, el número de trabajos publicados en el año. *Otology & Neurotology* recibió 247 manuscritos para publicación en el año 2000, se publicaron 141; *Laryngoscope* recibió 789 y publicó 391. *ENT Journal* no presentó esa información.

Anales de Otorrinolaringología Mexicana publicó 40 trabajos (36 si no contamos los editoriales) y rechazó seis. Esto habla de la terrible falta de producción de nuestros colegas, pero también del ímprobo trabajo que debe desarrollar el Comité Editorial.

Los números no mienten; si estas revistas rechazan alrededor del 50% de los trabajos que reciben, es lógico pensar que el índice de rechazos nuestros debería ser semejante, si no es que mayor.

Es claro para cualquier lector, que la calidad de los trabajos en nuestra revista no es muy elevada, pero en general, son aceptables. Esto se debe en gran parte al trabajo editorial que se les aplica para hacerlos presentables. Muchos de ellos son reescritos desde el título hasta la bibliografía, ¡especialmente la bibliografía!

Pero hay un aspecto en que las grandes revistas internacionales sufren al igual que las pequeñas

revistas locales. Procederé a exponerlo.

En la reunión del *Laryngoscope*, en el pasado septiembre, el Editor, Dr. Byron J. Bailey presentó a discusión uno de sus editoriales, que con el título *What is an Author?* publicó en el número de noviembre de 2000.

En el se refiere a la proliferación de coautores que se observa en las publicaciones científicas actuales. Este fenómeno tiene razones tanto legítimas como espurias.

Entre las primeras destacan la complejidad de muchas investigaciones que pueden ser interdisciplinarias y/o requerir el uso de facilidades solo existentes en otros entornos.

Entre las segundas destaca la inflación curricular.

Se cita como coautores a personas que no tuvieron participación alguna en el trabajo, con intento de reciprocidad, o sea, para a su vez ser incluidos en la autoría de los trabajos de aquellos y de esa manera, aumentar el número de sus supuestos trabajos científicos.

En nuestro medio, en que el currículo tiene poca importancia para el logro de posiciones laborales o académicas, se incluyen entre los autores a personas que nunca participaron en el trabajo. Las razones más frecuentes son por simple descuido, por cuatachismo o por no decir que no.

Esto es deshonesto y dañino.

Deshonesto porque se está mintiendo. A sabidas, el autor real dice que esa persona hizo algo, cosa que en realidad no ocurrió.

Dañino, porque compromete la integridad de los demás autores, la veracidad del artículo (si se miente en la autoría, ¿porqué no en los resultados?) y aún el prestigio de la revista que lo publica.

Si se considera que estos asuntos son importantes, se debe intentar corregirlos.

Bailey propone que los editores de revistas científicas insistan en que todos los autores o coautores tengan los atributos apropiados para ser listados en esos términos. Otras personas que hayan contribuido en la realización del trabajo, pueden ser reconocidas al final del artículo.

Bailey señala que su revista, el *Laryngoscope*, seguirá la política de hacer hincapié en la naturaleza de la contribución de cada coautor, y que esta información estará accesible a todos los lectores.

Asimismo, la revista informará a su público que los autores, para aparecer como tales, deberán cumplir todos los tres siguientes requisitos:

1. Participar directamente en la concepción y diseño del proyecto, o en el análisis e interpretación de los resultados.

2. Participar directamente en la redacción de borradores y en la revisión crítica del contenido del manuscrito presentado a publicación.

3. Dar la aprobación final a la versión que vaya a ser publicada.

Bailey expresa específicamente cuatro circunstancias que no califican como autor o coautor:

1. Aportación de fondos u otros recursos materiales.

2. Recopilación de datos exclusivamente.

3. Supervisión del grupo en términos generales.

4. Ser el Jefe del Servicio, o de la División.

Ojalá que llegue el día en que nuestra Revista pueda seguir el ejemplo del *Laryngoscope*.

Pero hay otras cosas más importantes.

Los mexicanos tenemos la tendencia a comportarnos como nuestros ancestros siguiendo sus costumbres malas en lugar de las buenas. De los españoles tomamos su proclividad a los emperadores o cuando no, a los caudillos. De los americanos (en el sentido estricto del adjetivo, los habitantes originales del continente Americano de polo norte a polo sur), aprendemos a destruir los templos periódicamente. Y por supuesto, estamos en continuas guerras floridas con nuestros vecinos, es decir, las otras Sociedades hermanas.

Nuestras Sociedades médicas, quizá con la honrosa excepción de las Academias de Medicina y de Cirugía, siguen un liderazgo personal y no corporativo. Cuando cambian de líder (porque sí son democráticas), el nuevo considera su obligación destruir lo que hizo el anterior y hacer una nueva pirámide.

De los otros americanos, los que se apropiaron el calificativo, tratamos de no aprender nada, especialmente si es algo bueno.

La *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* no destruye ídolos. Es gobernada

por un Presidente elegido anualmente por la membresía como Presidente Electo, que al año siguiente asume el cargo de Presidente también por un año. El presidente es responsable de las políticas de la Institución, planteadas por él o por grupos de socios, discutidas y aprobadas por los comités apropiados para cada acción propuesta.

El siguiente cargo en importancia es el del Vicepresidente Ejecutivo, quién es nombrado no por elección, sino por designación después de una cuidadosa valoración de posibles candidatos. Es responsable de la implementación de las políticas aceptadas por la Sociedad, pero no tiene libertad de hacer nada que no haya sido propuesto y aprobado previamente por otras instancias de la Sociedad. El nombramiento no tiene límite de tiempo; el Vicepresidente Ejecutivo dura en funciones hasta que renuncia o que la Corporación considera que debe ser relevado.

El siguiente nivel son los comités, subcomités y "task forces", con diferentes categorías de importancia. Los principales son los cinco "Standing Committees", de finanzas, de auditoría, de aspectos legales, de nombramientos y de actividades científicas y educativas. El resto, en la última cuenta, eran 56 comités, subcomités o grupos de trabajo, cuyos miembros accedieron por dos diferentes maneras: por solicitud personal que fue aceptada, o por invitación. Es justo señalar que puede entrar, por capacidad y méritos, absolutamente cualquier socio, sin discriminación ni limitación alguna, inclusive de nacionalidad o de país de residencia.

Quien escribe es un ejemplo de ello; mexicano que nunca residió ni se educó en los Estados Unidos, ha sido miembro por invitación de dos comités, el de "International Otolaryngology" y el de "Worldwide Prevention of Hearing Impairment", del que fue "Chair" de 1989 a 1991, y del que de nuevo es miembro desde 1998.

¿No será esa actitud liberal la razón por la que la *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* es la Sociedad de ORL más importante del mundo con cerca de 10,000 miembros y a cuyo Congreso Anual asisten cinco veces más otorrinolaringólogos que a los congresos mundiales?

QUITOSANA, PRÓTESIS NERVIOSA BIODEGRADABLE Y VEHÍCULO DE LIBERACIÓN DE ESTEROIDES EN LA REGENERACIÓN DEL NERVIIO FACIAL DE CONEJOS. ANÁLISIS ULTRA ESTRUCTURAL

CHITOSAN, A BIODEGRADABLE NERVE PROSTHESIS AND STEROID LIBERATION METHOD IN THE REPAIR OF FACIAL NERVE IN RABBITS. AN ULTRA STRUCTURAL ANALYSIS

MARÍA ESTELA CHÁVEZ DELGADO, JUAN MORA-GALINDO, FERNANDO LÓPEZ-DELLAMARY TORAL, SERGIO CASTRO CASTAÑEDA, MIGUEL HUERTA-VIERA, GÓMEZ PINEDO ULISES, JOAQUÍN GARCÍA-ESTRADA

Centro de Investigación Biomédica de Occidente IMSS, Hospital General de Zona No. 89 IMSS, Departamento de Madera, Celulosa y Papel, Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas, Universidad de Colima

RESUMEN

En la actualidad, la utilización de nuevos métodos quirúrgicos para evitar el injerto nervioso, mediante el uso de compuestos bioactivos, se ha constituido en un campo emergente de biotecnología orientada a la reparación de lesiones nerviosas utilizando compuestos neurotróficos o células liberados desde el biomaterial en contacto con el tejido dañado. Hasta el presente no existen reportes del biomaterial quitosana en la tubulización de nervios craneales y como vehículo de liberación *in situ* de neuroesteroides. Mediante cromatografía de gases se analizó la liberación de neuroesteroides desde prótesis de quitosana implantadas vía subcutánea y el crecimiento nervioso fue analizado mediante microscopía electrónica de transmisión y análisis morfométrico a los 15 y 45 días después de la axotomía. Los neuroesteroides presentes en las prótesis de quitosana fueron liberados en un periodo mayor de 60 días. A los 15 días de la axotomía los segmentos proximal y distal de los crecimientos nerviosos tratados con neuroesteroides revelaron fibras nerviosas no mielinizadas y células de Schwann los cuales mostraron diferencias significativas con respecto de los nervios vehículo. A los 45 días, se distinguieron fibras nerviosas mielinizadas de diferentes calibres y grados de mielinización. Los principales efectos favorables sobre regeneración nerviosa se observaron por la influencia de progesterona, evidenciadas por un incremento en el número de fibras mielinizadas, diámetro, proporción g en comparación con el nervio control vehículo. Los resultados ponen de manifiesto la utilidad del biomaterial quitosana como prótesis y vehículo de liberación de neuroesteroides para promover la regeneración nerviosa.

Palabras clave: Prótesis nerviosa biodegradable. Nervio facial. Quitosana. Neuroesteroides. Vehículo de liberación de compuestos.

SUMMARY

At the present time, the use of new surgical methods in order to avoid the autograft, by means the use of bio active bio materials, it has been constituted in an emergent field of biotechnology to the repair of nervous injury using molecules or cells liberated from the bio material into damaged tissues. However, there are no reports on chitosan use as nerve guide (prosthesis) in the repair of cranial nerves and like *in situ* delivery vehicle of neurosteroids. The release of neurosteroids from an implanted subcutaneous prosthesis was measured more than 60 days using gas chromatography, and the regenerated nerves were analyzed using transmission electron microscopy, and morphometric analysis after 15 and 45 days after axotomy. In gases chromatography measurements indicated delivers of neurosteroids from a chitosan prosthesis over a period of at 60 days. At 15 days of axotomy, regenerated nerves under neurosteroid treatment revealed non myelinated nerve fibers and Schwann cells in the proximal and distal nerve stumps, showed statistically significant differences in growth and micro structure in relation to vehicle nerves. At 45 days, regenerating nerves contained myelinated nerve fibers of several diameters and degrees of myelination. The main favorable effects on regenerated nerves were observed for the treatment of progesterone, evidenced by a higher number of myelinated nerve fibers, diameters and g proportion compared with a control vehicle. The results demonstrated that chitosan prosthesis offer optimal conditions for regeneration of nerve injury and worked as a long-lasting release delivery vehicle of the neurosteroids.

Key words: Biodegradable nerve guide. Facial nerve. Chitosan. Neurosteroids. Drug delivery method.

INTRODUCCIÓN

La mayoría de los estudios sobre regeneración nerviosa, se han centrado, en el análisis de los mecanismos biológicos que regulan la regeneración del tejido lesionado (1), se han ensayado, los posibles efectos benéficos de compuestos neurotróficos que incrementan la supervivencia neuronal y facilitan el crecimiento axónico, como el factor del crecimiento neural (NGF), factor de crecimiento-1 similar a la insulina (IGF-1) y testosterona entre los más estudiados (2,3), con el propósito de acelerar la restauración de las funciones motoras y sensoriales de los nervios periféricos afectados (4). Hasta el presente, las técnicas de reparación quirúrgica, han alcanzado excelentes refinamientos en la aproximación de muñones nerviosos, o en la implantación del injerto (5).

A pesar que se han logrado resultados favorables con las técnicas tradicionales (neurografía, autoinjerto), se requieren nuevas estrategias terapéuticas para incrementar la eficiencia de la reparación nerviosa, en particular cuando el nervio ha perdido un segmento mayor de 10 mm (1,6). Por esta razón, como recurso terapéutico alternativo se estudiaron los efectos de cámaras de tubulización compuestas de materiales sintéticos, como substitutos del injerto nervioso, con la ventaja de reparar lesiones nerviosas extensas con el menor traumatismo quirúrgico, guiar fibras nerviosas y permitir la aplicación de compuestos o células en el interior de las cámaras (2,7).

Sin embargo, los resultados a largo plazo de experimentos realizados en modelos animales y en humanos demostraron las desventajas del uso de materiales sintéticos al causar cuerpo extraño, compresión nerviosa crónica, fibrosis intra o extra neural y la necesidad de retirarlos una vez regenerado el nervio (8).

En los últimos años, se han realizado numerosos estudios para proponer el uso de biomateriales en la tubulización nerviosa (9,10), no solamente se busca demostrar que son antigénicamente inertes (biocompatibles) sino que además tengan un comportamiento bioactivo cuando están presentes en los tejidos (11). Se espera que sean biodegradables gradualmente y que durante este periodo de tiempo actúen como sustrato físico para los tejidos en crecimiento y ejerzan efectos biológicos potentes y específicos al actuar como vehículo de liberación prolongada (12-15). Entre algunos de los biomateriales estudiados están las combinaciones de polímeros polilactatos-1-caprolacton (8,16-18), ácido poliglicólico (19), polifosfazenos (20), gel de alginato (21,22), utilizados como guías nerviosas en los nervios facial y ciático en defectos que van desde 10 mm hasta 50 mm, obteniéndose

resultados más favorables con el uso de materiales poliméricos, que los reportados de materiales inertes como la silicona (22).

Recientemente, ha surgido un gran interés para estudiar las posibles aplicaciones biomédicas de la quitosana [β (1,4) 2-amino-2-deoxy-D-glucosa] (23) ya que esta ha producido resultados aceptables en la reparación de tejidos (24,25). La quitosana, es un polímero orgánico derivado de la N-desacetilación de la quitina, compuesto presente en el exoesqueleto de crustáceos, insectos, algunas plantas y hongos (26,27). De estos estudios se han evidenciado distintas propiedades biológicas de la quitosana; destacan su biocompatibilidad, la capacidad de biodegradarse en los tejidos por la acción de lisozimas (28), su baja toxicidad, inmunoestimulante, hipoalergenicidad, actividad antimicrobiana, atracción para la deposición de minerales en la organización ósea, regeneración de tejido conectivo, etc., (26,29,30).

Actualmente la quitosana ha sido empleada como cicatrizante en úlceras cutáneas (24), como substituto de piel (25), en cultivos, demostró ser útil como material de soporte en la reparación nerviosa al promover el crecimiento y un funcionamiento normal de células cerebrales normales y células de gliosarcoma (31) y tratamiento de quemaduras (32). Este material orgánico también ha sido ampliamente utilizado en las industrias de alimentos y farmacéutica, en esta última como vehículo para liberación de sustancias (33). Hasta el presente no existen reportes de que la quitosana haya sido utilizada para tubulización de nervios.

Por otra parte, estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que el neuroesteroide progesterona, sintetizado por células de Schwann (CS) (34), favorece la mielinización al activar la síntesis de proteínas de mielina (P0, PMP22) por receptores intracelulares (35,36). Se ha propuesto que los neuroesteroides promueven la regeneración de nervios periféricos lesionados al inducir la producción de: factores neurotróficos, así mismo, estos esteroides neuroactivos actúan como promotores del crecimiento axónico al estimular la proliferación de CS y la formación de mielina (37-39). Koenig y cols. (1995), describieron el efecto *in vivo* de estos dos compuestos sobre la mielinización en el nervio ciático de ratones lesionado por congelación [40], por otra parte, mediante estudios *in vitro* se demostró que la progesterona incrementa la longitud de fibras nerviosas y el número de segmentos mielinizados (39).

Con base en la información disponible sobre los efectos benéficos de quitosana y neuroesteroides sobre el tejido nervioso adulto, el presente estudio tuvo

como objetivo principal analizar los efectos combinados de estos dos recursos mediante la tubulización del nervio facial de conejos con prótesis de quitosana que contenían los neuroesteroides progesterona (PROG), pregnenolona (PREG) y dehidroepiandrosterona (DHA) en sus paredes, para liberación prolongada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Elaboración de tubos de quitosana

Se utilizaron hojuelas de quitosana desacetilada al 75%, 3 g de estas fueron depositadas en 100 ml de agua destilada y en agitación se adicionaron 3 ml de ácido acético para disolverlas. Resultó una quitosana soluble que fue filtrada al vacío (3 veces) y repartida en cuatro viales de 20 ml, en distintos viales se agregaron 320 mg de PROG (Aldrich 85945-4), PREG (Sigma P-9129) ó DHA (Aldrich 12578-4) y en el último vial no se agregó ningún esteroide (control vehículo). La cantidad fue calculada para que cada tubo tuviera 8 mg del neuroesteroide, dosis suficiente para lograr efectos prolongados (41,42).

Los tubos fueron elaborados manualmente utilizando un tubo de silicona como molde (Sani-Tech Medical grade, SHTT-C 030; 1.56 mm OD x 0.72 mm ID) fueron usadas secciones de 15 mm insertadas en agujas hipodérmicas (20G-30mm) para mantener permeable el lumen. Para preparar los tubos se siguió un procedimiento de modelado mediante inmersiones sucesivas en la quitosana viscosa y rotaciones lentas, una vez modelado el tubo fue sumergido en una solución de 10% de NH₄OH hasta que apareciera un precipitado blanco, enseguida fueron lavados abundantemente con agua destilada. Este mismo procedimiento fue repetido cada 5 min hasta completar 9 capas.

Se dejaron secar los tubos durante 12 h a temperatura ambiente y fueron separados los tubos de silicona utilizados como matriz. Resultaron prótesis de quitosana con 1.7 mm de diámetro interno y 1.9 mm de diámetro externo.

Análisis de liberación de neuroesteroides

Mediante el uso de cromatografía de gases se estudió la liberación de cada compuesto desde las paredes del tubo, para ello se utilizaron conejos machos adultos Nueva Zelanda con peso entre 2.5 y 3.0 kg de peso, repartidos aleatoriamente en 3 grupos, compuesto cada uno por 3 conejos (n=3). Grupo uno= PROG, grupo dos= PREG y grupo tres= DHA. Todos los animales fueron anestesiados con xylazina intramuscular (2.5 mg/kg) (im), y 0.5 ml de 2% de xilocaína subcutánea (sc) local. Bajo condiciones estériles se realizó gonadectomía, se dejó pasar un mes, para abatir los niveles séricos de hormonas y se implan-

taron las prótesis de quitosana con el neuroesteroide correspondiente en el espacio sc del muslo, espacio interescapulo-vertebral y en la región del trayecto de la rama bucal del nervio facial derecho. A los 15, 30 y 60 días fueron retiradas las prótesis con el orden descrito, y de las prótesis fue cuantificada la cantidad presente de cada neuroesteroide para cada uno de los períodos, mediante cromatografía de gases. Durante estos ensayos se analizaron prótesis homólogas a las retiradas pero que no fueron implantadas.

Lesión quirúrgica del nervio facial

Se utilizaron conejos Nueva Zelanda machos adultos de 2.5 y 3.0 kg, todos ellos fueron gonadectomizados 30 días antes de iniciar los experimentos y fueron divididos en cuatro grupos de 5 animales (n=5). Grupo uno= vehículo (VEH); tubos de quitosana sin neuroesteroides, grupo dos= (PROG); tubos con progesterona, grupo tres= (PREG); tubos con pregnenolona y grupo cuatro= (DHA); tubos con dehidroepiandrosterona.

Todas las prótesis implantadas fueron esterilizadas en gas (óxido de etileno). Para la axotomía-tubulización del nervio facial los animales fueron anestesiados con xylazina im (2.5 mg/kg), dehidrobenzoperidol im (1 mg/kg) y 0.5 ml de 2% de xilocaína sc en el área quirúrgica, se afeitó y desinfectó todo el carrillo, se colocaron en decúbito lateral derecho y bajo condiciones estériles se expuso la rama bucal superior del nervio facial con la ayuda de un microscopio quirúrgico, de este fue seccionado un segmento de 8 mm, al retraerse los muñones nerviosos resultó un defecto nervioso de 10 mm. Inmediatamente se introdujeron los segmentos proximal y distal en la prótesis de 13 mm y se fijó en la prótesis, con sutura nylon 9-0.

La herida quirúrgica se cerró por planos con sutura catgut crómico 4-0 y nylon 6-0. Se tomó como control intacto un segmento de la rama bucal superior del nervio facial izquierdo de conejos VEH. Los animales fueron sacrificados a los 15 y 45 días después de haber colocado la prótesis.

Preparación de tejidos

Previo anestesia intra peritoneal (ip) con pentobarbital (50 mg/kg), los animales fueron perfundidos vía intracardiaca con 1000 ml de 0.9% de solución salina a 37°C, que contenía 1 g de procaína y 1,000 U de heparina litro, enseguida se pasaron 800 ml de solución fijadora compuesta de 4% de paraformaldehído y 0.5% de glutaraldehído en amortiguador de fosfatos 0.1 M, pH 7.2 durante 20 min. De los conejos perfundidos se retiraron las prótesis de quitosana con el nervio regenerado y se sumergieron durante 48 h a temperatura ambiente, se lavaron en tampón de fosfatos (3 cambios). Con cuidado, se retiraron las

prótesis del nervio regenerado y de este fueron separados los segmentos proximal, medio y distal. Los fragmentos se fijaron en tetróxido de osmio (O_2O_4) al 1%, disueltos en tampón de cacodilato al 0.2 M, pH 7.4 durante 90 min a temperatura ambiente, se deshidrataron en series crecientes de alcohol, hasta llegar a óxido de propileno. Los fragmentos nerviosos deshidratados fueron sumergidos durante 12 h en una mezcla de resinas Poly/Bed 812 (Polysciences Inc., Warrington, PA) y óxido de propileno (proporción 1:1) a temperatura ambiente y finalmente se incluyeron en resina pura durante 48 h a 60°C para lograr la polimerización. De los tejidos incluidos en resina se obtuvieron cortes de 60-80 nm de espesor (rango dorado-plateado), se montaron en rejillas de cobre de 150 cuadros y se contrastaron con acetato de uranilo y citrato de plomo, y fueron examinados en un microscopio electrónico Zeiss EM906.

Análisis morfométrico

Fueron analizados los segmentos proximal y distal de cada nervio regenerado, se realizaron las mediciones a 2 mm del segmento proximal y 2 mm del segmento distal según lo reportado (16,43). En tejidos correspondientes a 15 días, se analizaron 5 áreas de 1850 μm^2 a una ampliación de 1758x; de cada animal se registró el número de núcleos de CS, número de fibras no mielinizadas y su diámetro.

Para el análisis de los tejidos obtenidos a 45 días se examinaron 5 áreas de 847 μm^2 a una ampliación de 2758x, se registró el número de núcleos de CS, el número de fibras mielinizadas y no mielinizadas y diámetro de la fibra mielinizada. La mielinización de las fibras se evaluó mediante la proporción g resultante del área del axón y de la fibra. Para calcular los diámetros se utilizó la siguiente fórmula: $d=2(a/\pi)^{1/2}$, donde: d= diámetro y a= área. De las zonas seleccionadas se obtuvieron negativos en película de 8.3 x 10.2 cm, Kodak 4489, se hicieron impresiones en papel, y de cada fotografía se analizaron todas las fibras mielinizadas en un analizador de imágenes (Leica Q5001W).

Análisis estadístico

Se utilizó la prueba estadística de análisis de varianza de una sola vía para comparar la media entre los grupos, en cada periodo analizado (15 ó 45 días). Se utilizó la prueba de Tukey para las comparaciones *post-hoc* de los valores de medias entre grupos y se estableció un nivel de confianza de p. Los datos son expresados como media error estándar.

RESULTADOS

La concentración inicial en los tubos no implantados fue de 14,729 μg /prótesis. Cada uno de los tres neuroesteroides analizados revelaron diferente

patrón de liberación en los intervalos de implantación. La PREG y DHA fueron liberadas más rápidamente que la PROG; sin embargo, con todos los neuroesteroides se produjo una liberación lineal con respecto al tiempo. A los 15 días de haberse implantado las prótesis, las concentraciones detectadas fueron muy bajas, es decir; se había liberado cerca de un 75%, del contenido inicial, a los 30 días entre 80 y 90% y en el último periodo solo había escasas cantidades. En ninguno de los animales se observaron signos de inflamación o infección a través del estudio como resultado de implantación de las prótesis, al retirarlas se encontraron completas al examinarlas en el microscopio estereoscópico.

Regeneración del nervio facial

Al retirar las prótesis, se observó un cable tisular conectando ambos segmentos nerviosos. En el periodo de 15 días el 95% (19) de los cables tisulares revelaron numerosas fibras no mielinizadas unidos con CS en los segmentos proximal y distal. A los 45 días el 80% (16) de los tejidos examinados presentaban fibras mielinizadas. En los cables donde no ocurrió regeneración nerviosa fue evidente la presencia de tejido fibroso.

El análisis completo de los componentes morfológicos presentes en el nervio en regeneración a los 15 días después de la lesión, reveló diferencias notables entre tejidos de animales VEH y experimentales. Todos los segmentos nerviosos (proximal y distal) de los nervios regenerados contenían fibras nerviosas no mielinizadas, CS, fibroblastos y células inflamatorias, incluyendo macrófagos. Al observar las células de origen mesodérmico se hace evidente el establecimiento de un andamiaje entre los segmentos nerviosos para la migración y orientación de células de Schwann y fibras nerviosas (44).

Por otra parte, la inspección visual de los nervios regenerados a los 15 días, mostraron un patrón regenerativo diferente entre los grupos examinados (Fig. 1a-d). Los nervios regenerados tratados con neuroesteroides mostraron numerosos fascículos primarios, completos e incompletos rodeados por fibroblastos y agrupando fibras no mielinizadas y CS (Fig. 1b-d), lo que no sucedió con las muestras de conejos VEH, en estas se distinguió abundante material amorfo rodeando fibras no mielinizadas en contacto parcial con CS (Fig. 1a) En cambio, los nervios tratados con PROG revelaron mayor organización fascicular, muestran grandes fascículos delimitados por fibroblastos con numerosas fibras no mielinizadas y CS (Fig. 1b). Los nervios regenerados tratados con PREG ó DHA mostraron fascículos primarios bien delimitados y organizados con fibras no mielinizadas y CS; sin embargo, éstos no fueron tan grandes como

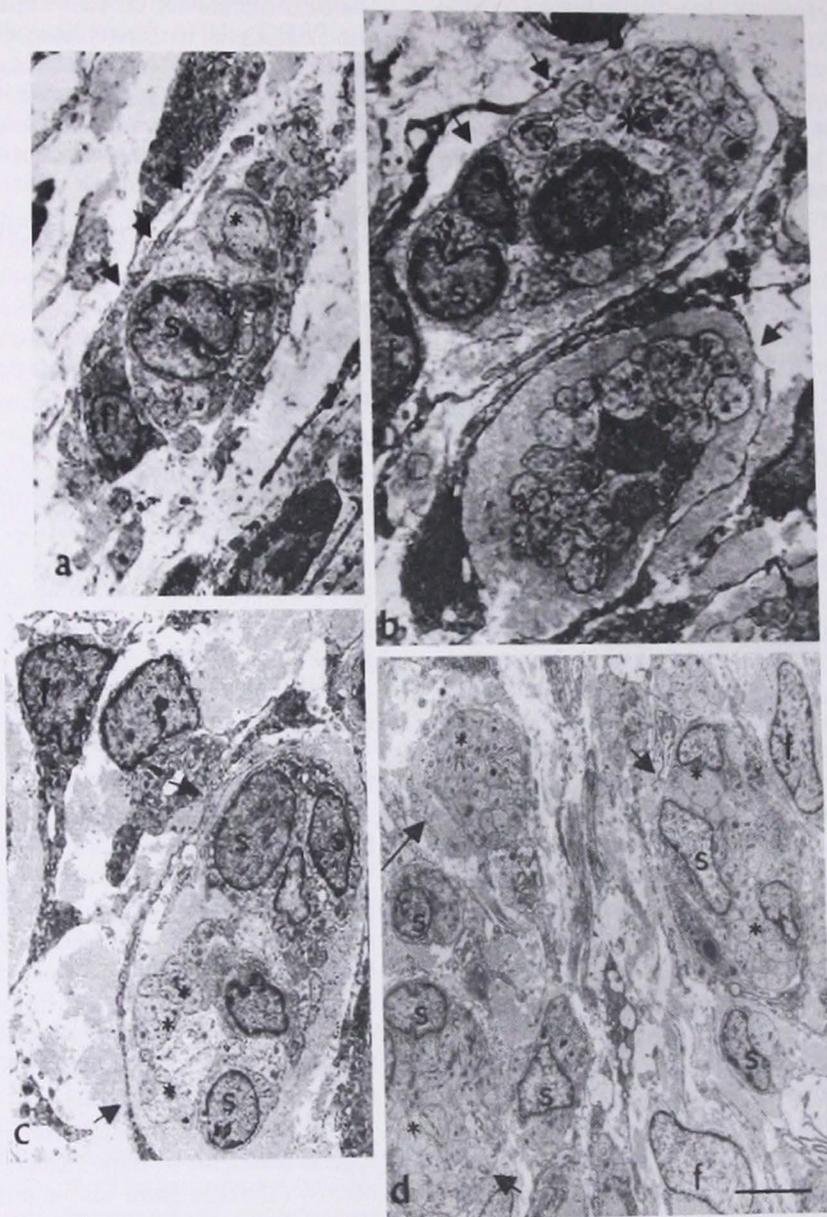


Fig. 1. Micrografía electrónica de cortes transversales en los segmentos proximal y distal de nervios regenerados en prótesis de quitosana con neuroesteroides a 15 días después de la axotomía. Nervio VEH (a), nervio tratado con PROG (b), nervio tratado con PREG (c) y nervio tratado con DHA (d).

