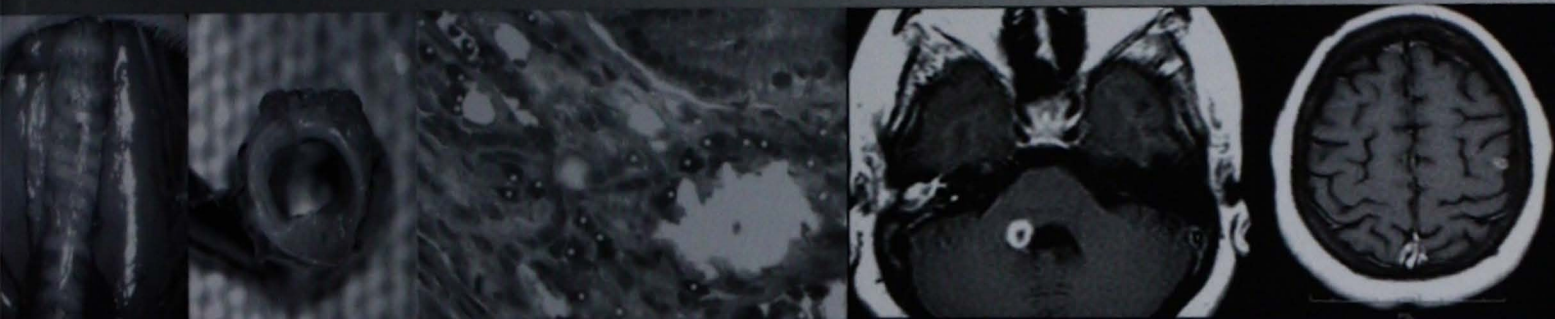


Anales de

Otorrinolaringología

Mexicana



Efectos del tabaquismo en los resultados quirúrgicos de la timpanoplastia

Eficacia y tolerabilidad de la mitomicina en pacientes con sinequia nasal

Efecto del factor de crecimiento del endotelio vascular en la cicatrización traqueal (traqueoplastia o autotrasplante) en ratas

Sutura en polea para el tratamiento de las desviaciones caudales septales

Obtención de biopsia con laringoscopio flexible y canal de trabajo como método diagnóstico de cáncer de laringe

Puntos críticos en el éxito de la hemilaringectomía parcial vertical y reconstrucción con imbricación de la cuerda falsa

Otitis media crónica no colesteatomatosa complicada y tuberculoma de tallo cerebral. Comunicación de un caso

En Otitis
externa...

ORECIL[®] NF

El ÚNICO esquema de tratamiento
de administración UNA VEZ AL DÍA
con eficacia del 95%

 IPAL.

Senosiain[®]

La línea a seguir en

Vértigo Periférico

Nimotop[®] devuelve la **calidad de vida**,
ya que ...

- **Favorece** la compensación vestibular.¹
- **Proporciona alivio** sintomático efectivo en pacientes con Vértigo Periférico.¹
- **Reduce la frecuencia y severidad** de las recurrencias de vértigo.¹
- **Restablece el equilibrio** a sus pacientes con Vértigo Periférico de manera eficaz y segura.¹

Nimotop[®] ha demostrado un mayor número de beneficios comparativamente a betahistina

Devuelve el equilibrio a la vida de su paciente



Nimotop[®]

Siempre en mente...



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

Call center
01.800.335.5353
www.bayerscheringpharma.com.mx

Referencias: 1. Planese CP, Hidalgo LO, González RH, et al. New approaches to the management of peripheral vertigo: efficacy and safety of two calcium antagonists in a 12-week, multinational, double-blind study. *Otol Neurotol.* 2002;23(3):357-63

**Nimotop**

Siempre en mesa...

Tabletas Calcioantagonista con selectividad neuronal y vascular cerebral Nimodipino FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN: Cada tableta contiene:

Nimodipino 30 mg Excipiente c.p. 1 tableta **INDICACIONES TERAPÉUTICAS.** Prevención y tratamiento del Síndrome de Deterioro Intelectual (demencias degenerativa primaria y vascular), es decir, síntomas y signos tales como pérdida de la memoria, dificultad para la concentración, irritabilidad, labilidad emocional y trastornos del sueño. Antes de que se inicie el tratamiento con NIMOTOP®, debe establecerse que estos síntomas no son secundarios a enfermedad subyacente que requiera de tratamiento específico. Control del vértigo de origen periférico: laberintopatías de diversas etiologías (enfermedad de Ménière, hídrops endolinfática, enfermedad vestibular no compensada, etc.); vértigo por síndrome de insuficiencia verteobasilar y asociado a trastornos del equilibrio en el adulto mayor. Auxiliar en el tratamiento del acúfeno. Terapia secuencial (posterior a la administración IV de NIMOTOP® en la profilaxis y el tratamiento de los déficits neurológicos isquémicos consecutivos al espasmo arterial cerebral por hemorragia subaracnoidea de etiología aneurismática. **CONTRAINDICACIONES GENERALES.** NIMOTOP® está contraindicado en casos de hipersensibilidad al nimodipino o a cualquiera de los excipientes constituyentes de la fórmula. El uso concomitante de nimodipino con rifampicina está contraindicado dado que la eficacia de nimodipino puede verse significativamente reducida (ver interacciones medicamentosas y de otro género). La administración concomitante de nimodipino en forma oral con fármacos antiepilépticos como fenobarbital, fenitoína o carbamazepina está contraindicado dado que la eficacia de nimodipino puede verse significativamente reducida (ver sección Interacciones medicamentosas y de otro género). Tratamiento del Déficit Neurológico de origen isquémico: Alteraciones severas de la función hepática, particularmente cirrosis hepática, pueden provocar un aumento de la biodisponibilidad de nimodipino debido a la disminución del metabolismo de primer paso y a la reducción de la depuración metabólica. Por tal motivo NIMOTOP® no debe ser administrado para el tratamiento del déficit neurológico de origen isquémico en pacientes con función hepática severamente alterada. **PRECAUCIONES GENERALES** Tratamiento del déficit neurológico de origen isquémico: En pacientes adultos mayores, con patologías múltiples (comorbilidades), o en presencia de insuficiencia renal severa (filtración glomerular \leq 20 mL/min) y en aquellos con insuficiencia cardíaca severa, el tratamiento con nimodipino debe ser evaluado cuidadosamente y estos pacientes deben ser vigilados con monitoreo constante. Profilaxis y tratamiento de los déficits neurológicos isquémicos consecutivos al espasmo arterial cerebral por hemorragia subaracnoidea de etiología aneurismática. Aunque el tratamiento con nimodipino no ha mostrado estar asociado con un incremento de la presión intracraneal, se recomienda en estos casos realizar monitoreo continuo, de la misma forma cuando aumenta la concentración del líquido en el tejido cerebral (edema cerebral generalizado). Generales: Se debe tener precaución en pacientes con hipotensión (presión sistólica $<$ 100 mm Hg). Nimodipino es metabolizado vía citocromo P450 3A4. Los fármacos que son conocidos tanto por inhibir como por inducir este sistema enzimático, pueden por lo tanto alterar el metabolismo de primer paso o la depuración de nimodipino (ver sección "Interacciones medicamentosas y de otro género"). Los fármacos que son conocidos inhibidores del citocromo P450 3A4 y que por lo tanto pueden provocar incremento de la concentración plasmática de nimodipino son: antibióticos pertenecientes al grupo de los macrólidos (p.ej. eritromicina) -inhibidores de proteasa del VIH (p.ej. ritonavir) -antimicóticos pertenecientes al grupo de los azoles (p.ej. ketoconazol) -los anti-depresivos nefazodona y fluoxetina -quinupristina/dalfopristina -cimetidina -ácido valproílico. En caso de administrar nimodipino en forma concomitante con estos fármacos, se deberá vigilar la presión arterial y, si es necesario, se deberá considerar la reducción en la dosis de nimodipino. **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.** No existe evidencia clínica en mujeres embarazadas. El uso de NIMOTOP® en una paciente embarazada, se debe valorar muy cuidadosamente con relación al riesgo-beneficio de acuerdo con la gravedad del padecimiento. Lactancia: Nimodipino y sus metabolitos se han encontrado en la leche materna en concentraciones del mismo orden o magnitud a la correspondiente concentración plasmática materna. Las mujeres en período de lactancia no deben amamantar a sus hijos mientras toman este medicamento. **Fertilización in vitro:** En casos únicos de fertilización in vitro, los calcioantagonistas han sido asociados con cambios bioquímicos reversibles en la cabeza del espermatozoide, que puede resultar en función deteriorada del espermatozoide. **REACCIONES SECUNDARIAS Y EFECTOS ADVERSOS** A continuación se enlistan las reacciones adversas reportadas en los estudios clínicos con nimodipino en el tratamiento de la Hemorragia subaracnoidea de etiología aneurismática clasificadas por categorías de frecuencia CIOMS III (estudios placebo controlado: nimodipino N= 703; placebo N= 692; estudios no controlados: nimodipino N= 2496; status: 31 ago 2005). Trastornos del sistema linfático y sanguíneo Poco frecuente $>$ 0.1% a $<$ 1% Cambios en cuenta celular sanguínea - Trombocitopenia. Trastornos del sistema inmune Poco frecuente $>$ 0.1% a $<$ 1% Reacciones de hipersensibilidad aguda - Reacción alérgica - Rash. Trastornos del sistema nervioso Poco frecuente $>$ 0.1% a $<$ 1% Síntomas cerebrovasculares no específicos - Cefalea. Trastornos cardíacos Poco frecuente $>$ 0.1% a $<$ 1% Arritmias no específicas - Taquicardia Rara $>$ 0.01% a $<$ 0.1% - Bradicardia. Trastornos vasculares Poco frecuente $>$ 0.1% a $<$ 1% Síntomas cardiovasculares no específicos - Hipotensión - Vasodilatación Trastornos gastrointestinales Síntomas gastrointestinales Poco frecuente $>$ 0.1% a $<$ 1% - Náusea - Ileo Trastornos hepatobiliares Rara $>$ 0.01% a $<$ 0.1% Reacciones hepáticas leves a moderadas - Incremento transitorio de enzimas hepáticas. A continuación se enlistan las reacciones adversas encontradas en los estudios clínicos con nimodipino en el Tratamiento del Déficit Neurológico de origen isquémico clasificadas por categorías de frecuencia CIOMS III (estudios placebo controlado: nimodipino N= 1594; placebo N= 1558; estudios no controlados: nimodipino N= 8049; status: 20 oct 2005) y reportes de post-comercialización (status: Oct 2005). Las reacciones adversas enlistadas como "comunes" se observaron con una frecuencia menor a 2%. Trastornos del sistema inmune Reacciones de hipersensibilidad aguda Poco frecuente $>$ 0.1% a $<$ 1% - Reacción alérgica - Rash. Trastornos del sistema nervioso Síntomas cerebrovasculares no específicos Poco frecuente $>$ 0.1% a $<$ 1% - Cefalea - Vértigo. Síntomas neurológicos no específicos Poco frecuente $>$ 0.1% a $<$ 1% - Mareo - Hipercinesia - Tremor Trastornos cardíacos Arritmias no específicas Poco frecuente $>$ 0.1% a $<$ 1% - Palpitaciones - Taquicardia Trastornos vasculares Síntomas cardiovasculares no específicos Poco frecuente $>$ 0.1% a $<$ 1% - Hipotensión - Vasodilatación - Síncope - Edema Trastornos gastrointestinales Síntomas gastrointestinales Poco frecuente $>$ 0.1% a $<$ 1% - Constipación - Diarrea - Flatulencia. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** Medicamentos que afectan al nimodipino: Nimodipino se metaboliza vía sistema citocromo P450 3A4, en la mucosa intestinal y en el hígado. Los fármacos que son conocidos tanto por inhibir como por inducir este sistema enzimático pueden alterar el metabolismo de primer paso o la depuración de nimodipino. Deben ser tomados en consideración tanto el grado como la duración de la interacción cuando se administra nimodipino junto con los siguientes fármacos: Rifampicina: De la experiencia con otros calcioantagonistas se puede inferir que la rifampicina acelera el metabolismo de nimodipino debido a la inducción enzimática. Debido a esto, la eficacia de nimodipino puede verse significativamente reducida cuando este es administrado de manera concomitante con rifampicina. Por lo tanto, el uso de nimodipino, en combinación con rifampicina, está contraindicado (ver Contraindicaciones). Fármacos antiepilépticos inductores del Citocromo P450 3A4, tales como fenobarbital, fenitoína o carbamazepina: La administración crónica previa de antiepilépticos tales como fenobarbital, fenitoína o carbamazepina, reducen marcadamente la biodisponibilidad del nimodipino administrado por vía oral. Por lo tanto, el uso concomitante de nimodipino administrado por vía oral y estos fármacos antiepilépticos está contraindicado (ver Contraindicaciones). Durante la coadministración de NIMOTOP® con los siguientes fármacos inhibidores del sistema citocromo P450 3A4, la presión arterial debe ser monitorizada y, si es necesario, se deberá considerar una adaptación en la dosis de nimodipino (ver Dosis y vía de administración): Antibióticos macrólidos (p.ej. eritromicina). No se han llevado a cabo estudios de interacción entre nimodipino y antibióticos macrólidos. Algunos antibióticos macrólidos inhiben el citocromo P450 3A4 y el potencial para esta interacción no puede ser excluida en esta etapa. Por lo tanto, los antibióticos macrólidos no deben ser administrados en combinación con nimodipino (ver Precauciones generales). Aunque la azitromicina está estructuralmente relacionada con los antibióticos macrólidos está exenta de la inhibición de CYP3A4. Inhibidores de proteasa del VIH (p.ej. ritonavir). No se han realizado estudios clínicos para evaluar la interacción potencial entre el nimodipino y los inhibidores de proteasa del VIH. Los fármacos pertenecientes a esta clase han sido reportados como potentes inhibidores del sistema citocromo P450 3A4. Por lo tanto, no se puede excluir un incremento marcado y clínicamente relevante de las concentraciones plasmáticas de nimodipino por la coadministración con estos inhibidores de la proteasa (ver sección Precauciones generales). Antifúngicos azólicos (p.ej. ketoconazol): No se han realizado estudios investigando el potencial de interacción de fármacos entre nimodipino y ketoconazol. Se sabe que los antifúngicos azólicos inhiben el citocromo P450 3A4 y se han reportado varias interacciones para otros calcioantagonistas dihidropiridínicos. Por lo tanto, cuando se administran con nimodipino en forma oral, no se puede excluir un incremento sustancial en la biodisponibilidad sistémica del nimodipino debido a su metabolismo de primer paso disminuido (ver sección Precauciones generales). Nefazodona: No se han llevado a cabo estudios para investigar la interacción potencial entre nimodipino y nefazodona. Este fármaco antidepresivo es un inhibidor potente del citocromo P450 3A4. Por lo tanto, no debe excluirse el potencial de un incremento en las concentraciones plasmáticas de nimodipino por la coadministración con nefazodona (ver Precauciones generales). Fluoxetina: La administración concomitante en estado estable de nimodipino con el antidepresivo fluoxetina conlleva a concentraciones plasmáticas mayores de nimodipino (aproximadamente del 50%). La exposición a fluoxetina disminuyó marcadamente, mientras que su metabolito activo, la norfluoxetina no fue afectado (ver Precauciones generales). Quinupristina/Dalfopristina: Basado en la experiencia con el calcioantagonista nifedipino, la coadministración de quinupristina/dalfopristina puede incrementar las concentraciones plasmáticas de nimodipino (ver Precauciones generales). Cimetidina: La administración simultánea de antagonistas de los receptores H2 puede incrementar la concentración plasmática de nimodipino (ver Precauciones generales). Ácido valproílico: La administración simultánea del anticonvulsivante ácido valproílico puede incrementar la concentración plasmática de nimodipino (ver sección Precauciones generales). Interacciones adicionales: Nortriptilina. La administración concomitante en estado estable de nimodipino y nortriptilina provoca una ligera disminución en la exposición de nimodipino sin afectar las concentraciones plasmáticas de nortriptilina. Efecto de nimodipino con otros fármacos: Fármacos reductores de la presión arterial: El nimodipino puede incrementar el efecto hipotensor por la administración concomitante con antihipertensivos como - diuréticos - β -bloqueadores - inhibidores de la ECA (enzima convertidora de la angiotensina) - Bloqueadores de los receptores 1 de la angiotensina II - otros calcioantagonistas - agentes bloqueadores α -adrenérgicos - inhibidores de la PDE-5 - o-metildopa Sin embargo, si una combinación de este tipo es indispensable se requiere de un monitoreo particularmente cuidadoso de la presión arterial del paciente. Zidovudina: En un estudio en monos donde se administró de manera simultánea el fármaco anti-VIH zidovudina I.V. y un bolo de nimodipino I.V., hubo un incremento en el ABC de la zidovudina mientras que el volumen de distribución y eliminación se vieron significativamente reducidos. Interacción con los alimentos: Jugo de toronja: el jugo de toronja inhibe al citocromo P450 3A4. La administración de calcioantagonistas dihidropiridínicos junto con jugo de toronja resulta en concentraciones plasmáticas elevadas y efecto prolongado de nimodipino debido a la disminución en el metabolismo de primer paso o a una eliminación reducida. Como consecuencia el efecto hipotensor puede incrementarse. Después de la ingesta de jugo de toronja este efecto puede durar al menos por 4 días después de la última ingesta. La ingesta de toronja/jugo de toronja debe ser por lo tanto evitada mientras se administre nimodipino (ver sección Dosis y vía de administración). **PRECAUCIÓN CON RELACIÓN A LOS EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS.** La información preclínica no ha revelado riesgo especial para humanos basado en estudios convencionales de toxicidad de dosis simple y repetida, genotoxicidad, carcinogenicidad y fertilidad en hombres y mujeres. En ratas embarazadas, dosis de 30 mg/kg/día y superiores, inhibieron el crecimiento letal dando como resultado fetos con pesos menores a lo esperado. A dosis de 100 mg/kg/día ocurrió muerte embrionaria. No se observó evidencia de teratogenicidad. En conejos a los cuales se les administraron dosis de hasta 10 mg/kg/día no ocurrió embriotoxicidad ni teratogenicidad. En un estudio peripostnatal realizado en ratas, se observó mortalidad y retardo en el desarrollo físico con dosis de 10 mg/kg/día y superiores. Lo encontrado no fue confirmado con estudios subsiguientes. **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.** DOSIS: Tratamiento del déficit neurológico de origen isquémico: La dosis diaria recomendada es 1 tableta de 30 mg tres veces al día. En pacientes con insuficiencia renal severa (valor de filtración glomerular $<$ 20 mL/min) el tratamiento debe ser evaluado cuidadosamente y se debe hacer un seguimiento estrecho de estos pacientes. Control del vértigo de origen periférico: La dosis diaria recomendada es 1 tableta de 30 mg tres veces al día. Profilaxis y el tratamiento de los déficits neurológicos de origen isquémico consecutivos al espasmo arterial cerebral por hemorragia subaracnoidea de etiología aneurismática. Una vez que el tratamiento parenteral ha concluido, se recomienda continuar el tratamiento con nimodipino administrado por vía oral en dosis de dos tabletas de NIMOTOP® de 30 mg cada 4 horas (6 veces/día) por 7 días más. En pacientes que desarrollen reacciones adversas durante el tratamiento, se debe reducir la dosis tanto como sea necesario o discontinuar el tratamiento. Alteraciones severas de la función hepática, particularmente cirrosis hepática, pueden provocar un aumento de la biodisponibilidad de nimodipino debido a la disminución del metabolismo de primer paso y a la reducción de la depuración metabólica. Los efectos y reacciones adversas, como reducción de la presión arterial, podría ser más pronunciada en estos pacientes. En estos casos, la dosis debe ser reducida, o de ser necesario, se deberá considerar la discontinuación del tratamiento. Administración: Durante la administración de NIMOTOP® con inhibidores o inductores de CYP 3A4 puede ser necesario un ajuste de dosis (ver Interacciones medicamentosas y de otro género). En general las tabletas deben ser deglutidas con un poco de líquido, independientemente de los alimentos. Se debe evitar la ingesta de jugo de toronja (ver Interacciones medicamentosas y de otro género). **SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL.** Síntomas: Los síntomas que pueden aparecer después de una sobredosis son disminución marcada de la presión arterial, taquicardia o bradicardia, malestar gastrointestinal y náusea. Tratamiento: En caso de sobredosis, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento con NIMOTOP®. Las medidas de seguridad deben ser orientadas por los síntomas. Se debe considerar como medida terapéutica urgente el lavado gástrico y la administración de carbón activado. Si existe hipotensión severa, se debe administrar dopamina o noradrenalina por vía IV. En virtud de que no se conoce un antídoto específico, el tratamiento subsiguiente para otros efectos secundarios deberá dirigirse por los síntomas predominantes de la intoxicación. **PRESENTACIONES:** Caja con 30, 60 y 90 tabletas laqueadas, con 30 mg de nimodipino en envase de burbuja. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Mantenga todos los medicamentos fuera del alcance de los niños en un lugar fresco y seco. Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para médicos. Hecho por: Bayer de México, S.A. de C.V. Miguel de Cervantes Saavedra No. 259, Col. Granada, C.P. 11520 México DF. Reg. No. 122M88 SSA Clave IPP: KEAR-06330022070218/RM 2006