Los nervios tratados con PROG muestran varios fascículos primarios (*flechas negras*) que contienen numerosas fibras no mielinizadas de diferentes tamaño (*) y células de Schwann (s), cada fascículo es rodeado por los procesos citoplasmáticos de fibroblastos (f). Los nervios tratados con PREG ó DHA, muestran grandes fascículos, están aislados y contienen menos fibras mielinizadas que los nervios PROG, mientras que los nervios VER se caracterizaron por abundante material amorfo que rodea los mini-fascículos con escasas células de Schwann y fibras no mielinizadas. Rama bucal superior del nervio facial de conejos. Barra = 1.96 micras.

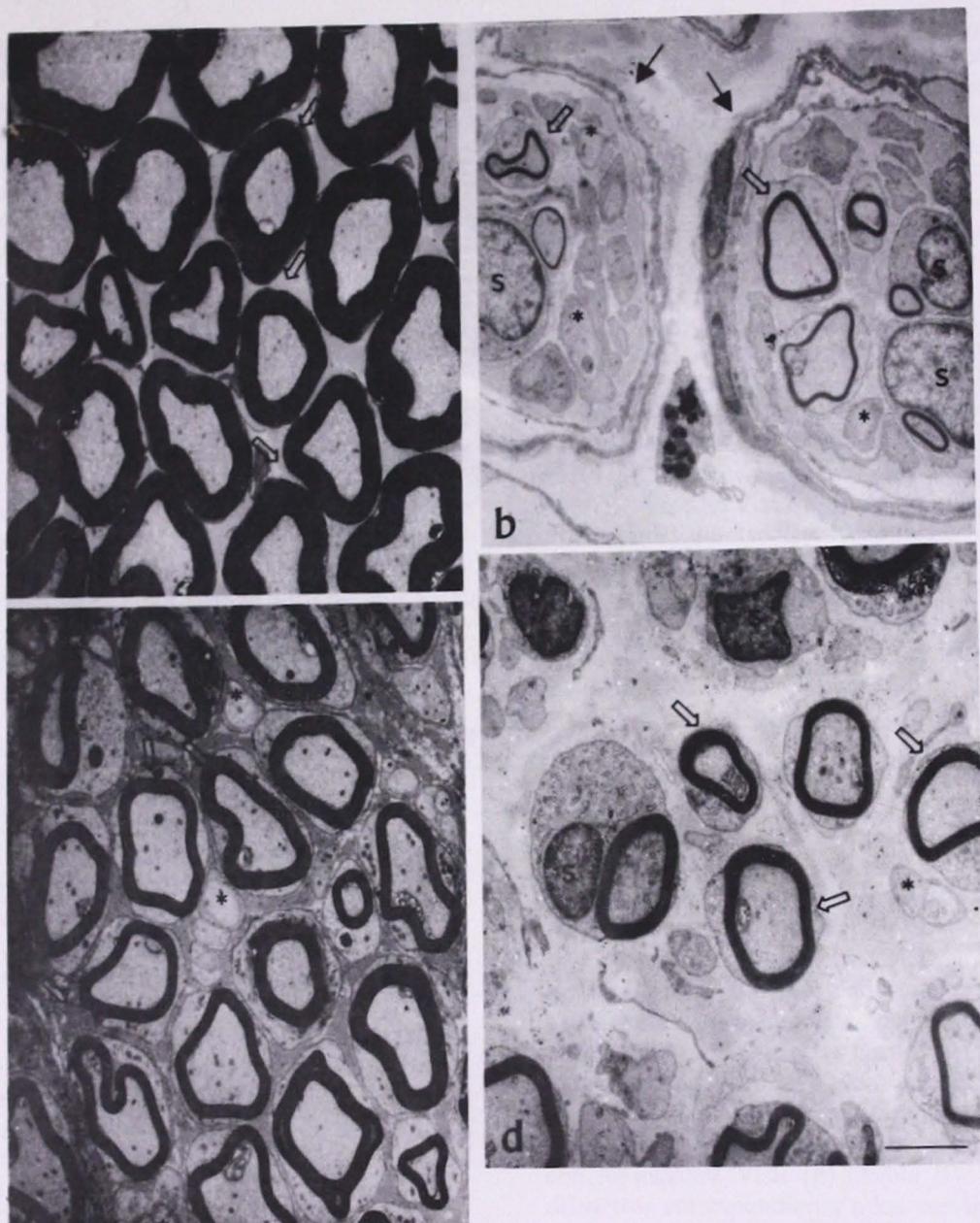


Fig. 2. Las micrografías electrónicas muestran fibras mielinizadas de los segmentos proximal y distal del nervio facial regenerado en prótesis de quitosana con neuroesteroides a 45 días de la axotomía. Rama bucal superior del nervio facial normal. (a), nervio VEH. (b), nervio tratado con PROG. (c) nervio tratado con PREG (d).

El nervio normal presenta fibras mielinizadas (flechas blancas) de tamaño y forma regular, se observan escasas fibras no mielinizadas (*) y células de Schwann (s). Los nervios VER muestran inmadurez en el proceso regenerativo por la presencia de pequeños fascículos (flechas negras) que contienen fibras no mielinizadas y mielinizadas. En cambio, los nervios tratados con PROG, muestran el mejor proceso regenerativo, que los nervios PREG, DHA ó VEH. Es evidente el tamaño, forma y vaina de mielina de los nervios con PROG, el aspecto es similar al nervio normal. Fibroblastos= (f). Barra= 1.6 micras.

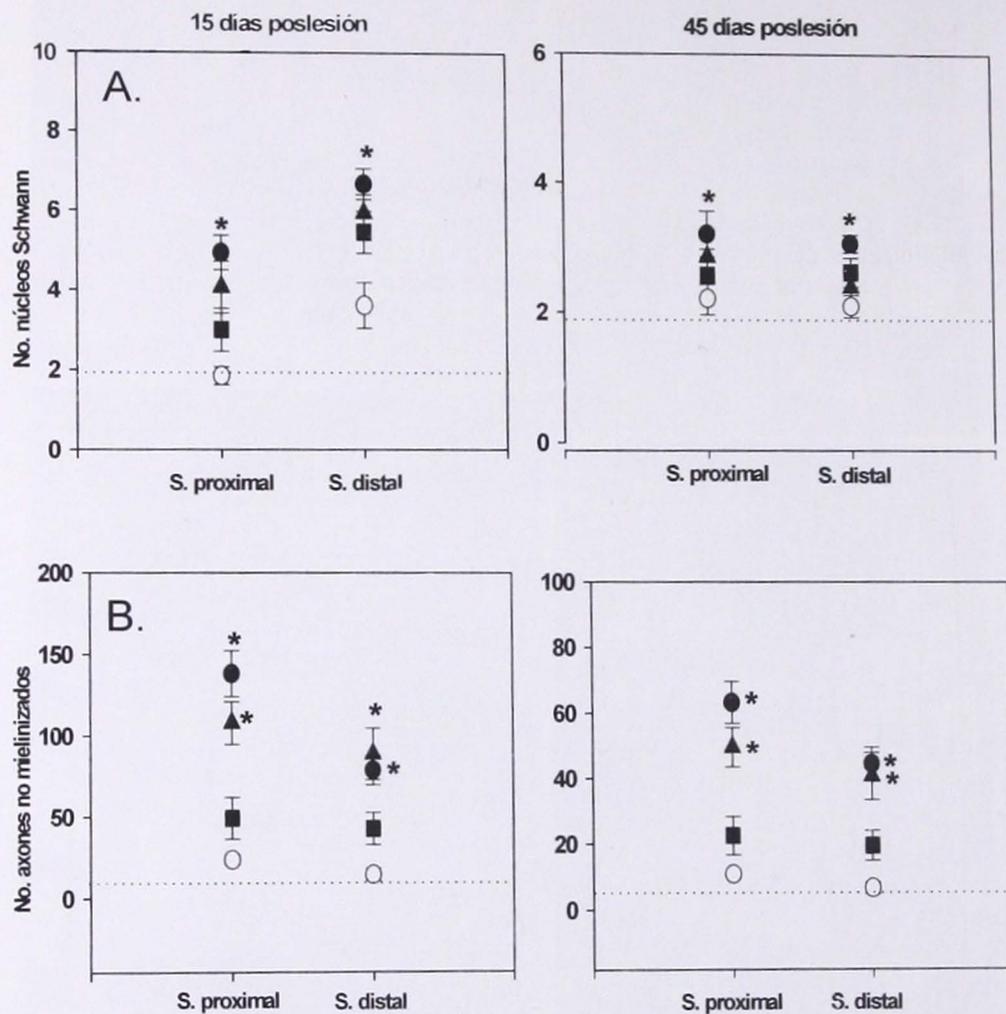


Fig. 3. Análisis cuantitativo de los núcleos de células de Schwann (A) y fibras nerviosas no mielinizadas (B) por área analizada de los segmentos proximal y distal de los nervios tratados con neuroesteroides en prótesis de quitosana a 15 y 45 días después de la axotomía. (A) $p < 0.05$ y (B) $p < 0.001$ vs. VEH. Los datos se expresan como media \pm error estándar. Nervio normal (-), nervio VEH (o), nervio PROG (círculo negro), nervio PREG (cuadro negro), nervio DHA (triángulo negro).

los tratados con PROG (Fig. 1 b-c).

A los 45 días posterior a la axotomía, los nervios regenerados de cada grupo mostraron diferencias en el progreso de la regeneración (Fig. 2). En este periodo fueron comparados con el nervio normal, el cual reveló numerosas fibras mielinizadas de tamaño regular, forma y grosor de mielina (Fig. 2a). En esta etapa, se redujo el número de fibras no mielinizadas y CS; sin embargo, un hallazgo extraordinario para este estadio fue la presencia de fibras mielinizadas de diferente tamaño y forma (Fig. 2b-d).

Los nervios VEH, mostraron retraso en la regeneración por la presencia de mini-fascículos que contenían fibras mielinizadas de pequeño diámetro y vaina de mielina rodeadas por moderado material amorfo (Fig. 2b). En el caso de los nervios tratados con neuroesteroides y en particular los tratados con PROG, se caracterizaron por la presencia de numerosas fibras mielinizadas con diámetro mayor y vaina de mielina en comparación a los nervios VEH (Fig. 2b-d). Sin embargo, los nervios tratados con PREG ó DHA revelaron similares patrones regenerativos, pero con menos fibras mielinizadas de pequeño diámetro y vaina de mielina que los nervios PROG, los cuales mostraron un aspecto similar al nervio normal (Fig. 2c).

Análisis cuantitativo del nervio facial regenerado

A 15 días de la axotomía, se identificó mayor número de CS en el segmento distal de nervios VER y tratados con neuroesteroides en comparación al segmento proximal; los valores de los nervios normales correspondieron a 2 SC por área analizada; mientras que, a los 45 días el número de células se redujo y se observó un número comparable en los segmentos proximal y distal (Fig. 3 A). Sin embargo, en las dos etapas analizadas, los nervios tratados con PROG en los segmentos proximal y distal revelaron significativamente el mayor número de CS por área analizada en comparación con los nervios VEH, PREG ó DHA (p).

En las dos etapas analizadas (15 y 45 días), el segmento proximal de todos los nervios regenerados contenían el mayor número de fibras no mielinizadas por área analizada que el segmento distal (Fig. 3B). Además, todos mostraron diferencia significativa en el número de fibras no mielinizadas en comparación al nervio normal (p). A 15 días, los segmentos proximal y distal de los nervios tratados con PROG ó DHA mostraron el mayor número de fibras no mielinizadas que los nervios PREG ó VER por área analizada (p). Sin embargo, a los 45 días, en todos los nervios regenerados, el número de fibras no mielinizadas se redujo hasta un 71% y adquiriendo fibras mielinizadas. No obstante, los nervios PREG ó VEH, eviden-

ciaron el menor número de fibras mielinizadas en comparación con los nervios PROG ó DHA.

En las dos etapas analizadas, un hallazgo sobresaliente fue observar el mayor diámetro axónico en el segmento proximal (Tabla I). Los diámetros de las fibras no mielinizadas regeneradas a 15 y 45 días de la axotomía fueron mayores en los nervios tratados con PROG ó DHA que los nervios PREG y VEH (p, p 1). Además, los nervios PROG y DHA, evidenciaron significativamente los mayores diámetros al final de las dos etapas analizadas, en comparación con los nervios normales. A los 15 días, los diámetros más pequeños correspondieron a los nervios VEH (0.30 *micro m*) y PREG (0.45 *micro m*), los cuales no estuvieron dentro de los límites de confianza 95% (0.95-0.84); aunque aumentaron 1.0 *micro m*, a los 45 días. A los 45 días, los diámetros de las fibras no mielinizadas aumentaron hasta un 80% y el mayor diámetro correspondió a los nervios tratados con PROG, 5.88 y 4.27 *micro m* para los segmentos proximal y distal, respectivamente.

En la Tabla II y III se muestran los parámetros analizados a los 45 días de la axotomía. En este periodo el mayor promedio de fibras mielinizadas correspondió a las muestras de animales tratados con PROG y DHA, respecto a los tejidos control VEH (p 1); además, estuvieron dentro de los límites de confianza 95% (24.4-18.0). Por otra parte, en ninguno de los nervios regenerados hubo diferencias significativas entre ambos segmentos por área analizada (Tabla II).

Con respecto al diámetro de fibras mielinizadas, los nervios regenerados tratados con neuroesteroides y los VER, no alcanzaron los valores del nervio normal (5.89 *micro m*) y los límites de confianza 95% (6.04-5.6). Sin embargo, los nervios tratados con PROG ó DHA presentaron diferencia significativa en el diámetro de las fibras mielinizadas en comparación con los nervios VER (p) (Tabla II). Los mayores diámetros correspondieron a los nervios PROG con 12.4 y 10.5 *micro m*, para los segmentos nerviosos proximal y distal.

En todos los nervios regenerados, la proporción g, fue mayor en el segmento proximal que en el distal. Presentaron un rango de 0.45-0.70, equivalente al 55% y 30% de área mielinizada (Tabla III). No obstante, de no alcanzar los límites de confianza 95% (0.34-0.30) ninguno de los nervios regenerados, los nervios tratados con PROG tuvieron la mayor proporción g que los nervios VER (p 1). El promedio de proporción g en los nervios normales fue de 0.32.

DISCUSIÓN

Actualmente, se ha buscado que los biomateriales funcionen como guía biodegradable que sea capaz de

TABLA I
Efectos de prótesis de quitosana con neuroesteroides sobre el diámetro (micras) de fibras nerviosas no mielinizadas a 15 y 45 días de la axotomía.

	15 Días		45 Días	
	Proximal	Distal	Proximal	Distal
VEH	0.74±0.0	0.53±0.11	1.56±0.06	1.22±0.03
PROG	1.19±0.02•	1.03±0.03*	2.38±0.14•	1.65±0.04•
PREG	0.83±0.06	0.73±0.02	1.64±0.09	1.55±0.05*
DHA	1.17±0.01•	1.06±0.02*	1.30±0.08	1.14±0.10

* p<0.05, • p<0.001 vs. VEH
Nervio normal 0.89±0.02

TABLA II
Análisis cuantitativo de fibras nerviosas mielinizadas 45 días post axotomía.

	Número de fibras mielinizadas por área analizada		Diámetro (micras)	
	Proximal	Distal	Proximal	Distal
	VEH	9.66±2.3	8.71±1.2	3.49±0.19
PROG	23.34±0.4•	17.73±0.5•	4.75±0.08•	4.51±0.09•
PREG	15.58±1.6	13.18±1.2	4.08±0.11	3.92±0.14
DHA	18.75±1.8•	16.63±2.1•	4.55±0.08•	4.34±0.08•
Nervio normal	21.27±1.4		5.89±0.1	

• p<0.001 vs. VEH

TABLA III
Proporción "g" de fibras nerviosas mielinizadas a 45 días de la axotomía.

	Proximal	Distal
VEH	0.59±0.01	0.70±0.02
PROG	0.45±0.01•	0.48±0.01•
PREG	0.56±0.01	0.60±0.01
DHA	0.52±0.01	0.59±0.02
Nervio normal	0.32±0.01	

• p<0.001 vs. VEH

liberar compuestos o mantener células vivas durante los estadios críticos del crecimiento nervioso (14,15). Así, sería posible poner en contacto el nervio lesionado con las sustancias que se desee (7,40,44) y se evitarían las vías de aplicación tradicional como tratamientos ip (45) o la implantación *sc* de dispositivos para liberación prolongada como implantes, cápsulas, minibombas (46,47). Además de las ventajas descritas, es importante regular y controlar la liberación de sustancias contenidas en cualquier biomaterial para lograr sus efectos durante el tiempo necesario (10).

En este estudio, el manejo quirúrgico de la quitosana fue moldeable, no se produjeron fracturas, colapso o disrupción de los sitios de fijación con el nervio, como ha sido descrito con otros biomateriales (20,48). La utilización de prótesis de quitosana en la tubulización del nervio facial de conejos produjo resultados favorables al actuar como matriz para orientar el crecimiento nervioso y permitir la liberación *in situ* de neuroesteroides.

Por la ausencia de infecciones, fibrosis o manifestaciones de rechazo en los sitios de implantación, deducimos que fue bien tolerada. Además, las prótesis permanecieron relativamente intactas durante el tiempo crítico del crecimiento nervioso y de acuerdo a los resultados obtenidos de los crecimientos nerviosos tratados con neuroesteroides, parece ser que los neuroesteroides presentes en las paredes de la prótesis fueron completamente liberados y directamente estimularon al nervio. Se mostró, a los 15 y 45 días después de la axotomía, en los segmentos proximal y distal de la rama bucal superior del nervio facial de conejos, la presencia de fibras nerviosas mielinizadas y no mielinizadas.

Con respecto a la hipótesis inicialmente planteada, sobre el efecto estimulante de los neuroesteroides en nervios periféricos lesionados; en este estudio, apoyamos sus efectos neurotróficos, debido que los mejores resultados obtenidos en la regeneración nerviosa, fueron producidos por el neuroesteroide PROG. La influencia fue positiva por la presencia del mayor número de fibras mielinizadas y no mielinizadas, diámetro, núcleos de CS y proporción g; además, mostraron una apariencia regenerativa organizada y madura, aunque difirieron cuantitativamente de los nervios controles intactos.

En general, el nervio regenerado no logra los valores electrofisiológicos y morfológicos de un nervio normal (15,49). No obstante de que en el periodo analizado (45 días) el proceso regenerativo no se ha completado, es probable que el nervio regenerado pueda alcanzar una organización estructural similar al nervio normal. Estos resultados muestran una vez más, el efecto neurotrófico de los

neuroesteroides en la regeneración nerviosa, mientras que los tejidos de animales VER, que no recibieron neuroesteroides, revelaron en sus crecimientos nerviosos una organización estructural indicativa de inmadurez nerviosa.

En las últimas décadas se han realizado numerosos estudios sobre las propiedades neuroregenerativas de los neuroesteroides en los nervios periféricos lesionados (51). La relación entre PROG y regeneración nerviosa, se ha demostrado en estudios *in vitro* e *in vivo*, la PROG predominantemente estimula las CS, formación de vainas de mielina y aumenta el número de fibras nerviosas mielinizadas (37).

En general, los neuroesteroides son compuestos sintetizados por oligodendrocitos y CS, estas últimas expresan receptores intracelulares a PROG y sintetizan PREG y PROG; además, producen otros metabolitos como 5-alfa-tetrahidroprogesterona la cual activa los receptores GABA(A) (34-37). La capacidad regenerativa del nervio depende de la presencia de estas células que promueven el crecimiento axonal al establecer la unidad regenerativa (axón-CS) (52,53). Posiblemente el número y tiempo de aparición de estas células durante el proceso regenerativo están directamente relacionadas con la velocidad de regeneración nerviosa.

Así, los mejores resultados en este estudio se lograron por el uso de PROG depositada en las paredes de las prótesis y resultados menos favorables fueron por la influencia de PREG y DHA. Uno de los mecanismos probables por los cuales la PROG ejerció su efecto es mediante receptores intracelulares en las CS (35).

Sin embargo, es posible que los nervios tratados con PREG ó DHA no alcanzaron una respuesta regenerativa como los nervios tratados con PROG, debido que no hay reportes que describan la presencia de receptores en nervios periféricos para PREG o DHA. No obstante, de haberse detectado concentraciones elevadas de PREG y DHA en el nervio ciático humano (51,54,57), se desconocen los mecanismos empleados en el proceso regenerativo. Sin embargo, es factible que los efectos neurotróficos observados, se hayan debido a otros metabolitos (37,40). Por ésta razón, se requieren estudios adicionales para comprender sus mecanismos de acción sobre regeneración nerviosa.

Uno de los resultados más sobresalientes con la utilización de prótesis nerviosas biodegradables en la regeneración de nervios periféricos lesionados, es la reparación exitosa de defectos mayores de 1 cm en especies animales mayores a roedores (22), lo que no ha sido logrado con materiales inorgánicos en el nervio facial de conejos y ciático de ratas (2,7,44). Uno de los mecanismos que se describen en el fracaso

de regenerativo con el uso de materiales sintéticos, en la deficiente permeabilidad, escasa difusión de nutrientes y desarrollo de vasos sanguíneos.

En este estudio, los crecimientos nerviosos analizados a los 45 días posterior a la axotomía con la utilización de prótesis de quitosana y neuroesteroides, muestran un patrón regenerativo semejante al reportado de otros autores. La utilización de prótesis biodegradables de co-polímeros, polilactatos, co-glicólidos con depósito entre sus paredes de CS y sustancias neurotróficas (neurotropina), produjeron hasta la décima semana, elevada proporción "n" y fibras mielinizadas en el nervio ciático de ratas (15,19,48).

Los co-polímeros polilactatos *épsilon* caprolactona utilizados como guías nerviosas en el nervio ciático de rata, mostraron en la tercera semana fibras mielinizadas y a los 2 años, el nervio regenerado fue semejante a un nervio normal (8,16,17). Con prótesis de polímeros inorgánicos, se obtuvieron registros electrofisiológicos excelentes en reparaciones término-terminal del nervio facial de ovejas (50). En el presente estudio, la utilización de prótesis de quitosana en el nervio facial de conejo axotomizado y tubulizado con un defecto de 10 mm, mostraron fibras mielinizadas y elevada proporción "g" y "n".

Estos resultados, demuestran la diferencia de regeneración nerviosa, con el uso de materiales sintéticos y biodegradables; éstos últimos poseen mayor permeabilidad (7,16,17,44), lo que permiten la difusión de nutrientes como, glucosa, oxígeno etc., factores promotores de crecimiento provenientes de tejidos adyacentes (factores cicatrizantes) y se eliminan productos de desecho (8,16,17). Estos mecanismos se propusieron como causa de fracaso o de éxito en la regeneración de nervios tubulizados con materiales sintéticos (7,16,44).

Otras diferencias en la velocidad de crecimiento y calidad del proceso regenerativo de nervios tubulizados son el tipo del biomaterial, métodos de implantación (CS), sustancias neurotróficas o los posibles mecanismos de difusión de nutrientes y factores de crecimiento (8,15,16,17,48). Sin embargo, nuestros resultados fueron muy similares a los encontrados con el uso de biomateriales.

Finalmente, la diversidad de resultados generados en el estudio de la regeneración nerviosa, con distintas especies animales (ratas, ratones, hámsteres, conejos, gatos, perros, ovejas y primates), tipos de lesión (aplastamiento, sección, congelación) y metodología morfométrica; hacen difícil comparar los resultados. Sin embargo, los modelos de lesión química o por aplastamiento, tienen mejor pronóstico y proceso regenerativo porque conservan la continuidad del tubo endoneural y la lámina basal de las CS (37,40); en

cambio, no sucede lo mismo, cuando se secciona la totalidad del nervio y se crea un defecto nervioso; aquí, la continuidad nerviosa se establece mediante el injerto, técnica reparativa sujeta a desarrollar fibrosis y disfunción nerviosa.

CONCLUSIÓN

El propósito principal de este estudio fue demostrar la utilidad de prótesis biodegradables de quitosana y neuroesteroides para facilitar la regeneración del nervio facial de conejos axotomizado-tubulizado. Los resultados demostraron la utilidad del biomaterial quitosana como prótesis nerviosa y vehículo de liberación de sustancias. Esto permitirá evitar injertos, reducir el número de puntos de suturas y la siguiente fibrosis, así como acelerar la velocidad de

regeneración. Otras posibles consecuencias por el uso de estas prótesis serían una mejor funcionalidad del órgano blanco y facilitar la proyección de axones en crecimiento en una misma dirección, independientemente de los efectos estimulantes de neuroesteroides. Debido a que se obtuvieron resultados satisfactorios, es necesario realizar otros estudios encaminados a conocer los efectos a largo plazo, así como el estudio en defectos nerviosos mayores de 10 mm.

Agradecimientos

Agradecemos la valiosa colaboración de la TLC Susana Ramírez Romo y el apoyo recibido de CONACYT (México) Ref. 28893-M y FOFOI (IMSS), Ref. 249005.

BIBLIOGRAFÍA

- Lundborg G. A 25-year perspective of peripheral nerve surgery: evolving neuroscientific concepts and clinical significance. *J Rand Surg [Am]* 2000;25:391-414.
- Terris DJ, Fee WE. Current issues in nerve repair. *Arch Otolaryngol Read Neck Surg* 1993;119:725-731.
- Wong B, Mattox DE. Experimental nerve regeneration. A review. *Otolaryngol Clin North Am* 1991;24:739-752.
- Carter GT, Robinson LR, Chang VR, Kraft GR. Electrodiagnostic evaluation of traumatic nerve injuries. *Rand Clin* 2000;16:1-12.
- Grant GA, Goodkin R, Kliot M. Evaluation and surgical management of peripheral nerve problems. *Neurosurgery* 1999;44:825-840.
- Rudson TW, Evans GR, Schmidt CE. Engineering strategies for peripheral nerve repair. *Orthop Clin North Am* 2000;31:485-98.
- Spector JG, Lee P, Derby A, Friedrich GE, Neises G, Roufa D. Rabbit facial nerve regeneration in NGF-containing silastic tubes. *Laryngoscope* 1993;103:548-558.
- den Dunnen WFA, Van Der Lei B, Schakenraad JM, Blaauw ER, Stokroos I, Pennings AJ, et al. Long-term evaluation of nerve regeneration in a biodegradable nerve guide. *Microsurg* 1993;14:508-515.
- Angelova N, Runkeler D. Rationalizing the design of polymeric biomaterials. *Trends Biotechnol* 1999;17:409-421.
- Clinical Applications of Biomaterials. NIR Consensus Statement 1982 Nov 1-3; 4(5): 1-19.
- Rubbell JA. Bioactive biomaterials. *Curr Opin Biotechnol* 1999;10:123-129.
- Yasuhiko T. The importance of drug delivery systems in tissue engineering. *Pharm Sci Technol* 2000;3:80-89.
- Steuer H, Fadale R, Müller E, Müller RW, Planck R, Schlosshauer B. Biohybrid nerve guide for regeneration: degradable polylactide fibers coated with rat Schwann cells. *Neurosci Lett* 1999;277:165-168.
- Radlock T, Sundback C, Hunter D, Cheney M, Vacanti JP. A polymer foam conduit seeded with Schwann cells promotes guided peripheral nerve regeneration. *Tissue Eng* 2000;6:119-127.
- Radlock T, Sundback C, Koka R, Hunter D, Cheney M, Vacanti JP. A novel, biodegradable polymer conduit delivers neurotrophins and promotes nerve regeneration. *Laryngoscope* 1999;109:1412-1416.
- den Dunnen WFA, Stokroos I, Blaauw EH, Rolwerda A, Pennings AJ, Robinson PR, et al. Light-microscopic and electron-microscopic evaluation of short-term nerve regeneration using a biodegradable poly(DL-lactide-((epsilon))-caprolactone) nerve guide. *J Biomed Mater Res* 1996;31:105-115.
- den Dunnen WF, Meek MF, Grijpma DW, Robinson PR, Schakenraad JM. In vivo and in vitro degradation of poly[(50)/(50)((S))I(15)(L)/(D))LA/epsilon-CL], and the implications for the use in nerve reconstruction. *J Biomed Mater Res* 2000;51:575-585.
- Evans GR, Brandt K, Widmer MS, Lu L, Meszlenyi RK, Gupta PK, et al. In vivo evaluation of poly(L-lactic acid) porous conduits for peripheral nerve regeneration. *Biomaterials* 1999;20:1109-1115.
- Radlock T, Elisseff J, Langer R, Vacanti JP, Cheney M. A tissue-engineered conduit for peripheral

- nerve repair. Arch Otolaryngol Read Neck Surg 1998; 124:1081-1086.
20. Langone F, Lora S, Veronese FM, Caliceti P, Parnigotto PP, Valenti F, et al. Peripheral nerve repair using a poly(organo)phosphazene tubular prosthesis. Biomaterials 1995; 16:347-353.
21. Suzuki K, Suzuki Y, Tanihara M, Ohnishi K, Rashimoto T, Endo K, et al. Reconstruction of rat peripheral nerve gap without sutures using freeze-dried alginate gel. J Biomed Mater Res 2000;49:528-533.
22. Suzuki Y, Tanihara M, Ohnishi K, Suzuki Y, Endo K, Nishimura Y. Cat peripheral nerve regeneration across 50 mm gap repaired with a novel nerve guide composed of freeze-dried alginate gel. Neurosci Lett 1999;259:75-78.
23. Tomihata K, Ikada Y. *In vitro* and *in vivo* degradation of films of chitin and its deacetylated derivatives. Biomaterials 1997; 18:567-575.
24. Muzzarelli RA, Mattioli-Belmonte M, Pugnali A, Biagini G. Biochemistry, histology and clinical uses of chitins and chitosan in wound healing. EXS 1999;87 :251-265.
25. Muzzarelli RA. Human enzymatic activities related to the therapeutic administration of chitin derivatives. Cell Mol Life Sci 1997;53:131-140.
26. Felt O, Buri P, Gummy R. Chitosan unique polysaccharide for drug delivery. Drug Dev Ind Pharm 1998 ;24:979-993.
27. Chandy T, Sharma CP. Chitosan as a biomaterial. Biomater Artif Cells Artif Organs 1990;18:1-24.
28. Escott GM, Adams DJ. Chitinase activity in human serum and leukocytes. Infect Immun 1995 ;63 :4770-4773.
29. Berscht PC, Nies B, Liebéndórfer A, Kreuter J. Incorporation of basic fibroblast growth factor into methylpyrrolidone chitosan fleeces and determination of the *in vitro* release characteristics. Biomaterials 1994; 15:593-600.
30. Jameela SR, Jayakrishnan A. Glutaraldehyde cross-linked chitosan microspheres as a long acting biodegradable drug delivery vehicle: studies on the *in vitro* release of mitoxantrone and *in vivo* degradation of microspheres in rat muscle. Biomaterials 1995;16:769-775.
31. Raipeng G, Yinghui Z, Jianchun L, Yandao G, Nanming Z, Xiufang Z. Studies on nerve cell affinity of chitosan-derived materials. J Biomed Mater Res 2000;52:285-295.
32. Kas RS. Chitosan: properties, preparations and application to microparticulate systems J Microencap 1997;14:689-711.
33. Jameela SR, Kumary TV, Lal AV, Jayakrishnan A. Progesterone-loaded chitosan microspheres: a long acting biodegradable controlled delivery system. J Control Rel 1998;52: 17-24.
34. Baulieu EE, Schumacher M, Koenig R, Jung-Testas I, Akwa Y. Progesterone as a Neurosteroid: Actions within the Nervous System. Cell Mol Neurobiol 1996; 16:143-153.
35. Désamaud F, Thi AN, Brown AM, Lemke G, Suter U, Baulieu EE, et al. Progesterone stimulate the activity of the promoters of peripheral myelin protein-22 and protein zero genes in Schwann Cells. J Neurochem 1998;71:1765-1768.
36. Jung-Testas I, Schumacher M, Robel P, Baulieu EE. Demonstration of progesterone receptors in rat Schwann cells. J Steroid Biochem Mol Biol 1996;58:77-82.
37. Baulieu EE, Schumacher M. Neurosteroids, with special reference to the effect of progesterone on myelination in peripheral nerves. Mult Scler 1997;3: 105-112.
38. Schumacher M, Robert F, Baulieu EE. Neurosteroids: trophic effects in the nervous system. J Soc Biol 1999;193:285-292.
39. Svenningsen AF, Kanje M. Estrogen and progesterone stimulate Schwann Cell proliferation in a sex- and age-dependent manner. J Neurosci Res 1999;57: 124-130.
40. Koenig RL, Schumacher M, Ferzaz B, Do Thi AN, Ressouches A, Guennoun R, et al. Progesterone synthesis and myelin formation by Schwann Cells. Science 1995;268: 1500-1503.
41. Yu WHA. Survival of motoneurons following axotomy is enhanced by lactation or by progesterone treatment. Brain Res 1989;49 1:379-382.
42. Roof RL, Duvdevani R, Heyburn JW, Stein DG. Progesterone rapidly decreases brain edema: Treatment delayed up to 20 hours is still effective. Exp Neurol 1996; 138:246-251.
43. Campbell G, Lieberman AR, Anderson PN, Turmaine M. Regeneration of adult rat CNS axons into peripheral nerve autograft: ultrastructural studies of the early stages of axonal sprouting and regenerative axonal growth. J Neurocytol 1992;21,755-787.
44. Spector JG, Lee P, Derby A, Roufa D. Early stages of facial nerve regeneration through silicone chambers in the rabbit. Laryngoscope 1991,101:1109-1123.
45. Mitsui Y, Schmelzer JD, Zoliman PJ, Mitsui M, Tritschler HJ, Low PA. Alpha-lipoic acid provides neuroprotection from ischemia-reperfusion injury of peripheral nerve. J Neurol Sci 1999;163:11-16.

46. 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.
47. Sjöberg J, Kanje M. Insulin-like growth factor (IGF-1) as a stimulator of regeneration in the freeze-injured rat sciatic nerve. *Brain Res* 1989;485: 102-108.
48. Radlock T, Sundback C, Runter D, Cheney M, Vacanti J. A polymer foam conduit seeded with Schwann cells promotes guided peripheral nerve regeneration. *Tissue Eng* 2000;6: 119-127.
49. Lawson GM, Glasby A. Peripheral nerve reconstruction using freeze-thawed muscle grafts: a comparison with group fascicular nerve grafts in a large animal model. *JR Coli Surg Edinb* 1998;43 :295-302.
50. Gilchrist T, Glasby MA, Healy DM, Kelly G, Lenihan DV, McDowall KL, et al. In vitro nerve repair — in vivo. The reconstruction of peripheral nerves by entubulation with biodegradable glass tubes — a preliminary report. *Br J Plast Surg* 1998;51:231-237.
51. García-Estrada J, Luquin S, Fernández AM, García-Segura LM. Dehydroepiandrosterone, pregnenolone and sex steroids down-regulate reactive astroglia in the male rat brain after a penetrating brain injury. *Int J Dev Neurosci* 1998; 16:1-7.
52. Kristjan R, Mirsky J, Mirsky R. Schwann cells and their precursors emerge as major regulators of nerve development. *Trend Neurosci* 1999;22:402-410.
53. Weinstein DE. The role of Schwann cells in neural regeneration. *Neuroscientist* 1999;5:208-216.
54. Baulieu EE, Schumacher M. Neurosteroids, with special reference to the effect of progesterone on myelination in peripheral nerves. *Multiple Sclerosis* 1997;3: 105-112.
55. Morfin R, Young J, Corpéchet C, Egestad B, Sjövall J, Baulieu EE. Neurosteroids: pregnenolone in human sciatic nerves. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:6790-6793.
56. Melcangi RC, Magnaghi V, Martín L. Aging in peripheral nerves: regulation of myelin protein genes by steroid hormones. *Prog Neurobiol* 2000;60:291-308.
57. Chen ZW, Wang MS. Effects of nerve growth factor on crushed sciatic nerve regeneration in rats. *Microsurg* 1995;16:547-551.
58. Zwain IR, Yen SS. Dehydroepiandrosterone: biosynthesis and metabolism in the brain. *Endocrinology* 1999: 140:880-887.

ANÁLISIS DE LA CONDUCTA VOCAL EN COBAYOS INFANTES CON O SIN HIPOACUSIA PROVOCADA

ANALYSIS OF THE VOCAL BEHAVIOR IN INFANT GUINEA PIGS WITH OR WITHOUT INDUCED DEAFNESS

EMILIO ARCH TIRADO, ANTONIO VERDUZCO MENDOZA, JUAN LICONA BONILLA
Instituto Nacional de la Comunicación Humana. México D.F.

RESUMEN

El objeto del trabajo fue analizar el comportamiento de las vocalizaciones en cobayos recién nacidos con audición normal e hipoacúsicos. Para ello se utilizaron 10 camadas de cobayos pigmentados, cada camada consistía en la madre y sus hijos viviendo en jaulas separadas. De cada camada se utilizaron a las dos hijas hembras de mayor peso a una de las cuales se le destruyeron las cócleas al nacimiento. Cinco días a la semana se registraron las vocalizaciones que emitía cada grupo (sordas o normales) hasta el día 40 post nacimiento. Para el análisis de resultados se cuantificó la cantidad de vocalizaciones que emitía cada grupo y se hicieron estudios estadísticos que mostraron diferencia significativa con $p < 0.05$. Los resultados señalan la importancia de la retroalimentación auditiva para la evolución y desarrollo de vocalizaciones en esta especie.

Palabras Clave: Retroalimentación auditiva. Sordera y vocalizaciones. Modelos animales.

ABSTRACT

The aim was to examine the difference in vocalization between normal and deafened infant guinea pigs. Ten litters of pigmented guinea pigs (*Cavia porcellus*) were used, selecting the two female newborn with the higher weight, one of which was deafened by destroying both cochleas. Vocalizations from each group (deaf and normals) were recorded five days a week, until the 40th day after birth. A statistical study of the number of vocalizations of each group showed significance with $p < 0.05$. These results show the importance of the auditory feed-back in the development of vocalization in this species.

Key Words: Auditory feedback. Deafness and vocalizations. Animal models.

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

La audición en las diferentes especies animales es esencial para la recepción de señales acústicas que proceden de otros animales como del medio ambiente, en este proceso la socialización y el aprendizaje de las vocalizaciones específicas entre congéneres son esenciales para la permanencia de las especies. Los animales recién nacidos de ciertas especies al ser expuestos a mensajes acústicos en forma continua desarrollan la memoria auditiva (1,2,3,4). La memoria auditiva facilita el reconocimiento de las señales individuales, grupales, asimismo las del medio ambiente (5,6). La retroalimentación vocal y auditiva entre congéneres es un componente importante para una apropiada respuesta vocal y social de las vocalizaciones entre ellos y de alguna manera mantener una conducta convencional en cada especie. (7,8)

El desarrollo vocal humano muestra algunas similitudes con el desarrollo de las vocalizaciones en algunas especies animales como el pájaro (9,10,11), algunos primates no humanos (12,13,14) y otras especies de mamíferos (15,16,17). En algunas especies de aves, las nuevas señales que emergen en el repertorio vocal y acústico pueden modificar el contexto de

algunas señales vocales, conocido este fenómeno como memes, el cual puede ocurrir durante el curso del desarrollo (18,19,20) siendo el resultado de las respuestas vocales entre congéneres. En base a estas características, las aves han sido utilizadas como los primeros modelos animales para el estudio del aprendizaje vocal y del desarrollo del lenguaje humano. (21,22,23).

La producción de las vocalizaciones en diferentes especies son vitales para el cuidado materno y para mantener las relaciones fundamentales con los padres, o la camada. Se han identificado en algunos mamíferos infantiles vocalizaciones audibles y ultrasónicas (por ejemplo en roedores, cetáceos, murciélagos) normalmente producidas cuando los infantiles son separados de sus madres. A estas vocalizaciones se les conoce como "llamados de soledad". (24,25,26). Las vocalizaciones también son producidas frecuentemente por las madres durante y después de la lactancia. (27,28). La importancia del comportamiento vocal entre otros aspectos sociales, como la conducta sexual, ha sido también bien documentada. (29,30,31). Por lo tanto, la audición de sonidos que se obtiene y que media en las interacciones sociales entre

congéneres es esencial para que se efectúen con éxito los procesos reproductivos así como la supervivencia de los individuos en un amplio rango de especies filogenéticamente distantes.

La fisiología de la producción de sonidos en diferentes mamíferos ha sido estudiada y descrita ampliamente. Las investigaciones han mostrado, que en la mayoría de los mamíferos, los sonidos audibles son producidos durante la espiración y son causados por la contracción de la laringe. Este mismo mecanismo acontece tanto para las vocalizaciones audibles como ultrasónicas en roedores. (32,33,34).

Las consecuencias de una deficiencia auditiva parcial o permanente en edades tempranas y la relación con el desarrollo del lenguaje en humanos ha sido documentada en diferentes estudios. (35,36,37,38). Una deficiencia auditiva en animales puede traer consecuencias muy serias en sus procesos de comunicación sonora. En algunas especies de aves, se ha experimentado con hipoacusias provocadas, mostrando una reducción del 64% en el contenido de su repertorio vocal. (39,40,41). En experimentos con gatos a los cuales se les ha producido hipoacusia por ototóxicos o por procedimientos quirúrgicos, se ha encontrado que emiten sonidos de doble intensidad comparados con los sonidos emitidos por los animales normo-oyentes.

A lo largo del desarrollo, los gatos hipoacúsicos continúan incrementando la intensidad de sus vocalizaciones, demostrando la importancia de la retroalimentación auditiva que es necesaria para ajustar el volumen del sonido emitido. (42,43,44,45). En primates no humanos se ha producido hipoacusia por coagulación eléctrica, en estos sujetos se ha encontrado un incremento en la intensidad de los llamados de trineo. (46,47). Se encontró un reporte de un caso de un delfín que no emitía ninguna vocalización, al analizar esta conducta se encontró que era consecuencia de una deficiencia auditiva natural que padecía el delfín. (48). En ratones con sordera congénita se reporta que emiten muy pocas vocalizaciones ultrasónicas, que son muy comunes entre sus congéneres normoyentes. (49).

Se ha reportado en diferentes estudios que la actividad motora se incrementa en animales hipoacúsicos, así como la presencia de conducta anormal durante el apareamiento. (50,51,52,53). La rata Zucker con hipoacusia congénita, se ha utilizado como modelo en la investigación auditiva. (54). Así, en los estudios de los procesos de la comunicación, la conducta social y vocal de los animales sordos puede contribuir significativamente a los avances en el campo de la audiológica y foniología.

Es importante recalcar que en el cobayo, la medida del oído medio y la membrana timpánica son

grandes, de esta manera el procedimiento quirúrgico es relativamente fácil, ya que se puede efectuar por el oído externo, medio e interno con una mínima pérdida de sangre y una baja mortalidad. Cuando la incisión se realiza por detrás de la oreja, la bula timpánica se localiza fácilmente y cuando se destruye ésta se visualiza completamente la ventana redonda, el epitímpano y la cadena osicular. La cóclea, la trompa de Eustaquio, los canales semicirculares (horizontal y posterior), la membrana timpánica y la cadena osicular se pueden localizar fácilmente con una pequeña incisión en la mejilla.

El procedimiento quirúrgico también se puede realizar por vía submaxilar y por el canal suprameatal. En adición a lo descrito, el hueso temporal y las estructuras auditivas del cobayo son un excelente modelo para el estudio del oído humano ya que en el acercamiento postauricular al oído medio no se encuentran gran cantidad de vasos sanguíneos ni músculos, y las paredes del hueso lateral del oído medio son penetradas fácilmente con la punta del bisturí.

El hueso petroso (cápsula ótica) en estos animales tiene un fácil acceso y disección, sin utilizar un taladro, se pueden exponer las estructuras del oído interno. Estos procedimientos son facilitados en gran medida ya que la cápsula ótica del cobayo no está incrustada en el hueso temporal. En cambio, sobresale por dentro de la cavidad del oído medio. El oído interno puede ser diseccionado en forma íntegra en pocas horas, y la perspectiva anatómica obtenida por el disector es invaluable. (55,56,57).

En adición a las propiedades del cobayo como modelo experimental para el estudio de procesos que involucran al oído humano, otra característica importante del cobayo es que estos animales emiten señales acústicas dentro de los rangos de audición humana. Berryman ha descrito once diferentes tipos de vocalizaciones audibles en estas especies. (58). Investigaciones previas han mostrado que cobayos jóvenes de 28 a 42 días de edad emiten más vocalizaciones cuando están solos y en un ambiente desconocido que cuando están cerca de la madre y en ambientes conocidos. (59).

Se han efectuado estudios en donde se mide la concentración de ACTH en plasma sanguíneo mientras los cobayos emiten vocalizaciones al separarlos de sus madres. Este mismo método se ha utilizado para medir la concentración de norepinefrina y cortisol en plasma sanguíneo en cobayos. Cuando los animales están aislados emiten más vocalizaciones y las concentraciones de cortisol y norepinefrina se incrementan en plasma sanguíneo. Inyecciones de CRH han sido utilizadas para suprimir las vocalizaciones en animales bajo circunstancias similares y las concentraciones de ACTH, norepinefrina, y corti-

sol fueron medidos después para compararlos con los sujetos testigo. Inyecciones de CRH causan supresión en la producción de vocalizaciones en cobayos infantes así como la reducción de los niveles de ACTH, norepinefrina y cortisol. (60,61,62,63,64).

El objetivo del presente trabajo es analizar y comparar la conducta vocal audible entre cobayos infantes normoyentes, y con hipoacusia provocada quirúrgicamente desde el nacimiento hasta los 40 días post nacimiento, estudiando el rol que juega el escuchar las vocalizaciones maternas en las interacciones sociales y vocales en cobayos infantes. El propósito del presente estudio fue también evaluar si el cobayo puede ser utilizado como un modelo apropiado para los estudios de audición y comunicación humana.

MATERIAL Y MÉTODOS

Sujetos de Estudio y Adaptación de Vivienda

Para el estudio se utilizaron diez camadas de cobayos (*Cavia porcellus*) pigmentados. Esto, por la posible asociación entre las sorderas congénitas y el albinismo en mamíferos. (65,66,67,68,69,70). Cada grupo consistió en madre y su camada. El promedio del tamaño de la camada fue de cuatro animales de los cuales dos de ellos fueron utilizados en la investigación. Aproximadamente una semana antes del parto, las hembras seleccionadas para el estudio fueron separadas de la colonia en una jaula individual. Inmediatamente después del nacimiento, las dos hembras que obtuvieron el mayor peso en cada camada fueron escogidas para el estudio. Veinte hembras recién nacidas de diez diferentes camadas conformaron la población del estudio. Los grupos experimental y testigo se formaron con recién nacidos escogidos por camada, género y peso, para controlar cualquier posible influencia en alguno de estos parámetros, que se pudiera presentar durante el análisis del comportamiento vocal. Se escogieron hembras para el estudio, por la predominancia de este género en los nacimientos de nuestra población.

Los animales fueron alojados en el Bioterio del Instituto de la Comunicación Humana. Los ciclos de luz y oscuridad fueron regulados, con periodos de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad. Las jaulas de los animales son de plástico (dimensiones: 70 x 50 x 33 cm). La cama que se utiliza es de pino compacto y deshidratado. Los animales fueron alimentados con comida de marca comercial especial para cobayos (Guinea pig Diet 5025) *ad libitum*. La dieta fue complementada con agua y vegetales frescos. Los animales en investigación vivían con la madre y sus compañeros de camada en la misma jaula.

Procedimiento Quirúrgico

Inmediatamente después del nacimiento, a las hembras recién nacidas escogidas para la investigación se les realizó un estudio de potenciales provocados auditivos de tallo cerebral (SPL) usando un equipo Racia APE 78 para verificar la capacidad auditiva de los animales. Los resultados indican que a 10 decibeles (dB), la onda I tiene un promedio de latencia de 2 ms; onda II, 2.9 ms; onda III, 3.6 ms; y la onda IV, 4.5 ms. Estos resultados contrastan con los reportados en la bibliografía ya que se menciona solo la aparición de la onda IV a 10 dB, (71) pero los autores no especifican si utilizaron para el estudio animales albinos o pigmentados.

Después de la prueba auditiva y confirmado que ambos animales poseían una audición normal, a una de las dos hembras recién nacidas en cada camada se le provocó hipoacusia quirúrgica. El procedimiento fue el siguiente: Los animales fueron anestesiados con Ketamina base 100 mg/ml 70 mg/Kg de peso. El acercamiento quirúrgico fue a través de la membrana timpánica usando un microscopio quirúrgico (Karl Zeiss) y un equipo de disección otológica. Después que la membrana timpánica fue localizada y destruida, se identificó la cóclea y se destruyó. Post cirugía se realizó una segunda prueba de potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (SPL) para confirmar la pérdida auditiva en el grupo experimental. El grupo control sólo fue anestesiado al no realizársele operación en falso, ya que el procedimiento quirúrgico consistió en destruir directamente la membrana timpánica como en los experimentales, causando inmediatamente una pérdida auditiva.

El procedimiento experimental para provocar hipoacusia fue validado utilizando 20 cobayos recién nacidos. La membrana timpánica y la cóclea fueron destruidas usando la técnica descrita arriba. A estos sujetos, se les realizaron pruebas de capacidad auditiva, sin encontrar respuesta a los 110 dB, demostrando la eficiencia de esta técnica con un 0% de mortalidad, en comparación con otros 20 recién nacidos con quienes se utilizó otra técnica quirúrgica para provocar la hipoacusia (realizando una incisión retroauricular, fracturando la bula timpánica, localizando la cóclea y fracturándola), encontrando un 20% de mortalidad al utilizar esta técnica en recién nacidos. (72).

Recolección de Datos: Grabaciones Acústicas

Se utilizaron diez pares de sujetos, cada par consistió en una hembra hipoacúsica, grupo experimental (GE), y su hermana normoyente, grupo testigo (GC). En cada una de las camadas, los experimentales y los controles fueron grabados una vez al día desde el día 2 al día 40 post nacimiento, 5 días a la semana. Las grabaciones de las vocalizaciones fue realizada de la

siguiente manera: cuando empezaba la sesión de grabación se ponía a la madre con su hija en una caja de acrílico pintada para que los animales no pudieran ver nada del cuarto de registros. Los animales que se registraban eran separados de la camada. El cuarto en donde se efectuaron los registros estaba aislado de ruido, y de las vocalizaciones de sus congéneres o de sus hermanos o de la madre.

Para efectuar las grabaciones se prendía la grabadora manualmente y se dejaba solos a los animales durante seis minutos, los primeros seis minutos se ponía la madre con su hija (normoyente o hipoacúsica) según el caso. Después de los primeros seis minutos se quitaba a la madre y se colocaba en el cuarto adjunto al que se estaban efectuando las grabaciones, en donde ella no podía escuchar ni ver a su cría, tampoco olerla. El infante permanecía sólo por seis minutos para registrar las vocalizaciones emitidas durante este periodo.

Finalmente se registraban los últimos seis minutos cuando la madre se colocaba por segunda vez con el infante en las mismas condiciones descritas con anterioridad. Este procedimiento se realizó tanto en los grupos controles como en experimentales una vez al día (a las 7 de la mañana). El orden para registrar a los experimentales y a los controles, fue alternarlos cada día para evitar un posible acondicionamiento de los animales. Esto es, un día se registraba al normoyente primero y al otro día se empezaba con el animal hipoacúsico. A los 10 grupos en el estudio se les trató de la misma forma. Los registros se efectuaron con un equipo de audiograbación Fisher con un micrófono omnidireccional MK-2 y audio cassettes de 90 minutos Sony High Fidelity. A los animales hipoacúsicos se les chequeaba diariamente por medio del reflejo de Preyer (consiste en realizar un ruido fuerte cerca del animal sin ser visto por él, y observar si existe reflejo auricular, en los animales hipoacúsicos desaparece este reflejo) para verificar la pérdida auditiva.(73).

Análisis de Datos

Para cada uno de los periodos de grabación, la duración de las vocalizaciones tanto de los animales controles como de los experimentales en cada uno de los diez pares fue medido. Se analizó la conducta vocal de los 18 minutos registrados por sujeto y por día. Los días de grabación variaron en los diferentes grupos ya que sólo se registró cinco días a la semana hasta que se cumplían los cuarenta días post parto. A los grupos 1, 3, 4, 6, 7, 8, 9 y 10 se les grabó 27 días; el grupo 2 por 26 días; y el grupo 5 por 25 días registrando en todos los grupos un total de 9612 minutos.

Cuando las grabaciones se efectuaron, se mencionaba antes de empezar la grabación si se trataba de un animal hipoacúsico o normoyente, así como si se encontraba con la madre, sólo o con la madre por segunda vez. La duración de las vocalizaciones se midió de la siguiente forma: Se reproducía el audio cassette y se prendía un cronómetro manualmente cuando se escuchaban las vocalizaciones y se paraba el cronómetro cuando el animal dejaba de vocalizar. Este procedimiento se repitió tantas veces fue necesario (según la cantidad de vocalizaciones emitidas en cada prueba), hasta terminar los seis minutos que duraba el periodo. El total de la duración de las vocalizaciones se sumó en cada uno de los tres periodos de 6 minutos: con madre, solos y con madre por segunda vez.

Este procedimiento se repitió en cada uno de los diez grupos tanto en experimentales como en controles durante todos los días que duró la prueba. Las vocalizaciones de la madre fueron diferenciadas fácilmente de las producidas por las crías ya que las emitidas por las madres son ronroneos que son muy diferentes a las de los infantes que son silbidos y chasquidos. (74).

Estadística

Para el análisis de la conducta vocal de los cobayos infantes, la edad de éstos se dividió en tres periodos durante el desarrollo: el 1ero comprendía del día 2 al 9, el 2do del día 10 al 18, y el 3ero del día 19 al 27. Se evaluaron los datos en bruto de la duración de las vocalizaciones promediados entre todos los animales de cada uno de los grupos para determinar los valores apropiados para cada periodo del desarrollo.

Se realizó la prueba de mixed ANOVA en BMDP Dynamic Statistical Software (Dixon, Brown, Engelman & Jennrich, 1990), (75) en la duración de las vocalizaciones tanto de los normoyentes como la de los hipoacúsicos, evaluando cada 6 minutos de los registros (con madre, solos y con madre por segunda vez), designando individualmente las medidas repetidas (o efecto random) en cada análisis, (Laird & Ware, 1982; Lindstrom & Bates, 1988) (76,77) para asegurar que no existiera ninguna variación entre las diferencias individuales en las respuestas vocales. Para todas las pruebas, se evaluó para un nivel de significancia de <0.05 .

RESULTADOS

El análisis de la duración de los llamados bajo tres condiciones experimentales: (1) con madre antes del aislamiento, (2) solas, (3) con madre por segunda vez, revelaron que los cobayos sordos infantes vocalizan más que los normoyentes a lo largo del desarrollo. Cuando los infantes estuvieron por primera vez con la madre se obtuvieron los siguientes datos: animales

sordos (Media = 77.4 seg, DE = 101.9 seg). En este estadio no se encontraron diferencias significativas con los animales normoyentes (Media = 53.2 seg, DE = 9.95 seg).

Cuando los animales sordos estuvieron solos, los resultados fueron: Media = 135.9 seg, DE = 135.4 seg, vocalizando significativamente más que los normoyentes (Media = 46.7 seg, DE = 77.4 seg).

Finalmente, cuando los animales estuvieron con la madre por segunda vez, los resultados obtenidos por los animales sordos fueron Media = 65.2 seg, DE = 89.3 seg. En este estadio tampoco se encontró una diferencia significativa en comparación con los normoyentes (Media = 44.8 seg, DE = 64.6 seg).

Se encontraron diferencias individuales, con diferencia significativa en la conducta de los llamados entre los hipoacúsicos y los normoyentes usando el mixed effects ANOVA.

Para realizar un análisis entre las diferencias de la conducta vocal del desarrollo entre hipoacúsicos y normoyentes, se analizaron los datos dividiéndolos en tres periodos durante el desarrollo (primer periodo 1

a 9 días post nacimiento, segundo periodo 10 a 18 días post nacimiento y tercer periodo de 19 a 27 días), los cuales fueron descritos con anterioridad. Cuando los infantes estuvieron con la madre, antes del aislamiento, no se encontraron diferencias significativas en ninguno de los tres periodos (Tablas 1 y 2). Cuando los animales estuvieron solos, se encontraron diferencias significativas en cada uno de los tres periodos (Tablas 1 y 2). Finalmente, cuando los animales estuvieron con la madre por segunda vez, no se encontraron diferencias significativas en ninguno de los tres periodos. (Tablas 1 y 2).

Así, los infantes hipoacúsicos vocalizan más que los infantes normoyentes en cada uno de los periodos a lo largo del desarrollo, encontrando una diferencia significativa solamente cuando los animales estuvieron solos. En adición, se encontró que la mayor producción de vocalizaciones de los animales hipoacúsicos ocurrió del día 1 al 18 cuando los animales estuvieron solos. (Tablas 1 y 2).

DISCUSIÓN

La conducta vocal en los cobayos infantes hipoacúsicos y normoyentes recién nacidos (sonidos audibles) se asemeja a los ultrasonidos emitidos por otros roedores, por ejemplo ratas y ratones, cuando la madre es separada de la camada. Estos últimos producen sonidos ultrasónicos que van madurando con la edad, mientras no abren los ojos, pero dicho comportamiento desaparece después que esto ocurre (25-26). En los resultados obtenidos encontramos que los cobayos hipoacúsicos emitían la mayor cantidad de vocalizaciones cuando estaban en aislamiento durante los días 1 al 9 (primer periodo) y los días 10 al 18 (segundo periodo).

En cuanto a los animales normoyentes se encontró la máxima producción vocal en los días 1 al 9 (primer periodo), durante el aislamiento (Tabla 2).