**Bayer**

Si es Bayer, es bueno



Órgano de difusión de:

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

Director-Editor

Daniel Bross Soriano

E-mail: dbross@glw.com.mx,

daniel_bross@hotmail.com

Editor en Jefe

Edgard Novelo Guerra

Editores asociados**Otorrinolaringología general:** Dr. Fernando Arcaute Velázquez,
Dr. Héctor Prado Calleros**Cirugía plástica facial:** Dr. Guillermo Alatorre Sánchez de la Barquera**Cirugía de cabeza y cuello:** Dr. Mario Hernández Palestina**Base de cráneo:** Dr. Juan Felipe Sánchez Marle**Trauma facial:** Dr. Marcos Antonio Rodríguez Perales**Laringología:** Dr. Julio César Mena Ayala**Otología:** Dr. Gonzalo Corvera Behar**Neurología:** Dr. Carlo Pane Pianese**ORL pediátrica:** Dr. Enrique Azuara Pliego**Nariz y SPN:** Dr. José R. Arrieta Gómez**Imagenología:** Dr. Fernando Martín Biassotti**Especialidades afines:** Dr. Emilio Arch Tirado**Casos clínicos:** Dr. Rigoberto Astorga Del Toro**Consejo Editorial**

Andrade Pradillo Juan, Méx., D.F.
Betancourt Suárez Miguel Ángel, Méx., D.F.
Campos Navarro Luz Arcelia, Méx., D.F.
Caretta Barradas Sergio, Méx., D.F.
Chavolla Magaña Rogelio, Méx., D.F.
Collado Corona Miguel Ángel, Méx., D.F.
Corvera Behar Gonzalo, Méx., D.F.
Cruz Ponce Jorge Enrique, Mty., N.L.
De la Garza Hesles Héctor, Méx., D.F.
Espinosa Ulloa Rafael, Hermosillo, Son.
Fajardo Dolci Germán, Méx., D.F.
Fandiño Izundegui Jaime, Méx., D.F.
Fernández Espinosa, Jaime, Méx., D.F.
García Lara León Felipe, Méx., D.F.
García Palmer Rafael, Méx., D.F.
Gerson Cwilich Raquel, Méx., D.F.

González Romero Armando, Guad., Jal.
Gutiérrez Marcos José Ángel, Méx., D.F.
Gutiérrez Sánchez Carolina, Méx., D.F.
Hernández Orozco Francisco, Méx., D.F.
Hernández Palestina Mario, Méx., D.F.
Kume Omine Masao, Méx., D.F.
López Lizárraga Eduardo, Guad., Jal.
López Ulloa Fausto, México, D.F.
Lugo Saldaña Rodolfo, Mty., NL
Macías Fernández Benjamín, Méx., D.F.
Martín Armendáriz Luis G., Jalapa, Ver.
Medina Godínez José Luis, Guad., Jal.
Morales Cadena Mauricio, Méx., D.F.
Moreno Padilla Rubén, Méx., D.F.
Navarro Meneses Rafael M., Méx., D.F.
Ramírez García Arturo, Méx., D.F.

Ramírez Ojeda Héctor, Méx., D.F.
Ramírez Oropeza Fernando, Puebla, Pue.
Reynoso Othon Jesús, Hermosillo, Son.
Rivera Pesquera Francisco, Querétaro, Qro.
Romero Fernández Fernando, Méx., D.F.
Sánchez Marle Juan Felipe, Méx., D.F.
Saynes Marín José Francisco, Méx., D.F.
Schimmelmitz Idi José, Méx., D.F.
Serrano Cuevas Saúl, Méx., D.F.
Soda Merhy Antonio, Méx., D.F.
Toledo de Coutinho Heloisa, Méx., D.F.
Toral Martiñón René, Méx., D.F.
Vargas Aguayo, Alejandro, Méx., D.F.
Vargas Jiménez, José Luis, Méx., D.F.
Vilar Puig Pelayo, Méx., D.F.
Zarate García Rafael A., Méx., D.F.

Consejo Editorial Extranjero

Angeli Simon I., Miami, FL.
Bhatt Nikhil J., Chicago, Illinois
Casiano Roy R., Miami, FL.
Cobo Sefair Roxana, Bogotá, Colombia
De la Cruz Antonio, Los Ángeles, CA.
Draf Wolfgang, Fulda, Alemania

Grote Jan J., Amsterdam, Holanda
Gullane Patrick J., Toronto, Canadá
Koltai Meter J., Stanford, CA.
Lee K. J., Boston, MA.
Lusk Rodney P., Omaha, Nebraska
Myers Eugene, Pittsburgh, MA.
Paparella Michael, Minneapolis, MN.

Papel Ira, Washington, DC.
Rosenfeld, Richard M., Nueva York, NY
Ruiz Héctor E., Rosario, Argentina
Tardy Eugene, Chicago, Illinois
Wei William I., Honk Kong
Weinstein Gregory, Philadelphia, PA

Consejeros al Comité Editorial

Dr. Rafael García Palmer
Dr. Francisco Hernández Orozco

Dr. Marcos A. Rodríguez Perales
Dr. Pelayo Vilar Puig

Publicada por la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

Presidente: Dr. Marcos Antonio Rodríguez Perales**Vice-Presidente:** Dr. David Montes de Oca Rosas**Secretario:** Dr. Francisco Javier Saynes Marín**Tesorero:** Marco Antonio Garduño Anaya

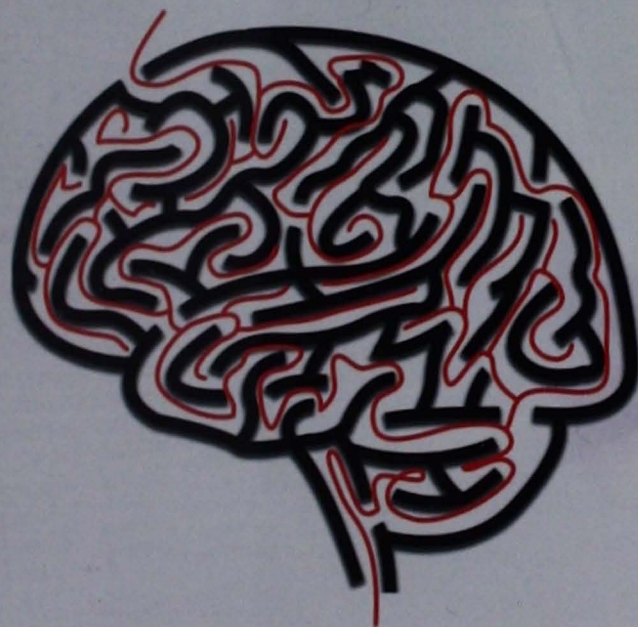
Dirección comercial y oficina de redacción: Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Montecito 38, W.T.C. Piso 18 oficinas 24-26, colonia Nápoles, CP 03810, México, DF. Tel.: 3095-4640 al 43, fax 3095-4639. E-mail: aom@smorlccc.org.mx Registro de la Dirección General de Derecho de Autor No. 743-92. Certificado de licitud de contenido No. 4877 Certificado de licitud de título No. 6442 Registro I.S.S.N. No. 1665-5672. Publicación periódica, permiso Registro Postal CR-DF 090-96 Autorizados por SEPOMEX. Esta Revista se encuentra Indizada a: LILACS Y ARTEMISA, MEDIC LATINA. Publicación realizada, comercializada y distribuida por Edición y Farmacia SA de CV. Calle E, manzana 8, número 1, colonia Educación, CP 04400, México, DF.

La revista también se publica en: <http://www.smorlccc.org.mx> y www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Tebonin®

(EGb 761)

Documentado en más de 400 estudios clínicos y farmacológicos³



- Es **neuroprotector**²
- **Optimiza el funcionamiento neuronal**²
- **Mejora el flujo sanguíneo**¹
- **Alta seguridad y tolerabilidad**³

Indicación	Dosis diaria	Terapéutica de uso	
Vértigo Tinnitus	120 mg	Tebonin 761® Ginkgo biloba	3 al día de 40 mg
Síndrome de Deterioro Intelectual	240 mg	Tebonin forte® Ginkgo biloba	3 al día de 80 mg

Farmasa Schwabe

Referencias:
1 Mahadevan S. Park Y Multifaceted Therapeutic Benefits of Ginkgo biloba L.Chemistry, Efficacy, Safety, and Uses. J Food Sci. 2008
2 Extracto de Ginkgo biloba (EGb 761). Anales Farmacológicos Franceses. 1999. 57(1); s1-s75
3 Tebonin® El extracto especial patentado de Ginkgo biloba EGb761®, Monografía. 2007

No. De Entrada COFEPRIS:
093501203A0152

TEBONIN FORTE®
Ginkgo biloba (EGb 761)

FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION

Cada gragea contiene:
Extracto seco de Ginkgo biloba (EGb 761) 80 mg
Estandarizado a 19.2 mg de glicósidos flavónicos calculados como quercetina y carferol
Excipiente csp. 1 gragea

INDICACIONES TERAPEUTICAS: En el tratamiento del síndrome del deterioro intelectual con los siguientes síntomas: pérdida de la memoria, trastornos en la concentración e inestabilidad emocional. Síndromes demenciales tales como demencia degenerativa primaria, demencia de origen vascular y mixta. Trastornos neurosensoriales tales como vértigo y tinnitus. Enfermedad arterial periférica, etapa II de la clasificación de Fontaine. Retinopatía diabética.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, hemorragias cerebrales, gastrointestinales y uterinas recientes, infarto del miocardio, hipotensión arterial severa.

PRECAUCIONES GENERALES: No debe utilizarse en el primer trimestre del embarazo.
RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: No se han observado efectos teratogénicos a la fecha. No obstante, no se aconseja la utilización durante el embarazo y lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: En ocasiones aisladas puede provocar cefalea, palpitaciones, alteraciones

gastrointestinales y erupción cutánea.
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO: No se conocen a la fecha.
PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: No se han reportado.
DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION: Ora! Para el tratamiento del síndrome del deterioro intelectual con los siguientes síntomas: pérdida de la memoria, trastornos en la concentración e inestabilidad emocional. Síndromes demenciales tales como demencia degenerativa primaria, demencia de origen vascular y mixta. Se recomienda una gragea tres veces al día. El tratamiento puede continuarse por tiempo indefinido bajo supervisión médica. Para trastornos neurosensoriales tales como vértigo y tinnitus, enfermedad arterial periférica etapa II de la clasificación de Fontaine, retinopatía diabética. Se recomienda una gragea dos veces al día. El tratamiento puede continuarse por tiempo indefinido bajo supervisión médica.
MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL: No se han reportado manifestaciones de sobredosificación.
PRESENTACION: Caja con 24 grageas.
LEYENDAS DE PROTECCION: Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.
NOMBRE DEL LABORATORIO Y DIRECCION: Hecho en México por: Schwabe México, S.A. de C.V. Calle Aguacate No. 4, Col. El Estudiante C.P. 62790 Xochitepec, Mor. México. Distribuido por: Laboratorios Farmasa S.A. de C.V. Bulfo No. 27 Col. Del Valle 03100 México, D.F. Tel. 5200 2680 www.mailto:info@schwabe.com.mx / schwabe.com.mx
NUMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO: Reg. N° 035P97 SSA IV / Marca Registrada CLAVE IPP
GPAR.06350122090003RM2006

Serc[®]

betahistina

del vértigo al equilibrio



Información para Preecribir Reducida.

SERC[®]

Betahistina

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Fórmula: Cada tableta contiene:

Clorhidrato de betahistina.....16 mg

Excipiente cbp.....1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: "Antivertiginoso". Vértigo postural paroxístico benigno (VPPB). Enfermedad de Ménière (caracterizada por los siguientes síntomas: vértigo, acúfenos e hipoacusia progresiva).