El cobayo es un animal precoz, que abre los ojos y tiene pelo desde que nace, por lo cual los choques

TABLA 1
Mixed-model ANOVA de la
duración de las vocalizaciones

CONDICION	PERIODO	F	ρ
	(Días)		
Con madre	Antes de 10	0.88	0.3489
	10 a 18	13.25	<0.0001
	19 a 27	2.61	0.0745
Solo	Antes 10	10.45	0.0012
	10 a 18	532	<0.0001
	19 a 27	7.04	0.001
Con madre, segunda vez	Antes 10	0.98	0.3223
	10 a 18	0.54	0.5814
	19 a 27	0.88	0.4134

TABLA 2
Datos Crudos de la Duración de las Vocalizaciones. DE= Desviación Estándar

CONDICIONES	DURACIÓN DE LAS VOCALIZACIONES												
	Días postparto	NORMOYENTES						HIPOACÚSICOS					
		<10	10 a 18		19 a 28		<10	10 a 18		19 a 28			
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Con Madre	61.4	66.9	57.2	81.7	40.5	57.7	103.8	110.8	76.2	108.2	51.5	77.5	
Solos	85.7	93.2	33.5	66.1	19.9	49.9	191.6	136.1	145.8	142.6	68.0	96.4	
Con Madre, segunda vez	50.7	64.4	38.0	59.7	45.7	69.6	67.3	84.9	68.9	104.1	59.2	76.0	

térmicos quedan atenuados. Es de suponerse que la emisión de vocalizaciones, así como la ocurrencia de éstas se pueda atribuir al estrés que causa la falta de señales viso olfativas y audibles procedentes de la madre. La producción de vocalizaciones en los recién nacidos induce la conducta materna de protección hacia ellos. Se han realizado algunos estudios sobre la ontogenia de la conducta vocal en cobayos pigmentados. (78). En el presente estudio al analizar la duración de las vocalizaciones producidas por los cobayos hipoacúsicos y normoyentes durante los primeros 40 días post parto, se encontró que los cobayos hipoacúsicos vocalizan durante mayor tiempo, en comparación con los cobayos normoyentes, bajo las tres condiciones experimentales, (1) con madre antes del aislamiento, (2) solos y (3) con la madre después del aislamiento, existiendo una diferencia significativa ($p < 0.05$) cuando los animales estuvieron solos. Nuestros resultados difieren a los reportados por Hennessy (79) que encontró que los cobayos normoyentes en aislamiento tienen un máximo en la producción de sus vocalizaciones durante los días 15 y 16 post parto. Nosotros encontramos que los cobayos normoyentes en aislamiento muestran un máximo en la producción de sus vocalizaciones durante el primer periodo que consistió en los días 1 al 9 post parto y decrecen en los periodos comprendidos en los días 10 a 18 y 19 a 27 del desarrollo (ver Tabla 2). Nuestros resultados también difieren a los reportados por Herman & Pankespp que reportan un máximo en la producción vocal en animales normoyentes en aislamiento durante los días 23-47 posparto. (80). Esta diferencia en los resultados puede deberse a la utilización de la cepa, ya que en los trabajos citados se utilizaron animales albinos y estos tienen problemas congénitos auditivos.

Es de mencionar que los sonidos emitidos por las madres son de tipo ronroneo, encontrando estos cuando estaba con los cachorros antes y después del aislamiento. Cuando escuchaban los infantes normoyentes estos sonidos bajaban la intensidad de las vocalizaciones, así progresivamente se iban tranquilizando, hasta que no emitían ningún sonido. Este patrón vocal materno sólo ocurría el primer y segundo días con los hipoacúsicos; posteriormente las madres ya no emitían sonidos cuando estaban con los animales hipoacúsicos. Esta aparente discriminación de los hipoacúsicos y los normoyentes debe ser sujeta a futuras investigaciones sobre la conducta vocal entre madres e hijos en cobayos. En adición a las diferencias encontradas en la conducta vocal a lo largo del desarrollo, también se encontraron diferencias en las tres condiciones experimentales (con madre, en aislamiento y con madre después del aislamiento). Los cobayos hipoacúsicos vocalizaron significativamente

más que los normoyentes ($p < 0.05$) sólo cuando estuvieron en aislamiento. Los cobayos sordos no vocalizaron significativamente más que los normoyentes cuando tenían un contacto visual o físico con la madre (Gráfica 2). Estos resultados sugieren que los cobayos infantes normoyentes se estresan menos al escuchar a la madre aún cuando no exista contacto visual, olfatorio y/o físico.

Chris, Els & Koopmans-van, reportan que los infantes humanos hipoacúsicos entre cinco meses quince días y nueve meses quince días de edad producen mayor cantidad de sonidos en comparación con los niños hipoacúsicos cuando ellos pierden el contacto visual con sus madres. Nuestros resultados coinciden con los reportados en infantes humanos. (81).

Una mayor producción en las vocalizaciones en cobayos infantes hipoacúsicos durante periodos específicos y quizá críticos del desarrollo fue encontrada y esta conducta vocal fue decreciendo durante el desarrollo. Este hallazgo es potencialmente relevante en relación a la producción de vocalizaciones en función a la retroalimentación auditiva.

Koitschev et al. llevaron a cabo estudios macroscópicos y microscópicos de la laringe en cobayos demostrando que ésta puede ser usada como modelo para estudios laringológicos y foniatrícos. (82). Arch-Tirado et al. propone al cobayo como un modelo ideal de estudios audiológicos por sus características anatómicas y fisiológicas. Nuestros resultados unidos a los estudios previos sugieren que el cobayo ofrece un modelo viable para el estudio de las relaciones entre la producción y la percepción de vocalizaciones en infantes humanos. (83).

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio muestran la relevancia de la audición en los procesos de comunicación durante estadíos específicos del desarrollo, en particular en el contexto de los cobayos infantes. Estudios de estas características sientan las bases para el análisis de la ontogenia de las vocalizaciones en cobayos hipoacúsicos y normoyentes. Un segundo propósito de este estudio fue el proponer un modelo de fácil acceso y costo para el estudio de las pérdidas auditivas y su relación con la producción de vocalizaciones. Las características anatómicas y fisiológicas del cobayo y la riqueza de sus vocalizaciones audibles son características fundamentales para proponerlo como un modelo viable para el estudio de la audiolología humana. Investigaciones futuras deberán incluir los estudios espectrales de las vocalizaciones emitidas por los cobayos normoyentes e hipoacúsicos para estudiar la intensidad y frecuencia de éstas y proponer al cobayo como modelo ideal en problemas del desarrollo foniatríco en humanos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Arch Tirado, E. (1991). Comunicación Animal, Información Científica y Tecnológica, 13, 7-10.
2. Gonzalez Lima, F., Finkenstadt, T., Ewert, J. P. (1989). Learning Related Activation in the Auditory System of the Rat Produced by Long Term Habituation: a 2 Deoxyglucose Study, *Brain Research*, 498, 67-79.
3. Snowdon, C. T. (1997). Affiliative Processes and Vocal Development. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 807, 340-351.
4. Snowdon, C. T., Hausberger, M. (eds.). (1997). Social Influences on Vocal Development. Cambridge: Cambridge University Press.
5. Fay, R. R., Popper, A. N. (1994). Comparative Hearing: Mammals, Springer Verlag New York, Inc.
6. Knudsen, E. I. (1984). The Role of Auditory Experience in the Development and Maintenance of Sound Localization, *Trends in Neuroscience*, 7, 326-330.
7. Brudzynski, S. M., Chiu, E. M. C. (1995). Behavioral Responses of Laboratory Rats to Playback of 22 kHz Ultrasonic Calls, *Physiology and Behavior*, 57, 1039-1044.
8. Wang, X., Merzenich, M. M., Beitel, R., Schreiner, C. E. (1995). Representation of a Species Specific Vocalization in the Primary Auditory Cortex of the Common Marmoset: Temporal and Spectral Characteristics, *Journal of Neurophysiology*, 74, 2685-2706.
9. Ball, G. F., Hulse, S. H. (1998). Birdsong. *American Psychologist*, 53, 37-58.
10. Nottebohm, F., Alvarez Buyla, A., Cynx, J., Kim, J., Ling, C. Y., Nottebohm, M., Suter, R., Tolles, A., Williams, H. (1990). Song Learning in Birds: the Relation Between Perception and Production. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Biological Sciences*, 329, 115-124.
11. Pepperberg, I. M., McLaughlin, M. A. (1996). Effect of Avian Human Joint Attention on Allospecific Vocal Learning by African Grey Parrots (*Psittacus erithacus*). *Journal of Comparative Psychology*, 110, 286-297.
12. Green, S. (1975). Dialects in Japanese monkeys: Vocal Learning and Cultural Transmission of Locale Specific Vocal Behaviour?, *Zeitschrift Fur Tierpsychologie*, 38, 304-314.
13. Petersen, M. R., Beecher, M. D., Zoloth, S. R., Moody, D. B., Stebbins, W. C. (1978). Neural Lateralization of Species Specific Vocalizations by Japanese Macaques (*Macaca fuscata*). *Science*, 202, 324-327.
14. Zoloth, S., Green, S. (1979). Monkey Vocalizations and Human Speech: Parallels in Perception?, *Brain, Behavior and Evolution*, 16, 430-442.
15. Reiss, D., McCowan, B. (1993). Spontaneous Vocal Mimicry and Production by Bottlenose Dolphins (*Tursiops truncatus*): Evidence for Vocal Learning. *Journal of Comparative Psychology* 107, 301-312.
16. McCowan, B., Reiss, D. (1995). Whistle Contour Development in Captive Born Infant Bottlenose Dolphins: Role of Learning. *Journal of Comparative Psychology* 109 (3): 242-260.
17. McCowan, B., Reiss, D. (1997). Vocal Learning in Captive Bottlenose Dolphins: a Comparison to Humans and Non Human Animals. In C. T. Snowdon and M. Hausberger (eds.) *Social Influences on Vocal Development*, pp. 178-207. Cambridge: Cambridge University Press.
18. Golubeva, T. B. (1994). A Delay in the Development of Hearing and a Shift in the Leading Afferentation in the Early Behavioral Ontogeny of Birds. *Zhurnal Vyshei Nervnoi Deiatelnosti Imeni I. P. Pavlova*, 44, 992-1003.
19. McCracken, K. G., Sheldon, F. H. (1997). Avian Vocalizations and Phylogenetic Signal. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 94, 3833-3836.
20. West, M. J., King, A. P. (1988). Female Visual Displays Affect the Development of Male Song in the Cowbird. *Nature*, 334, 244-246.
21. Brittan Powell, E. F., Dooling, R. J., Farabugh, S. M. (1997). Vocal Development in Budgerigars (*Melospiza undulata*): Contact Calls, *Journal of Comparative Psychology*, 111, 226-241.
22. Clayton, N. S. (1990). El Aprendizaje del Canto en los Pájaros, *Mundo Científico*, 11, 636-644.
23. Elowson, M. A., Snowdon, C. T., Sweet C. J. (1992). Ontogeny of Trill and J Call Vocalizations in the Pygmy Marmoset, *Cebulea pygmaea*. *Animal Behaviour*, 43, 703-715.
24. Esser, Karl Heinz. (1994). Audio Vocal Learning in a Non Human Mammal: the Lesser Spear Nosed Bat *Phyllostomus discolor*, *Neuro Report*, 5, 1718-1720.
25. Hofer, M. A., Shair, H. (1978). Ultrasonic Vocalization During Social Interaction and Isolation in 2 week old rats, *Developmental Psychobiology*, 11, 495-504.
26. Robertoux, P. L., Martin, B., Le Roy, I., Beau, J., Marchaland, C., Perez Diaz, F., Cohen Salmon, C., Carlier, M. (1996). Vocalizations in Newborn Mice: Genetic Analysis. *Behavior Genetics*, 26, 427-437.
27. Newman, J. D. (1985). Squirrel Monkey Communication. In: *Handbook of Squirrel Monkey Research* (L. A. Rosenblum C. L. Coe, eds.), pp. 99-126. New York. Plenum Press.
28. Poeffel, G., Braum, K. (1996). Early Auditory Filial Learning in Degus (*Octodon degus*): Behavioral and Autoradiographic Studies, *Brain Research*, 743, 162-170.
29. Cherry, J. A. (1989). Ultrasonic Vocalizations by Male Hamsters: Parameters of Calling and Effects of Playbacks on Female Behaviour, *Animal Behaviour*, 38, 138-153.
30. Narins, M. P. (1995). Comunicación en las Rana, *Investigacion y Ciencia*, octubre, 66-71.
31. White, N. R., González, R. N., Barfield, R. J. (1993). Do Vocalizations of the Male Rat Elicit Calling from the Female. *Behavioral and Neural Biology*, 59, 76-78.
32. Hofer, M. A., Shair, H. (1993). Ultrasonic Vocalizations Laryngeal Braking and Thermogenesis in Rat Pups: A Reappraisal. *Behavioral Neuroscience*, 107, 354-362.
33. Roberts, L. H. (1975). Evidence for the Laryngeal Source of Ultrasonic and Audible Cries of Rodents. *Journal of Zoology London*, 175, 243-257.
34. West, R., Larson, C. R. (1993). Laryngeal and Respiratory Activity During Vocalization in Macaque Monkeys, *Journal of Voice*, 7, 54-68.
35. Maskarinec, A. S., Cairns, G. F. Jr., Butterfield, E. C., Weamer D. K. (1981). Longitudinal Observations of Individual Infant's Vocalizations. *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 46, 267-273.
36. Snashall, S. E. (1985). Deafness in Children. *British Journal of Hospital Medicine*, 33, 205-209.
37. Wedell Monning, J., Lumley, J. M. (1980). Child Deafness and Mother Child Interaction. *Child Development*, 51, 766-771.
38. Yoshinaga Itano, C., Sedey, A. L., Coulter, D. K., Mehl A. L. (1998). Language of Early And Later Identified Children with Hearing Loss. *Pediatrics*, 102, 1161-1171.
39. Marler, P., Waser, M. S. (1997). Role of Auditory Feedback in Canary Song Development. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 91, 8-16.
40. Nordeen, K. W., Nordeen, E. J. (1992). Auditory Feedback is Necessary for the Maintenance of Stereotyped Song in Adult Zebra Finches. *Behavioral and Neural Biology*, 57, 58-66.
41. Welsh, L. W., Welsh, J. J., Healy, M. P. (1996). Early Sound Deprivation and Long Term Hearing. *Annals of Otolaryngology and Rhinology*, 105, 877-881.
42. Hulteranz, M., Snyder, R., Rebscher, S., Leake, P. (1991). Effects of Neonatal Deafening and Chronic Intracochlear Electrical Stimulation on the Cochlear Nucleus in Cats. *Hearing Research*, 54, 272-280.
43. Leake Jones, P. A., Vivion, M. C., O'Reilly, B. F., Merzenich, M. M. (1982). Deaf Animal Models for Studies of a Multichannel Cochlear Prosthesis. *Hearing Research*, 8, 225-246.
44. Roman, R., Ehert, G. (1985). Development of Sound Production in Normal, Isolated, and Deafened Kittens During the First Postnatal Months. *Developmental Psychobiology*, 17, 629-649.
45. Shipley, C., Buchwald, J. S., Carterette, E. C. (1988). The Role of Auditory Feedback in the Vocalizations of Cats. *Experimental Brain Research*, 69, 431-438.
46. Coste, R. L., Pfingst, B. E. (1997). Stimulus Features Affecting Psychophysical Detection. *Journal of the Acoustical Society of America*

- ica, 99, 3099-3108.
47. Talmage Riggs, G., Winter, P., Ploog, D., Mayer, W. (1973). Effect of Deafening on the Vocal Behavior of the Squirrel Monkey (*Saimiri sciureus*). *Folia Primatologica*, 17, 404-420.
48. Ridgway, S. H., Carder, D. A. (1997). Hearing Deficits Measured in Some *Tursiops truncatus*, and Discovery of a Deaf/Mute Dolphin. *Journal of Acoustical Society of America*, 101, 59-594.
49. D'Amato, F. R., Populin, R. (1988). Mother Offspring Interaction and Pup Development in Genetically Deaf Mice. *Behavior Genetics*, 17, 465-475.
50. D'Amato, F. R. (1988). Infanticide by Genetically Deaf Mice: Possible Evidence for an Inhibiting Function of Pups Ultrasonic Calls. *Aggressive Behavior*, 13, 25-28.
51. D'Amato, F. R. (1989). Different Strategies in Alloparental Behavior for Male and Female Mice. *Animal Behaviour*, 36, 1553-1555.
52. Perier, O., Alegria, J., Buysse, M., D'Alimonte, G., Gilson, D., Serniclaes, W. (1984). Consequences of Auditory Deprivation in Animals and Humans. *Acta Oto Laryngologica Supplement* (Stockholm), 411, 60-70.
53. Steel, K. P., Bock, G. R. (1980). The Nature of Inherited Deafness in Deafness Mice. *Nature*, 288, 159-161.
54. Truett, G. E., Brock, J. W., Lidl, G. M., Kloster, C. A. (1994). Stargazer (stg), New Deafness Mutant in the Zucker rat. *Laboratory Animal Science*, 44, 595-599.
55. Asarch, R., Abramson, M., Litton, W. B. (1975). Surgical Anatomy of the Guinea Pig Ear. *Annals of Otolaryngology and Rhinology*, 84, 250-255.
56. Gil Carcedo, L. M., Martin, M. C., Carranza, M. A., Benito, J. L. (1991). Abordaje Quirúrgico del Oído Medio del Cobaya. *Acta Otorrinolaringológica Española*, 42, 399-403.
57. Goksu, N., Hazirolu, R., Kemaloglu, Y., Nalan, K., Bayramoglu, I., Akyildiz, N. (1992). Anatomy of the Guinea Pig Temporal Bone. *Annals of Otolaryngology and Rhinology*, 101, 699-704.
58. Berryman, J. (1970). Guinea Pig Vocalizations. *Guinea Pig Newsletter*, No. 2.
59. Herman, B. H., Pankespp, J. (1978). Effects of Morphine and Naloxone on Separation Distress and Approach Attachment: Evidence for Opiate Mediation of Social Affect. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 9, 213-220.
60. Hennessy, M. B. (1988). Both Prevention of Physical Contact and Removal of Distal Cues Mediate Cortisol and Vocalization Responses of Guinea Pig Pups to Maternal Separation in a Novel Environment. *Physiology and Behavior*, 43, 7239-7333.
61. Hennessy, M. B., Becker, L. A., O'Neil, D. R. (1991). Peripherally Administered CRH Suppresses the Vocalizations of Isolated Guinea Pigs Pups. *Physiology and Behavior*, 50, 17-22.
62. Hennessy, M. B., Tamborski, A., Schlimgl, P. (1989). The Influence of Maternal Separation on Plasma Concentrations of ACTH Epinephrine and Norepinephrine in Guinea Pigs Pups. *Physiology and Behavior*, 45, 1147-1152.
63. Menescal de Oliveira, L. (1982). Pain Reaction After Topical NA and Lesion of the Obex Region in the Alert Guinea Pig. *Physiology and Behavior*, 28, 413-416.
64. Tamborski, H. A., Moore, H., Lucot, J. B., Hennessy, M. B. (1994). Monoamine Activity in Anterior Hypothalamus of Guinea Pig Pups Separated from their Mothers. *Behavioral Neuroscience*, 108, 171-176.
65. Famula, T. R., Oberbauer, A. M., Sousa, C. A. (1996). A Threshold Model Analysis of Deafness in Dalmatians. *Mammalian Genome*, 7, 650-653.
66. Holliday, T. A., Nelson, H. J., Williams, D. C., Willits, N. (1992). Unilateral and Bilateral Brainstem Auditory Evoked Responses Abnormalities in 900 Dalmatian Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 6, 166-174.
67. Lutgen, P. J. (1994). Deafness in the dog and cat. *Veterinary Clinics of North America: Small animal practice*, 24, 981-989.
68. Montes de Oca, F. E., Saul, A., Escalante, U. C., Poblano, A., Lagunes, R. (1990). El Vitiligo y la Audición. *Anales de Otorrinolaringología Mexicana*, 35, 279-281.
69. Schott, A., Spöndlin, H. (1987). Pigment Anomaly Associated Inner Ear Deafness. *Acta Oto Laryngologica* (Stockholm), 103, 451-457.
70. Strain, G. M., Kearney, M. T., Gingac, I. J., Levesque, D. C., Nelson, H. J., Tedford, B. C., Remsen, L. G. (1992). Brainstem Auditory Evoked Potential Assessment of Congenital Deafness in Dalmatians: Associations with Phenotypic Markers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 6, 175-182.
71. Roquette, G. J., Solanes, G. M., Daño, G. G. (1982). Potenciales Auditivos Evocados del Tronco Cerebral en el Cobaya. *Anales de Otorrinolaringología Ibero Americana*, 9, 371-382.
72. Arch Tirado, E., Morales, M. J., Saltijeral, O. J., Zarco, de C. I., Licona, J. (1997). The Guinea Pig as a Model for Audiological Research. *Anales de Otorrinolaringología Mexicana*, 42, 71-74.
73. Gil Carcedo, L. M., Villalba, J. (1989). El Reflejo de Preyer en el Cobaya Normoyente. *Acta Otorrinolaringológica Española*, 40, 25-27.
74. Berryman, J. (1970). Guinea Pig Vocalizations. *Guinea Pig Newsletter*, No. 2, Opus Cit.
75. Dixon, W. J., Brown, M. B., Engelman, L., Jennrich, R. I. (eds.). (1990). *BMP Statistical Software Manual*. Berkeley: University of California Press.
76. Laird, N. M., Ware, J. H. (1982). Random Effects Models for Longitudinal Data. *Biometrics*, 38, 963-974.
77. Lindstrom, M. J., Bates, D. M. (1988). Newton Raphson and EM Algorithms for Linear Mixed Effects Models for Repeated Measures Data. *Journal of the American Statistical Association*, 83, 1014-1022.
78. Berryman, J. (1976). Guinea Pig Vocalizations: Their Structure, Causation and Function. *Zeitschrift Fur Tierpsychologie*, 41, 80-106.
79. Hennessy, M. B. (1988). Both Prevention of Physical Contact and Removal of Distal Cues Mediate Cortisol and Vocalization Responses of Guinea Pig Pups to Maternal Separation in a Novel Environment. *Opus Cit*.
80. Herman, B. H., Pankespp, J. (1978). Effects of Morphine and Naloxone on Separation Distress and Approach Attachment: Evidence for Opiate Mediation of Social Affect. *Opus Cit*.
81. Chris, J. C., Els, A., den Os, Koopmans van Beinum, F. J. (1994). The Development of Vocalizations of Deaf and Normally Hearing Infants. *Institute of Phonetic Sciences University of Amsterdam. Proceedings*, 18, 65-76.
82. Koitschev, A., Waldmann, B., Ptok, M. (1995). Function and Morphology of the Larynx of the Domestic Guinea Pig. An animal Model for Laryngologic and Phoniatric Research? *HNO* 43, 432-438.
83. Arch Tirado, E., Morales, M. J., Saltijeral, O. J., Zarco, de C. I., Licona, J. (1997). *Opus Cit*.

LIGADURA ENDOSCÓPICA DE ARTERIA ESFENO PALATINA EN EPISTAXIS POSTERIOR

ENDOSCOPIC CLIPPING OF THE SPHENOPALATINE ARTERY IN POSTERIOR EPISTAXIS

MAURICIO MORALES CADENA, FERNANDO SÁNCHEZ Y BEJAR

Hospital Español de México

RESUMEN

La epistaxis posterior es una patología que representa una urgencia otorrinolaringológica, para la cual, se han empleado diversos métodos en su manejo, tanto conservadores como invasivos, la gran mayoría con un porcentaje de éxito bajo y bastantes complicaciones. Presentamos la experiencia de nuestro servicio al resolver esta patología por medio de ligadura de la arteria esfeno palatina por vía endoscópica intranasal. Se analizaron 13 casos con un promedio de edad de 61 años, en un estudio prospectivo de Marzo de 1999 a Septiembre del año 2000, describiendo la técnica quirúrgica, los días de estancia intra hospitalaria, los factores coadyuvantes y desencadenantes, así como la morbilidad postoperatoria y el porcentaje de éxito. Los resultados muestran un 100% de éxito con una morbilidad mínima: cefalea, obstrucción nasal unilateral y un caso con nuevo episodio de epistaxis posterior ipsilateral proveniente de arterias etmoidales debido a revascularización en un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Con el estudio se concluye que en la actualidad, esta técnica es la de elección para el tratamiento de epistaxis posterior, debido a su baja morbilidad y a su alto porcentaje de éxitos.

Palabras Clave: Epistaxis posterior. Ligadura endoscópica.

ABSTRACT

Posterior epistaxis is a medical emergency. Several procedures, invasive and non-invasive, have been used to resolve the problem. Unfortunately, these procedures have shown low success rates and severe complications. In this study we present our experience clipping the sphenopalatine artery, via endoscopy, to resolve posterior epistaxis. Thirteen patients were treated, with a mean age of 61 years, and a follow up time of seven months. Results show a 100% rate of success with minimal morbidity: headache, unilateral nasal obstruction and one new case of posterior bleeding from ethmoidal arteries in a re-vascularized patient with chronic obstructive pulmonary disease. With this study we conclude that this technique is the treatment of choice for posterior bleeding, because of its low morbidity and high rate of success.

Key Words: Posterior epistaxis. Endoscopic clipping.

INTRODUCCIÓN

La epistaxis representa un problema bastante frecuente, ya que se presenta en cerca del 60% de la población adulta. Esta patología se clasifica en dos grandes rubros: anterior, proveniente del plexo de Kiesselbach en la mayoría de los casos (del 89 al 95%); y posterior, proveniente de la porción superior o posterior de la cavidad nasal en el porcentaje restante.

Se define a la epistaxis refractaria como el sangrado nasal recurrente o persistente posterior a un taponamiento adecuado o a la multiplicidad de recidivas en un periodo corto de tiempo, requiriendo atención médica en ambos casos. Este tipo de epistaxis por lo general es posterior y no

responde a medidas convencionales (1).

A lo largo de los años se han establecido diversos tratamientos, dentro de los cuales existen medios conservadores, quirúrgicos y de radiología intervencionista.

Dentro de los métodos conservadores, y en general, el taponamiento nasal antero posterior es el más comúnmente empleado, en sus diversas versiones (ya sea con gasa, serpentina, sonda Foley o los diversos catéteres empleados en la actualidad con este propósito); Éste método presenta como principales complicaciones: apnea, isquemia cerebral, infarto miocárdico, hasta muerte súbita. Además condiciona la aparición de dolor y an-

siedad en la mayor parte de los casos, agregando a esto último que el paciente debe ser monitorizado en una unidad de cuidados intensivos y su estancia intra hospitalaria puede prolongarse considerablemente (hasta 10 días), con altas tasas de recidivas del sangrado (2).

Otro método conservador descrito en 1879 por Guice y Fayette está retomando auge en nuestros días; éste consiste en la irrigación de agua caliente intranasal con un catéter especialmente diseñado para éste proceso, sin embargo, presenta un alto riesgo de bronco aspiración y únicamente un 55% de éxito durante el tratamiento primario (3).

Dentro de los métodos quirúrgicos, existen dos alternativas viables:

1) El rubro predominante está marcado por las ligaduras de vasos arteriales, a cerca de los cuales se han descrito múltiples vías:

Ligadura de arteria carótida externa

Ligadura de arteria etmoidal anterior

Ligadura de arteria etmoidal posterior

Ligadura de arteria maxilar interna vía intra oral.

Ligadura de arteria maxilar interna vía transantral

Ligadura de arteria esfeno palatina vía transantral.

2) El segundo consiste en la cauterización endoscópica de las arterias etmoidales o esfeno palatina vía intranasal (4).

El tercer gran grupo en cuanto a las alternativas de tratamiento está dado por la radiología intervencionista, en donde se practican embolizaciones selectivas y recientemente super selectivas.

De los métodos invasivos mencionados con anterioridad, el mas empleado, es la ligadura de la arteria maxilar interna por vía transantral, teniendo un rango de re sangrado del 10 al 25% según diferentes publicaciones, sumando a estas cifras el porcentaje de complicaciones, que se presentan entre el 13 y el 48% de los pacientes, siendo las mas frecuentes hipoestesia del nervio infraorbitario, fístula oroantral y ocasionalmente ceguera y oftalmoplejia.

La embolización selectiva es un procedimiento que ofrece resultados similares y el porcentaje de fallo es del 3 al 33%, mientras que el de complicaciones oscila entre un 8 y un 43%, siendo este dolor facial temporal, parálisis facial, hipotensión severa, hematoma, sangrado, y más esporádicamente, daño

a la capa íntima de la arteria carótida interna e infarto al miocardio (1,5,6,7).

El porcentaje de fracaso empleando la técnica de ligadura de arteria maxilar interna se ha atribuido a 2 razones principales, la primera a la extensa red de flujo sanguíneo que posee la nariz a través de la arteria esfeno palatina, la cual se encuentra en una porción distal a la arteria maxilar interna; y la segunda, que la arteria maxilar interna produce múltiples ramas en el espacio pterigo-maxilar, haciendo imprecisa la identificación de la arteria esfeno palatina (8).

Debido a esto se decidió ligar la arteria esfeno palatina por diversos métodos, tales como, por vía transantral, por vía endoscópica con una técnica transeptal y finalmente, por vía endoscópica abordando dicha arteria en su orificio de salida. Con esta última técnica los resultados han sido sumamente satisfactorios con porcentajes de éxito superiores al 90% y mostrando complicaciones mínimas (11, 12, 14), sin embargo, los reportes de esta técnica son escasos en la literatura internacional, motivo por el cual presentamos la experiencia de nuestro hospital.

MÉTODO

Realizamos un estudio prospectivo desde marzo de 1999 hasta septiembre del 2000, tomando a todos los pacientes que fueron sometidos a ligadura o clipaje de arteria esfeno palatina por vía endoscópica debido a epistaxis posterior. Ningún paciente fue excluido del estudio.

Se incluyeron 13 pacientes con un promedio de edad de 61 años (21-90 años), con una distribución por sexo de 8 hombres y 5 mujeres. Se analizan resultados en cuanto a edad, sexo, porcentaje de éxito, re-sangrado, complicaciones, días de estancia intra hospitalaria requeridos para resolver el problema y variables de cada paciente.

Técnica. Se ubica al paciente en decúbito dorsal, bajo anestesia general, oro-intubado, se retira taponamiento nasal antero posterior, se realiza asepsia y antisepsia de la zona quirúrgica y se colocan campos estériles. Se introducen algodones con oximetazolina al 0.05% y se infiltra xilocaína con epinefrina al 2% en la pared lateral nasal del lado afectado (Figura 1).

Bajo visión endoscópica de 0 grados (con endoscopio de 4 mm), se analiza la cavidad nasal y se corrobora que el sangrado provenga de la región



Fig. 1. Muestra la zona arterial en la pared lateral nasal y su relación con el cornete medio. Fosa nasal izquierda en las figuras 1 a 5.



Fig. 2. Zona de incisión sobre la pared lateral nasal.



Fig. 3. Disección y colgajo lateral para exponer la arteria esfenopalatina.



Fig. 4. Foramen esfenopalatino en la pared lateral nasal.



Fig. 5. Arteria esfenopalatina completamente disecada, lista para aplicar los clips arteriales.

irrigada por la arteria esfeno palatina. Se medializa el cornete medio para tener un espacio adecuado dentro del meato medio y se realiza una incisión vertical con bisturí endoscópico, de aproximadamente 10 mm en la porción mucosa más posterior e inferior del meato medio, aproximadamente a 8-10 mm anterior a la inserción horizontal del cornete medio (Figura 2).



Fig. 6. Dos grapas quirúrgicas, colocadas sobre la arteria esfenopalatina. Fosa nasal derecha.

Posteriormente con un disector de Cottle o con cualquier elevador de periostio pequeño, se realiza una disección submucosa para abordar plano subperióstico sobre la porción anterior del proceso perpendicular del hueso palatino, dicha disección se continúa posteriormente, elevando un colgajo pequeño de mucosa. Acto seguido se dirige la disección superiormente descubriendo la porción

ósea de la inserción horizontal del cornete medio (Figura 3).

La arteria esfeno palatina se encuentra en la porción superior y posterior adyacente a la cresta etmoidal, dicha estructura es una cresta ósea pequeña formada por la unión de la porción perpendicular del hueso palatino y la porción postero inferior del cornete medio, y se localiza anteriormente a la porción antero inferior del agujero esfeno palatino a una distancia que oscila entre 1 y 5 mm (Figuras 4 y 5) (9,10).

Finalmente una pequeña grapa de titanio es puesta en esta zona de la arteria controlando la epistaxis, y en caso necesario se cauteriza alguna rama de dicha arteria para el control total del sangrado (Figura 6).

Se posiciona el colgajo en la pared lateral nasal y se coloca satín hemostático en dicha zona sin colocación de ningún tipo de taponamiento.

RESULTADOS

El tiempo quirúrgico promedio fue de 1 hora 50 minutos, con una media de 1.9 días de estancia intra hospitalaria (de 1 a seis días), encontrando una predominancia izquierda de la patología ya que se presentó en 11 ocasiones en dicho lado y únicamente en 2 ocasiones en el lado derecho.

Se obtuvo un 100 % de éxito, aunque cabe mencionar que un paciente sufrió un nuevo periodo de epistaxis 2 días posteriores al tiempo quirúrgico, por lo que fue sometido nuevamente a una revisión endoscópica apreciando el territorio irrigado por la arteria esfeno palatina sin datos de sangrado, por lo que se realiza etmoidectomía anterior y posterior localizando ambas arterias etmoidales y realizando electro cauterización cediendo de esta manera el sangrado, es importante remarcar que la paciente era neumópata e hipertensa, por lo que se puede inferir que la reincidencia del sangrado puede ser atribuida a revascularización y modificaciones de las presiones arteriales en esta zona después del primer tiempo quirúrgico (13).

Del grupo de pacientes pudimos apreciar en tres casos el uso de ácido acetil salicílico por mas de seis meses y otro paciente se encontraba bajo efectos de anticoagulantes de bajo peso molecular (fraxiheparina), sin embargo el INR se encontraba cercano a 2.

En cuanto a los parámetros de laboratorio al momento del ingreso se apreciaron alargados los

tiempos de coagulación en un solo paciente, mientras que la hemoglobina promedio fue de 12.5 g/dl (de 6.7 a 16.4), siendo necesario transfundir paquetes globulares en tres de los pacientes, ampliando por este motivo, su estancia intra hospitalaria para corregir estos déficit.

Las complicaciones postoperatorias apreciadas consistieron en cefalea (1), laringoespasma (1), obstrucción nasal unilateral (2), nuevo episodio de epistaxis proveniente de arterias etmoidales mas hiponatremia (1).

DISCUSIÓN

En nuestra serie de pacientes únicamente se colocó un taponamiento nasal antero posterior con merocel bilateral y sonda de Foley #14 con globo 30, por un periodo de tiempo máximo de 12 horas, debido al riesgo de revascularización colateral que existe si es dejado por mas tiempo. Sin embargo, en la gran mayor parte de los casos, dicho tapón no fue necesario ya que el tratamiento quirúrgico fue llevado a cabo de inmediato.

Es importante señalar que el éxito de éste procedimiento invasivo puede atribuirse a dos factores principales; el primero, es que se está dando un tratamiento definitivo a la arteria terminal que ocasiona el cuadro de sangrado, y por lo tanto, evitamos la reincidencia a un nivel distal como ocurría con los tratamientos enfocados a la arteria maxilar interna o carótida externa, y el segundo, por su baja morbilidad intra y postoperatoria, la reducción de días de estancia intra hospitalaria, y hasta el momento, la nulidad de recidivas.

Es importante que el otorrinolaringólogo que realiza este tipo de procedimientos, este perfectamente capacitado para ligar la arteria carótida externa, o en su defecto, la arteria maxilar interna en caso de que surgiera alguna complicación intraoperatoria.

Cabe aclarar que en nuestra experiencia, la ligadura de arteria esfeno palatina no es el método ideal en los casos de trauma facial, ya que la pérdida de la anatomía conlleva el riesgo de dañar la arteria y provocar un cuadro aún más agudo de sangrado, por lo que, hasta el momento en estos pacientes, hemos recurrido a la ligadura de la arteria carótida externa.

Se deben tener consideraciones especiales en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, por la gran capacidad de revascularización

que poseen y por la cantidad de flujo colateral que presentan (incluso antes de ser sometidos al tiempo quirúrgico); y en pacientes anti coagulados, en donde, idealmente deben ser llevados a un INR normal antes de realizar el tiempo quirúrgico.

CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos llegamos a la conclusión de que actualmente la ligadura de arteria

esfeno palatina por vía endoscópica es el tratamiento de elección para epistaxis posterior debido a su alto porcentaje de éxito y a su mínima incidencia de complicaciones, sin embargo, la experiencia que se tiene hasta el momento no es lo suficientemente grande y se deberá dar tiempo para el desarrollo de nuevos reportes y corroborar los datos aquí presentados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tseng EY, Narducci CA, Willing SJ. Angiographic embolization for epistaxis: a review of 114 cases. *Laryngoscope* 1998;108(4 Pt 1):615-9.
2. Monte ED, Belmont MJ, Wax MK. Management paradigms for posterior epistaxis: A comparison of costs and complications. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;121(1):103-6.
3. Seidman MD. Hot-water irrigation in the treatment of posterior epistaxis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125(11):1285-87.
4. Winstead W. Sphenopalatine artery ligation: an alternative to internal maxillary artery ligation for intractable posterior epistaxis. *Laryngoscope* 1996;106(5 Pt 1):667-669.
5. Barlow DW, Deleyiannis WB, Pinczower EF. Effectiveness of surgical management of epistaxis at a tertiary care center. *Laryngoscope* 1997;107(1):21-24.
6. Cullen MM, Tami TA. Comparison of internal maxillary artery ligation versus embolization for refractory posterior epistaxis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;118(5):636-42.
7. Moreau S. MG, Babin E, Courtheoux P, Valdazo A. Supraselective embolization in intractable epistaxis: review of 45 cases. *Laryngoscope* 1998;108(6):887-8.
8. Synderman CH, Goldman SA, Carrau RL. Endoscopic sphenopalatine ligation is an effective method of treatment for posterior epistaxis. *Am J Rhinol* 1999;13(2):137-140.
9. Wareing MJ, Padgham ND: Osteologic classification of the sphenopalatine foramen. *Laryngoscope* 1998;108(1 Pt 1):125-7.
10. Bolger WE, Borgie RC, Melder P. The role of the crista etmoidalis in endoscopic sphenopalatine artery ligation. *Am J Rhinol* 1999;13(2):81-6
11. El-Guindy A. Endoscopic transeptal sphenopalatine artery ligation for intractable posterior epistaxis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107(12):1033-37.
12. Frikart L, Agrifoglio A. Endoscopic treatment of posterior epistaxis. *Rhinology* 1998 Jun;36(2):59-61.
13. Weaver MD, Chaloupka MD, Putman MD. Effect of internal maxillary arterial occlusion on nasal blood flow in Swine. *Laryngoscope* 1999;109: 8-14.
14. Peter Wormald, Desmond Wee, C. Andrew van Hasselt. Endoscopic ligation of the sphenopalatine artery for refractory posterior epistaxis. *Am J Rhinol* 2000;14(4):261-4.
15. Morales CM, Acosta DA, Montes BJ. Epistaxis posterior: revascularización y alternativas de manejo. *Anal Otorrino Mex* 1996; 42(1):23-34.

PARAGANGLIOMA CAROTÍDEO. PRESENTACIÓN DE UN CASO

CAROTID PARAGANGLIOMA. CASE PRESENTATION

PASCUAL E. ESTRADA ESTRADA, FRANCISCO GUEVARA PÉREZ, JORGE GARCÍA SALAZAR
Hospital Betania de Puebla

RESUMEN

Se presenta el caso de paciente femenino de 62 años con una tumoración de crecimiento progresivo en hemicuello izquierdo con leve dolor, encontrando a la exploración una masa ahulada de 6 x 5 cm de diámetro, poco desplazable, sin síntomas de compresión a nervios craneales. Los estudios de imagen con resonancia magnética y angioresonancia revelaron una masa hiperintensa en T2 localizada exactamente entre ambas carótidas interna y externa izquierdas, obteniendo una imagen clásica de "lira", confirmando con ello un paraganglioma de cuerpo carotídeo izquierdo el cual fue extirpado quirúrgicamente en forma total sin complicación alguna, encontrándose la paciente totalmente asintomática a un año de evolución. Se revisa en forma concisa y práctica la literatura mundial al respecto del diagnóstico y tratamiento de esta tumoración, haciendo hincapié en las precauciones preoperatorias necesarias en caso de tumores grandes que requieran reconstrucción vascular y siendo cautos en tumores grandes que se extienden a la base del cráneo para tratarlos con radioterapia de super voltaje.

Palabras clave: Paraganglioma carotídeo. Cirugía.

SUMMARY

We present the case of a sixty-two years old female patient with a slow growing mass on the left side of the neck with pain, finding during the exploration a mass of six x 5 cm, mobile laterally but not cephalocaudally, with no symptoms of pressure on cranial nerves. Image studies with magnetic resonance and angioresonance revealed a hiperintense mass in T2 sections exactly at the bifurcation of the common left carotid artery giving then a characteristic "lyre" sign between both internal and external carotid arteries. Thus, the diagnosis of paraganglioma of the carotid body was made. The patient had a total surgical excision of the mass with no complication during the procedure and still asymptomatic at one year from surgery. A concise and practical review of the literature is made with respect to the diagnosis and treatment of these tumors emphasizing in the preoperative plans that must be employed in case of large tumors that require vascular reconstruction and to be cautious with those with extension to the skull base which are safely treated with super voltage radiotherapy.

Key Words: Carotid paraganglioma. Surgery.

INTRODUCCIÓN

Se requiere de un claro conocimiento de la anatomía normal del cuello y de un alto índice de sospecha, para un abordaje lógico de las tumoraciones que pueden presentarse en esta área anatómica y así establecer el diagnóstico; de esta forma, basados en una excelente historia clínica dirigida y una exploración física bien realizada, podemos establecer diagnósticos diferenciales. Si a esto agregamos otros estudios como la tomografía computada, la resonancia magnética y la angiografía, lograremos hacer a un lado la incertidumbre que va asociada al diagnóstico presuncional.

El diagnóstico definitivo de una tumoración está dado por su confirmación histopatológica. Recientemente, las biopsias por aspiración con aguja fina han mostrado su certeza al confirmar ciertas patologías;

no obstante en algunos casos, la biopsia excisional y su evaluación histológica continúan siendo necesarias para establecer el diagnóstico definitivo.

Regla del 80

El diagnóstico probable de una tumoración en el cuello de un paciente, sigue un patrón bien definido:

El 80% de las masas cervicales no tiroideas, son neoplásicas.

El 80% de las masas cervicales neoplásicas están en los varones.

El 80% de las masas cervicales neoplásicas son malignas.

El 80% de las masas cervicales malignas son metastásicas.

El 80% de las masas cervicales metastásicas proceden de estructuras por encima de la clavícula (1).

Paragangliomas

Se trata de neoplasias que tienen su origen en la paraganglia extra—adrenal, son islotes celulares microscópicos que derivan de la cresta neural. Esta paraganglia tiende a distribuirse en forma simétrica y segmentaria. Cada paraganglio en cabeza y cuello está compuesto de dos tipos celulares: células principales que acumulan gránulos y células satélite tipo Schwann. En cabeza y cuello, la paraganglia se asemeja mucho a los cuerpos carotídeos y están típicamente relacionados a la vasculatura arterial y nervios craneales.

Los reflejos quimio sensitivos están mediados por ciertos paraganglia branquioméricos, incluyendo al cuerpo carotídeo. Se sabe que los cuerpos carotídeos son sensibles a los cambios en la tensión de oxígeno y pH arteriales. En cabeza y cuello, el tejido paragangliónico está distribuido en la paraganglia laríngea superior e inferior, el cuerpo carotídeo, el cuerpo vagal y la región yugulo-timpánica.

Los paragangliomas son tumores encapsulados, de color café oscuro y de consistencia firme. Están formados de nidos de células epitelioides (balonoides), separados por un estroma fibroso ricamente vascularizado.

Las tinciones histológicas utilizadas hace varios años fallaron para demostrar la presencia de catecolaminas en estos tumores por lo que se les llamó no-cromafines (2). Técnicas más recientes han demostrado la presencia de catecolaminas en bajas cantidades (3).

El término "tumor glómico" frecuentemente utilizado en el pasado para describir a los tumores del sistema paragangliómico, debe ser evitado.

Los verdaderos tumores glómicos están localizados más comúnmente en la piel y tejido blando superficial de las extremidades y no guarda ninguna relación con los tumores de la paraganglia (4).

Los feocromocitomas, que surgen de la médula adrenal, son histológicamente similares a los paragangliomas pero difieren de ellos en que casi siempre secretan catecolaminas.

La investigación rutinaria preoperatoria de sustancias vasopresoras, en los pacientes con un paraganglioma aislado en cabeza y cuello, no debe indicarse a menos que el paciente tenga una historia de hipertensión arterial, palpitaciones, pulso rápido, nerviosismo, enrojecimiento facial, sudoración excesiva, náusea, diarrea, fatiga u otros síntomas sugestivos de producción de catecolaminas.

En esos casos, la determinación de ácido vanil mandélico en orina de 24 hs debe llevarse a cabo y si

resulta positiva, la utilización de bloqueadores α y β puede prevenir la aparición de crisis hipertensivas postquirúrgicas o secundarias al uso de material de contraste utilizado en los estudios de imagen realizados a estos pacientes (5).

Aproximadamente 10% de los pacientes con un paraganglioma tienen historia familiar de estos tumores, pudiendo encontrar lesiones múltiples hasta en el 26% de los casos, situación en la cual el riesgo de tener un feocromocitoma funcional es más alto. Los pacientes con historia familiar de paraganglioma sin manifestaciones clínicas, deben ser estudiados con angiografía de cuatro vasos, investigando lesiones múltiples clínicamente no reconocidas (6).

La incidencia de malignización de un paraganglioma en grandes series se ha estimado en 5% aproximadamente (7). Clínicamente puede sospecharse por la presencia de invasión a estructuras adyacentes y metástasis.

REPORTE DEL CASO

Paciente femenino de 62 años sin antecedentes de interés para su padecimiento actual, mismo que inicia dos años antes con aumento de volumen progresivo de hemicuello izquierdo, siendo ahora evidente a simple vista, con dolor leve a la palpación.

Niega disnea, disfagia o disfonía así como síntomas sugestivos de liberación de catecolaminas.

A la exploración física se encuentra una paciente de edad aparente igual a la cronológica, obesa, con aumento de volumen en hemicuello izquierdo a expensas de una tumoración de consistencia ahulada en el borde anterior del esternocleidomastoideo a la altura del hioides, de aproximadamente 6 x 5 cm, poco desplazable en sentido lateral y no desplazable en sentido cefálico, levemente dolorosa y cuyo extremo superior abarca la región pre y retro auricular, sin poder diferenciar si la masa corresponde o no a la glándula parótida.

Cavidad oral sin tumoraciones o desplazamiento de amígdalas o de paladar blando. Laringoscopia indirecta sin tumoraciones y con buena movilidad cordal. Pares craneales VII, VIII, IX, X, XI y XII sin alteraciones. Auscultación de la tumoración: ausencia de thrill. Biopsia por aspiración con aguja fina reportando una laminilla con glándula parótida normal y la otra con material hemático, realizadas sin complicación alguna.

Resonancia magnética de cuello T1—T2 cortes sagital y transversal así como angioresonancia de vasos del cuello, reportando una lesión tumoral ovoide, de 38 mm de diámetro en sentido vertical por 35 mm en sentido transversal, por debajo del ángulo del maxilar inferior, bien delimitada, de contornos irregulares, hiperintensa en T2, con intensidad de señal

tenuemente heterogénea, con algunas imágenes puntiformes sugestivas de vacío de señal en su espesor probablemente por pequeños vasos sanguíneos en su interior. (Figura 1). La lesión no es infiltrativa y produce desplazamiento de estructuras anatómicas adyacentes mostrando cierta continuidad con la porción más caudal de la glándula parótida (Figura 2).

La imagen de angioresonancia demuestra apertura de la bifurcación de la arteria carótida externa e interna izquierdas, semejando una "lira" (Figura 3).

Con el diagnóstico de tumor de cuerpo carotídeo izquierdo se somete a la paciente a extirpación de la tumoración bajo anestesia general, realizando una incisión curvada sobre el borde anterior del esternocleidomastoideo desde la altura del hioides hasta la punta de la mastoide, disecando por planos hasta exponer la vaina de la carótida.

Al abrirla se detecta una tumoración a dicho nivel, la cual se va siguiendo en sentido cefálico identificando estructuras nerviosas y vasculares. En sentido caudal se identifica el tronco de la carótida primitiva, el cual se sigue hasta encontrar su división en carótida interna y externa, ligando las tres primeras ramas de ésta última para poder liberar y extraer la tumoración (Figura 4). Se corrobora hemostasia, se coloca Penrose y se sutura por planos.

Hallazgos: Tumoración violácea ahulada, redondeada de aproximadamente 4 x 5 cm de diámetro por 4 cm de espesor, con una lobulación superior de 1 cm precisamente colocada entre ambas carótidas, con cápsula ricamente vascularizada con vasos arteriales y venosos encontrándose también, unida a músculos profundos del cuello, no infiltrante pero muy sangrante.

Incidentes: Al disecar hacia la base de la tumoración en la bifurcación carotídea hubo una bradicardia transitoria de 40 por minuto, a pesar de haber infiltrado xilocaína simple, pudiendo corregirse, sin secuela alguna.

Observaciones: El sangrado aproximado fue de 1000 ml, transfundiéndose dos unidades de paquete globular. Tiempo quirúrgico, 5 horas.

Reporte anatomopatológico: Neoplasia con células principales tipo "Zell-Ballen" dispuestas en patrón organoide (Figura 5).

Evolución: Tanto en el postoperatorio inmediato como en el tardío a un año, la paciente no tuvo complicaciones, no hubo lesión de nervios craneales, la tumoración fue totalmente extirpada y la paciente puede hablar, deglutir y respirar normalmente.

DISCUSIÓN

El cuerpo carotídeo es una paraganglia situado cerca de la bifurcación de la arteria carótida común. Este cuerpo carotídeo representa la colección más



Figura 1. Imagen de resonancia magnética T1 corte transverso, tumoración ovoide de 38 mm de diámetro vertical. Señal heterogénea, puntiforme con vacío en su espesor por presencia de vasos sanguíneos en su interior.



Figura 2. Imagen de resonancia magnética T2 corte transverso, tumoración hiperintensa de bordes irregulares con diámetro transversal de 35 mm.

grande de tejido paraganglionar en el cuello.

Mulligan (8) hizo referencia a la degeneración neoplásica del cuerpo carotídeo llamándolo quimiodectoma, pero el término paraganglioma carotídeo describe más acertadamente al tumor y su localización.

Clínicamente, aunque el cuerpo carotídeo normalmente responde a cambios en el pH arterial y tensión arterial de oxígeno y bióxido de carbono, el paraganglioma carotídeo rara vez tiene estas propiedades



Figura 3. Imagen de angioresonancia, corte sagital demostrando en la bifurcación de la arteria carótida primitiva izquierda, la separación y apertura de ambas carótidas, externa e interna. Imagen de "lira".

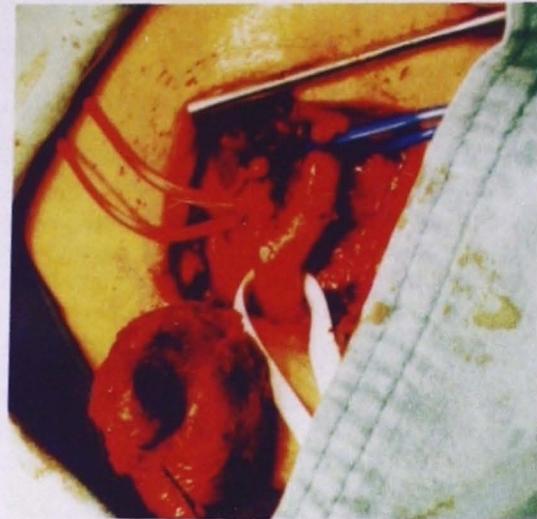


Figura 4. Fotografía transoperatoria mostrando a la carótida primitiva (cinta umbilical blanca) y su división en carótida interna (cinta azul) y carótida externa (cinta roja). Abajo, el paraganglioma carotídeo completamente extirpado.

vasoactivas. El síntoma más común por el que acude el paciente es por la presencia de una masa en el cuello, localizada a la altura de la bifurcación de la carótida primitiva. Si el tamaño de la lesión es muy grande, puede producir síntomas de presión, disfagia, tos o ronquera. Ocasionalmente hay dolor provocado por la presión que la masa ejerce sobre estructuras adyacentes.

Mellrath y ReMine (9) revisaron una serie de 64 pacientes con paraganglioma carotídeo tratados entre 1907 y 1962, encontrando 60 casos (94%) con una masa en el cuello como síntoma inicial. Hubo dolor en 13 casos (20%). La masa en el cuello era característica, desplazable lateralmente pero fija en sentido cefalo-caudal. Un ruido (soplo) fue aparente en el 50% de los casos.

Para hacer el diagnóstico se requiere primero de un alto índice de sospecha. Estas masas son frecuentemente confundidas con un quiste branquial, tumor metastásico, linfoma, tortuosidades o cambios aneurismáticos de la arteria carótida.

Los estudios de imagen contrastados ya sea tomografía computada o angioresonancia como en este caso, demostrarán claramente un paraganglioma que crece en la bifurcación de la carótida, provocando un ensanchamiento y desplazamiento de la carótida interna y externa lo que nos produce el signo de la "lira" tan característico de esta lesión. (Figura 4). Debe evitarse la biopsia incisional, pero si puede realizarse una biopsia por aspiración con aguja fina, que ha probado ser segura y con un alto porcentaje de certeza diagnóstica en paraganglioma del cuerpo carotídeo

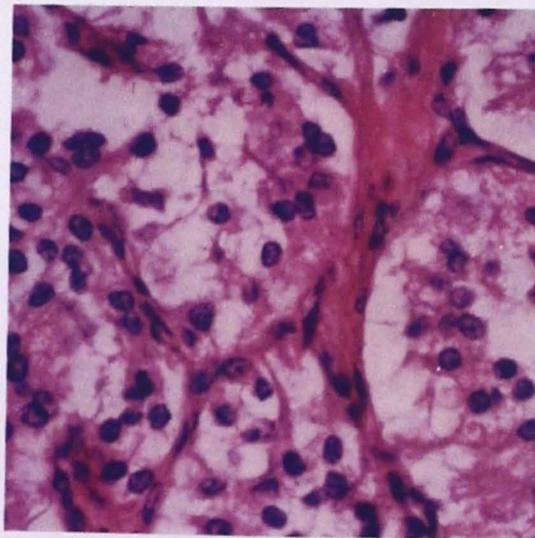


Figura 5. Microfotografía mostrando células principales conocidas como "Zellballen", que tienen núcleo redondo y abundante, citoplasma con finas granulaciones y vacuolización (HE x 500).

(10).

La excisión quirúrgica del tumor es el tratamiento de elección en la mayoría de los centros médicos. La naturaleza indolente del paraganglioma ha hecho que algunos autores recomienden sólo la vigilancia en pacientes viejos asintomáticos (11), pero la historia natural de esta enfermedad ha llegado a incapacitar a muchos enfermos por lesiones del sistema nervioso central así como por dolor, a medida que el tumor va

creciendo. El conocimiento actual de estas lesiones, el perfeccionamiento en las técnicas reconstructivas en cirugía vascular y la evidencia clínica del crecimiento progresivo de la lesión han llevado al cirujano a establecer protocolos de manejo más agresivos. Los pacientes con paragangliomas confirmados o con alto grado de sospecha, deben ser investigados con arteriografías de cuatro vasos, lo cual permite establecer el diagnóstico, identificar los vasos que nutren al tumor y ayuda a diagnosticar paragangliomas múltiples. En caso de tumores grandes, la embolización preoperatoria ha mostrado ser útil al disminuir el sangrado transoperatorio permitiendo una disección más metódica del tumor; no obstante, existe el riesgo de complicaciones al sistema nervioso central con este procedimiento, sobretodo en manos inexpertas (12).

La técnica quirúrgica para la extirpación de estas tumoraciones requiere de una buena exposición e identificación amplia de la arteria carótida primitiva y sus ramas, proximal y distal a la tumoración. Debe identificarse y preservar el nervio vago, el hipogloso y el espinal ya que la lesión de cualquiera de ellos elevará en forma significativa la morbilidad postoperatoria. La resección del tumor se lleva a cabo en un plano sub adventicio. La arteria carótida externa debe ser expuesta y ligadas varias de sus ramas hasta lograr una exposición adecuada de la tumoración a medida

que ésta se extiende en dirección cefálica. El vaso-espasmo de la arteria carótida interna puede ser manejado mediante la aplicación tópica o por infiltración local de xilocaína simple.

Los pacientes con tumoraciones grandes deben ser evaluados preoperatoriamente para establecer un plan de reconstrucción vascular en el caso de que se requiera seccionar la arteria carótida común o la arteria carótida interna; de esta forma, la isquemia puede ser reducida y la morbilidad subsecuente evitada. El manejo intraoperatorio de los tumores del cuerpo carotídeo en pacientes con riesgo elevado de lesión a la carótida interna debe basarse en los resultados de los estudios de flujo cerebral. El uso rutinario de puentes vasculares en los tumores del cuerpo carotídeo debe ser descartado a excepción hecha de aquellos pacientes que una prueba de oclusión vascular temporal con balón (13). Finalmente existen casos de tumores que debido a patologías coexistentes en el paciente, representan un alto grado de riesgo para la excisión quirúrgica y en ellos se ha utilizado la radioterapia con super voltaje lo cual ha dado mejores resultados que con ortovoltaje, existiendo un trabajo de Powell, Peters y Harmer (14) donde reportan un control local actuarial de 73% a 25 años en el manejo de 46 pacientes con paraganglioma de la base del cráneo únicamente con radioterapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Batsakis JG. Tumors of the peripheral nervous system. En: Tumors of the Head and Neck: Clinical and Pathological Considerations, ed. 2, Baltimore, 1980, Williams & Wilkins
2. Berdal P. Noradrenaline—adrenaline producing non-chromafin paraganglioma. *Acta Med Scand* 1962;172:249-52
3. Kersing W: Demonstration of hormonal activity of a glomus jugulare tumor by catecholamine determination. *Arch Otorhinolaryngol* 1977;217: 463—66
4. Tsuneyoshi M, Enjoji M: Glomus tumor: a clinicopathologic and electron microscopic study. *Cancer* 1982; 50, 1601-05
5. Walker PJ, Fagan PA: Catecholamine-secreting paraganglioma of the pterygopalatine fossa: case report. *Am J Otol* 1993; 14:306-10
6. Coia LR, Fazekas JT, Farb SN: Familial chemodectoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981; 7: 949—55
7. Soeprono PF, Hodgkins JE: Metastatic chemodectoma with multiple nodular lesions. *Cancer* 1983; 33:99-102
8. Mulligan PM. Chemodectoma in the dog. *Amer J Pathol* 1950; 26:680-83
9. McIlrath DC, ReMine WH: Carotid-body tumors. *Surg Clin North Am* 1963; 14:1135-40
10. Fleming MV. Fine-needle aspiration of six carotid body paragangliomas. *Diag Cytopathol* 1993; 9:510-12
11. Rush BP. Current concepts in the treatment of carotid body tumors. *Surgery* 1962; 52:679—83
12. Ward PH. Embolization, an adjunctive measure for removal of carotid body tumors. *Laryngoscope* 1988; 98:1287-90
13. Anand VK, Alemar GO, Sanders TS. Management of the internal carotid artery during carotid body tumor surgery. *Laryngoscope* 1995;105: 231-36
14. Powell S, Peters N, Harmer C: Chemodectoma of the head and neck: results of treatment in 84 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 18:919-22

COMPARACIÓN DE CAMBIOS EN PUNTA NASAL ENTRE RINOPLASTIA EXTERNA Y "NONDELIVERY"

COMPARISON OF NASAL TIP CHANGES AFTER EXTERNAL RHINOPLASTY OR "NONDELIVERY" TECHNIQUES

JUAN JOSÉ GARCÍA, VÍCTOR ROMÁN SÁNCHEZ, ARTURO RAMÍREZ GARCÍA
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México D.F.