CONTRAINDICACIONES: Feocromocitoma. Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. **PRECAUCIONES GENERALES:** Los pacientes con asma bronquial deben ser mantenidos bajo observación. Deberá ser administrado con precaución a pacientes con úlcera péptica o antecedentes de enfermedad ácido-péptica.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: Embarazo. No existen suficientes datos sobre la administración de clorhidrato de betahistina durante el embarazo en personas. En estudios en animales no se hallaron indicios de efectos nocivos para el embarazo, el desarrollo embrional y fetal, el parto y el desarrollo postnatal. Serc sólo debe administrarse durante el embarazo bajo estricta prescripción médica. **Lactancia.** No existen suficientes datos sobre la administración de clorhidrato de betahistina durante la lactancia. Serc no debe administrarse en el periodo de lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Trastornos del sistema inmune. Muy raramente: reacciones dermatológicas alérgicas, entre ellas erupiones, prurito y urticaria. Trastornos del tracto gastrointestinal. Raramente: molestias estomacales. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** No debe asociarse con antihistamínicos. **PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** Se desconocen. **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral. La dosis para adultos es de 24 a 72 mg, divididos en 2 ó 3 tomas al día. Tableta de 16 mg: Para la fase aguda del padecimiento se recomiendan 3 tabletas al día y para la fase de mantenimiento 2 tabletas al día. La dosis puede ajustarse, individualmente, en función de la respuesta del paciente. En ocasiones, puede observarse mejoría desde las primeras dos semanas de tratamiento; los mejores resultados suelen obtenerse después de transcurrido un periodo entre 3 y 6 meses. **MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:** Los síntomas que pueden presentarse como efectos secundarios, pueden presentarse potenciados en caso de sobredosis. Se han registrado varios casos de sobredosis (hasta 640 mg), con efectos leves a moderados. Se han observado convulsiones en caso de sobredosis. En todos los casos se produjo una recuperación total. En caso de sobredosis puede aplicarse una terapia reductora de la absorción (administración de carbón activado combinado con un laxante). En caso de graves efectos histaminérgicos puede considerarse la administración de un antihistamínico. **PRESENTACIONES:** Caja con 20, 30 y 40 tabletas de 16 mg. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo y lactancia. Literatura exclusiva para médicos. **NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO:** Italmex, S. A. Calzada de Tlalpan 3218. Santa Úrsula Coapa 04850, México, D. F. **NUMERO DE REGISTRO:** Reg. No. 75796 SSA IV ® Marca Registrada. Clave IPP: GEAR-06330022070282/RM2007. **Referencias:** 1. Mira E, Guidetti G, Ghilardi L et al. Diclorhidrato de betahistina en el tratamiento de vértigo vestibular periférico. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003; 260 (2): 73-77. 2. Lacour M, Sterkers O. Histamine and betahistine in the treatment of vertigo: elucidation of mechanisms of action. *CNS Drugs* 2001; 15(11): 853-70. Aviso No.093300203A1274 S.S.A.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: Hasta el momento no se disponen de datos con la aplicación ótica. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Durante los estudios clínicos efectuados se han reportado prurito, reacción en el sitio de aplicación, mareos, otalgia, alteración en el gusto y vértigo. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** Debido a su baja absorción no se han reportado interacciones. **ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:** Hasta el momento no se han reportado. **PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** Hasta el momento no se han reportado datos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad. **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Vía de administración: Ótica **ADULTOS:** 0.5 ml (10 gotas) dos veces al día, **NIÑOS** de 1 a 12 años: 0.25 ml (5 gotas) dos veces al día durante 10 a 14 días. **SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:** MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTÍDOTOS): En base a las mínimas cantidades del fármaco activo presente en la solución no son de esperarse manifestaciones por ingesta accidental. Una sobredosis tóxica podría ser lavada con agua tibia. **PRESENTACIÓN:** Caja con frasco con 10 ml. **RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:** Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños.

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN: Cada ml contiene:

Clorhidrato de lidocaína10.00 mg

Ofloxacino3.00 mg

Hemisuccinato de hidrocortisona2.50 mg

Vehículo cbp1 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Padecimientos infecciosos del conducto auditivo externo causados por microorganismos sensibles a Ofloxacino. **PRECAUCIONES GENERALES:** Debe administrarse en el conducto auditivo y se recomienda mantener la posición de decúbito lateral durante 5 minutos. **CONTRAINDICACIONES:** Lesiones óticas tuberculosas o virales, otitis media purulenta. Hipersensibilidad a Ofloxacino o a los componentes a la fórmula. **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** Hasta el momento no se disponen de datos con la aplicación ótica. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Durante los estudios clínicos efectuados se han reportado prurito, reacción en el sitio de aplicación, mareos, otalgia, alteración en el gusto y vértigo. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** Debido a su baja absorción no se han reportado interacciones. **ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:** Hasta el momento no se han reportado. **PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** Hasta el momento no se han reportado datos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad. **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Vía de administración: Ótica **ADULTOS:** 0.5 ml (10 gotas) dos veces al día, **NIÑOS** de 1 a 12 años: 0.25 ml (5 gotas) dos veces al día durante 10 a 14 días. **SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:** MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTÍDOTOS): En base a las mínimas cantidades del fármaco activo presente en la solución no son de esperarse manifestaciones por ingesta accidental. Una sobredosis tóxica podría ser lavada con agua tibia. **PRESENTACIÓN:** Caja con frasco con 10 ml. **RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:** Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños.

HECHO EN MÉXICO POR: Laboratorios Innovare, R&D S.A. de C.V. Calle 2 No. 13 San Pedro de los Pinos Delegación Benito Juárez, 03800, México, D.F.

PARA: Laboratorios Senosiain, S.A. de C.V. Lago Silverio 177 Col. Anáhuac 11320, México, D.F.

Clave IPPR: HEAR-207218/RM2001 **Reg. No.** 67530 SSA IV **Número de Entrada:** 083300203A4983

HECHO EN MÉXICO POR: Laboratorios Innovare, R&D S.A. de C.V. Calle 2 No. 13 San Pedro de los Pinos Delegación Benito Juárez, 03800, México, D.F.

PARA: Laboratorios Senosiain, S.A. de C.V. Lago Silverio 177 Col. Anáhuac 11320, México, D.F.

Clave IPPR: HEAR-207218/RM2001 **Reg. No.** 67530 SSA IV **Número de Entrada:** 083300203A4983

HECHO EN MÉXICO POR: Laboratorios Innovare, R&D S.A. de C.V. Calle 2 No. 13 San Pedro de los Pinos Delegación Benito Juárez, 03800, México, D.F.

PARA: Laboratorios Senosiain, S.A. de C.V. Lago Silverio 177 Col. Anáhuac 11320, México, D.F.

Clave IPPR: HEAR-207218/RM2001 **Reg. No.** 67530 SSA IV **Número de Entrada:** 083300203A4983

HECHO EN MÉXICO POR: Laboratorios Innovare, R&D S.A. de C.V. Calle 2 No. 13 San Pedro de los Pinos Delegación Benito Juárez, 03800, México, D.F.

PARA: Laboratorios Senosiain, S.A. de C.V. Lago Silverio 177 Col. Anáhuac 11320, México, D.F.

Clave IPPR: HEAR-207218/RM2001 **Reg. No.** 67530 SSA IV **Número de Entrada:** 083300203A4983

HECHO EN MÉXICO POR: Laboratorios Innovare, R&D S.A. de C.V. Calle 2 No. 13 San Pedro de los Pinos Delegación Benito Juárez, 03800, México, D.F.

PARA: Laboratorios Senosiain, S.A. de C.V. Lago Silverio 177 Col. Anáhuac 11320, México, D.F.

Clave IPPR: HEAR-207218/RM2001 **Reg. No.** 67530 SSA IV **Número de Entrada:** 083300203A4983

HECHO EN MÉXICO POR: Laboratorios Innovare, R&D S.A. de C.V. Calle 2 No. 13 San Pedro de los Pinos Delegación Benito Juárez, 03800, México, D.F.

PARA: Laboratorios Senosiain, S.A. de C.V. Lago Silverio 177 Col. Anáhuac 11320, México, D.F.

Clave IPPR: HEAR-207218/RM2001 **Reg. No.** 67530 SSA IV **Número de Entrada:** 083300203A4983

HECHO EN MÉXICO POR: Laboratorios Innovare, R&D S.A. de C.V. Calle 2 No. 13 San Pedro de los Pinos Delegación Benito Juárez, 03800, México, D.F.

PARA: Laboratorios Senosiain, S.A. de C.V. Lago Silverio 177 Col. Anáhuac 11320, México, D.F.

Clave IPPR: HEAR-207218/RM2001 **Reg. No.** 67530 SSA IV **Número de Entrada:** 083300203A4983

HECHO EN MÉXICO POR: Laboratorios Innovare, R&D S.A. de C.V. Calle 2 No. 13 San Pedro de los Pinos Delegación Benito Juárez, 03800, México, D.F.

PARA: Laboratorios Senosiain, S.A. de C.V. Lago Silverio 177 Col. Anáhuac 11320, México, D.F.

Clave IPPR: HEAR-207218/RM2001 **Reg. No.** 67530 SSA IV **Número de Entrada:** 083300203A4983

ORECIL[®] NF

Indicaciones:

Otitis del nadador

Otitis circunscrita y Otitis crónica

Dosis:

Adultos 10 gotas

Niños 5 gotas

una a dos veces al día.

Recomendaciones:

Mantener la posición de decúbito lateral durante 5 minutos después de administrar el medicamento.

LIDOCAINA OFLOXACINO HIDROCORTISONA SOLUCIÓN ÓTICA ANESTÉSICO, ANTIBIÓTICO Y ANTIINFLAMATORIO.

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada ml contiene:

Clorhidrato de lidocaína10.00 mg

Ofloxacino3.00 mg

Hemisuccinato de hidrocortisona2.50 mg

Vehículo cbp1 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Padecimientos infecciosos del conducto auditivo externo causados por microorganismos sensibles a Ofloxacino. **PRECAUCIONES GENERALES:** Debe administrarse en el conducto auditivo y se recomienda mantener la posición de decúbito lateral durante 5 minutos. **CONTRAINDICACIONES:** Lesiones óticas tuberculosas o virales, otitis media purulenta. Hipersensibilidad a Ofloxacino o a los componentes a la fórmula. **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** Hasta el momento no se disponen de datos con la aplicación ótica. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Durante los estudios clínicos efectuados se han reportado prurito, reacción en el sitio de aplicación, mareos, otalgia, alteración en el gusto y vértigo. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** Debido a su baja absorción no se han reportado interacciones. **ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:** Hasta el momento no se han reportado. **PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** Hasta el momento no se han reportado datos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad. **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Vía de administración: Ótica **ADULTOS:** 0.5 ml (10 gotas) dos veces al día, **NIÑOS** de 1 a 12 años: 0.25 ml (5 gotas) dos veces al día durante 10 a 14 días. **SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:** MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTÍDOTOS): En base a las mínimas cantidades del fármaco activo presente en la solución no son de esperarse manifestaciones por ingesta accidental. Una sobredosis tóxica podría ser lavada con agua tibia. **PRESENTACIÓN:** Caja con frasco con 10 ml. **RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:** Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños.

HECHO EN MÉXICO POR: Laboratorios Innovare, R&D S.A. de C.V. Calle 2 No. 13 San Pedro de los Pinos Delegación Benito Juárez, 03800, México, D.F.

PARA: Laboratorios Senosiain, S.A. de C.V. Lago Silverio 177 Col. Anáhuac 11320, México, D.F.

Clave IPPR: HEAR-207218/RM2001 **Reg. No.** 67530 SSA IV **Número de Entrada:** 083300203A4983

HECHO EN MÉXICO POR: Laboratorios Innovare, R&D S.A. de C.V. Calle 2 No. 13 San Pedro de los Pinos Delegación Benito Juárez, 03800, México, D.F.

PARA: Laboratorios Senosiain, S.A. de C.V. Lago Silverio 177 Col. Anáhuac 11320, México, D.F.

Clave IPPR: HEAR-207218/RM2001 **Reg. No.** 67530 SSA IV **Número de Entrada:** 083300203A4983

HECHO EN MÉXICO POR: Laboratorios Innovare, R&D S.A. de C.V. Calle 2 No. 13 San Pedro de los Pinos Delegación Benito Juárez, 03800, México, D.F.

PARA: Laboratorios Senosiain, S.A. de C.V. Lago Silverio 177 Col. Anáhuac 11320, México, D.F.

Clave IPPR: HEAR-207218/RM2001 **Reg. No.** 67530 SSA IV **Número de Entrada:** 083300203A4983

HECHO EN MÉXICO POR: Laboratorios Innovare, R&D S.A. de C.V. Calle 2 No. 13 San Pedro de los Pinos Delegación Benito Juárez, 03800, México, D.F.

PARA: Laboratorios Senosiain, S.A. de C.V. Lago Silverio 177 Col. Anáhuac 11320, México, D.F.

Clave IPPR: HEAR-207218/RM2001 **Reg. No.** 67530 SSA IV **Número de Entrada:** 083300203A4983

HECHO EN MÉXICO POR: Laboratorios Innovare, R&D S.A. de C.V. Calle 2 No. 13 San Pedro de los Pinos Delegación Benito Juárez, 03800, México, D.F.

PARA: Laboratorios Senosiain, S.A. de C.V. Lago Silverio 177 Col. Anáhuac 11320, México, D.F.

Clave IPPR: HEAR-207218/RM2001 **Reg. No.** 67530 SSA IV **Número de Entrada:** 083300203A4983

HECHO EN MÉXICO POR: Laboratorios Innovare, R&D S.A. de C.V. Calle 2 No. 13 San Pedro de los Pinos Delegación Benito Juárez, 03800, México, D.F.

PARA: Laboratorios Senosiain, S.A. de C.V. Lago Silverio 177 Col. Anáhuac 11320, México, D.F.

Clave IPPR: HEAR-207218/RM2001 **Reg. No.** 67530 SSA IV **Número de Entrada:** 083300203A4983

HECHO EN MÉXICO POR: Laboratorios Innovare, R&D S.A. de C.V. Calle 2 No. 13 San Pedro de los Pinos Delegación Benito Juárez, 03800, México, D.F.

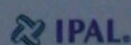
PARA: Laboratorios Senosiain, S.A. de C.V. Lago Silverio 177 Col. Anáhuac 11320, México, D.F.

Clave IPPR: HEAR-207218/RM2001 **Reg. No.** 67530 SSA IV **Número de Entrada:** 083300203A4983

HECHO EN MÉXICO POR: Laboratorios Innovare, R&D S.A. de C.V. Calle 2 No. 13 San Pedro de los Pinos Delegación Benito Juárez, 03800, México, D.F.

PARA: Laboratorios Senosiain, S.A. de C.V. Lago Silverio 177 Col. Anáhuac 11320, México, D.F.

Clave IPPR: HEAR-207218/RM2001 **Reg. No.** 67530 SSA IV **Número de Entrada:** 083300203A4983



Senosiain[®]



serc[®] 16mg

betahistina

Tratamiento específico del
Vértigo periférico
y síntomas asociados


En Vértigo Periférico:

- Reduce la frecuencia ⁽¹⁾
- Disminuye la intensidad ⁽¹⁾
- Acorta la duración de los ataques ⁽¹⁾
- Restablece la función vestibular ⁽²⁾

serc 16mg
3 veces al día



Caja con 20 tabletas



del Vértigo...
al equilibrio

CONTENIDO

- ARTÍCULOS ORIGINALES**
- 45 Efectos del tabaquismo en los resultados quirúrgicos de la timpanoplastia
Hilario Molina Pichardo, Benjamín García Enríquez
- 51 Eficacia y tolerabilidad de la mitomicina en pacientes con sinequia nasal
Ivette Osuna Lozano, Martín Ramiro Castañeda de León, Luis Miguel Gutiérrez Marcos
- 55 Efecto del factor de crecimiento del endotelio vascular en la cicatrización traqueal (traqueoplastia o autotrasplante) en ratas
Ivette Rodríguez Revilla, Raúl Olmos Zúñiga, Rogelio Jasso Victoria, Antonio Soda Merhy, Avelina Sotres Vega, Matilde Baltazares Lipp, Jaime Villalba Caloca, Miguel Gaxiola Gaxiola, Patricio Santillán Doherty, J Alfredo Santibáñez Salgado
- 63 Sutura en polea para el tratamiento de las desviaciones caudales septales
Fernando Juan Ramírez Oropeza, Marco Einar Mondragón Ángeles, David Galarza Lozano, Diana Heras Gómez
- 67 Obtención de biopsia con laringoscopio flexible y canal de trabajo como método diagnóstico de cáncer de laringe
Martha Beatriz Ponce Belloc, León Felipe García Lara, Mario Tamez Velarde
- ARTÍCULO DE REVISIÓN**
- 71 Puntos críticos en el éxito de la hemilaringectomía parcial vertical y reconstrucción con imbricación de la cuerda falsa
Kuauhyama Luna Ortiz, Eunice Campos Ramos, Tania Carmona Luna, César Ortega Gutiérrez, Ángel Herrera Gómez, Philippe Pasche
- CASO CLÍNICO**
- 77 Otitis media crónica no colesteatomatosa complicada y tuberculoma de tallo cerebral. Comunicación de un caso
Guillermo Hernández Valencia, José Antonio Pirrón Lozano

CONTENTS

- ORIGINAL ARTICLES**
- 45 Smoking effects on tympanoplasty surgical results
Hilario Molina Pichardo, Benjamín García Enríquez
- 51 Efficacy and tolerability of mitomycin in the nasal synechia treatment
Ivette Osuna Lozano, Martín Ramiro Castañeda de León, Luis Miguel Gutiérrez Marcos
- 55 Effect of vascular endothelial growth factor on tracheal healing (tracheoplasty or self-transplantation) in rats
Ivette Rodríguez Revilla, Raúl Olmos Zúñiga, Rogelio Jasso Victoria, Antonio Soda Merhy, Avelina Sotres Vega, Matilde Baltazares Lipp, Jaime Villalba Caloca, Miguel Gaxiola Gaxiola, Patricio Santillán Doherty, J Alfredo Santibáñez Salgado
- 63 Pulley suture to the treatment of septal caudal deviations
Fernando Juan Ramírez Oropeza, Marco Einar Mondragón Ángeles, David Galarza Lozano, Diana Heras Gómez
- 67 Biopsy obtaining with flexible laryngoscope with work-channel as a diagnostic method of larynx cancer
Martha Beatriz Ponce Belloc, León Felipe García Lara, Mario Tamez Velarde
- REVIEW ARTICLE**
- 71 Critical points for the success of the partial vertical hemilaryngectomy and reconstruction with imbrication of the false vocal cord
Kuauhyama Luna Ortiz, Eunice Campos Ramos, Tania Carmona Luna, César Ortega Gutiérrez, Ángel Herrera Gómez, Philippe Pasche
- CLINICAL CASE**
- 77 Complicated chronic otitis media without cholesteatoma and brainstem tuberculoma. A report of a case
Guillermo Hernández Valencia, José Antonio Pirrón Lozano

Normas para autores

Los manuscritos deben elaborarse siguiendo las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (N Engl J Med 1997;336:309-15) y se ajustan a las siguientes normas:

1. El texto deberá entregarse impreso, por cuadruplicado, en hojas tamaño carta (21 x 27 cm), a doble espacio, acompañado del disquete con la captura correspondiente e indicando en la etiqueta el título del artículo, el nombre del autor principal y el programa de cómputo con el número de versión. (Ejemplo: Estrógenos en el climaterio. Guillermo Martínez. Word 6.0).
2. Las secciones se ordenan de la siguiente manera: página del título, resumen estructurado, abstract, introducción, material y método, resultados, discusión, referencias, cuadros, pies de figuras.
3. La extensión máxima de los originales será de 15 hojas, de los casos clínicos 8 hojas y cuatro figuras o cuadros. Las revisiones no excederán de 15 hojas.
En la primera página figurará el título completo del trabajo, sin superar los 85 caracteres, los nombres de los autores, servicios o departamentos e institución (es) a que pertenece (n) y la dirección del primer autor. Si todos los autores pertenecen a servicios diferentes pero a una misma institución el nombre de ésta se pondrá una sola vez y al final. La identificación de los autores deberá hacerse con uno hasta cuatro asteriscos (*, **, ***, ****); si son más autores utilice números en superíndice.
4. Para fines de identificación cada hoja del manuscrito deberá llevar, en el ángulo superior izquierdo, la inicial del nombre y el apellido paterno del primer autor y en el ángulo derecho el número progresivo de hojas.
5. Todo material gráfico deberá enviarse en diapositivas, en color o blanco y negro, nítidas y bien definidas. En el marco de cada diapositiva se anotará, con tinta, la palabra clave que identifique el trabajo, el número de la ilustración, apellido del primer autor y con una flecha se indicará cuál es la parte superior de la figura. Si la diapositiva incluyera material previamente publicado, deberá acompañarse de la autorización escrita del titular de los derechos de autor.
6. Las gráficas, dibujos y otras ilustraciones deben dibujarse profesionalmente o elaborarse con un programa de cómputo y adjuntarlas al mismo disquete del texto señalando en la etiqueta el programa utilizado.
7. Los cuadros (y no tablas) deberán numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve; al pie del mismo se incluirán las notas explicativas que aclaren las abreviaturas poco conocidas. No se usarán líneas horizontales o verticales internas. Todos los cuadros deberán citarse en el texto.
8. Tipo de artículos: la revista publica artículos originales en el área de investigación clínica o de laboratorio, editoriales, artículos de revisión, biotecnología, comunicación de casos y cartas al editor. Se reciben artículos en los idiomas español e inglés.
9. Resumen. La segunda hoja incluirá el resumen, de no más de 250 palabras y deberá estar estructurado en antecedentes, material y método, resultados y conclusiones. Con esta estructura se deberán enunciar claramente los propósitos, procedimientos básicos, metodología, principales hallazgos (datos concretos y su relevancia estadística), así como las conclusiones más relevantes. Al final del resumen proporcionará de 3 a 10 palabras o frases clave. Enseguida se incluirá un resumen (abstract) en inglés.
10. Abstract. Es una traducción correcta del resumen al inglés.
11. Texto. Deberá contener introducción, material y métodos, resultados y discusión, si se tratara de un artículo experimental o de observación. Otro tipo de artículos, como comunicación de casos, artículos de revisión y editoriales no utilizarán este formato.

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

b) **Material y método.** Describa claramente la forma de selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes, o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Identifique los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los 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 productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración.

c) **Resultados.** Preséntelos siguiendo una secuencia lógica. No repita en el texto los datos de los cuadros o figuras; sólo destaque o resuma las observaciones importantes.

d) **Discusión.** Insista en los aspectos nuevos e importantes del estudio. No repita pormenores de los datos u otra información ya presentados en las secciones previas. Explique el significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Establezca el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y absténgase de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nueva hipótesis cuando haya justificación para ello.

e) **Referencias.** Numere las referencias consecutivamente siguiendo el orden de aparición en el texto (identifique las referencias en el texto colocando los números en superíndice y sin paréntesis). Cuando la redacción del texto requiera puntuación, la referencia será anotada después de los signos pertinentes. Para referir el nombre de la revista utilizará las abreviaturas que aparecen enlistadas en el número de enero de cada año del Index Medicus. No debe utilizarse el término "comunicación personal". Si se permite, en cambio, la expresión "en prensa" cuando se trata de un texto ya aceptado por alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, citarse como "observaciones no publicadas". Se mencionarán todos los autores cuando éstos sean seis o menos, cuando sean más se añadirán las palabras y col. (en caso de autores nacionales) o et al. (si son extranjeros). Si el artículo referido se encuentra en un suplemento, agregará *Suppl X* entre el volumen y la página inicial. La cita bibliográfica se ordenará de la siguiente forma en caso de revista:

Torres BG, García RE, Robles DG y col. Complicaciones tardías de la diabetes mellitus de origen pancreático. *Rev Gastroenterol Mex* 1992;57:226-9.

Si se trata de libros o monografías se referirá de la siguiente forma:
Hernández RF. Manual de anatomía. 2ª ed. México: Méndez Cervantes, 1991;pp.120-9.

Si se tratara del capítulo de un libro se indicarán el o los autores del capítulo, nombre del mismo, ciudad de la casa editorial, editor del libro, año y páginas.

12. **Trasmisión de los derechos de autor.** Se incluirá con el manuscrito una carta firmada por todos los autores, conteniendo el siguiente párrafo: "El/los abajo firmante/s transfiere/n todos los derechos de autor a la revista, que será propietaria de todo el material remitido para publicación". Esta cesión tendrá validez sólo en el caso de que el trabajo sea publicado por la revista. No se podrá reproducir ningún material publicado en la revista sin autorización.

Anales de Otorrinolaringología Mexicana se reserva el derecho de realizar cambios o introducir modificaciones en el estudio en aras de una mejor comprensión del mismo, sin que ello derive en un cambio de su contenido. Los artículos y toda correspondencia relacionada con esta publicación pueden dirigirse al e-mail: articulos@nietoeditores.com.mx

Efectos del tabaquismo en los resultados quirúrgicos de la timpanoplastia

Hilario Molina Pichardo,* Benjamín García Enríquez*

Resumen

ANTECEDENTES

En casos de perforación de la membrana timpánica a causa de un oído crónicamente infectado o traumático, la timpanoplastia busca la remoción del proceso patológico y conservar la membrana timpánica y el sistema de audición íntegro. El índice de éxito de la timpanoplastia con respecto a la integridad del injerto es muy variable, se reporta de 73.6 a 97%. Los factores de mal pronóstico son: el tamaño de la perforación, otorrea, localización de la perforación, abordaje y técnica; sin embargo, acerca del tabaquismo existen conclusiones contradictorias de sus repercusiones.

OBJETIVOS

Determinar la relación entre la perforación del injerto timpánico tras la timpanoplastia y el índice de tabaquismo, en comparación con los pacientes con injerto íntegro; confirmar que el tabaquismo representa un factor de riesgo de resultados quirúrgicos adversos de enfermedades del oído medio.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de casos y controles. Se realizaron 91 timpanoplastias en 60 pacientes, se hizo el seguimiento de 85 de ellas al menos tres meses; 28 (46%) hombres y 32 (54%) mujeres, con límites de edad de 18 y 67 años. Se identificaron los pacientes con diagnóstico de otitis media crónica o rotura traumática de membrana timpánica sometidos a timpanoplastia y que resultaron con perforación del injerto timpánico. Se buscó la prevalencia del tabaquismo en estos casos, así como otros factores de riesgo que pudieran haber afectado la integridad del injerto en pacientes operados entre 2003 y 2006. El grupo control se formó con los pacientes con timpanoplastia y que, en un seguimiento de al menos tres meses, tuvieron un injerto timpánico íntegro.

RESULTADOS

De las 85 timpanoplastias que tuvieron seguimiento al menos tres meses, hubo 26 (30.6%) casos con injerto timpánico perforado; 59 (69.4%) pacientes tenían el injerto timpánico íntegro (controles). Cuarenta y nueve pacientes eran no fumadores y de ellos se perforaron 10 (20.4%), y fumadores 36, y se perforaron 16 (44.4%), RM: 3.12. Al comparar a los sujetos con tabaquismo de 10 o más cigarrillos al día (12 casos de los cuales se perforaron 10, 83.3%) con los controles se encontró una RM de 19.56. Hubo mayor riesgo de perforación en fumadores en activo que cuando el hábito se había abandonado (RM: 3.30) y se halló mayor riesgo de perforación del injerto con 10 o más paquetes de cigarrillos al año (RM: 15.00).

Abstract

BACKGROUND

In case of a tympanic perforation due to chronic infections or trauma, the goal of tympanoplasty is to remove the affection with a functional auditory system and an intact tympanic membrane. The success index of tympanoplasty regarding the integrity of the graft is variable, reported from 73.6 to 97%. It has been identified as a factor of bad prognosis the size of the perforation, presence of otorrhea, location of the perforation, technique and approach; but conclusions related to smoking are contradictory.

OBJECTIVES

To determine the relation between tympanic graft perforation after tympanoplastia and smoking, in comparison with integral graft; and to confirm if smoking is a risk factor of adverse surgical results of middle ear diseases.

MATERIAL AND METHODS

This is a case-control study where 91 tympanoplasties were made in 60 patients and 85 cases were followed at least three months: 28 (46%) men and 32 (54%) women. Patients with a previous diagnosis of chronic otitis media or traumatic rupture of the tympanic membrane, who had a tympanoplasty from 2003 to 2006 and had a postoperative graft perforation, were identified and searched for a prevalence of smoking habit, as well as other risk factors that may have affected the integrity of the graft. In the control group patients with a history of tympanoplasty and a mean follow-up of 3 months with a healthy complete tympanic graft were included.

RESULTS

Twenty-six (30.6%) cases were found with a perforated graft, 59 (69.4%) with a complete tympanic graft which were used as controls. Thirty-six had a previous history of smoking with a total of 16 (44.4%) with a graft perforation (OR: 3.12). Forty nine patients were non-smokers and 10 (20.4%) of them had a perforation. When comparing those with an average of 10 or more cigarette per day (12 cases) that presented a perforation (10 = 83.33%) with the control group we found an OR of 19.56. There is a greater risk of graft perforation in active smokers than in those who quit the habit (OR: 3.30) as in those who had a package index of more than 10 per year (OR: 15.00).

CONCLUSION

Smoking increases the chance of a tympanic graft perforation after tympanoplasty with bigger risk to whom smoke more than 10 ci-

CONCLUSIONES

El tabaquismo aumenta la probabilidad de perforación del injerto timpánico tras la timpanoplastia, con mayor riesgo al fumar 10 o más cigarrillos al día. También mostraron importancia significativa: la cirugía otológica previa, injerto con Alloderm, ossiculoplastia, el abordaje endomeatal y la evolución de la enfermedad durante 20 años o más.

garettes per day. Previous otologic surgery, grafts with Alloderm, ossiculoplasty, endomeatal approach and ear pathology evolution by 20 years showed to be meaningful.

Palabras clave:

timpanoplastia, tabaquismo, perforación.

Key words:

tympanoplasty, smoking, perforation.

Introducción

La timpanoplastia se realiza para: remoción del proceso patológico subyacente y alcanzar una capa mucosa del oído medio bien aireada, con la membrana timpánica y el sistema de audición íntegros.¹ El índice de éxito de la timpanoplastia, con respecto a la integridad del injerto a largo plazo, se reporta muy variable, de 73.6² a 97%.³

En 1878 Berthold reportó la primera timpanoplastia: desepitelizó la membrana por medios químicos y colocó un injerto de piel tres días después. Wullstein y Zollner, en 1952, impulsados por el uso del microscopio, publicaron y popularizaron la timpanoplastia con injerto de piel de grosor parcial, colocado lateralmente sobre el remanente; sin embargo, era proclive a infectarse, descamarse y causar colesteatoma iatrogénico; en condiciones ideales se lograba el cierre de la perforación en máximo de 71%. Storrs inició el uso de la fascia como injerto timpánico en 1960, con esto evitó las complicaciones del injerto de piel por ser un material más duradero que el injerto de vena (descrito previamente por Shea, quien también describió la técnica medial). Se convirtió desde entonces en el material de elección hasta la actualidad. Goodhill, en la década de 1960, reportó con buenos resultados el uso de pericondrio como material para injerto.⁴

La perforación de la membrana timpánica tiene varias causas, la más común es la otitis media crónica, es decir una infección. Otras causas de perforación son: iatrogénica por

retirar los tubos de ventilación (1-15%); traumática, ya sea por una palmada, fractura del temporal o penetrante, por barotrauma, por explosiones, térmica y química por soldadura o por rayo eléctrico.⁵

El cierre completo de la perforación con timpanoplastia tiene un amplio índice de resultados reportados; se han encontrado diversos factores de mal pronóstico: el mayor tamaño de la perforación, sufrir otorrea al momento de la operación, una perforación en cuadrantes anteriores, una perforación posterior, abordaje endomeatal, injerto diferente a la fascia y la técnica medial.^{2,6-18}

Se ha señalado al tabaquismo como un factor de riesgo de aterosclerosis y carcinoma broncogénico; sin embargo, la relación del tabaquismo y los resultados quirúrgicos en la enfermedad del oído medio no se ha definido claramente. En diversos estudios^{1,19,20} hay conclusiones encontradas sobre el efecto del tabaquismo en los resultados quirúrgicos de la cirugía del oído crónicamente infectado.

Los efectos del tabaquismo en el oído medio pueden clasificarse en: locales, regionales y sistémicos; los locales incluyen el estado del sistema mucociliar y el aporte sanguíneo del nuevo timpano injertado; los efectos regionales son el resultado de la obstrucción de la trompa de Eustaquio y los sistémicos son las propiedades quimioalérgicas o inmunosupresoras que pueden llevar a infecciones recurrentes.¹

La nicotina y el monóxido de carbono son componentes importantes del tabaco que alteran la cicatrización al

* Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Centro Médico ISSEMyM, Toluca.