RESUMEN

La proyección nasal se define como "la distancia antero posterior por la cual la punta nasal se extiende por delante del plano facial", y está determinada principalmente por el tamaño de los cartílagos alares. Existen diferentes métodos para la determinación de la proyección, considerando el de Goode como uno de los más exactos y sencillos. Los injertos estructurales aportan una herramienta útil para lograr aumento en la proyección de la punta nasal; estos pueden ser colocados mediante abordajes externo y cerrado ("nondelivery"). Según nuestra experiencia, hemos observado que las indicaciones para la realización de rinoplastia externa son subjetivas en la mayoría de los casos, por lo que el cirujano decide el abordaje quirúrgico según su experiencia personal. Con este estudio pretendemos mostrar los resultados en el manejo de la punta nasal, en función de su proyección, por medio de abordaje externo y "nondelivery". Se analizaron las fotografías pre y postquirúrgicas de 29 pacientes, 21 bajo abordaje "nondelivery" (72%) y 8 bajo abordaje externo (28%), en los que se obtuvo el índice de proyección de Goode, tomando en consideración abordaje utilizado, la colocación de injertos de punta y estandarización de la técnica fotográfica. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de T de Wilcoxon. Los resultados mostraron que el abordaje externo ofrece cambios estadísticamente significativos en la proyección de la punta, comparando con "nondelivery". Además se concluyó que la combinación de injertos tipo strut + Sheen genera el mayor cambio en la proyección, independientemente del abordaje utilizado.

Palabras clave: Rinoplastia. Punta nasal.

ABSTRACT

The projection is defined as "the posterior to anterior distance by which the nasal tip extends in front of the facial plane," and it's mainly determined by the size of the lower lateral cartilages. There are different methods for the projection determination, considering Goode's method as one of the most precise and simple one. The structural grafts provide a useful tool to accomplish augmentation on the nasal tip projection. This can be placed through open or "nondelivery" approaches. According to our experience, we have realized that the indications for an open rhinoplasty, and are subjective in most of the cases; that is why the surgeon decides the approach according to his own personal experience. Along this research we pretend to show the results over the management on the nasal tip, in function of its projection, through the open and "nondelivery" approaches. Pre and post surgery pictures from 29 patients were analyzed, 21 under "nondelivery" approach (72%) and eight under open approach (28%), considering the chosen approach, the tip grafts placement and standardization of the photographic technique. The statistic analysis was performed by the Wilcoxon T test. The results show that the open approach offer significative statistical changes over the tip projection compared to the "nondelivery." Besides it was concluded that the combination of strut + Sheen grafts generates the major change on the projection and not the chosen approach.

Key Words: Rhinoplasty. Nasal tip.

INTRODUCCIÓN

El éxito de la rinoplastia, depende del soporte y proyección de la punta nasal, debido a que la apropiada definición y proyección de la misma acentúa las características faciales del individuo (1).

Según nuestra experiencia, hemos observado que las indicaciones para la realización de rinoplastia externa son subjetivas en la mayoría de los casos, por lo que el cirujano decide el abordaje

quirúrgico según su experiencia personal. Con este estudio pretendemos mostrar los resultados en el manejo de la punta nasal, por medio de abordaje externo así como nondelivery, con el fin de aportar un parámetro más objetivo que facilite la decisión del abordaje a seguir.

La proyección se define como "la distancia antero-posterior por la cual la punta nasal se extiende por delante del plano facial"(2), y está determinada principalmente por el tamaño de los cartílagos alares, convexidad de las cruras externas, prominencia del ángulo septal que sostiene el ligamento inter alar y el espesor de la piel.

La determinación de la proyección de la punta nasal no involucra un diagnóstico sofisticado, para su evaluación debe tenerse en cuenta la relación de ésta y la prominencia del dorso, con la posición del labio superior.

Byrd y Hubbar, Baum, Powell y Humphreys, Simons, Crumley y Lanser, y Goode han establecido métodos para evaluar la proyección de la punta nasal (2). De éstos, el método de Goode es el más sencillo y utilizado; consiste en trazar una línea vertical desde el nasion al surco facial-alar, se dibuja una línea horizontal hacia la punta, perpendicular a la vertical. La proporción de éstas dos líneas debe ser de .54 a .60 (2,4). Goode clasifica la ptosis de la punta en los siguientes grados: Grado I (.54-.6) Normal, Grado II (.51-.53) Leve, Grado III (.48-.50) Moderado y Grado IV (menor de .48) Severo. (3,4).

El aumento de la proyección de la punta nasal puede realizarse colocando un injerto de cartílago del septum a la columela, disecando un túnel entre las cruras internas a través de una extensión de la incisión vestibular cercana a la base de la columela. Esta técnica proporciona soporte a las cruras internas. (5).

Otros métodos para lograr aumento en la proyección consisten en la colocación de un injerto tipo "Sheen"; mismo que se introduce entre los domos alares y la piel, mediante una incisión marginal, o bien con la aplicación de injertos libres tipo "escudo" de doble o triple laja.

La resección del borde cefálico de las cruras externas corta automáticamente el ligamento inter cartilaginoso y permite que el cartílago alar rote hacia arriba y se superponga al cartílago lateral, acortando discretamente la nariz y abriendo al mismo tiempo el ángulo nasolabial.

Cuando la situación anatómica requiere mínima rotación, definición y proyección de la punta nasal, se prefiere el abordaje cerrado ("nondelivery") mediante incisiones marginales, inter o trans cartilaginosas y definido como "eversión retrógrada", proporcionando mínima cicatrización y distorsión en la anatomía de la punta. (6).

El abordaje externo está indicado en: 1) fracturas y/o desviaciones severas de la pirámide nasal, 2) cartílagos alares asimétricos, 3) sutura de injertos en punta, 4) rinoplastia de aumento 5) deformidades secundarias a labio y paladar hendido, 6) reparación de grandes perforaciones septales, 7) excisión de tumores nasales, 8) alteraciones severas de la proyección de la punta, 9) casos de revisión difícil y 10) enseñanza (7). Este abordaje se obtiene realizando incisiones marginales y uniéndolas con una incisión trans columelar en "V" invertida, y ofrece una excelente exposición de cartílagos laterales superiores e inferiores, aplicación precisa de injertos, simetría, favorece la cirugía bimanual; sin embargo genera mayor edema y cicatrización, así como tiempo quirúrgico prolongado (8).

METODOLOGÍA

Se estudiaron 29 pacientes de manera prospectiva, de edades entre 18 y 55 años, a los que se realizó rinoplastia, 21 bajo abordaje "nondelivery" (72%), y 8 bajo abordaje externo (28%), analizándose el índice de proyección de Goode en fotografías pre y post quirúrgicas (por lo menos 4 meses posteriores a la cirugía), agrupándolos según el grado de ptosis de Goode previo y posterior a la cirugía.

Para su estudio, se tomó en consideración abordaje utilizado, la colocación de injertos en punta, y la estandarización de la técnica fotográfica (9).

El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de T de Wilcoxon para variables paramétricas, considerando como significativa una $p < .05$

RESULTADOS

Dentro del grupo de pacientes sometidos a rinoplastia externa, a cuatro se les colocaron injertos de cartílago intercruras (tipo strut) en combinación con injertos antecruras (tipo Sheen), a un paciente se le colocó un injerto único tipo Sheen, a dos pacientes se les colocaron injertos únicos tipo strut, mientras que un paciente se manejó sin injertos de proyección.



Figura 1. Ejemplo de resultado. La primera foto muestra el resultado quirúrgico. La segunda es la preoperatoria.

TABLA I

Índices de Proyección (Goode) según tipo de Cirugía e Injertos, Antes y Después de la Rinoplastia

SIN INJERTO				INJERTO "STRUT"				INJERTOS "STRUT" + SHEEN			
Nondelivery		Externa		Nondelivery		Externa		Nondelivery		Externa	
Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después
0.55	0.57	0.55	0.61	0.54	0.54	0.55	0.58	0.60	0.64	0.58	0.60

De los 21 pacientes que conformaron el grupo "nondelivery", se distribuyeron según el tipo de injerto de proyección de la siguiente manera: tres pacientes se manejaron con injerto strut + Sheen, dos pacientes con injerto único tipo Sheen, tres pacientes con injerto único tipo strut, tres pacientes con injerto tipo strut + injertos libres y 10 pacientes sin injertos de proyección.

Al comparar la proyección prequirúrgica de la punta nasal con la postquirúrgica de cada uno de los abordajes, se encontraron cambios estadísticamente significativos ($p < .05$); obteniéndose una mayor proyección en el grupo de pacientes en los que se realizó abordaje externo. Cuando se compararon a los pacientes de ambos grupos en los que

se utilizaron injertos tipo strut + Sheen no se encontró diferencia significativa y lo mismo sucedió cuando se compararon los pacientes en los que se colocaron injertos únicos tipo strut. (Tabla I).

Se le ha otorgado a la proyección de la punta nasal una gran importancia en el éxito de la rinoplastia.

Para lograr cambios en la proyección se han descrito diversos métodos como la colocación de injertos de cartílago septal, tanto libres como suturados a los cartílagos alares inferiores, en disposición anterior o intercruras.

Para la evaluación postquirúrgica de la proyección es importante considerar color y grosor de piel, cicatrización y formación de fibrosis de cada

paciente, forma y convexidad de los cartílagos laterales inferiores, correcciones radicales del septum nasal, así como estandarización de la técnica quirúrgica. Todos estos factores involucran un alto grado de subjetividad, por lo que no fueron considerados en este estudio.

CONCLUSIONES

Del presente estudio podemos concluir lo siguiente: El abordaje externo ofrece cambios estadísticamente significativos en la proyección de la punta, comparado con el abordaje "nondelivery". Pensamos que el enunciado antes mencionado es relativo, ya que en el grupo de pacientes sometidos a este último abordaje se obtuvieron buenos resultados cuando se utilizaron injertos estructurales.

Concluimos que el uso del injerto tipo strut en el abordaje externo, genera el mismo grado de proyección que en el abordaje "nondelivery".

Además se observó que colocando la combinación de injertos strut + Sheen, se obtiene el mayor cambio en la proyección, independientemente del abordaje utilizado.

En base a ésta experiencia podemos afirmar que el abordaje externo es útil en pacientes con indicaciones relativas para la realización de éste. Algunos autores como Konior y Kreidel, así como Adamson, se inclinan por la realización del abordaje externo, argumentando que con los abordajes cerrados se incrementa la probabilidad de no diagnosticar alteraciones estructurales (12,13).

En el presente estudio determinamos que la colocación de injertos estructurales produce los cambios más importantes en función de la proyección, coincidiendo con los resultados obtenidos por Constantian (11).

BIBLIOGRAFÍA

1. Peck GC Jr., Michelson L, Segal J, Peck GC Sr. 18 years experience with the umbrella graft in rhinoplasty. *Plast & Reconstr Surg* 1998; 102 (6): 2158-68
2. Crumley RL, Lanser M. Quantitative analysis of nasal tip projection. *Laryngoscope* 1988; 98(2): 202-8
3. Goode RL. A method of tip projection measurement. En : Powell N, Humphreys B, eds. *Proportions of the Aesthetic Face*. New York, NY: Thieme-Stratton Inc. 1984: 15-39.
4. Papel ID. A graduated method of tip graft fixation in rhinoplasty. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 1995; 121: 623-26
5. Adams WP, Rohrich RJ, Hollier LH, Minoli J, Thornton LK, et al. Anatomic basis and clinical implications for nasal tip support in open versus closed rhinoplasty. *Plast & Reconstr Surg* 1999;103(1): 255-61
6. Tardy EM Jr., James A, Hendrick DA. Rhinoplasty. En: Cummings CW. *Otolaryngology Head & Neck Surgery*. St.Louis, MO. Mosby Inc. 1998: 949-998.
7. Toriumi DM. External Rhinoplasty Approach. En: Bailey BJ, Calhoun KW. *Head and Neck Surgery-Otolaryngology*. Philadelphia PA, Lippincott Raven 1998: 2599-2608.
8. Toriurni DM, Johnson CMJ. Open structure rhinoplasty, featured technical points and long-term follow-up. *Facial Plast Surg Clin* 1993;1: 1-22
9. Tardy Jr. ME, Thomas Jr., Brown RJ. Uniform photography in aesthetic facial surgery, En : Tardy Jr. ME. *Facial Aesthetic Surgery*. St. Louis MO: Mosby; 1995 : 96-123.
10. Regalado-Briz A. Aesthetic rhinoplasty with maximum preservation of alar cartilages: experience with 52 consecutive cases. *Plast & Reconstr Surg* 1999; 103(2): 671-80.
11. Constantian MB. Elaboration of an alternative, segmental, cartilage-sparing tip graft technique: experience in 405 cases. *Facial & Reconstr Surg* 1999; 103(1): 237-53.
12. Konior RJ, Kreidel RW. Positioning via open rhinoplasty approach. *Proceedings of the 2001 Rhinoplasty Course; Chicago Ill; 2001*.
13. Adamson PA. Nasal tip surgery in open rhinoplasty. *Proceedings of the 2001 Rhinoplasty Course; Chicago Ill; 2001*.

ABORDAJE DIRECTO PARA REDUCCIÓN ABIERTA CON FIJACIÓN INTERNA RÍGIDA DE FRACTURAS DE ARCO CIGOMÁTICO.

DIRECT APPROACH TO THE OPEN REDUCTION AND INTERNAL RIGID FIXATION OF FRACTURES OF THE ZYGOMATIC ARC

MAURICIO MORALES CADENA, FERNANDO SÁNCHEZ Y BEJAR
Hospital Español de México, México, D.F.

RESUMEN

Las fracturas del tercio medio facial representan un problema frecuente en la población adulta, dentro de estas, las de arco cigomático ocupan un lugar de suma importancia debido a que la adecuada restauración de dicha estructura anatómica dará como resultado una adecuada simetría facial. Para lograr una adecuada reducción, debemos fijar el cigoma en cuatro puntos. Presentamos un estudio cuyo objetivo es analizar la casuística de trauma facial en nuestro hospital, así como determinar la incidencia de afección del hueso cigomático, proponiendo un abordaje directo como complemento en la reducción con fijación interna de dicha estructura anatómica. Para ello realizamos un estudio retrospectivo en 276 casos de fracturas faciales en 218 pacientes de Julio de 1995 a Julio del 2001, analizando la edad, sexo, tipo de fractura, técnica quirúrgica, puntos de fijación anatómicos, combinación de abordajes empleados para una adecuada resolución, tipo de material empleado y la evolución postoperatoria, en donde se tomaron en cuenta principalmente posición del globo ocular, proyección malar y sensibilidad en el área implicada, comparando estos resultados con los obtenidos con técnicas convencionales y con la literatura.

Palabras clave: Fractura cigomática. Reducción abierta. Fijación interna rígida.

ABSTRACT

Fractures of the facial medium third are a common problem among the adult population. The fractures of the zygomatic arc present important relevance due to the fact that the proper restoration insures an adequate facial symmetry after surgery. It is well known that to achieve adequate reduction, one must "tie" the zygoma in four points. In this study, the objective was to analyze the case mix of facial trauma in our hospital and determine the incidence of zygomatic bone involvement. A retrospective study of 276 cases in 216 patients from July 1995 to July 2001 was done. Variables analyzed was age, sex, type of fracture, surgical technique, anatomical fixation points, combination of therapeutic approaches, surgical material used, and post op evolution, taken into consideration the position of the ocular globe, malar projection, and skin sensitivity of the area. The outcomes were compared to those of other conventional techniques in the literature.

Key Words: Zygomatic fractures. Open reduction. Rigid internal fixation.

INTRODUCCIÓN

El cigoma forma la esquina del sistema de contrafuertes o pilares de sostén faciales y provee la eminencia malar. Estructura anatómica de suma importancia para el contorno estético facial, está relacionado al esqueleto subyacente por cuatro proyecciones superficiales y dos profundas.

Las primeras forman los dos arcos externos críticos para el contorno facial. El arco vertical define el curso del pilar cigomático malar. Que corre desde el proceso cigomático del hueso frontal sobre el cigoma hasta alcanzar hasta la pared lateral del antro. El arco horizontal es mas largo y corre desde la maxila en el área de la fosa lacrimal hasta el proceso cigomático del temporal. El punto de intersección entre ambos define la prominencia malar. Las dos proyecciones profundas son la esfenoidal que se articula a lo largo de la pared orbitaria lateral con la lámina orbitaria del hueso esfenoidal, y la proyección orbitaria que se

articula con la superficie orbitaria del maxilar en la porción lateral del piso orbitario. Estas dos proyecciones son perpendiculares a las proyecciones superficiales.

El nervio facial se encuentra íntimamente relacionado con el arco cigomático, ya que la rama temporal lo cruza superficialmente cerca de la inserción del cigoma con el hueso temporal y la rama cigomática sigue un curso paralelo al borde inferior de la estructura malar.

La arquitectura del tercio medio facial provee una excelente estabilidad para resistir las fuerzas masticatorias verticales, por lo que cualquier pérdida de continuidad a este nivel puede provocar repercusiones graves en la anatomía facial.

Para clasificar las fracturas mediofaciales se empleó durante mucho tiempo la clasificación establecida en 1901 por Lefort, en donde tipificaba en

tres grandes grupos a dichas fracturas:

Lefort I (fractura transversa): afecta la porción inferior del tercio medio facial, el trazo de fractura es transverso de la porción inferior del maxilar y la cavidad nasal.

Lefort II (fractura piramidal): involucra huesos nasales, lacrimal, piso orbitario, borde infraorbitario, porción superior del antro maxilar y láminas pterigoideas hacia la fosa pterigopalatina.

Lefort III (disyunción craneofacial): separación completa de los huesos faciales de sus uniones en cráneo a lo largo de la sutura nasofrontal y la unión del etmoides con el hueso frontal, a través de la fisura orbitaria superior, la pared lateral de la órbita y las suturas cigomático-frontal y temporo-cigomática.

Esta clasificación puede ser empleada para una descripción general de las fracturas mediofaciales, sin embargo, no nos proporciona el total de la extensión o la naturaleza exacta del daño, por lo que actualmente se emplea una clasificación en donde se describe la o las zonas anatómicas implicadas anexando si el trauma fue debido a una fuerza de alta o baja velocidad.

A diferencia de las fuerzas que provocan impactos anteriores, las fuerzas laterales tienden a converger en un punto, que es la prominencia cigomática. El cigoma forma una barrera entre el medio externo y el maxilar con la base del cráneo; de esta manera cualquier impacto lateral será absorbido por dicha estructura ósea para evitar daño a las estructuras profundas. Este proceso lo que normalmente genera es la fragmentación de los huesos más débiles con los que articula el cigoma; anillo orbitario inferior, piso orbitario, pared lateral del antro.

La unión cigomático-frontal por lo regular sufre una disrupción limpia a nivel de la sutura cigomático-frontal. El cuerpo del cigoma usualmente sufre una fractura única cerca de su punto medio, o bien, una fractura doble que produce un segmento grande central y desplazado.

Existe una clasificación elaborada en Inglaterra para establecer subgrupos en pacientes que sufren traumas mediofaciales con trayectorias laterales (con o sin daño a otras estructuras), la cual propone:

Daño exclusivo de tejidos blandos.

Fractura del arco en forma lineal, de "V" o conminuta.

Fractura con desplazamiento mínimo, rotación medial del proceso frontal del hueso zigomático, componente conminuto.

Fractura conminuta del hueso malar y del arco zigomático.

Fractura tipo "blowout" pura, fractura deprimida, fractura con atrapamiento muscular.

Fractura del anillo infraorbitario. (1)

Las fracturas de arco cigomático fueron reconocidas por vez primera en el año 1650 A.C. por el Dr. Papyrus; fueron tratadas por medio de fijación con fijación interna con alambre a partir de 1942, siendo este el estándar de oro hasta 1972 cuando Duker y Lode introdujeron la fijación con miniplacas; durante este intervalo de tiempo la reducción por medio del abordaje de Gilles fue empleado también dependiendo del tipo de fractura implicada. (2).

De acuerdo a la literatura las fracturas faciales se presentan únicamente del 4 al 9.2% en niños (menores de 16 años), el resto se presenta en la población adulta; de las fracturas pediátricas el 75-90% se presentan en la mandíbula y el resto en los dos tercios superiores, de este último grupo el 30% presenta alteraciones a nivel del cigoma. El bajo porcentaje de afección facial en la población pediátrica se explica debido a la gran elasticidad que presentan sus tejidos óseos hasta que alcanzan la madurez, por lo anterior, nos enfocaremos a la población adulta en esta revisión. (3).

La colocación precisa del cigoma desplazado puede ser simplificada si el cirujano se concentra en la reconstrucción de las 2 arcos externos. Al restaurar el arco horizontal se restablece la proyección lateral y anterior de la mejilla, y al realizar lo mismo con el arco vertical se restablece el volumen de la prominencia malar en relación al tercio medio facial. Una vez realizado esto, el cigoma puede ser empleado como relación y base para reducir fracturas adyacentes orbitarias.

Por lo general, debe exponerse el anillo infraorbitario ipsilateral, tradicionalmente a través de una incisión subciliar, sin embargo, esto puede producir que la esclera se muestre a futuro en una mayor proporción, que se presente eversión del párpado y/o retracción del mismo. Este riesgo puede disminuir empleando un abordaje trans conjuntival, por medio del cual, se puede obtener acceso además a la porción mas medial de la órbita al seccionar el borde inferior del ligamento cantal; la córnea puede ser protegida mediante la elevación de la conjuntiva o con protectores corneales.

Las fracturas más complejas usualmente involucran conminución de la pared lateral del antro y la porción medial del anillo orbitario, haciendo la reducción clásica de tres puntos inadecuada para lograr una restauración de la posición de la eminencia malar. De manera típica la prominencia se desplaza posterior y lateralmente a su localización normal, la falta de apreciación adecuada de la magnitud del desplazamiento conlleva a una mejilla aplanada y una

cara mas ancha en el postoperatorio. En estos pacientes debe reducirse la fractura en 4 puntos, siendo el cuarto punto el cuerpo del arco cigomático, en el nivel donde se unen los dos arcos de contorno. Para la reducción en cuatro puntos se han empleado diversas técnicas como sigue:

- Sublabial
- Transconjuntival
- Subciliar
- Coronal
- Hemicoronal
- Pretragal ampliada
- Vía endoscópica
- Lateral a la ceja

Las tres primeras no permiten la reducción del cuarto punto, sin embargo, dan la visibilidad para calcular el desplazamiento de la eminencia malar. Las demás permiten la exposición completa del arco horizontal para reducción de fragmentos centrales por fijación interna, sin embargo, la mayor parte de ellas presenta una morbilidad postoperatoria elevada, sobre todo la bicoronal que como ventaja provee la mejor visibilidad de la zona anatómica, pero que como desventajas presenta mayor pérdida sanguínea, alopecia, pérdida de la sensibilidad posterior a la incisión e involucro de la fosa temporal, además de requerir una disección por debajo de la fascia superficial de la fascia temporal profunda para evitar el daño a las ramas temporal y frontal del nervio facial. Se han empleado técnicas bajo visión endoscópica que permiten una adecuada restauración anatómica del arco fracturado, fijación rígida del mismo y evitar el daño de la rama frontal del nervio facial. (4).

Para lograr una reconstrucción tridimensional adecuada del cigoma es estrictamente necesario revisar la unión cigomático-esfenoidal después de haber realizado la reducción, ya que si esta no está en una posición precisa, la alineación ósea debe llevarse a cabo nuevamente para no producir asimetrías faciales posteriores. (5).

La reducción de las fracturas cigomáticas deben realizarse de 5 a 7 días posterior al traumatismo, para que haya una resolución adecuada del edema, lo cual facilita la exposición de las líneas de fractura; además de manejar esteroides preoperatorios para reducir el edema intraoperatorio. Por otro lado, la reducción no debe retardarse mas de 10 días debido a que el músculo masetero empieza a acortarse en este momento haciendo mucho más difícil la elevación del cigoma, por lo que en estos casos es necesario desinsertar el músculo masetero y la morbilidad postoperatoria es mayor. Para alinear adecuadamente el arco zigomático es necesario reducir en primer lugar la pared orbitaria y posteriormente los demás segmentos, ya que de no realizarse de este modo es muy

probable que existan asimetrías faciales posteriores. [6]

Se han empleado diversos aditamentos para lograr la fijación interna de las fracturas del malar, la principal discrepancia siempre se ha dado entre el uso de alambre, microfijación y el uso de miniplacas, recordando que el diámetro de las microplacas es de 1 a 1.2 mm y el de las miniplacas de 1.7 a 2.0 mm (7).

Después del estudio de estas tres variables aplicando fuerzas de desplazamiento de 2 a 22 kg en cadáveres, se determinó que las miniplacas aplicadas en tres segmentos constituyen la alternativa que da mayor estabilidad ante las fuerzas ejercidas, sin embargo, en algunas ocasiones la combinación de miniplacas de titanio con microfijación del cigoma resultan en un mejor resultado estético. (2,8).

OBJETIVO

Presentamos un estudio retrospectivo para analizar la casuística de trauma facial en nuestro hospital, así como determinar la incidencia de afección del hueso cigomático proponiendo un abordaje directo como complemento en la reducción con fijación interna de dicha estructura anatómica.

MATERIAL Y METODOS

Se recabaron 276 casos de fracturas faciales en 218 pacientes de Julio de 1995 a Julio del 2001, siendo desglosados de acuerdo al área facial involucrada, como se muestra en la tabla 1.

TÉCNICA

Como se mencionó previamente, el arco cigomático está íntimamente relacionado con estruc-

TABLA 1
Distribución de casos de acuerdo a la región anatómica involucrada

	CASOS	%
Frontal	6	2.17
Orbitaria	43	15.57
Cigomática	21	7.6
Maxilar	27	9.78
Nasoetmoidal	151	54.71
Mandibular	23	8.33
Palatina	5	1.81

turas anatómicas muy importantes, entre ellas el nervio facial, es por eso que hasta la fecha no se ha desarrollado ningún abordaje directo a dicha región.

El modelo quirúrgico que proponemos consiste en la realización de una incisión geométrica en forma de

"M" sobre el cuerpo del arco cigomático, 1.5 cm anterior a la sutura temporo-cigomática, anulando así el riesgo de daño a la rama temporal del nervio facial, posteriormente se disecciona por planos hasta abordar el periostio, la disección aquí se deberá realizar por debajo de este dirigiéndose hacia el borde superior del arco cigomático (evitando la rama cigomática del nervio facial); de esta manera, el cuerpo del arco cigomático queda libre exponiendo el cuarto punto de fijación para la adecuada reducción de las fracturas.

En la mayor parte de los casos el abordaje fue combinado con una incisión subciliar y/o sublabial de acuerdo a las necesidades del paciente, con el fin de lograr una reducción satisfactoria de las fracturas; en otras ocasiones se aprovecharon las laceraciones existentes y en un paciente fue necesaria una incisión por detrás de la cola de la ceja para lograr una exposición adecuada. (Figuras 1 y 2).

RESULTADOS

Como se puede apreciar, el total de casos fracturados es de 276 (superior al número de pacientes mencionado previamente), esto es debido a que algunos pacientes presentaban fracturas múltiples y fueron incluidos en varias de las áreas anatómicas.

De los 21 pacientes que presentaron fracturas del hueso cigomático, aplicamos un abordaje directo en 6, analizando la edad, sexo, tipo de fractura implicada, técnica quirúrgica, puntos de fijación anatómicos, combinación de abordajes empleados para una adecuada resolución, tipo de material empleado y la evolución postoperatoria en donde se tomaron en cuenta principalmente posición del globo ocular, proyección malar y sensibilidad en el área implicada, comparando estos resultados con los obtenidos con técnicas convencionales y con la literatura.

En todos los casos se realizó TC en cortes axiales, en los pacientes en que fue posible se realizaron cortes coronales o, en su defecto, reconstrucciones tridimensionales a partir de los cortes axiales; todos los pacientes fueron sometidos a control radiográfico postquirúrgico. (Figuras 3 y 4).

Tuvimos una predominancia importante en el sexo masculino con 19 casos (91.48%), con una media de edad de 37.57 años (con rango de 18 a 71 años); apreciamos que el tipo de fractura "trípode" fue el más común con 14 casos (66.66%), seguida de fracturas desplazadas con 6 casos (28.97%) y, por último, fractura lineal en una ocasión (4.37%).

Únicamente se empleó alambre como material de fijación en una ocasión. Los abordajes son muy variables, ya que hay que tomar en cuenta que la mayor parte de estos pacientes presentaban fracturas a otros niveles y, en algunos casos, las heridas faciales fueron empleadas como complemento para exponer



Fig. 1. Paciente masculino cursando una semana de postoperatorio.



Fig. 2. A las tres semanas de postoperatorio.

adecuadamente las estructuras.

En general, la estancia intrahospitalaria osciló entre 3 y 22 días (con una media de 8.3 días), sin que pudiéramos encontrar una diferencia significativa entre los diferentes abordajes; hay que tomar en cuenta que en dos ocasiones, la reducción de las fracturas faciales fue llevada a cabo en dos tiempos quirúrgicos, el primero realizando traqueostomía y fijación interdentalomaxilar para llevar al paciente a oclusión adecuada y, el segundo, reduciendo el resto de fracturas.