Correspondencia: Dr. Hilario Molina Pichardo. Lago Petén 31, departamento 403, colonia Legaria, México, 11289, DF.
Recibido: enero, 2009. Aceptado: febrero, 2009.

Este artículo debe citarse como: Molina PH, García EB. Efectos del tabaquismo en los resultados quirúrgicos de la timpanoplastia. *An OrL Mex* 2009;54(2):45-50.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

disminuir el oxígeno tisular, principalmente el subcutáneo. La nicotina tiene la capacidad de producir vasoconstricción periférica y el monóxido de carbono altera la capacidad de la hemoglobina de transportar oxígeno. La nicotina también puede alterar el adecuado funcionamiento de los fibroblastos y las células inmunológicas,²¹ especialmente los macrófagos, y potenciar la trombosis vascular²² por aumento de la adhesividad plaquetaria. La vasoconstricción por nicotina provoca reducción del flujo de nutrientes, con isquemia de los tejidos que perjudica la cicatrización.²³

El incremento de la vida celular en los fumadores podría llevar a un aumento del tejido conectivo en el área de la herida, lo que retrasa la cicatrización y produce fibrosis; asimismo, la alteración en la migración de fibroblastos no permite la formación adecuada de tejido cicatricial. Por eso se ha observado que los fumadores sanan con dificultad y tienen mayor tendencia a padecer enfermedades fibróticas.^{19,24} En pacientes que fuman al menos 20 cigarrillos al día también se observa menor producción de colágeno.²⁵

Los objetivos de este estudio son: 1) determinar si entre los pacientes con perforación del injerto timpánico tras la timpanoplastia existe mayor índice de tabaquismo que en los pacientes con injerto íntegro, y 2) confirmar que el tabaquismo representa un factor de riesgo en los resultados quirúrgicos adversos de enfermedades del oído medio.

Material y método

Estudio de casos y controles. Se revisaron los expedientes de los pacientes sometidos a timpanoplastia y que resultaron con perforación del injerto timpánico, se buscó la prevalencia de tabaquismo entre estos casos y otros factores de riesgo que pudieran afectar la integridad del injerto. El grupo control se formó con los pacientes sometidos a timpanoplastia y que en un seguimiento de al menos tres meses tuvieron un injerto timpánico íntegro. Las cirugías se realizaron entre marzo de 2003 y diciembre de 2006 en el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Centro Médico ISSEMyM de Toluca.

En ambos grupos se incluyeron pacientes mayores de 15 años de edad y menores de 70 años, con diagnóstico de otitis media crónica o rotura traumática de membrana timpánica que se sometieron a timpanoplastia. Se excluyeron los pacientes que no cumplieron los criterios de edad y se eliminaron quienes no pudieron seguirse al menos tres meses o no se obtuvo la información referente a su hábito tabáquico. El tabaquismo se definió como la dependencia a la nicotina en un tiempo continuado de al menos 12 meses,²⁶ con cualquier cantidad de cigarrillos fumados.

Se estableció que si el tabaquismo se había suspendido al menos dos años previos a la cirugía se consideraba no

fumador,²⁷ esto para establecer su efecto por el consumo agudo contra sus efectos crónicos sobre el injerto timpánico. Los pacientes con tabaquismo se agruparon según el número de cigarrillos fumados al día: de uno a tres, de cuatro a nueve y 10 o más.

Para tomar en cuenta el número de cigarrillos fumados al día y el tiempo durante el que se ha fumado, se evaluó también el índice tabáquico, el cual se calcula con el número de años fumando multiplicado por el número de cigarrillos al día entre 20, y se reporta como paquetes al año, mismo que representa un factor de riesgo cuando es de 10 o más, al menos para cáncer broncogénico.²⁷

Resultados

Se realizaron 91 timpanoplastias en 60 pacientes, con seguimiento de 85 timpanoplastias al menos durante tres meses; 28 pacientes (46%) eran del sexo masculino y 32 (54%) del femenino, con edades de 18 a 67 años y media de 38 años.

De las 85 timpanoplastias que tuvieron seguimiento al menos tres meses, hubo 26 (30.6%) casos con el injerto timpánico perforado y 59 (69.4%) con injerto timpánico íntegro (controles). De los 26 pacientes con perforación del injerto, 1 (4%) tuvo su última otorrea menos de tres meses antes de la cirugía, 2 (8%) nunca habían padecido otorrea y 23 (88%) tuvieron su última otorrea más de tres meses antes de la cirugía ($p = 0.031$), por lo que la otorrea tres meses antes de la cirugía no representó mayor riesgo de perforación del injerto.

Evolución de la enfermedad. Al comparar 20 años o más de evolución del padecimiento en 44 pacientes, de los cuales se perforaron 17 (38.6%), contra los casos con menos de 20 años de evolución (41 pacientes), de los que se perforaron 9 (21.9%), se encontró mayor riesgo de perforación con evolución de más de 20 años (RM: 2.2).

Origen. De los 74 pacientes con enfermedad infecciosa, 23 (31.1%) resultaron con perforación del injerto. De los 11 pacientes con traumatismo, 3 (27.3%) tenían perforación del injerto timpánico. No se encontró mayor probabilidad de perforación del injerto por el origen (RM: 0.1).

Técnica usada. De los 26 pacientes tratados con técnica lateral, en 5 (19.2%) se perforó el injerto; de los 42 pacientes con técnica medial 12 (28.6%) tuvieron injerto perforado, se encontró riesgo de perforación ligeramente mayor con la técnica medial (RM: 1.6).

Abordaje. El abordaje retroauricular se utilizó en 26 pacientes, de los cuales 4 (15.3%) resultaron con injerto perforado. De los 58 pacientes en quienes se realizó abordaje endomeatal, 22 (37.9%) tuvieron injerto perforado, el único paciente con abordaje endoscópico tuvo el injerto íntegro

($p = 0.188$). Al comparar el abordaje retroauricular contra el endomeatal se encontró mayor riesgo de perforación con este último (RM: 3.3).

La osiculoplastia se realizó con cartilago en seis pacientes: cursaron con perforación 4 (66.7%). A dos pacientes se les colocaron prótesis de TORP: uno se encontró con injerto íntegro y otro con injerto perforado ($p = 0.079$). De los pacientes con osiculoplastia, cinco tuvieron perforación (62.5%); de los pacientes sin osiculoplastia 21 (27.2%) tuvieron perforación, por lo que se encontró mayor riesgo de perforación al realizar la osiculoplastia (RM: 4.4).

Se utilizó injerto de fascia en 28 pacientes de los cuales 5 (17.9%) sufrieron perforación. El pericondrio se usó en 40 pacientes, en 10 (25%) de los cuales se perforó el injerto. De los 17 pacientes que recibieron Alloderm, en 11 (64.7%) hubo perforación ($p = 0.002$); hubo significativamente más perforación con el injerto Alloderm. Al comparar Alloderm contra los otros tipos de injerto en conjunto, que perforaron 15 (22.05%), se observa mayor riesgo de perforación con Alloderm (RM: 6.4).

La perforación se clasificó en central y marginal, de los cuales 75 pacientes tenían una perforación central, y de ellos 22 (29.3%) se perforaron. La perforación marginal afectó a 10 pacientes y se perforaron 4 (40%) ($p = 0.492$, RM: 1.6, IC95% de 0.1-2.4), por lo que no se observó mayor riesgo de perforación en la localización marginal.

Cuarenta y dos pacientes tenían perforación mayor de 40%, de los cuales se perforaron 9 (21.4%); 43 pacientes tenían perforación menor de 40%, de éstos se perforaron 16 (37.2%), por lo que no hay mayor riesgo de perforación del injerto ante defecto de más de 40% (RM: 0.4).

Anestesia. Se usó anestesia general en 34 pacientes, 10 (29.4%) tenían perforación. La anestesia local y sedación se usó en 51 pacientes, 16 (31.4%) tenían perforación (RM de 0.9, IC95% de 0.3-2.3).

Veinticuatro de los pacientes tenían cirugía otológica previa y de éstos 13 (54.2%) se perforaron. En 61 pacientes era la primera cirugía a realizar, de ellos 13 (21.3%) se perforaron ($p = 0.003$, RM: 4.3, IC95% de 1.5-11.9).

Había daño contralateral en 27 pacientes, de ellos 9 (33.3%) se perforaron. El oído operado era el único afectado en 58 pacientes, de los que se perforaron 17 (29.3%), ($p=0.708$, RM: 1.2, IC95% de 0.4-3.2).

Siete pacientes tenían afección nasal al momento de la cirugía, de éstos dos se perforaron (28.6%); sin enfermedad nasal hubo 78 pacientes, de ellos se perforaron 24 (30.8%) ($p=0.904$, RM: 0.9, IC95% de 0.1-4.9). Tres pacientes recibían esteroides sistémicos al momento del procedimiento y ninguno se perforó, del resto de los pacientes que no recibían

esteroides (82), se perforaron 26 (31.7%), ($p=0.242$, RM: 1.4, IC95% de 1.2-1.6).

De los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (9), se perforaron 3 (33.3%) y de los pacientes sin diabetes mellitus tipo 2 (76) se perforaron 23 (30.3%), RM: 1.1, IC95% de 0.2-5). De los nueve pacientes con hipertensión arterial sistémica se perforaron 4 (44.4%) y sin hipertensión (76) se perforaron 22 (28.9%) ($p = 0.340$, RM: 1.9, IC95% de 0.4-8, cuadro 1).

Al dividir a los pacientes en fumadores o no fumadores, sin importar el número de cigarrillos fumados al día, se encontró que 49 pacientes eran no fumadores y de ellos se perforaron 10 (20.4%); 36 eran fumadores, y se perforaron 16 (44.4%), con $p = 0.017$ (RM: 3.1, IC95% de 1.1-3.9), con lo que se observa mayor riesgo de perforación del injerto en pacientes fumadores.

Nivel de tabaquismo

Según el número de cigarrillos fumados al día, se encontró que de los 36 fumadores, 15 (41.6%) fumaban 1 a 3 cigarrillos, de los cuales se perforaron 3 (20%); comparado con los controles que no se perforaron, se encontró que no hay más riesgo de perforación con este nivel de tabaquismo (RM: 0.9).

Al comparar los casos con tabaquismo de 4 a 9 cigarrillos al día, que fueron 9 (25%), de los cuales se perforaron 4 (44.44%), con los controles que no se perforaron, se encontró que sí existe más riesgo de perforación en este nivel de tabaquismo (RM: 3.1).

Los fumadores de 10 o más cigarrillos al día fueron 12 (36.33%) y se perforaron 10 (83.33%); comparado con los controles que no se perforaron, se aprecia un riesgo muy aumentado de perforación en este nivel de tabaquismo (RM: 19.5).

De los pacientes con perforación del injerto (26) 14 (53.8%) eran fumadores activos, sólo 2 casos (7.6%) lo habían abandonado hacia dos años o más. Al incluir sólo fumadores con intensidad significativa para perforación del injerto, es decir cuatro o más cigarrillos al día, los casos con perforación del injerto (13 casos), 11 (84.6%) eran fumadores en activo y 2 (15.3%) ya lo habían abandonado. De los no perforados (8 controles), 5 (62.5%) eran fumadores en activo y 3 (37.5%) ya lo habían abandonado; por lo que se encontró mayor riesgo de perforación cuando se era fumador en activo que cuando el hábito se había abandonado (RM: 3.3).

Se encontró que en los casos con perforación del injerto, 6 (38%) fumaban menos de 10 paquetes al año y 10 (62%) fumaban 10 o más paquetes al año, por lo que se halló bastante mayor riesgo de perforación del injerto con 10 paquetes de cigarrillos fumados o más al año (RM: 15).

Cuadro 1. Factores de riesgo estudiados de perforación de injerto timpánico

Factor	RM	p	Factor	RM	p
Más de 20 años de evolución	2.2	0.050	Enfermedad nasal	0.9	0.904
Otorrea	1.3	0.031	Esteroide	1.4	0.242
Origen infeccioso	0.1	0.065	Hipertensión arterial sistémica	1.9	0.340
Técnica medial	1.6	0.059	Diabetes mellitus tipo 2	1.1	0.850
Abordaje endomeatal	3.3	0.188	Perforación mayor a 40%	0.4	0.002
Osiculoplastia	4.4	0.079	Índice de más de 10 paquetes de cigarrillos fumados al año	15	0.081
Injerto con Alloderm	6.4	0.002	Tabaquismo	3.1	0.017
Perforación marginal	1.6	0.492	1-3 cigarrillos al día	0.9	0.298
Anestesia general	0.9	0.279	4-9 cigarrillos al día	3.1	0.018
Cirugía otológica previa	4.3	0.003	10 o más cigarrillos al día	19.5	0.106
Enfermedad contralateral	1.2	0.708	Tabaquismo en activo	3.3	0.008

Discusión

Los efectos adversos de la nicotina, como el hipóxico, en la mucosa del oído medio y en la trompa de Eustaquio provocan un inadecuado proceso de cicatrización que repercute en la integración del injerto al resto del tímpano. Según nuestros resultados, la nicotina influye en la integración del injerto, y se observa un efecto dependiente de la intensidad del tabaquismo, pues los efectos son más graves si se fuman 10 cigarrillos o más al día, y permanecen así con un índice tabáquico de 10 o más paquetes de cigarrillos al año. También observamos que el riesgo de perforación disminuye cuando se abandona el tabaquismo dos o más años antes de la cirugía.

Desde 1970 Cantrell,²⁰ en su reporte preliminar, encontró que los fumadores tenían perforación del injerto en 56.3%, contra sólo 4.5% de los no fumadores. El estudio consideró fumadores únicamente a los pacientes con tabaquismo de 10 o más cigarrillos al día. Si comparamos este dato solamente con los fumadores de 10 o más cigarrillos al día de nuestro estudio, donde hubo perforación en 83.3%, vemos la significativa tendencia de los fumadores a la perforación de su injerto timpánico. Los resultados de Cantrell fueron apoyados por Becvarovski en 2001,¹ quien encontró en los

fumadores falla de la cirugía de 60%, incluyendo atelectasia y perforación; además, observó en los fumadores enfermedad del oído medio preoperatorio más grave y la necesidad de cirugía más extensa.

Los resultados a favor de mayor riesgo de perforación en pacientes con hábito tabáquico intenso no están confirmados en la bibliografía en México; en 2000 Kageyama²⁸ reportó perforación en 22.5% de los fumadores contra 17.35% en no fumadores en población mexicana (RM: 1.3), por lo que no atribuyó ninguna relación significativa. Nuestro estudio difiere mucho del de Kageyama con una RM de 3.1 cuando se analiza en ambos estudios a todos los fumadores sin importar la intensidad del tabaquismo.

Otros factores de riesgo importantes de perforación del injerto timpánico son: cirugía otológica previa, injerto con Alloderm, osiculoplastia realizada concomitantemente, abordaje endomeatal y la evolución de la enfermedad durante 20 años o más.

Para realizar una timpanoplastia deben cuidarse todos los aspectos que pudieran influir para tener un resultado adecuado, ya que son muchos los factores que implican un riesgo significativo. Según nuestras observaciones, el tabaquismo también es un factor importante a considerar.

Referencias

1. Becvarovski Z, Kartush J. Smoking and tympanoplasty: implications for prognosis and the middle ear risk index (MERI). *Laryngoscope* 2001;111:1806-11.
2. Frade C, Castro C, Cabañas E, et al. Prognostic factors influencing anatomic and functional outcome in myringoplasty. *Acta Otorrinolaringologica Española* 2002;53(10):729-35.
3. Sheehy JL, Anderson RG. Myringoplasty: a review of 472 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1980;89:331-4.
4. Rizer FM. Overlay *versus* underlay tympanoplasty. Part I: historical review of the literature. *Laryngoscope* 1997;107(12 Pt. 2):1-25.
5. Kuri M, Nakagawa M, Tanaka H, Hashuo S, Kishi Y. Determination of the duration of preoperative smoking cessation to improve wound healing after head and neck surgery. *Anesthesiology* 2005;102:892-6.
6. Vartiainen E, Kärjä J, Karjalainen S, Härmä R. Failures in myringoplasty. *Arch Otorhinolaryngol* 1985;242(1):27-33.
7. Schwaber MK. Postauricular undersurface tympanic membrane grafting: some modifications of the "swinging door" technique. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;95(2):182-7.
8. Gersdorff M, Garin P, Decat M, Juantegui M. Myringoplasty: long term results in adults and children. *Am J Otol* 1995;16:532-5.
9. Duckert LG, Müller J, Makielski KH, Helms J. Composite autograft "shield" reconstruction of remnant tympanic membranes. *Am J Otol* 1995;16(1):21-26.
10. Bhat N, Ranit D. Retrospective analysis of surgical outcome, symptom changes, and hearing improvement following myringoplasty. *J Otolaryngol* 2000;29:229-32.
11. Raghavan U, Malki DS, Mahmoud NA. Myringoplasty: update on onlay pedicle skin flap and temporalis fascia sandwich graft. *J Laryngol Otol* 2000;114(3):174-7.
12. Lee P, Kelly G, Mills RP. Myringoplasty: does the size of the perforation matter? *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2002;27(5):331-4.
13. Kartush J, Michaelides E, Becvarovski Z, Larourem. Over-under tympanoplasty. *Laryngoscope* 2002;112(5):802-7.
14. Blokmanis A, Archibald JD. Modified house tympanoplasty for successful closure of near-total tympanic membrane perforations. *J Otolaryngol* 2004;33(6):370-6.
15. Jung T, Kook S. Mediolateral graft tympanoplasty for anterior or subtotal tympanic membrane perforation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:532-6.
16. Fishman A, Marrinan M, Huang T, Kanowits S. Total tympanic membrane reconstruction: alloderm *versus* temporalis fascia. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:906-15.
17. Albera R, Ferrero V, Lacilla M, Canale A. Tympanic reperforation in myringoplasty: evaluation of prognostic factors. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006;115(12):875-9.
18. Simon I. Lateral tympanoplasty for total or near-total perforation: prognostic factor. *Laryngoscope* 2006;116:1594-9.
19. Wong LS, Green HM, Feugate JE, Yadav M, et al. Effects of "second-hand" smoke on structure and function of fibroblasts, cells that are critical for tissue repair and remodeling. *BMC Cell Biol* 2004;5(1):13.
20. Cantrell RW. Myringoplasty failure related to smoking: a preliminary report. *Otolaryngol Clin North Am* 1970;3(1):141-5.
21. Warner D. Preoperative smoking cessation. How long is long enough? *Anesthesiology* 2005;102:883-4.
22. Netscher DT, Clamon J. Smoking: adverse effects on outcomes for plastic surgical patients. *Plast Surg Nurs* 1994;14(4):205-10.
23. Silverstein P. Smoking and wound healing. *Am J Med* 1992;93(Suppl. 1A):22S-24S.
24. Wong LS, Martins-Green M. Firsthand cigarette smoke alters fibroblast migration and survival: implications for impaired healing. *Wound Repair Regen* 2004;12(4):471-84.
25. Jorgensen LN. Less collagen production in smokers. *Surgery* 1998;123(4):450-5.
26. Carmo JT, Andrés-Pueyo A, López EA. [The evolution in the concept of smoking]. *Cad Saude Publica* 2005;21(4):999-1005.
27. Treva T. Atlas of chronic obstructive pulmonary disease. 1st ed. Parthenon, 2004;pp:119-23.
28. Kageyama EAM, Rivera MMA, Rivera MA. Factores de riesgo en el fracaso de la miringoplastía. *Gac Med Mex* 2001;137(3):209-20.

Eficacia y tolerabilidad de la mitomicina en pacientes con sinequia nasal

Ivette Osuna Lozano,* Martín Ramiro Castañeda de León,** Luis Miguel Gutiérrez Marcos***

Resumen

ANTECEDENTES

Entre las intervenciones quirúrgicas otorrinolaringológicas, especialmente de las cavidades, suele haber casos de estenosis o sinequia, cuyo origen puede ser congénito o adquirido, pero en su mayor parte son iatrogénicos.

OBJETIVO

Evaluar la eficacia y tolerabilidad de la mitomicina vs el método tradicional (colocación de cera dental en la fosa nasal) para evitar la recidiva en pacientes con sinequia nasal.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio prospectivo y comparativo con 40 pacientes divididos en dos grupos. El grupo de estudio ($n = 20$) recibió mitomicina en forma tópica (0.5 mg/mL) posterior a la resección de la sinequia; el grupo control ($n = 20$) recibió tratamiento convencional (colocación de cera dental rosada, como férula, dentro de la fosa nasal durante siete días). En todos los pacientes se realizó resección de la sinequia nasal como procedimiento de consultorio, bajo anestesia local. Se evaluó la incidencia de recidiva y los efectos adversos a los tres días y a la primera, cuarta y octava semanas del procedimiento.

RESULTADOS

El promedio de edad fue de 31 años para ambos grupos, con predominio del sexo femenino (55%). La fosa nasal derecha fue el sitio de mayor manifestación de la sinequia. El origen principal de la alteración se asoció con traumatismo nasal, seguido de rinoseptoplastia y septoplastia. La incidencia de recidiva fue de 10 y 30% en los grupos de estudio y control, respectivamente. La tolerabilidad fue mejor en el grupo de estudio.

CONCLUSIONES

Debe considerarse la aplicación de mitomicina tópica, como método alternativo, en pacientes con resección de sinequia nasal, pues disminuye la obstrucción nasal y los síntomas secundarios, además de ser un régimen con buena tolerabilidad.

Abstract

BACKGROUND

Among otorhinolaryngological surgical interventions, especially those of cavities, stenosis or synechia are frequent, whose origin may be congenital or acquired, but most of them are iatrogenic.

OBJECTIVE

To assess the efficacy and tolerability of mitomycin vs traditional method (placement of dental wax on nasal cavity) in order to avoid relapse in patients with nasal synechia.

PATIENTS AND METHODS

A prospective and comparative study with 40 patients divided into two groups was done. Study group ($n = 20$) received topical mitomycin (0.5 mg/mL) after the synechia resection; group 2 ($n = 20$) received conventional treatment (placement of pink dental wax in the nasal cavity during seven days). All patients were submitted to nasal synechia resection as a consultation procedure, with local anesthesia. Relapse incidence and adverse effects were assessed at three days and at first, fourth and eighth weeks of procedure.

RESULTS

Average age-of-onset was of 31 years for both groups with predominance of female patients (55%); the most frequent site of presentation was the right nasal cavity. The main etiology was nasal trauma followed by rhinoseptoplasty and septoplasty. The test group had a recurrence of 10% compared with 30% in the control group, with complete tolerance in the evaluation group.

CONCLUSIONS

Topical mitomycin application should be considered an alternative method in patients with nasal synechia resection, because it decreases nasal obstruction and secondary symptoms; it is also a regimen with good tolerability.

Palabras clave:

sinequia nasal, mitomicina, eficacia, tolerabilidad.

Key words:

nasal synechia, mitomycin, efficacy, tolerability.

Introducción

Entre las intervenciones quirúrgicas otorrinolaringológicas, especialmente de las cavidades, suele haber casos de estenosis o sinequia, cuyo origen puede ser congénito o adquirido, pero en su mayor parte son iatrogénicos, aunque se realice una técnica quirúrgica adecuada. Una solución prometedora para evitar este suceso, según estudios recientes, es la prescripción de mitomicina tópica. Este medicamento fue aislado de *Streptomyces caespitosus* por Wakaki en 1958; es una molécula carcinoestática prescrita como agente quimioterapéutico. Para demostrar su efectividad por vía tópica se han realizado múltiples estudios, los cuales señalan que aplicada en periodos cortos, a dosis adecuadas, es inocua, efectiva y fácil de aplicar, además, reduce la incidencia de adherencias posquirúrgicas.

Estudios *in vitro* han demostrado su capacidad para inhibir la producción de fibroblastos. Esta característica, después de realizar investigación en animales, permitió su aplicación oftalmológica en la recaída del pterigión y del glaucoma.

Después se realizaron estudios en otorrinolaringología para tratar el traumatismo de laringe, y se encontró retraso en el proceso de cicatrización, con la subsiguiente formación de membranas.

Desde 1997 los otorrinolaringólogos se han interesado en la prescripción de mitomicina para evitar el proceso de cicatrización en el tratamiento de pacientes con estenosis laríngea, traqueal o nasal.

Pacientes y método

Estudio prospectivo y comparativo efectuado de septiembre de 2006 a mayo de 2007. Se seleccionaron 40 pacientes con diagnóstico de sinequia nasal que acudieron al servicio de Otorrinolaringología del Hospital Lic. Adolfo López Mateos. Se formaron dos grupos de 20 pacientes cada uno; el grupo de estudio recibió mitomicina en forma tópica (0.5 mg/mL) posterior a la resección de la sinequia y el grupo control recibió tratamiento convencional, mediante la colocación de cera dental rosada, como férula, dentro de la fosa nasal durante siete días. En todos los pacientes se realizó resección de la sinequia

nasal como procedimiento de consultorio, con anestesia local, y posterior a la misma se evaluaron la incidencia de recidiva y los efectos adversos a los tres días y a la primera, cuarta y octava semanas del procedimiento. Se efectuó el análisis estadístico mediante la prueba de la *t* de Student para comparar la recidiva de la sinequia entre ambos grupos. Se incluyeron los pacientes con sinequia nasal detectada por rinoscopia anterior en la exploración física, y se excluyeron quienes tenían antecedente de enfermedad granulomatosa, discrasia sanguínea y quienes no acudieron a las citas de evaluación.

Técnica

Se valoró a los pacientes mediante rinoscopia anterior. Se diluyó un frasco de mitomicina (solución inyectable de 5 mg) en 10 mL de agua inyectable. A los pacientes del grupo de estudio se les colocó un algodón impregnado con xilocaína al 10% y fenilefrina durante cinco minutos en la fosa nasal afectada. En ambos extremos de la sinequia se impregnaron 0.5 mL de xilocaína con epinefrina, con una jeringa de insulina. La resección de la sinequia se efectuó con un cuchillo de hoz, se colocó un algodón impregnado con vasoconstrictor durante tres minutos, después otro algodón impregnado con mitomicina (0.5 mg/mL) durante dos minutos y, por último, un algodón con vasoconstrictor y agua inyectable durante tres minutos, repitiendo la dosis de mitomicina y colocando una tira de gelfoam en el sitio de la resección. Se citó a los pacientes tres días después del procedimiento para retirar los restos de gelfoam. En la primera semana se evaluó la respuesta al tratamiento y se aplicó mitomicina (0.5 mg/mL), además de efectuar una encuesta para obtener los datos de probables efectos adversos. Las citas en la cuarta y octava semanas se efectuaron con fines de evaluación.

En el grupo control se realizó el mismo procedimiento para la resección, pero se sustituyó el algodón impregnado con mitomicina por una tira de cera dental rosada, en la que se colocó sutura de seda en su extremo inferior, como referencia, y se fijó con cinta microporo a la mejilla. Los pacientes se citaron siete días después para extraer la cera de la fosa nasal y a la cuarta y octava semanas para su evaluación.

* Especialidad de Otorrinolaringología.

** Especialidad de Otorrinolaringología, Jefe de servicio de Otorrinolaringología.

*** Médico adscrito al servicio de Otorrinolaringología.

Hospital Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

Correspondencia: Dra. Ivette Osuna Lozano. Gamma 2, interior 6, colonia Romero de Terreros, CP 04310, México, DF. Correo electrónico ivetteo@hotmail.com

Recibido: septiembre, 2008. Aceptado: diciembre, 2008.

Este artículo debe citarse como: Osuna LI, Castañeda LMR, Gutiérrez MLM. Eficacia y tolerabilidad de la mitomicina en pacientes con sinequia nasal. *An OrL Mex* 2009;54(2):51-54.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Resultados

Los límites de edad del grupo de estudio fueron 16 y 61 años (media de 31.7 años) y los del grupo control 18 y 50 años (media de 31.25 años). Se registraron 25 (62.5%) mujeres y 15 (37.5%) hombres. En el grupo de estudio hubo 13 (65%) mujeres y 7 (35%) hombres, y en el control 12 (60%) mujeres y 8 (40%) hombres.

El sitio más frecuente de manifestación de la sinequia nasal fue la fosa derecha (55 vs 18%).

La causa más común de formación de sinequia nasal fue el traumatismo (42.5%), la rinoseptoplastia (37.5%) y la septoplastia (17.5%); sólo se registró 1 caso (2.5%) con antecedente de radioterapia por linfoma no Hodgkin angiocéntrico.

La incidencia de recidiva en el grupo de estudio, durante la primera semana del procedimiento, fue de 10% (n=2): un paciente posoperado de septoplastia de más de un mes de evolución, y el otro de rinoseptoplastia funcional, con un mes posterior a la intervención quirúrgica; en ambos se realizó, nuevamente, la resección de la sinequia y se les aplicó mitomicina. Se observó adecuada evolución y sin recidiva al mes y a los dos meses de control de la segunda aplicación del fármaco. El resto del grupo no tuvo recidiva.

En los pacientes del grupo control se observó recidiva en seis (30%) casos, posterior a la primera semana del procedimiento: cinco pacientes con sinequia posterior a traumatismo nasal de más de un año de evolución y una paciente con fractura nasal de menos de un año de evolución. El resto del grupo no tuvo recidiva.

Las recidivas analizadas con la prueba de la *t* de Student para ambos grupos fue 1.000.

El cuestionario aplicado a los pacientes del grupo de estudio, para evaluar la tolerabilidad de la mitomicina en la mucosa nasal, reportó sequedad nasal sólo en 2 (10%) pacientes: uno con diagnóstico de rinitis atrófica y antecedente de traumatismo nasal (motivo de la sinequia), y el otro con antecedente de radioterapia por linfoma no Hodgkin angiocéntrico (alteraciones en la mucosa nasal como secuelas de la misma). En ambos pacientes no se atribuyó el síntoma de sequedad nasal a la mitomicina, sino a la alteración de origen.

Ningún caso mostró reacciones adversas a la mitomicina tópica (úlceras o costras en la mucosa nasal) ni se refirió prurito, dolor, epistaxis u obstrucción nasal. En todos los pacientes hubo disminución de la obstrucción nasal.

Todos los pacientes del grupo control refirieron molestias nasales con el tratamiento indicado (dolor, prurito nasal y rinorrea).

Discusión

La formación de sinequias es una complicación inherente al proceso de cicatrización. Desde 1990 se ha incrementado la

investigación de la mitomicina como agente reductor en el proceso de cicatrización.

La sinequia nasal se ha reconocido como una complicación provocada por la intervención quirúrgica nasal en 11 a 36% de los casos. La causa más frecuente de sinequia reportada en este estudio fue el traumatismo nasal (42.5%), ya que los procedimientos quirúrgicos se estudiaron en forma individual (rinoseptoplastia y septoplastia). Esto se debe a que los procedimientos bilaterales de la pared lateral nasal aumentan la incidencia en 10% de sinequia nasal posquirúrgica; en este estudio se obtuvo un resultado en rinoseptoplastia de 37.5% y en septoplastia de 17.5%.

Es importante considerar que la sede en que se realizó el estudio es un hospital de enseñanza, en donde se realiza la formación de médicos especialistas en otorrinolaringología. Esto puede explicar el aumento en la incidencia de sinequia nasal posquirúrgica, en comparación con los reportes bibliográficos.

No hay referencia en cuanto edad y género para la manifestación de sinequia nasal, únicamente el antecedente de la lesión en los tejidos nasales. En este estudio se reportó elevada incidencia en mujeres, promedio de edad de 31 años y sitio de manifestación en la fosa nasal derecha.

En el grupo de estudio se aplicó mitomicina tópica posterior a la resección de la sinequia, con lo que se reportó recidiva sólo en 10% de los casos, en comparación con 30% del grupo control. Se reportó adecuada tolerabilidad en el grupo de estudio, y lo contrario en el grupo control. Las principales molestias fueron dolor, prurito nasal y rinorrea.

En la actualidad la mitomicina se prescribe para prevenir la formación de cicatrices provocadas por diferentes procedimientos quirúrgicos. La aplicación de mitomicina para prevenir la recidiva de sinequia nasal en este estudio no mostró mayor efectividad que el método tradicional, pero sí buena tolerabilidad en la mucosa y disminución de la obstrucción nasal.

Conclusiones

Durante el estudio se obtuvieron los siguientes resultados: promedio de edad de 31 años para ambos grupos, en total se incluyeron 25 mujeres y 15 hombres y el sitio más frecuente de sinequia fue la fosa nasal derecha (55%). Las causas principales fueron traumatismo nasal e intervenciones quirúrgicas. La incidencia de recidiva fue de 10% en el grupo de estudio y de 30% en el grupo control. La tolerabilidad de la mitomicina en la mucosa nasal fue adecuada; sólo se refirieron efectos adversos en dos pacientes (sequedad nasal), principalmente atribuidos a la alteración de origen. Todos los pacientes del grupo control refirieron dolor, prurito nasal y rinorrea, como efecto secundario al cuerpo extraño en la fosa nasal.