El abordaje directo en forma de "M" se llevó a cabo en seis de los pacientes presentados, el resto fue tratado en forma convencional. La diferencia entre las distintas técnicas y abordajes muestran que con el abordaje directo se logra una exposición de mayor envergadura a través de una sola incisión y una menor disección para llegar a la región anatómica implicada, además en todos los casos en que se empleó esta técnica se logró reducir el cuerpo del malar en conjunto con el maxilar, llegando así a una fijación en cuatro puntos.

De acuerdo a la literatura las complicaciones al reducir fracturas de arco cigomático oscilan entre un 20 a un 40%, siendo las más frecuentes: asimetría



Fig. 3. Reconstrucción tridimensional por tomografía computada de fractura multifragmentada de hueso malar derecho.



Fig. 4. Reconstrucción tridimensional de fractura de arco cigomático derecho (vista inferior)

facial, enoftalmos, diplopia, parestesias, trismos y malposición palpebral (7). En nuestra serie de pacientes con abordaje directo se presentó en una ocasión malposición palpebral (16%), en los pacientes sometidos a tratamiento conservador nuestras complicaciones fueron del 28% (seis pacientes) incluyendo ectropión en una ocasión, cefalea en región temporal debida a un hematoma subdural (que requirió una craneotomía en un segundo tiempo quirúrgico), diplopia transitoria (cuadro que cedió en dos semanas), sección del nervio infraorbitario, disestesias hemifaciales postquirúrgicas y aumento del área esclerótica apreciable. En una ocasión se requirió realizar enucleación ocular debido al trauma presentado. En todos los casos el nervio facial permaneció íntegro y sin presentar asimetrías faciales en el postoperatorio.

Es importante señalar que en todos los casos la reducción se llevó a cabo a las 24 o 48 horas posteriores al traumatismo, ya que en nuestra experiencia, los resultados son excelentes al aplicar por este periodo de tiempo antiinflamatorios esteroides y continuar con ellos en el periodo postoperatorio inmediato (en caso de ser requeridos).

CONCLUSIONES

Debido a lo descrito previamente llegamos a la conclusión que éste modelo quirúrgico nos permite un abordaje mas rápido al arco cigomático, presentando por lo tanto, un menor edema durante el tiempo quirúrgico; además de obtener una mejor exposición del área quirúrgica implicada y, por ende, una mejor reducción de las fracturas, lo que a largo plazo nos beneficiará con una mayor simetría facial. Consideramos que realizando esta técnica en forma adecuada, la posibilidad de dañar el nervio facial es nula.

BIBLIOGRAFÍA

1. Taher A. Comparison of rigid plate versus wire fixation in the management of zygoma fractures: a long term follow up clinical study. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 99(2):592,1997.
2. Rohrich R. Comparison of rigid plate versus wire fixation in the management of zygoma fractures: a long term follow up clinical study. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 96(3):570-575,1995.
3. Lizuka T. Midfacial fractures in pediatric patients: frequency, characteristics, and causes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 121(12):1366-1371, 1995.
4. Lee CH. A cadaveric and clinical evaluation of endoscopically assisted zygomatic fracture repair. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 101(2):333-345,1998.
5. Burns J. The zygomatic-sphenoid fracture line in malar reduction: a cadaver study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 123(12):1308-1311,1997.
6. Manson P. Subunit principles in midface fractures: the importance of sagittal buttresses, soft-tissue reductions, and sequencing treatment of segmental fractures. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 1034(2):1287-1304, 1999.
7. Manson P. Computed tomography use and repair of orbito-zygomatic fractures. *Archives of Facial Plastic Surgery*. 1(1):19-24, 1999.
8. O'Hara DE. The role of microfixation in malar fractures: a quantitative biophysical study. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 97(2):345-350, 1996.

REMINISCENCIAS DEL PROGRESO DE LA OTORRINOLARINGOLOGÍA 1950-2001

REMEMBRANCE ON THE PROGRESS OF OTOLARYNGOLOGY 1950-2001

JORGE CORVERA BERNARDELLI

Instituto Mexicano de Otolología y Neurología, México D.F

SUMARIO

Se hacen consideraciones sobre los progresos de la Otorrinolaryngología en la segunda mitad del siglo XX.

Palabras clave: Otorrinolaringología. Avances, siglo XX.

SUMMARY

Considerations are made on the progress of Otolaryngology in the second half of the twentieth century
Key Words: Otolaryngology. Progress. Twentieth Century

INTRODUCCION

Mucho se ha escrito -y se escribirá- sobre los progresos de la Otorrinolaringología en los últimos tiempos. Se han abordado muy diversos tópicos, desde los avances en los conocimientos en la biología molecular aplicada en este campo, hasta la utilidad del último ganchito para limpiar cerilla.

En estas letras trataré de glosar los progresos -sustanciales, importantes y que se utilizan en nuestra Patria- en la mejoría de la capacidad para tratar con éxito los padecimientos de oídos, nariz y garganta, según mi personal punto de vista.

El marco temporal será desde el momento que, antes de recibirme de médico, empecé en 1953 a trabajar con mi primer maestro, el Dr. Humberto Alcocer, hasta la fecha.

Mi experiencia es la obtenida tanto de mis pacientes privados, como en cinco diferentes instituciones académicas hospitalarias en que he prestado mis servicios.

La primera de esas instituciones fué el Hospital de la Raza del Seguro Social de la Ciudad de México, en donde el Dr. Mariano Hernández Goríbar y yo fuimos los primeros residentes en Otorrinolaringología que hubo en México. Estas residencias se crearon por la iniciativa y el esfuerzo del Dr. Miguel Arroyo Güijosa, quien era entonces el Jefe del Servicio.

En seguida, gracias a una beca otorgada por la Lotería Nacional, estuve un año en el "National Hospital for Nervous Diseases", afiliado a la Universidad de Londres, Inglaterra, en donde fui adscrito del departamento de Neurología, cuyo

jefe era el Prof. Charles S. Hallpike.

De regreso a mi Patria, trabajé cinco años como Jefe del Gabinete de Neurología en el Pabellón de Neurología y Neurocirugía del Hospital General de la Ciudad de México, encabezado por el Dr. Ramón del Cueto en ausencia del titular, Dr. Clemente Robles.

En 1963 fui nombrado por el Dr. Bernardo Sepúlveda como Jefe del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital General del Centro Médico Nacional del Seguro Social en la Ciudad de México. De ahí pasé, nombrado por el Dr. Fernando Ortiz Monasterio en 1978, a Jefe de Enseñanza de Otorrinolaringología del Hospital Manuel Gea González de la Secretaría de Salud hasta 1992.

Trataré de las diversas facetas del progreso de la Otorrinolaringología enfocando al diagnóstico, al tratamiento y a la rehabilitación, puesto que mi propósito es enfatizar los aspectos que benefician directamente a los pacientes.

AVANCES EN PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Los principales grupos de procedimientos diagnósticos son los de imagen y los funcionales. Los primeros se basan en el reconocimiento de los cambios estructurales característicos de cada enfermedad, los funcionales estudian alteraciones de manifestaciones fisiológicas que las acompañan.

Por supuesto, desde los albores de la medicina, los procedimientos de imagen son los mas utilizados. La inspección del paciente fué y sigue siendo fundamental.

El progreso en este campo consistió en poder mirar mas a fondo, en el interior de estructuras hechas visibles por aparatos creados para ello, que van desde la simple iluminación adecuada -el espejo frontal cóncavo fue un gran avance en su momento- hasta los microscopios quirúrgicos y los endoscopios de fibra óptica que permiten hacer cirugía por televisión.

Mas allá de la visualización mas o menos directa de imágenes recónditas, para explorar en el interior de órganos y tejidos respetando su integridad, se aprovechan fenómenos como la absorción diferencial de los rayos X por los tejidos, el manejo computacional de esa absorción, la emisión de fotones por resonancia magnética en los núcleos de los átomos de hidrógeno y la transmisión y rebote de ondas ultrasónicas.

En 1950 se contaba en el campo de la Otorrinolaringología, como ayudas de visión directa, el espejo laríngeo inventado en 1885 por Manuel García, el otoscopio eléctrico de pilas, los laringoscopios tubulares rígidos popularizados por Chevalier Jackson y en contados lugares, el nasofaringoscopio rígido con visión lateral. Este último contaba con iluminación por un foco eléctrico en la punta del instrumento, que se apagaba en el momento mas inoportuno. El primer microscopio quirúrgico Zeiss llegó a México en 1957.

Como estudios de gabinete contábamos con las radiografías simples, esencialmente tal como las había descubierto y desarrollado el primer Premio Nobel de Física en 1901, Wilhelm Conrad Roentgen.

Actualmente, no existe médico que pueda prescindir de microscopio y de endoscopios rígidos y flexibles, así como de la ayuda de radiografías simples o computadas, de ultrasonogramas y de estudios de resonancia magnética con o sin medios de contraste.

Ningún ejemplo es mas dramático que el proceso diagnóstico que requerían los pacientes con posible neurinoma del acústico. La radiografía simple solo señalaba imágenes o de hipertensión intracraneana o de erosión del conducto auditivo interno, en casos avanzados. Para hacer diagnósticos mas oportunos se recurría a

los medios de contraste, la neumo-encefalografía, que consistía en llenar de aire los ventrículos cerebrales, y la arteriografía, que intentaba delinear con yodo las arterias del cerebro.

Cuando se inauguró la nueva Unidad de Neurología y Neurocirugía del Hospital General en 1958, había recién llegado de Estados Unidos el Dr. Jaime Dorfsman, adiestrado en Neurocirugía pero que prefirió dedicarse a la Neuroradiología. Él introdujo en nuestro medio las técnicas de arteriografía selectiva cateterizando vasos que permitieran contrastar el tumor con mas precisión, así como del uso de pequeñas cantidades de aire subaracnoideo, paseándolo por el cráneo por medio de cambios de postura de la cabeza del paciente.

Un distinguido neurólogo clínico y electroencefalografista, el Dr. Julio Hernández Peniche, llamó a esos procedimientos "la Neurología de la Aguja y la Burbuja".

Los métodos de imagen en Otorrinolaringología (incluyendo en ella a la Neurología), que han permitido avances diagnósticos importantes en los últimos 50 años, se pueden enumerar sintéticamente como sigue.

Microscopía Clínica. Había habido muchos intentos de utilizar magnificación óptica para el diagnóstico y la cirugía, especialmente en oído, pero no fué sino hasta 1953, con la presentación del microscopio operatorio Zeiss, manuable fácilmente y con imagen e iluminación coaxiales, que fué posible la exploración y el manejo de estructuras minutas y recónditas.

Endoscopia. El desarrollo de endoscopios rígidos o flexibles permite el diagnostico preciso y precoz en los padecimientos de la vía aérea, desde las fosas nasales hasta la bifurcación de la tráquea.

Tomografía Computada. Absolutamente insustituible en el diagnóstico de enfermedades en todas las cavidades neumáticas del cráneo: oído medio y senos paranasales, y de todas las lesiones ORL que ocupen espacio.

Resonancia Magnética y Angioresonancia. Además de informar también de trastornos detectables por tomografía computada, tienen un uso fundamental en padecimientos circulatorios, incluyendo obstrucciones circulatorias y tumores vasculares y vascularizados en toda la cabeza y el cuello.

Ultrasonografía. Permite diagnosticar padecimientos inflamatorios y tumorales en los tejidos blandos del cuello. Entre otros muchos beneficios, ha hecho prácticamente obsoleta la sialografía en el diagnóstico de litiasis salival. Este procedimiento, que consistía en la cateterización de los conductos de Warton o de Stenon para llenar todo el sistema de secreción con medio de contraste era para el médico muy difícil de realizar, con alto porcentaje de fracasos y para el paciente, muy molesto cuando no doloroso. Un muy amigo mío decía que "para lograr una buena sialografía se requiere un médico genial y un paciente santo".

DIAGNÓSTICO FUNCIONAL

Es obvio que para hacer un diagnóstico en base a la detección de alteraciones de una función, implica que ésta pueda ser estudiada y que sus trastornos puedan ser medidos, o por lo menos, identificados. En el campo de la Otorrinolaringología se identifican seis funciones importantes: Audición, equilibrio, olfato, gusto, fonación y respiración. Los progresos médicos que involucran cada una de éstas, tanto diagnósticos como terapéuticos, son muy dispares; trataremos cada función por separado.

AUDICIÓN

A la mitad del siglo pasado se estudiaba la audición con pruebas de diapasones, audiometría tonal aérea y ósea y logaudiometría. Con esto se medía el grado de pérdida auditiva y se distinguía la sordera sensorial de la sordera conductiva.

A partir de la mitad del siglo, se han desarrollado equipos y técnicas que pueden poner de manifiesto y estudiar las contracturas reflejas del músculo del estribo, las diferencias entre la presión aérea intra y extra timpánica (Timpanometría), los potenciales electrofisiológicos que se generan en toda la vía acústica desde el ganglio de Corti hasta la corteza cerebral (Potenciales provocados del tallo cerebral) y las emisiones acústicas que generan las células ciliadas de Corti tanto como resultado de su estimulación por un sonido que les llega del exterior, como espontáneamente.

Todos estos estudios logran tres objetivos principales:

1. Diferenciar entre padecimientos que producen el mismo tipo de sordera, como ejemplo,

entre hipoacusia conductiva por otosclerosis (timpanometría normal con ausencia de reflejo estapedial) y otitis serosa (timpanometría plana con disminución de reflejo estapedial).

2. Determinar el sitio de daño en las vías acústicas intracraneales (potenciales provocados auditivos del tallo cerebral).

3. Revelar si hay daño auditivo en sujetos que no cooperan, como en niños recién nacidos o en pacientes en coma (potenciales provocados y emisiones otoacústicas).

EQUILIBRIO

Cuando llegué al departamento del Dr. Hallpike en 1956, los pacientes con vértigo o trastornos del equilibrio se estudiaban con la rutina siguiente: Interrogatorio, otoscopia, prueba de Romberg, nistagmus espontáneo, nistagmus postural (Prueba de Dix-Hallpike), nistagmus optoquinético (con un tambor rotatorio que podía girar a derecha o a izquierda y hacia arriba o hacia abajo) y pruebas térmicas con agua a temperaturas de 30°C y 44°C. El análisis era visual y, excepto por las pruebas térmicas que se cuantificaban en base a la duración del nistagmus que producían, se valoraban solo con apreciación subjetiva del explorador, que las registraba como 0 (sin respuesta) y +, ++, +++ (mínima, mediana o máxima respuesta).

Electronistagmografía. La primera mejoría en el medio siglo que estamos considerando fué el desarrollo de la electronistagmografía (ENG), que permitía el registro, conservación y medición (a mano) del nistagmus.

Este método diagnóstico tuvo una larga gestación. Fué propuesto por primera ocasión por Schott en 1922 y aclarado su mecanismo funcional en base a los potenciales eléctricos córneo-retinianos por Mowrer en 1935, pero no fué empleado rutinariamente en pacientes hasta después de 1956 gracias a avances técnicos en los equipos.

La primera ENG que se hizo en nuestro país fue en el Hospital de la Raza del Seguro-Social de la Ciudad de México en 1956, usando un electroencefalógrafo clínico modificado en sus constantes de tiempo y manejado en esa ocasión por el Dr. Julio Hernández Peniche. La víctima fué el Dr. Ignacio Ortega, entonces Interno rotatorio del Hospital y luego uno de los primeros (y

mejores) audiólogos clínicos que ha tenido México. El victimario irrigador de los conductos auditivos externos del Dr. Ortega fué quien esto escribe, entonces residente de Otorrinolaringología de ese hospital.

Muy pronto, al hacer posible el examen de los trazos y por consiguiente, el comportamiento de los movimientos del ojo en pruebas como el nistagmus optoquinético o el rastreo ocular, la ENG permitió obtener mayor información diagnóstica de padecimientos en el sistema nervioso central.

Una circunstancia fortuita que facilitó el estudio de padecimientos centrales y que permitió que nuestro País fuera pionero en esos estudios, fué que al iniciar el servicio de ORL en el Centro Médico Nacional usáramos electroencefalógrafos y no nistagmógrafos, porque no los teníamos. Al acortar las constantes de tiempo del equipo, se exageran las amplitudes de los trazos de los movimientos rápidos, poniendo de manifiesto patrones específicos de diferentes padecimientos. Los principales investigadores en ese campo fueron la Dra. Gabriela Torres, el Dr. Guillermo López Ríos, el Dr. Ramón Romero y quien esto escribe.

El progreso de la electronistagmografía y de su sucesora, la video-electro-nistagmografía (VENG) se ha orientado a procedimientos de cálculo automático que por un lado, hacen al estudio más confiable y a los trastornos funcionales, más evidentes. Estos estudios se han hecho tan necesarios en el estudio del vértigo y sus conexiones encefálicas, como el electrocardiograma para el corazón.

Vestibulo-oculometría. El más reciente avance de la ENG ha sido el desarrollo por Dennis O'Leary desde 1988, de un procedimiento nistagmográfico (denominado con el acrónimo de "VAT") que permite la cuantificación por computadora de los movimientos oculares, midiendo automáticamente valores de frecuencia, amplitud y fase. Me imagino que este avance puede compararse con el logrado por el termómetro clínico, puesto que al igual que ambos informan de valores numéricos y por tanto, miden mejoría o empeoramiento. Esto permite, además de constatar la ayuda a los pacientes, valorar objetivamente la utilidad real de medicamentos propuestos para enfermedades vertigi-

nosas.

Posturografía dinámica. Se refiere a un procedimiento (y a un instrumento) que analiza, mide y presenta las variables generadas básicamente por los trastornos del equilibrio por daño al reflejo vértigo espinal. No se ha utilizado ampliamente, probablemente debido a su alto costo y a que la información de utilidad clínica también se puede obtener con los estudios nistagmográficos.

RESPIRACIÓN

La parte de la respiración que más compete al otorrino es medir el paso del aire por las fosas nasales. Se ha intentado desarrollar métodos para lograrlo desde mediados del siglo XX (Clement, 1984). El más usado ha sido la rinomanometría, que consiste en la medición simultánea de la presión trans nasal y del flujo de aire.

Recientemente se ha propuesto la rinometría acústica, que consiste en presentar una onda de choque en la vía aérea nasal y medir el sonido reflejado, obteniéndose un perfil de la superficie transversal de la vía aérea en cualquier punto de su trayecto (Hilberg 1989). Pero al parecer, ninguno de estos procedimientos se ha usado ampliamente en entorno clínico.

FONACIÓN

Desde Manuel García en 1885 no había habido progreso en la exploración de la laringe, y en particular de las cuerdas vocales, hasta la introducción de la estroboscopia laríngea en los 60s, que es totalmente indispensable para estudiar la integridad funcional de las cuerdas vocales.

OLFATO

El olfato se puede medir de dos maneras: tratando de obtener el umbral de percepción de un odorante determinado en diluciones preestablecidas, o tratando de que el paciente identifique una serie de sustancias, todas a grandes diluciones. El consenso parece ser que las pruebas de identificación son las más útiles (Cain 1988).

GUSTO

El sentido del gusto también se ha estudiado probando umbrales o discriminación, pero en general se prueba el gusto para obtener información de naturaleza ajena al sentido, por ejemplo,

para detectar lesiones de la cuerda del tímpano en estapedectomías.

Evidentemente, en el diagnóstico funcional del olfato y el gusto, no se han desarrollado técnicas diferentes de las que se podrían haber usado desde el tiempo de las cavernas.

AVANCES EN EL TRATAMIENTO MEDICAMENTOSO

El progreso en este campo es muy difícil de valorar, las medicinas han existido siempre. Decidí hacer una pequeña prueba usando solo antimicrobianos, (que ciertamente es el género de medicinas que más se usan en otorrinolaringología), y determinar cuantos y cuales existían en la primera mitad del siglo, cuantas de ellas se siguen usando hasta la fecha y cuantas se han desarrollado en la segunda mitad del siglo XX.

Simplemente revisé un vademécum de mediados del siglo y lo comparé con uno de fines, con los resultados siguientes:

En *New and Nonofficial Drugs* del año 1953 aparecían 28 antimicrobianos como sigue:

Antifímicos: Aminosalicilatos, **isoniazida**, **estreptomina**.

Anti-infecciosos: **Nitrofuranos**, **sulfas**, sulfonas, **penicilinas**, **bacitracina**, carbomicina, **cloranfenicol**, cicloserina, **macrólidos** (eritromicina), fumagilina, **aminoglicósidos** (estreptomina, neomicina), **novobiocina**, oleanomicina, **polimixina**, ristocetina, **tetraciclinas**, tirotricina, viomicina.

Fungicidas: Co-parafinatos, diamtazol, **hexetidina**, **nistatina**, salicilanilida, caprilato sódico, **undecilenato**.

En *Sanfords Guide to Antimicrobial Therapy* de 1998, persistían apareciendo 15 antimicrobianos (marcados en la lista anterior con **negritas**) y aparecieron 17 tipos de sustancias nuevas, detallados en la siguiente lista:

Antifímicos: Etambutol, pirazinamida, rifampicina.

Anti-infecciosos: Cefalosporinas, fluroquinolonas, clindamicina, vancomicina, fosfomicina, ácido fusídico, metronidazol.

Anti-virales: Aciclovir, amantadina, zidovudina, didanosina, foscarnet

Fungicidas: Amfotericina, conazoles.

Aunque por supuesto el valor estadístico de este ejercicio es nulo, se puede uno dar cuenta de

que la industria farmacéutica sigue produciendo medicinas útiles, pero que el progreso fundamental se dio desde principios del siglo pasado.

AVANCES EN EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Lo enfocaré como una sinopsis de los nuevos procedimientos quirúrgicos en relación con el área anatómica en que se aplican, mencionando los estudios necesarios (todos de aparición en la segunda mitad del siglo XX) para la indicación o la guía de la operación.

CARA

Este campo se ha beneficiado con los procedimientos de imagen, especialmente tomografía computada y endoscopia que permiten mejor diagnóstico y planeamiento de la intervención. Los procedimientos quirúrgicos se han ido perfeccionando progresivamente, pero sin mostrar cambios súbitos o radicales.

La excepción a lo anterior es la cirugía craneofacial en malformaciones congénitas, desarrollada en nuestro país por el Dr. Fernando Ortiz Monasterio, que atinadamente señala que esa cirugía "aunque no haga niños bonitos, hace de monstruos, niños normales".

NARIZ Y SENOS PARANASALES

Cirugía endoscópica. Con mucho mejores diagnósticos gracias a los estudios de imagen, la cirugía de esta región mostró un avance súbito y cuántico con el desarrollo de la cirugía endoscópica con fibra óptica flexible controlada por monitor telescópico. Solo cuando uno recuerda las operaciones de antaño en senos frontales o esfenoidales y las compara con su equivalente actual controlado por televisión, se puede percatar de la magnitud de ese progreso, sobre todo en infecciones crónicas y en tumores benignos.

La cirugía endoscópica se emplea también para hacer ligaduras vasculares en epistaxis posteriores.

Embolización selectiva. La cateterización controlada por rayos X de vasos arteriales terminales y su embolización para disminuir el flujo sanguíneo, se ha desarrollado fundamentalmente para tratamiento de neoplasias de origen vascular o simplemente muy vascularizadas. Su propósito puede ser curativo, paliativo o como previo al tratamiento quirúrgico de exéresis.

La embolización selectiva se emplea también en el tratamiento de epistaxis, tanto anteriores como posteriores, que no ceden con procedimientos más sencillos.

BOCA Y FARINGE

El único avance en este campo es el tratamiento de la apnea del sueño con cirugía velofaríngea.

LARINGE

Antes de 1950 la cirugía de la laringe (excepto por las laringectomías por cáncer) era endoscópica, usándose laringoscopios directos, esencialmente simples tubos metálicos a los que Chevalier Jackson añadió iluminación eléctrica distal.

Las dificultades inherentes del reducido diámetro del instrumento hicieron que se intentara añadir magnificación de imagen, primero con lentes, y que en 1958 Kleinsasser adaptara todo un sistema telescópico. Esto, con el uso posterior del microscopio quirúrgico Zeiss y el diseño de mejores laringoscopios e instrumentos quirúrgicos, conforma la cirugía endoscópica laríngea actual.

OÍDO

Infecciones. La cirugía del oído nace para tratar las infecciones que dejadas a su suerte, frecuentemente culminaban con la muerte del paciente. No es extraño que desde tiempos muy remotos se haya intentado tratar esas infecciones con intervenciones quirúrgicas. Se atribuye a Petit, en 1736 el ser el primero en haber operado una mastoidees con éxito.

Diversas formas de mastoideectomía se practicaban a principios del siglo XIX. William Wilde, de Dublin, padre del escritor y poeta Oscar Wilde, publicó en 1853 un libro muy famoso en su momento, describiendo las técnicas quirúrgicas para tratar las diversas formas de mastoideitis.

Todas las técnicas dejaban una cavidad abierta que supuraba el resto de la vida, pero la alternativa era la muerte del paciente.

En 1950 había mejorado el panorama, pero no mucho. Si bien los primeros antibióticos salvaban las vidas, operar una mastoidees crónica significaba, las más de las veces, curaciones para siempre.

Esto cambió radicalmente al desarrollarse las técnicas de reconstrucción englobadas en el término de "timpanoplastia", propuestas por Zollner en 1951 y, independientemente, por Wullstein en 1952.

Actualmente nadie propone las que, por eufemismo, se llamaban "las técnicas abiertas". Por supuesto, las causas de estos progresos son solo dos: el mejor diagnóstico radiológico y el microscopio operatorio.

Procesos tumorales. Probablemente el 99% de ellos son colesteatomas (que son quistes), pólipos (que son inflamaciones) y schwannomas, que si son tumores. En el restante 1% caben quimiodectomas, carcinomas y meningiomas en el ángulo pontocerebeloso.

La cirugía de pólipos y de colesteatomas no difiere sustancialmente de la cirugía de los procesos infecciosos del oído, con los que siempre se asocian, con excepción de los colesteatomas primarios, que son defectos embrionarios.

El tratamiento de los schwannomas del ángulo pontocerebeloso tiene una historia interesante. Durante mi trabajo en el Hospital General de México tuve oportunidad de familiarizarme con los problemas del tratamiento de ellos. La mortalidad peri operatoria probablemente se acercaba al 40% y las secuelas en los que sobrevivían eran considerables, prácticamente todos quedaban con parálisis facial. En una de las sesiones, en que se presentó el caso de un paciente que había quedado bien, el más socarrón de los neurólogos -mis amigos- preguntó al neurocirujano que la dirigía, que si el objeto de la sesión era para "buscar en donde había estado el error".

Todo eso cambió después de la aparición de la monografía de William House en los *Archives of Otolaryngology* en 1964. El procedimiento transtemporal lograba una mortalidad menor de 2% y paresia facial en menos de 10% de pacientes.

Otra vez, el mejor diagnóstico radiológico y el microscopio operatorio, pero ahora acompañado del talento de un individuo que revolucionó la cirugía de oído.

AVANCES EN REHABILITACIÓN

Debe entenderse "rehabilitación" en un sentido amplio, como la recuperación de la función,

que no sea con los órganos, mecanismos o tejidos originales.

La recuperación con los elementos originales se llama "curación".

AUDICIÓN

Se ha intentado la recuperación de la audición desde hace largo tiempo. Marcus Banzer en 1640 intentaba obturar las perforaciones timpánicas con fragmentos secos de vejiga de cerdo. Por otra parte, durante varios siglos se hacían paracentesis en tímpanos normales con el propósito de mejorar la audición; lo extraño es que en ocasiones se lograba. Esto se ha explicado por la posibilidad de que hubiera una otitis secretoria no detectada, o que en la intervención se hubiera movilizado un estribo otoesclerótico.

Históricamente se ha intentado recuperar audición por dos diferentes caminos: reconstrucción quirúrgica de los mecanismos mecánicos dañados (Timpanoplastia, estapedectomía) o lograr la mejoría funcional por medio de prótesis (Auxiliares auditivos, implantes cocleares)

Timpanoplastia. En su sentido amplio de reconstrucción de los elementos del oído medio incluyendo a la membrana timpánica, la timpanoplastia nace con Zollner y Wulstein al inicio de la segunda mitad del siglo XX.

Ni siquiera hubo intentos serios anteriores; el éxito de cualquier procedimiento timpanoplástico depende de la microcirugía y de los antibióticos modernos.

Estapedectomía y Fenestración. La cirugía de la fijación del estribo -las mas de las veces por otosclerosis- siguió dos caminos. En 1878 Kessel hizo la primera movilización del estribo y pronto otros cirujanos lo siguieron; Boucheron reportó 60 casos en 1888 y Minot 200 en 1890. Pero en 1900 Politzer condenó el procedimiento, probablemente por malos resultados a largo plazo o por complicaciones infecciosas, y la movilización dejó de usarse hasta que Rosen, en 1953, la revivió.

En 1897 Passow, tratando de dar mejor transferencia de energía en el oído interno, perforó el promontorio obteniendo mejoría auditiva y Bárány, en 1911 observó mejoría de la audición en un paciente en que se fenestró accidentalmente el conducto semicircular en una mastoidectomía.

La fenestración se desarrolló en Suecia con Holmgren (1917) y en Francia con Sourdille (1937), siendo Lempert (EE UU) quién hizo práctica la operación en 1938.

En un sube y baja de los que aparecen en la historia, la fenestración desapareció ante los mejores resultados de la movilización de Rosen y luego, de la estapedectomía iniciada por Shea en 1958, perforando la platina del estribo, resecaando las cruras y colocando una prótesis entre el yunque y la platina.