Debe considerarse la aplicación de mitomicina tópica, como método alternativo, en pacientes con resección de sinequia nasal, pues disminuye la obstrucción nasal y los síntomas secundarios, además de ser un método con buena tolerabilidad.

Bibliografía

1. Watelet JB, Van Cauwenberge P. Applied anatomy and physiology of the nose and paranasal sinuses. *Allergy* 1999;54:14-25.
2. Ribeiro AF, Borges PJ, Zacchi SF, Guaraldo L. The clinical and histological behavior of rat skin submitted to topical and injected mitomycin C. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2003;69:151-8.
3. Udaka T, Suzuki H, Kitamura T, Shiomori T, et al. Relationships among nasal obstruction, daytime sleepiness, and quality of life. *Laryngoscope* 2005;116(2):2129-32.
4. Lang C, Grutzenmacher S, Mlinski B, Plontke S, Mlinski G. Investigating the nasal cycle using endoscopy, rhinometry, and acoustic rhinometry. *Laryngoscope* 2003;113(2):284-9.
5. Castro NP, Taciro KE, Takara KC, Roig J. Turbinectomy com videoendoscopia e microdebridador. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2000;66:633-6.
6. Adamson PA, McGraw-Wall BL, Strecker HD, Gillman GS. Analysis of nasal air flow following repair of vestibular stenosis. *J Otolaryngol* 1998;27:200-5.
7. Egan KK, Kim DW. A novel intranasal stent for functional rhinoplasty and nostril stenosis. *Laryngoscope* 2005;115(5):903-9.
8. Hockstein NG, Bales CB, Palmes JN. Transseptal suture to secure middle meatal spacers. *Ear Nose Throat J* 2006;85:47-52.
9. Nassif Filho AC, Ballin CR, Maeda CA, Nogueira GF, et al. Comparative study of the effects of submucosal cauterization of the inferior turbinate with or without outfracture. *Braz J Otorhinolaryngol* 2006;72:89-95.
10. Pomerantz J, Dutton JM. Platelet gel for endoscopic sinus surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;114:699-706.
11. Malki D, Quine SM, Pfeiderer AG. Nasal splints, revisited. *J Laryngol Otol* 1999;113:725-33.
12. Ferguson B, Gray SD, Thibeault S. Time and dose effects of mitomycin C on extracellular fibroblasts and proteins. *Laryngoscope* 2005;115(1):110-5.
13. Gray SD, Tritle N, Li W. The effect of mitomycin on extracellular matrix proteins in a rat wound model. *Laryngoscope* 2003;113(2):237-42.
14. Kim ST, Ganh IJ, Cha HE, Ha JS, Chung YS. Effect of mitomycin C on the size of antrostomy after endoscopic sinus surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006;115:673-6.
15. Roh JL. Prevention of posterior glottic stenosis by mitomycin C. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;114:558-65.
16. Simpson CB, James JC. The efficacy of mitomycin-C treatment of laryngotracheal stenosis. *Laryngoscope* 2006;116(10):1923-5.

Efecto del factor de crecimiento del endotelio vascular en la cicatrización traqueal (traqueoplastia o autotrasplante) en ratas

Ivette Rodríguez Revilla,* Raúl Olmos Zúñiga,** Rogelio Jasso Victoria,** Antonio Soda Merhy,* Avelina Sotres Vega,** Matilde Baltazares Lipp,** Jaime Villalba Caloca,** Miguel Gaxiola Gaxiola,** Patricio Santillán Doherty,** J Alfredo Santibáñez Salgado**

Resumen

ANTECEDENTES

Los trasplantes de tráquea mayores de 6 cm, por lo general, no tienen una adecuada cicatrización debido a la isquemia del injerto trasplantado. El factor de crecimiento del endotelio vascular induce la angiogénesis y favorece la cicatrización tisular.

OBJETIVO

Evaluar los cambios macroscópicos, microscópicos e inmunohistoquímicos en la cicatrización traqueal de traqueoplastias y autotrasplante, después de la aplicación tópica de factor de crecimiento del endotelio vascular.

MATERIAL Y MÉTODO

Se operaron 40 ratas de la siguiente manera: grupo I (n = 10), traqueoplastia tratada con solución salina; grupo II (n = 10), traqueoplastia con factor de crecimiento del endotelio vascular; grupo III (n = 10), autotrasplante con solución salina y grupo IV (n = 10), autotrasplante con factor de crecimiento del endotelio vascular. Los animales fueron valorados clínicamente durante cuatro semanas y al final del estudio se analizaron las anastomosis macroscópica, microscópica, morfométrica e inmunohistoquímica.

RESULTADOS

Macroscópicamente todos los animales mostraron cicatrización; sin embargo, 40 y 10% de los animales del grupo II y IV, respectivamente, tuvieron anomalías. La morfometría de los grupos II, III y IV mostró estenosis traqueal ($p < 0.05$ Andeva, Tukey). Desde el punto de vista histológico los grupos II y IV tuvieron fibrosis de moderada a grave y colágena desorganizada. La inmunohistoquímica reveló mayor expresión del factor de crecimiento del endotelio vascular en el grupo IV ($p < 0.01$, Andeva, Tukey, Kruskal-Wallis).

CONCLUSIÓN

La aplicación tópica de factor de crecimiento del endotelio vascular en los injertos traqueales trasplantados promueve la angiogénesis y favorece la cicatrización de los mismos, pero induce la formación de estenosis traqueal.

Abstract

BACKGROUND

Tracheal transplants longer than 6 cm are prone to poor healing due to ischemia. The vascular endothelial growth factor (VEGF) induces angiogenesis and favors tissue healing.

OBJECTIVE

To evaluate the macroscopic, microscopic and immunohistochemical changes induced in trachea healing after tracheoplasty or autotransplantation treated with topical application of VEGF.

MATERIAL AND METHODS

Forty rats were operated on: group I (n = 10), tracheoplasty treated with saline solution; group II (n = 10), tracheoplasty treated with VEGF; group III (n = 10), autotransplantation treated with saline solution and group IV (n = 10), autotransplantation treated with VEGF. The animals were clinically evaluated during 4 weeks and at the end of the study the anastomosis was macroscopically, microscopically, morphometrically and immunohistochemically studied.

RESULTS

Macroscopically, all the anastomosis healed. Nevertheless, 40% and 10% of groups II and IV, animals presented healing abnormalities. Groups II, III and IV morphometrics showed tracheal stenosis ($p < 0.05$ Andeva, Tukey). The immunohistochemical study revealed a higher VEGF expression in group IV ($p < 0.01$, Andeva, Tukey, Kruskal-Wallis).

CONCLUSION

The topical application of VEGF in tracheal autotransplants promotes angiogenesis and favors tracheal healing, but promotes scarring and tracheal stenosis.

Palabras clave:

autotrasplante traqueal, traqueoplastia, factor de crecimiento de endotelio vascular, VEGF, angiogénesis, estenosis traqueal.

Key words:

tracheal autotransplantation, tracheoplasty, vascular endothelial growth factor, VEGF, angiogenesis, tracheal stenosis.

Introducción

Las estenosis postintubación, las neoplasias, las traqueomalacias o las lesiones traumáticas de la tráquea tienen como tratamiento de elección la resección y la anastomosis termino-terminal. Sin embargo, cuando la lesión es extensa se requiere una prótesis o un trasplante.^{1,2}

Los trasplantes de tráquea causan mayor morbilidad y mortalidad debido a la isquemia del segmento procurado y trasplantado, ya que la irrigación de la tráquea está conformada por plexos "laterales", por lo que, cuando se realiza el trasplante traqueal, la viabilidad del injerto se afecta por la falta de aporte sanguíneo.³

En experimentos se ha observado que los trasplantes traqueales de segmentos de 4 a 5 cm de longitud no sufren complicaciones, a diferencia del trasplante de injertos mayores de 6 cm, en los que la longitud dificulta que los plexos laterales establezcan la revascularización del segmento traqueal trasplantado, lo que produce daño del epitelio traqueal, defectos en la cicatrización, dehiscencia o necrosis del injerto y, en consecuencia, falla primaria del injerto.⁴⁻⁹

Para promover la revascularización del injerto traqueal donador mayor a 6 cm, evitar la necrosis y estimular la cicatrización, se han realizado diferentes modelos experimentales, como combinar el trasplante traqueal con omentopexia, pero esta técnica no ha funcionado debido a que sólo se revascularizan las líneas de sutura distal y proximal, pero no en la porción media del injerto.¹⁰ También se ha evaluado

la revascularización directa del injerto traqueal con arterias tiroideas y se ha observado que los vasos anastomosados se obstruyen y el injerto se necrosa.^{5,8,11,12}

Otros estudios mencionan que la adición de reguladores de la cicatrización, como el factor de crecimiento de fibroblastos en la zona de las anastomosis, tiene buenos resultados debido a que éstos son potentes promotores de la angiogénesis y su aplicación incrementa la revascularización del injerto.^{3,12,13}

El factor de crecimiento de endotelio vascular es una glucoproteína secretada por las células endoteliales durante la hipoxia y la isquemia,¹⁴⁻¹⁷ y es uno de los reguladores más potentes de la angiogénesis en condiciones fisiológicas y patológicas, además de ser un inductor de la permeabilidad vascular y promotor de la cicatrización tisular. Su acción es ejercida a través de su unión a receptores tipo tirosincinasa, y la célula endotelial es su principal célula diana.^{16,18,19}

Con base en lo anterior puede suponerse que aplicar factor de crecimiento de endotelio vascular en las áreas de anastomosis de una traqueoplastia o autotrasplante traqueal estimulará la angiogénesis, mejorará la revascularización y la cicatrización traqueal.

El objetivo de este trabajo fue evaluar los cambios macroscópicos, microscópicos e inmunohistoquímicos producidos en la cicatriz de la anastomosis de traqueoplastias o autotrasplante de seis anillos de tráquea cervical en ratas, después de la aplicación tópica de factor de crecimiento de endotelio vascular.

* Departamento de Otorrinolaringología.

** Departamento de Cirugía Experimental.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

*** Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Correspondencia: Dra. Ivette Rodríguez Revilla. Cerrada de San Juan Bosco 70, colonia Huipulco, CP 14370, México, DF. Correo electrónico: ivis812@yahoo.com.mx

Recibido: noviembre, 2008. Aceptado: enero, 2009.

Este artículo debe citarse como: Rodríguez RI, Olmos ZR, Jasso VR, Soda MA y col. Efecto del factor de crecimiento del endotelio vascular en la cicatrización traqueal (traqueoplastia o autotrasplante) en ratas. *An OrL Mex* 2009;54(2):55-62.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Material y método

Se utilizaron 40 ratas Wistar, sanas, sin considerar sexo ni edad, con peso aproximado de 250-300 gramos. Se siguieron las Especificaciones Técnicas para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio de la Norma Oficial Mexicana²⁰ y la *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*.²¹ Estos animales se sometieron a sección de la tráquea cervical a nivel del tercer anillo y anastomosis término-terminal del segmento seccionado (traqueoplastia) o a autotrasplante de seis anillos de tráquea cervical. En todos los casos se aplicó solución salina fisiológica o factor de crecimiento de endotelio vascular en las anastomosis, dependiendo del grupo de estudio en el que se incluyeron.

Grupos de estudio

Los animales se dividieron en cuatro grupos de estudio:

Grupo I (n = 10): traqueoplastia cervical con aplicación tópica de solución salina fisiológica.

Grupo II (n = 10): traqueoplastia cervical con aplicación tópica de factor de crecimiento de endotelio vascular.

Grupo III (n = 10): autotrasplante de seis anillos traqueales cervicales con inmersión del segmento a trasplantar en solución salina fisiológica durante cinco minutos y aplicación tópica de la misma en las anastomosis.

Grupo IV (n = 10): autotrasplante de seis anillos traqueales con inmersión del segmento a trasplantar en el factor de crecimiento de endotelio vascular durante cinco minutos y aplicación tópica del mismo en los sitios de las anastomosis.

Técnica quirúrgica

Las técnicas quirúrgicas de la traqueoplastia y del trasplante se realizaron con microcirugía a través del microscopio (OPMI 19-FC Carl Zeiss, Faserbeleuchtung, West Germany).

Los animales recibieron anestesia general con 0.5 mg de sulfato de atropina vía IM y pentobarbital sódico (Anestésal, Pfizer) a dosis de 30 mg/kg vía IP.²² Posteriormente se colocaron sobre la mesa de cirugía en decúbito dorsal.

A través de una incisión longitudinal en la región anterior del cuello, se dividió por planos hasta llegar a la tráquea, que se seccionó en toda su circunferencia.

En los animales en los que se llevó a cabo la traqueoplastia se seccionó a nivel del tercer anillo y se reseco el cuarto, que se utilizó como anillo control para el estudio histológico. En los animales del grupo I se aplicó de forma tópica 1 mL de solución de cloruro de sodio al 0.9% (Pisa) en los extremos proximal y distal de la tráquea seccionada; en los del grupo II se aplicaron 5 µg de factor de crecimiento de endotelio vascular (Human VEGF standard part 890220, RD Systems, Minneapolis, EUA), contenidos en 1 mL de solución salina fisiológica. Finalmente se realizó anastomosis término-terminal

con material no absorbible de 7 ceros (Prolene, Ethicon, New Jersey, EUA) y surgete continuo, se verificó que no existieran fugas y se cerró por planos.

En los grupos de autotrasplante se seccionaron segmentos de siete anillos traqueales, del tercero al décimo (el cuarto anillo se utilizó para control histológico), los anillos resecaos se sumergieron durante cinco minutos en solución salina fisiológica (grupo III) y en 5 µg/mL de factor de crecimiento de endotelio vascular (grupo IV). Después se aplicó, respectivamente, en forma tópica cada solución en la tráquea y se realizó la anastomosis del autoinjerto, con el mismo material y técnica de sutura de los grupos I y II; concluidas las anastomosis se llevó a cabo el cierre convencional. La dosis de factor de crecimiento de endotelio vascular aplicada en este estudio es la utilizada en otros ensayos de cicatrización traqueal en conejos.¹⁴

En el posoperatorio a todos los animales se les aplicó como analgésico flunixin meglumina IM (Finadyne Schering Plough, México) a dosis de 2 mg/kg, durante siete días, y se colocaron en sus cajas de recuperación hasta finalizar el estudio.²²

Los animales que mostraron signos de dolor agudo o crónico como consecuencia del procedimiento quirúrgico y que no disminuyó con medicamentos recibieron sobredosis anestésica (Anestésal, Pfizer, México).^{20,21}

Evaluación

Todos los animales se analizaron durante cuatro semanas de la siguiente manera:

Clínica

Se evaluó diariamente si sufrían enfisema subcutáneo, disnea o dolor.

Macroscópica

A las cuatro semanas de la cirugía todas las ratas recibieron sobredosis anestésica, se les evaluó mediante observación directa la integración y cicatrización intraluminal y extraluminal de las anastomosis traqueales, además de la existencia de estenosis, dehiscencia o necrosis.

Análisis morfométrico de la luz traqueal (grado de estenosis traqueal)

Grado de estenosis. Las tráqueas se extrajeron y se fijaron en formaldehído durante 24 horas, después se colocaron sobre una escala de referencia graduada en milímetros y se realizó el análisis morfométrico con el programa para digitalización de imágenes con software IMAGE (Pro plus 4.0, EUA) para obtener el área de la luz traqueal en mm². Se trazó la circunferencia interna de los anillos proximal y distal a las anastomosis traqueales en las traqueoplastias y en los autotrasplantes, así como las de la porción media del injerto. Se

obtuvo el porcentaje de luz traqueal de cada animal mostrado al final del estudio y se compararon. Los porcentajes siguen la escala propuesta por Freitag y col.:²³ grado 1 = 0-25%, estenosis; grado 2 = 26-50%; grado 3 = 51-75% y grado 4 = 76-luz no detectable.

Microscópica

Para la evaluación microscópica se tomaron muestras de las anastomosis de los grupos I y II y de todo el injerto traqueal en los grupos III y IV, las cuales se fijaron en formaldehído al 10% durante 24 horas; se incluyeron en parafina y se les realizaron cortes de 4 micras que se tiñeron con hematoxilina-eosina y tricrómica de Masson y se evaluó la existencia de vasos de neoformación, inflamación, necrosis, cambios epiteliales y la formación de tejido de granulación y de fibras de colágena.