Prótesis auditivas convencionales. Desde tiempo inmemorial se usaban los cuernos acústicos, -literalmente, un cuerno de algún animal, vaciado y abierto por la punta de modo que ajustara al orificio del conducto auditivo externo para poder magnificar el sonido.

En 1875 Alexander Graham Bell construyó, para mitigar la sordera de su esposa, la primera prótesis auditiva eléctrica con el mismo principio usado hasta la fecha, un micrófono conectado con un circuito eléctrico amplificador, conectado a un audífono. Ese principio vale, con grandes refinamientos, hasta la fecha.

No sé hasta que punto le haya servido la prótesis a la Sra. Bell, lo que si se sabe es que en ese proceso, en Sr. Bell inventó el teléfono, fundó la empresa Bell Telephone Company y la familia se hizo millonaria, supongo que para muchas generaciones.

Implante coclear. Es el mas espectacular avance de la Medicina en la segunda mitad del siglo XX. Piénsese si no: Un aparato eléctrico que sustituye un epitelio neurosensorial. No hay nada que le supere.

Djourno y Eyries demuestran en 1957 en Francia, que los sordos totales neurosensoriales a quienes se aplica una corriente eléctrica de modo que llegue al nervio acústico, se percibe como sonido.

En 1975 William House presenta los resultados obtenidos con un equipo de un electrodo, en 50 pacientes que logran percibir sonidos del lenguaje, aunque con poca discriminación fonémica.

Pocos años después se desarrolla un equipo con 23 electrodos que se colocan a lo largo de la vuelta basal de la cóclea. La discriminación del lenguaje que se obtiene permite frecuentemente a pacientes hablar por teléfono. Se puede hablar

de rehabilitación auditiva.

EQUILIBRIO

No se puede decir que la medicina logre la rehabilitación del vértigo aural. Se pueden mejorar y aún curar con medicamentos, los casos favorables; en otros, el equilibrio puede restablecerse por compensación a partir del lado sano o de estímulos somestésicos. Un buen programa de rehabilitación física ayuda considerablemente. Y nada más.

FONACIÓN

La precisión alcanzada por los avances de la microcirugía laríngea permiten en el momento actual corregir los trastornos de la voz causados por tumores benignos y condiciones no tumorales que alteren el volumen de las cuerdas vocales.

La disfonía por parálisis unilateral de cuerda se puede corregir aumentando el volumen de la cuerda dañada de modo que la sana se pueda poner en contacto con aquella durante la fonación.

OTROS SENTIDOS Y FUNCIONES

Los trastornos del olfato y del gusto, hasta donde yo estoy enterado, excepto cuando son causados por otra patología curable, ni se curan,

ni se rehabilitan.

Los problemas de respiración, desde el punto de vista ORL, o se corrigen de inmediato o se practica traqueostomía.

CONSIDERACIONES FINALES

En el pasado medio siglo la ORL curativa ha logrado grandes progresos. Los padecimientos infecciosos, con excepción de muchas enfermedades virales, están controlados.

La combinación de los métodos de imagen y estudios funcionales permite obtener consistentemente diagnósticos precisos.

Respecto de la recuperación de funciones, por curación o por rehabilitación, se ha avanzado mucho en audición, poco en equilibrio y nada en olfato ni en gusto.

Pero esto ha ocurrido en solo medio siglo. Y si tomamos en cuenta que la edad media de la vida humana en los países avanzados es cercana a 75 años, nos daremos cuenta que todo esto ha podido ser contemplado durante la vida profesional activa de la mitad de los médicos.

Se puede considerar que la medicina, a partir del fin de la edad media, se ha desarrollado en forma exponencial. Si el progreso continúa al mismo ritmo, ¿que verán nuestros colegas en el próximo medio siglo?

REFERENCIAS

Este artículo no es una obra científica que requiera bibliografía formal.

A título de información, los datos específicos se obtuvieron de alguna o varias de las siguientes fuentes.

Libros de Historia:

Lain Entralgo P. (Director). Historia Universal de la Medicina. Salvat Editores, Barcelona, 1972

Guerrier Y, Mounier-Kuhn P. Histoire des Maladies de l'Oreille, du Nez et de la Gorge. Les Éditions Roger Dacosta, Paris, 1980

Libros de ORL:

Paparella MM, Shumrick DA. Otolaryngology. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1980

Cummings' Otolaryngology - Head & Neck Surgery. Mosby Electronic Library of Otolaryngology, 1996

**COLEGA OTORRINOLARINGÓLOGO, ¿SE OPERARIA USTED A SI MISMO?
Autotraqueotomía del Dr. Joaquín Albarrán y Domínguez, 1887**

**FELLOW OTOLARYNGOLOGIST, WOULD YOU OPERATE UPON YOURSELF?
A Self Tracheotomy by Dr. Joaquin Albarrán y Domínguez, 1887**

MILTON RIZZI
Montevideo, Uruguay

RESUMEN

Joaquín Albarrán y Domínguez nació en Sagua la Grande en 1860 y se recibió de bachiller en su Cuba natal a los 14 años de edad. Se graduó por primera vez de médico en España a los 19 años y 10 años después en París, por segunda vez. Realizó *a posteriori* toda la carrera docente de Urología, siendo nombrado Profesor Titular de la disciplina a los 46 años de edad. Su actividad profesional estuvo marcada por concursos ganados, medallas de honor, libros publicados, un epónimo mundial (Las glándulas de Albarrán, 1892) y en 1887 por la única auto traqueostomía (por difteria) efectuada por un practicante interno de Medicina.

Palabras Clave: Historia de la medicina. Auto traqueostomía. Dr. Joaquín Albarrán.

SUMMARY

Dr. Joaquin Albarran y Domínguez was born in Sagua la Grande, Cuba, in 1860. At 14 years of age he finished College in Cuba and graduated, when 19 years old, as Medical Doctor, in Spain. Ten years later he got a Medical Diploma at the University of Paris. He completed later the training as Urologist, becoming a full Professor at the age of 46. His career was marked by honors and books published, and a world used eponym, Albarran glands (1892). In 1887, at the age of 27 years, he contracted diphtheria and performed a tracheotomy on himself. Probably, Dr. Albarran is the only instance of an auto-tracheotomy performed by a physician in training.

Key Words: History of medicine. Self tracheotomy. Dr. Joaquín Albarrán.

Joaquín Albarrán y Domínguez nació en Sagua la Grande (1), localidad ubicada en el centro geográfico de la isla de Cuba. Esta ciudad es hoy capital de la provincia de Las Villas, posee un puerto sobre el río Sagua. Tiene aproximadamente 50,000 habitantes y allí se trabaja la caña de azúcar.

Joaquín era un niño superdotado, y como pertenecía a una familia acomodada le fue permitido adelantar años de estudio. Ya a los 14 años se graduó de bachiller.

Un tío suyo decidió enviarlo a estudiar a Barcelona, donde debió tomar cursos en alguna escuela de Medicina de acreditación dudosa, ya que terminó su aprendizaje a los 18 años y a los 19 se graduó de Doctor en Medicina.

En ese período de su vida falleció un familiar que le dejó una buena herencia (2). Joaquín Albarrán decidió despilfarrarla en París en hoteles lujosos, mujeres y viajes en globo.

Como podía ser predecible, el dinero se le terminó y en ese momento, nuestro médico cubano-español decidió rehacer totalmente su carrera profesional, y se matriculó en la Facultad de Medicina de París en 1881.

Tres años después, en 1884, se presentó al concurso del Internado de los Hospitales de París (3). Este concurso, muy prestigioso, databa de 1802 y debían tener los postulantes hasta 28 años de edad. Estaba abierto a todas las nacionalidades, debiendo presentar partida de nacimiento, tener aprobadas por lo menos cuatro materias en la Facultad de Medicina, haber sido Practicante Externo de los Hospitales, presentando certificados de esa actuación a satisfacción de sus jefes, atestiguando exactitud y subordinación. Finalmente le era requerido un certificado de buena conducta extendido por el alcalde de su jurisdicción y certificado de revacunación antivariólica.

El llamado se abría todos los años en los primeros días de diciembre teniendo las pruebas lugar en la segunda quincena del mismo mes, dándose los resultados antes de fin de año, lo que permitía a los elegidos entrar en funciones el primero de enero.

El jurado estaba formado por siete miembros elegidos al azar dentro del personal médico de los hospitales del París.

El concurso consistía en dos pruebas, la primera escrita y la segunda oral. Ellas se realizaban en el gran anfiteatro de la *Assistance Publique, rue des Victoires*, edificio demolido en 1903.

La primera llamada de admisibilidad, consistía en un tema igual para todos, elegido a la suerte entre tres propuestos por el tribunal, y versaba sobre anatomía y patología. Disponían de dos horas, durante las cuales los concursantes incómodamente sentados tenían que escribir sobre sus rodillas. Luego de esta prueba y previo a conocerse el resultado, se realizaba el famoso *Bal de l'Internat*. La segunda prueba era oral, se leía un tema al azar entre tres seleccionados por el Tribunal y ese tema era el mismo para todos los concursantes que pasaban el mismo día. En la misma jornada se llamaba un grupo de ellos que se encerraban en una habitación y de la cual iban siendo llamados; contaban con diez minutos para preparar y otros diez para exponer frente al tribunal y en acto público, haciéndole uno de sus miembros alguna pregunta.

Cada prueba se puntuaba de cero a veinte, clasificándose según el puntaje total de ambas pruebas a los candidatos. Los ganadores duraban cuatro años en sus funciones, rotando de servicio cada año (4).

Joaquín Albarrán y Domínguez obtuvo en este concurso excelente figuración y medalla de honor, superando, entre otros, a los prestigiosos Henri Vaquez y Pierre Sébilleu.

En 1889 se graduó de Médico por segunda vez, presentando la tesis "*Les Reins des Urinaires*". A partir de ese instante, Albarrán inició una meteórica carrera hacia la gloria urológica (5). Fue jefe de Clínica en 1890, Profesor Agregado en 1892 y Cirujano de los Hospitales de París en 1894.

En 1906, previa una nacionalización obligatoria, la Facultad de Medicina de París lo nombró

Profesor Titular de Urología, cargo que desempeñó hasta 1909.

A partir de ese año, una terrible tuberculosis lo mantuvo postrado hasta su fallecimiento en Arcachón, en la costa marítima de Francia, en 1912.

Los hitos de este hombre genial incluyen un epónimo mundial; las glándulas de Albarrán, descritas en 1892, estudios anatomopatológicos pioneros en riñón, próstata y vejiga, y grandes progresos en la cistoscopia y ureteroscopia, con la invención de su "uña móvil".

Este docente superdotado venció a todos sus competidores franceses en numerosos concursos, a pesar de su origen cubano-español (6).

Un domingo de 1887, siendo interno del Hospital de Niños en la sala de diftéricos, donde se cuenta que reiteradamente destapaba las cánulas traqueales soplándolas cuando estas se obstruían por falsas membranas, tuvo síntomas de insuficiencia respiratoria alta en forma brusca, y progresivamente creciente. Estaba sólo, acompañado en todo el Hospital por un enfermo y dos hermanas de caridad. Sin detenerse a consultar hizo auto diagnóstico: estaba afectado de difteria laríngea. Pidió un espejo e instrumental de traqueotomía.

En esa época en Francia se realizaba el método de Saint-Germain, una cricotiroidomía. Con un par de rápidos movimientos hizo una incisión vertical en el cuello con un bisturí, ubicó el triángulo cricotiroideo, e insertó una cánula con trócar en su tráquea, oyendo el característico silbido, aliviando rápidamente su disnea. Se cuenta que al día siguiente estaba levantado y dispuesto al trabajo.

Operarse a sí mismo ha sido práctica común para hernias, apendicectomías y amputaciones, pero es muy rara en el área otorrinolaringológica. Recordemos al Dr. Arthur E. Hertzler, médico norteamericano de la vieja escuela que sufría un absceso en cuello, originado por un brote anterior de erisipela. Decidido a curarse a sí mismo, colocó un espejo en la mesa de la cocina y, después de aplicarse un anestésico, incidió los tejidos por encima de la arteria facial. El procedimiento no le permitió localizar el absceso; entonces escribe: "Introduje profundamente las tijeras de disección en los tejidos del cuello hasta alcanzar la lesión, y luego, engancho con

ambos índices los mangos de las tijeras, tiré violentamente, lo cual me produjo una abertura tan amplia como la separación de las ramas del instrumento. Hecho esto coloqué un tubo de goma" (7).

El dramatismo de la situación, el coraje, la decisión, y la pizca de locura de Albarrán son

merecedores del recuerdo de nosotros, sus pares del siglo siguiente.

Querido Colega... ¿Se operaría Ud. a si mismo siguiendo el consejo de San Lucas, que dijo: Médico, cúrate a ti mismo?

BIBLIOGRAFÍA

1. Lain Entralgo P. Joaquín Albarrán en la historia de la medicina. Arch Esp Urol 1961;15(3):200-205.
2. Lockhart J. La historia del Hospital Maciel. Edit de revistas 1-244, Montevideo 1982.
3. Durand Faudel R. L'Internat en Medicine et en Chirurgie des Hospitiaux et Hospices Civiles de Paris. Centenaire de l'Internat 1802-1902. 1-283, Paris, 1903.
4. Mañe Garzon F. Pedro Visca, fundador de la Clínica Medica en el Uruguay. Barreiro y Ramos, Tomos I (1-320) y II (1-332), Montevideo, 1983.
5. Castiglioni A. Historia de la Medicina. Salvat Ed. (1-907), Paris, 1915.
6. Daudet L. Devant la douleur. Nouvelle Librairie Nationale. (1-215), Paris, 1915.
7. Marti Ibáñez F. Autocirugia. MD En Español 1963; 1 (10):65-68.

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.

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

Escribir o imprimir solamente sobre una cara del papel.

Utilizar doble espacio a lo largo de todo el documento.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Agradecimientos. Se deberán especificar como apéndice del texto:

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

B) La ayuda técnica recibida;

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

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

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

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

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

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

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

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

EJEMPLOS DE CITAS EN REVISTAS PERIÓDICAS

- **Artículo ordinario de revista:**

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

- **Más de seis de autores:**

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

- **Autor corporativo**

1. The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 164: 282-4

- **No se indica el nombre del autor**

1. Cancer in South Africa (editorial). *S Afr Med J* 1994; 84: 15

- **Suplemento de un número**

1. Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996; 23 (1 Supl 2): 89-97

- **Parte de un número**

1. Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacerations of the leg in ageing patients. *N Z Med J* 1994; 107 (986 Pt 1): 377-8

- **Indicación del tipo de artículo, según corresponda**

1. Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [carta]. *Lancet* 1996; 347: 1337.

LIBROS Y MONOGRAFÍAS

- **Individuos como autores**

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

- **Directores (editores) o compiladores como autores**

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

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

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

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

Cerciórese de que cada cuadro sea citado en el texto.

Ilustraciones (Figuras). Se aceptarán ilustraciones a color solo si el Consejo Editorial considera que incrementan en forma importante el valor informativo del manuscrito, pero los autores deberán cubrir los costos de la impresión a color, si los

hubiese. Podrán ser enviados como impresiones de 12.5 x 17.5 cm o como diapositivas de 35 mm POR TRIPLICADO. La Revista no se responsabiliza de pérdida de las ilustraciones que, en todo caso, no serán regresadas al autor excepto si el trabajo no se publicase.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCIAS

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

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

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

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

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

SOCIEDAD MEXICANA DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO,

PAN AMERICAN ASSOCIATION OF OTORHINOLARYNGOLOGY- HEAD AND NECK SURGERY,

SOCIEDAD MEXICANA DE AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA.

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

ANALES DE OTORRINOLARINGOLOGÍA MEXICANA reserves the right to exclusive publication of all accepted manuscripts.

We will not consider any manuscript previously published or concurrently submitted to any other publication.

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

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

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

GENERAL

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

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

FORM

Manuscripts. Type or print double-spaced, on ISO A4 white bond paper. Use a 12 point single, common type (Courier or similar). Provide 2.5 mm margins. Number the pages consecutively and put a running head with the first author's name and an abbreviated title of

no more than 40 characters and spaces in the upper right corner of each page.

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

CONTENTS

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

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

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

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

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

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

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

Tables. Each table must appear in a different page. Type tables double-space, number them consecutively beginning with roman numeral I, and provide a title for each. Limit size of tables and use only when they contain information not already in the text or illustrations.

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

Illustrations must be 12.5 x 17.5 cm (5" x 7") glossy prints. Photographs of recognizable persons must be accompanied by a signed release from the patient or legal guardian that authorizes publication. Also, permission must be obtained from the publisher of any illustrative material that has previously appeared in print.

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

A reasonable number of black and white illustrations will be published without charge. Color illustrations will be accepted only if the Editorial Board considers that they significantly add to the information of the paper, but the Authors can be charged for color illustrations.

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

EXAMPLES OF QUOTATIONS

- *Normal quotation from a Journal*

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

- *More than six authors:*

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

BOOKS AND MONOGRAPHS

- *Individuals as authors*

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

- *Editors or compilers as authors*

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

- *An organization as author*

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

- *Chapter in a book*

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

SUBMISSION

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

JORGE CORVERA, M.D.

DIRECTOR-EDITOR

ANALES DE OTORRINOLARINGOLOGÍA
MEXICANA

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

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

NOMBRE COMERCIAL Y GENÉRICO

Virlix®
Cetirizina

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

- Tabletas
Cada tableta contiene:
Dihidrógeno de Cetirizina 10 mg
Excipiente c.b.p. 1 tableta

- Solución
Cada 100 ml contienen:
Dihidrógeno de Cetirizina 100 mg
Vehículo c.b.p. 100 ml

- Gotas
Cada ml contiene:
Dihidrógeno de Cetirizina 10 mg
Vehículo c.b.p. 1 ml
Cada ml equivale a 20 gotas

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Virlix® antihistamínico está indicado para el tratamiento de la urticaria crónica, urticaria aguda, dermatitis por contacto, dermatitis atópica, manifestaciones alérgicas cutáneas, rinitis perenne, rinitis estacional y rinoconjuntivitis alérgicas.

CONTRAINDICACIONES

Virlix® está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a cualquier de sus componentes.

PRECAUCIONES GENERALES

Como con otros antihistamínicos, es recomendable evitar el consumo de alcohol.

En los Pacientes con insuficiencia renal, se recomienda reducir la dosis a la mitad.

Los estudios en voluntarios sanos tratados con 20 y 25 mg/día no han revelado efectos sobre la atención o el tiempo de reacción. Sin embargo, debe advertirse a los pacientes que no excedan la dosis recomendada, ni conduzcan vehículos automotores u operen maquinaria.

PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

En estudios efectuados en animales, hasta el momento no se evidencian ningún efecto teratogénico, sin embargo, al igual que cualquier tipo de fármaco, se debe restringir su uso durante el embarazo. Virlix® es excretado en la leche materna, por lo tanto no debe administrarse a las mujeres que se encuentran en periodo de lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Los efectos secundarios reportados son: agitación, sequedad de boca, sedación y mareo.

Todos de intensidad leve y transitorios.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Virlix® presenta un nivel bajo de metabolismo. Hasta el momento no se han detectado interacciones con algún medicamento. A niveles terapéuticos, Virlix® no potencializa los efectos del alcohol, ni de las benzodiazepinas.

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

Hasta el momento, no se ha reportado ningún estudio que demuestre algún efecto carcinogénico, mutagénico, teratogénico o sobre la fertilidad.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de Administración: Oral

La fisiología puede ser administrada ya sea cada 12 ó 24 Hrs, de acuerdo a la dosificación establecida.

ESQUEMA DE DOSIFICACIÓN

Niños* 2-5 años	5 mg/24 Hrs (10 gotas). Administrado en una ó dos tomas. 5 mg (5 ml) cada 24 Hrs. Administrado en una ó dos tomas.
Niños 6-12 años	10 mg/24 Hrs (20 gotas). Administrado en una ó dos tomas. 10 mg/24 Hrs (10 ml). Administrado en una ó dos tomas. 10 mg/24 Hrs (1 tableta). Administrado en una ó dos tomas.
Adultos	10 mg/24 Hrs (20 gotas) Administrado en una toma. 10 mg/24 Hrs (1 tableta) Administrado en una toma.

* Dosis ponderal: 0.2 - 0.3 mg/Kg/24 Hrs.

Por ahora no hay datos que sugieran que la dosis deba ser reducida en los pacientes de edad avanzada, siempre que la función renal sea normal. En los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, la dosis total diaria debe ser reducida a la mitad.

SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS)

Un síntoma de sobredosificación puede ser la fatiga, la cual se presenta con la administración de 50 mg de Virlix® en una sola dosis. En caso de sobredosificación masiva, se debe practicar lavado gástrico junto con las medidas de apoyo habituales.

Hasta la fecha no existe antídoto específico.

PRESENTACIONES

- Tabletas
Caja con 10 tabletas en envase de burbuja
Caja con 20 tabletas en envase de burbuja

- Solución
Caja con frasco con 50 ml y pipeta dosificadora

- Solución
Gotas. Caja con frasco con 10 ml y gotero

LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.

Información exclusiva para médicos.

No se deje al alcance de los niños.

Para mayor información, por favor consulte al Centro de Información Médica de GlaxoWellcome, desde el interior del país a los teléfonos: 01 800 70 518 00 / 01 800 70 648 00, en el D.F. al 5728 5281 / 5728 5257.

NOMBRE DEL LABORATORIO Y DIRECCIÓN

Hecho en México por:

GlaxoWellcome México S.A. de C.V.

Calz. México Xochimilco 4900

Col. San Lorenzo Huipulco

14370, México, D.F.

Bajo licencia de: UCB Bélgica

NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO Y AUTORIZACIÓN DE LA IPP

Reg. No. 130M91 SSA

Reg. No. 174M93 SSA

CLAVE IPP-R: EEAR-202547/99

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 c.b.p. 1 ml

3. INDICACIONES TERAPÉUTICAS. FLIXONASE® AQUA, esta indicado para la profilaxis y el tratamiento de la rinitis alérgica estacional y perenne, incluyendo fiebre del heno y rinitis vasomotora. Como coadyuvante de los pólipos nasales de origen alérgico.

4. CONTRAINDICACIONES. Hipersensibilidad al Propionato de Fluticasona, o cualquiera de los componentes de la fórmula; con trastornos de la hemostasia, epistaxis, infecciones virales, oculares o bacterianas del tracto respiratorio superior, así como en rinitis atrófica. También esta contraindicado su uso durante el embarazo y en niños menores de 2 años.

5. PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA. Es necesario que los beneficios se evalúen contra los posibles riesgos para el feto o contra cualquier terapia alterna. No existe suficiente información en el embarazo o en la lactancia. En los estudios de reproducción animal, los efectos adversos típicos de los corticosteroides solo se observan con exposición sistémica elevada. La aplicación intranasal directa, asegura una mínima exposición sistémica.

6. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS. Al igual que con otras bombas atomizadora-dosificadoras se han reportado prurito nasal, cefalea, epistaxis (-2%), resequead y irritación de nariz y garganta, sabor u olor desagradables. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad y reacciones anafilácticas, incluyendo exantema, edema facial y broncoespasmo. Son extremadamente raros los reportes de perforaciones del septo nasal.

7. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO. No se han identificado interacciones importantes. Sin embargo, se debe tener cuidado cuando se administra conjuntamente con inhibidores potentes de la CYP3A4 como por ej., ritonavir o ketoconazol, ya que estos tienen el potencial de incrementar la exposición sistémica al Propionato de fluticasona.

8. PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD. No existen evidencias de efectos carcinogénicos, mutagénicos o teratogénicos, así como alteraciones de la fertilidad, tanto *in vivo* en los roedores como *in vitro*. En modelos animales no ha mostrado ser irritante o sensibilizante.

9. PRECAUCIONES GENERALES. Las infecciones del tracto respiratorio deben ser tratadas apropiadamente. El beneficio total puede no alcanzarse hasta que el tratamiento se ha administrado durante varios días. Se debe tener precaución cuando se transfiera a pacientes que están tomando esteroides sistémicos, si se sospecha alteración de la función suprarrenal. Aunque el Propionato de fluticasona controla los síntomas de la rinitis alérgica estacional, una estimulación anormalmente fuerte con alérgenos durante la estación de verano, puede requerir de tratamiento adicional.

10. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN. La suspensión acuosa nasal de Propionato de Fluticasona, se administra exclusivamente por vía intranasal. Se debe agitar cuidadosamente antes de usar. La dosis recomendada en adultos y ancianos es de dos aplicaciones en cada fosa nasal una vez al día, de preferencia por la mañana. En algunos casos puede requerirse de dos aplicaciones en cada fosa nasal dos veces al día. La dosis diaria máxima no debe exceder de 4 aplicaciones en cada fosa nasal. En niños de 2 a 12 años de edad un disparo en cada fosa nasal una vez al día de preferencia en la mañana. En caso de requerirse puede repetirse la dosis 1 disparo 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 3 a 4 días de tratamiento.

11. SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS). La administración intranasal de 2 mg de Propionato de fluticasona dos veces al día durante 7 días en voluntarios sanos no tuvo ningún efecto sobre la función hipotalámica-hipofisiaria-suprarrenal.

12. PRESENTACIONES. Se presenta en caja y frasco de vidrio con bomba atomizadora-dosificadora, especial para la aplicación intranasal, válvula dosificadora, liberando 50 mcg de Propionato de Fluticasona.

Frasco con 14.5 ml (120 dosis) y con 7.5 ml (60 dosis).

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

14. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL LABORATORIO.

Hecho en España por: GLAXO WELLCOME S.A.
Av. Extremadura 3, Aranda de Duero, Burgos, España.
Distribuido en México por: GlaxoWellcome México, S.A. de C.V.
Calzada México Xochimilco 4900, Col. San. Lorenzo Huipulco, 14370, México D.F.

Para mayor información, por favor consulte al Centro de Información Médica de Glaxo Wellcome, a los teléfonos 01 800 70 518 00 / 01 800 70 648 00 desde el interior, o al 57 28 52 81 en el D.F.

15. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO Y NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE LA IPP-R.

Reg. No. 441M95 SSA

IPP-R: EEAR-203606/RM2000

Aviso No.: 307208 SSA, 2001

Referencias.

- Linda R Wiseman y Paul Benfield. Intranasal Fluticasona propionate. A reappraisal of its pharmacology and clinical efficacy in the treatment of rhinitis. *Drugs* 1997; Mayo; 53 (5): 885-907
- Hallen H et al. Fluticasona propionate nasal spray is more effective and has a faster onset of action than placebo in treatment of rhinitis medicamentosa. *Clin Exp Allergy* 1997; May; 27 (5): 552-8
- CK Cook et al. Onset of action of fluticasona propionate Aqueous nasal spray. Glaxo Wellcome Inc.
- Hofman J, Trofimowicz A. Introductory clinical evaluation of Fluticasona propionate efficacy for treatment of allergic rhinitis in children. *Pneumonol Allergol Pol* 1995; 63 (suppl 2): 83-6
- WJ Fokkens et al. Fluticasona propionate in the treatment of rhinitic children below the age of 4 years. *J Allergy Clin Immunol* 1997

FLIXONASE[®] aqua

Rapidez y eficacia
con
seguridad comprobada

Indicado en:

- Rinitis alérgica y perenne⁽¹⁾
- Rinitis medicamentosa⁽²⁾
- Coadyuvante del tratamiento de poliposis⁽¹⁾

Reduce

los principales síntomas
nasales dentro de las primeras

12 hrs.⁽³⁾

Efectividad 93%
del
en Rinitis⁽⁴⁾

Uso pediátrico
seguro desde los
dos años de edad⁽⁵⁾

Favorece el **apego** al
tratamiento



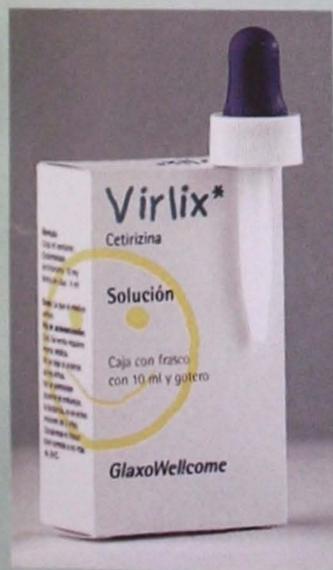
1 vez al día
**Práctica
posología**



Porque su Paciente
No puede esperar más...

**Respuesta en
20 minutos**

Virlix[®]
cetirizina



Y para sus
Pacientes pediátricos:

**NUEVA
PRESENTACIÓN**

solución gotas

Seguro en niños de 2 años en adelante⁵

GlaxoWellcome

1. Coulle FJ, Ghys L, Khoux JP. Inhibitory effects of orally or sublingually administered cetirizine on histamine-induced wheals and flares and their correlation with cetirizine plasma concentrations. *J. Int Med Res* 1991; 19: 174-179. 2. Bedard P, Del Corpio J, Drouin M, et al. Onset of action of loratadine and placebo and other efficacy variables in patients with seasonal allergic rhinitis. *Clin Ther* 1992; 14(2): 268-275. 3. Desager JP, Horsmans Y. Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships of H1-antihistamines. *Clin Pharmacokinet* 1995; 28 (5): 419-432. 4. Morise EW. Chronic urticaria: review of non-sedating H1 antihistamines in treatment. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19 (5): 842-849. 5. Albertini M, Bourrier T, et al. Allergic factors associated with the development of asthma and influence of cetirizine in a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. First results of ETAC. *Pediatr Allergy Immunol* 1998; 9: 116-124.



Puebla 2002

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

del 26 al 30 de Abril

" Caminando en la Excelencia "

CENTRO DE CONVENCIONES
PUEBLA, PUE.