Evaluación inmunohistoquímica de la angiogénesis

En este estudio se cuantificó *in situ* la cantidad de factor de crecimiento de endotelio vascular (VEGF) producido por los vasos de neoformación en los sitios de las anastomosis de los cuatro grupos de estudio y en la porción media del injerto autotrasplantado. Se utilizó un anticuerpo monoclonal (anti-VEGF 20 µg/mL antibody R&D systems catalog number: AF564), el sistema estreptavidina-biotina-peroxidasa y tinción con aminoetilcarbazol y contratinción con hematoxilina.

La expresión del factor de crecimiento de endotelio vascular se evaluó a través de su presencia o ausencia en la submucosa de los anillos traqueales. En cada uno de los grupos de estudio se obtuvo un porcentaje al dividir el número de anillos positivos para el VEGF entre el número total de anillos analizados.

Para el análisis histológico e inmunohistoquímico se realizó un estudio doble ciego.

Análisis estadístico

El análisis estadístico del grado de estenosis, vasos de neoformación, células inflamatorias, hipertrofia epitelial, fibrosis y cuantificación *in situ* del factor de crecimiento de endotelio vascular en las anastomosis se realizó con las pruebas de Andeva, Tukey y Kruskal Wallis. Los valores de $p < 0.05$ se consideraron significativos.

Resultados

Hallazgos clínicos

Todos los animales sobrevivieron al procedimiento quirúrgico y 37 al tiempo de estudio con una evolución clínica satisfactoria. Los otros tres animales, de los cuales dos (20%) fueron del grupo II y uno (10%) del grupo IV, tuvieron que sacrificarse el día 21 de la cirugía debido a disnea grave.

Hallazgos macroscópicos

Ningún animal tuvo necrosis o dehiscencia de la anastomosis. Todas las ratas del grupo I (traqueoplastia con solución salina fisiológica) y del grupo III (autotrasplante con solución salina fisiológica) desarrollaron moderada cantidad de tejido fibroso de consistencia laxa sobre la adventicia traqueal y cicatrización adecuada de las anastomosis. La mucosa también se apreció bien cicatrizada.

El 100% de los animales del grupo II (traqueoplastia con factor de crecimiento de endotelio vascular, VEGF) y 90% del grupo IV (autotrasplante con VEGF) desarrollaron moderada cantidad de tejido fibroso de consistencia laxa alrededor de la tráquea. Además, 60 y 90% de los casos del grupo II y IV, respectivamente, mostraron cicatrización adecuada de la adventicia y de la mucosa, pero 40% de las ratas del grupo II y 10% del grupo IV mostraron la tráquea en forma de "reloj de arena" en el sitio de la anastomosis, con la mucosa completamente fibrosada (figura 1).

Hallazgos morfométricos de la luz traqueal (grado de estenosis traqueal)

Al final del estudio se observó que la luz traqueal disminuyó significativamente en todas las anastomosis de los cuatro grupos de estudio ($p < 0.01$ Andeva, Tukey), en comparación con sus anillos controles. Al comparar dentro de cada grupo, no hubo diferencia significativa ($p = NS$ Andeva, Tukey, figura 2).

Al comparar entre grupos se observó que las anastomosis de los grupos II, III y IV mostraron estenosis traqueal de grado 2 a 3, que fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$ Andeva, Tukey) en comparación con el grupo I y las porciones medias de los injertos trasplantados ($p < 0.05$ Andeva, Tukey, figuras 1 y 2).

Hallazgos microscópicos

Todas las anastomosis de los grupos I y III, 60% del grupo II y 80% del grupo IV tuvieron buena cicatrización, caracterizada por formación de delgadas fibras de colágena organizadas de forma unidireccional y en cantidad moderada (figura 3A). Sin embargo, 40% de los animales del grupo II tuvo fibrosis moderada con fibras de colágena totalmente desorganizadas y 20% del grupo IV padeció fibrosis grave.

La arquitectura del epitelio de las anastomosis se observó sin alteraciones en 40% de los casos del grupo I y 50% del grupo III. En la mitad de los animales de los grupos I y III, así como en 100 y 90% de los grupos II y IV, respectivamente, el epitelio se mostró adelgazado y con cilios aplanados. En un caso (10%) del grupo I y en otro del IV evolucionó a hiperplasia epitelial (figura 3B). En todos los casos del grupo II hubo separación del epitelio y pericondrio.

Con respecto a la inflamación, 40 y 100% de los animales del grupo I y III, respectivamente, mostraron infiltrado

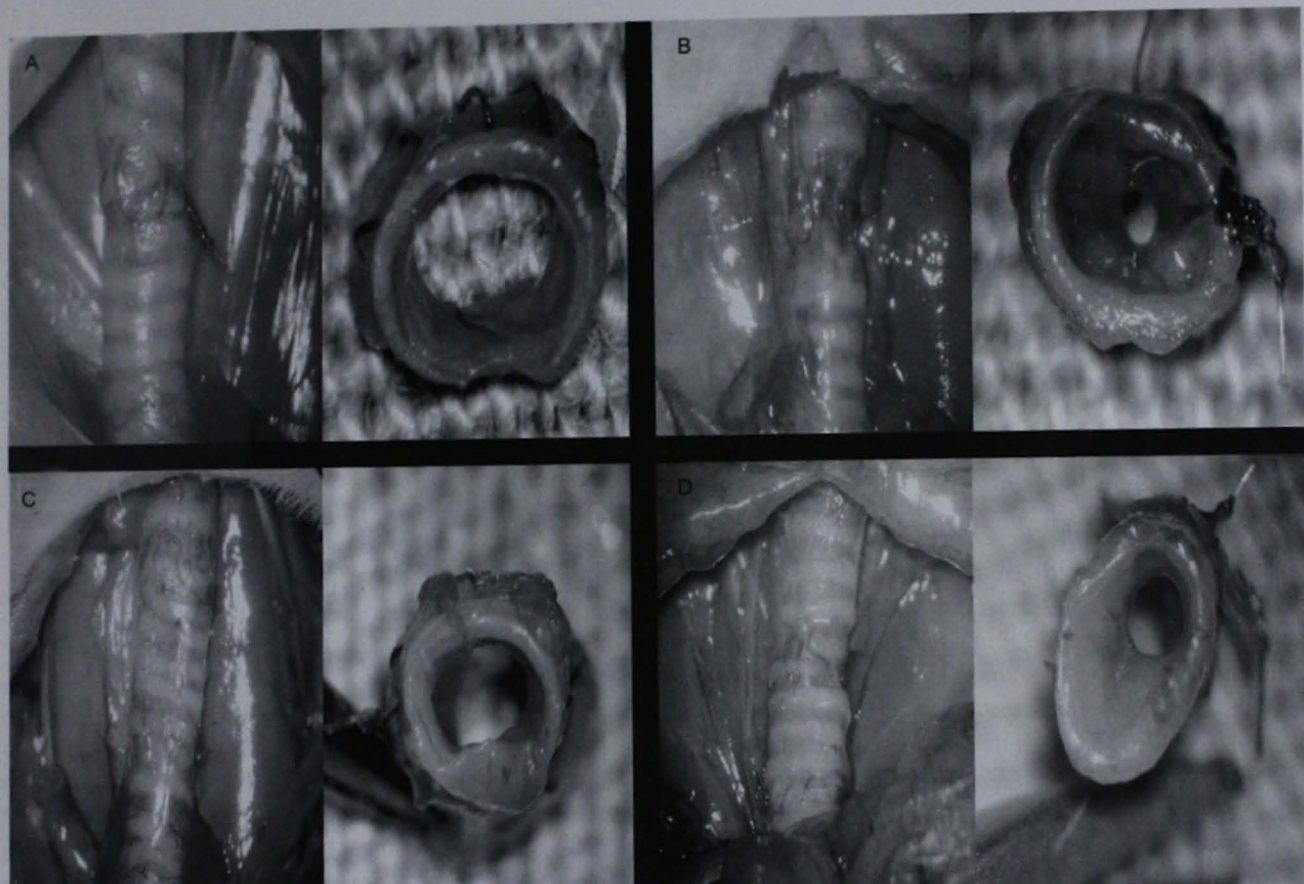


Figura 1. Cicatrización de la adventicia y de la luz traqueal al final del estudio en los animales con traqueoplastia (A y B) y autotrasplante traqueal tratados con factor de crecimiento de endotelio vascular (C y D).

inflamatorio linfocitario leve en la lámina propia y en 100% de los grupos II y IV el infiltrado fue grave. Además, un animal (10%) del grupo I y 3 (30%) del grupo IV mostraron neutrófilos en el epitelio. Asimismo, dos animales (20%) del grupo II y IV, así como uno (10%) del grupo III tenían células gigantes a cuerpo extraño en el perímetro de las suturas (figura 3C).

Angiogénesis. En todos los grupos hubo formación de nuevos vasos sanguíneos, en comparación con los anillos controles, pero se observó mayor número en los grupos tratados con factor de crecimiento de endotelio vascular (II y IV, figura 3D).

Al comparar los hallazgos histológicos dentro de cada grupo y entre grupos, la fibrosis, arquitectura del epitelio, presencia de neutrófilos y de células gigantes a cuerpo extraño no mostraron cambios estadísticamente significativos ($p = NS$ Andeva, Tukey, Kruskal Wallis). Sin embargo, el hallazgo de infiltrado linfocitario grave y la neoformación de vasos sanguíneos en los grupos II y IV mostraron una diferencia estadísticamente significativa en comparación con los grupos I y II ($p < 0.001$ Andeva, Tukey, Kruskal Wallis).

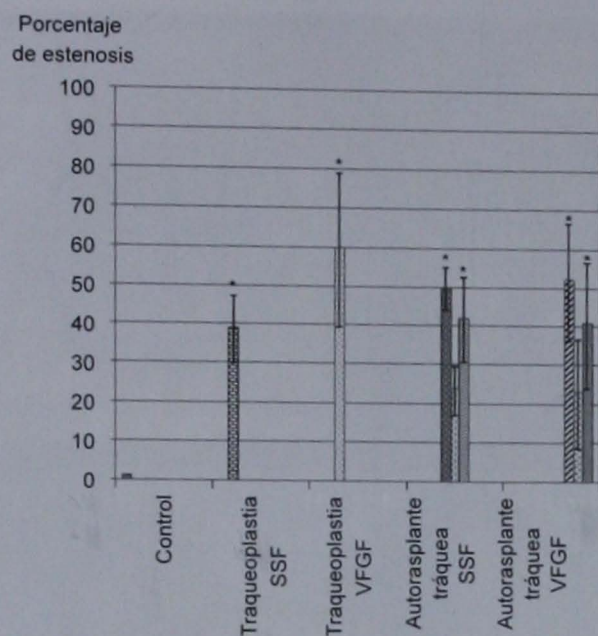
Hallazgos inmunohistoquímicos

En los cuatro grupos de estudio y en la porción media del injerto autotrasplantado se observó que hubo producción de factor de crecimiento de endotelio vascular; sin embargo, en el grupo IV la expresión de éste fue significativamente mayor que en los otros tres grupos de estudio ($p < 0.01$, Andeva, Tukey, Kruskal Wallis, figura 4).

Discusión

A pesar del uso de múltiples técnicas quirúrgicas desarrolladas desde el siglo pasado, la reparación de defectos traqueales mayores a 6 cm representa un problema sin resolver, ya que frecuentemente evoluciona hacia fibrosis y estenosis. Desafortunadamente, en varias ocasiones la extensión de la afección no permite realizar anastomosis término-terminal, por lo que se tiene que recurrir al trasplante.^{2,4,23,24}

El trasplante traqueal es la técnica quirúrgica ideal para la reparación de lesiones extensas, pero no se tiene el éxito deseado porque la mayor parte de las veces el injerto se necrosa o estenosa por alteraciones derivadas de la isquemia.^{3,5,10}



*p<0.05 Andeva Tukey

Grupos de estudio

- | | | |
|--------------------|----------------------|-----------------------|
| ■ Control | ■ Traqueoplastia SSF | □ Traqueoplastia VFGF |
| ■ AuTX SSF normal | ■ AuTX SSF media | ■ AuTX SSF distal |
| ■ AuTX VEGF normal | ■ AuTX VEGF media | ■ AuTX VEGF distal |

Figura 2. Grado de estenosis en los cuatro grupos al final del estudio.

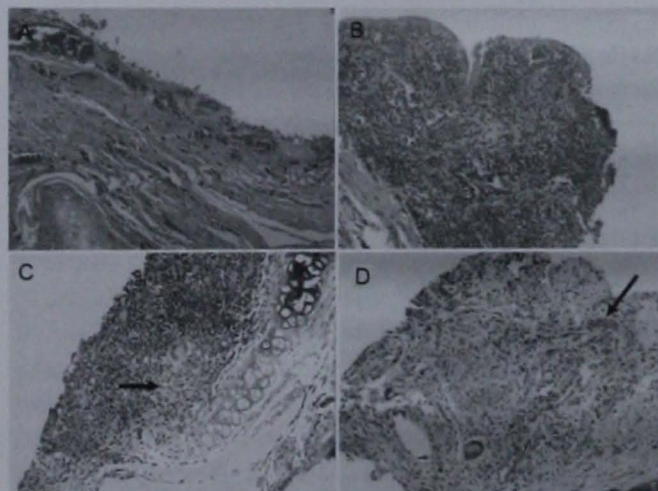


Figura 3. Fotomicrografía que muestra A) pérdida parcial del epitelio, lámina propia con hemorragia y congestión aguda y depósito de colágena (Masson 10x); B) epitelio hiperplásico e infiltrado inflamatorio linfocitario agudo (H-E 10x); C) célula gigante a cuerpo extraño (flecha), ausencia de epitelio (Masson 10x); D) vasos sanguíneos de neoformación (Masson 10x).

La revascularización del injerto traqueal se inicia en el sitio de la anastomosis y se distribuye de forma centripeta

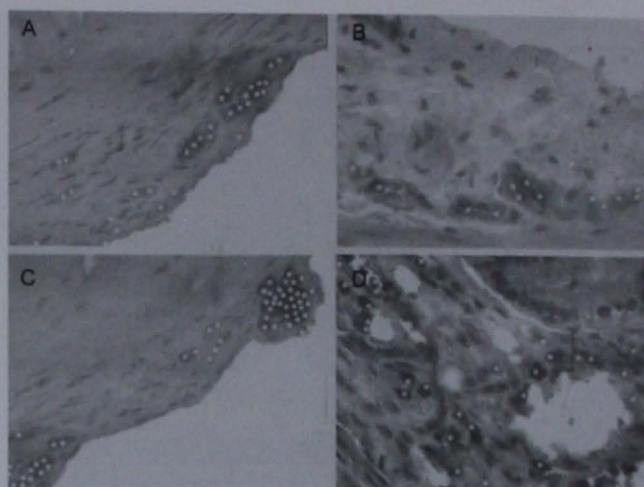


Figura 4. Microfotografía en la que se observa la expresión positiva del factor de crecimiento de endotelio vascular (VEGF) por inmunohistoquímica (puntos blancos) en la submucosa traqueal de los animales tratados con solución salina fisiológica (A, 10X y B, 40X) y con VEGF (C, 10X y D, 40X).

a todas las regiones de la tráquea; no obstante, en algunas ocasiones la pared anterior de la tráquea sufre daño isquémico, porque los vasos sanguíneos que la nutren se encuentran distales a las arterias intercartilaginosas transversas anteriores y no alcanzan a neoformarse.^{2,9}

Para tratar de solucionar este problema se han realizado diferentes trabajos experimentales con poco éxito;^{4,9} aunque algunos autores han descrito el uso de factores de crecimiento con buenos resultados debido a que éstos modulan la reparación tisular, promueven la proliferación celular y la quimiotaxis de células inflamatorias.^{17,25} Entre estos factores de crecimiento el factor de endotelio vascular (VEGF) tiene un papel importante en la angiogénesis (promueve la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de vasos preexistentes) y el aumento de la permeabilidad vascular si hay isquemia e hipoxia para disminuir el daño tisular.^{26,27} En este trabajo se realizó la aplicación tópica de VEGF en las anastomosis de traqueoplastias o autorasplantes de seis anillos traqueales en ratas con el propósito de incrementar el proceso natural de formación de vasos sanguíneos colaterales en los sitios seccionados, con el fin de mejorar su cicatrización y evitar las complicaciones secundarias a la isquemia del injerto. Los hallazgos clínicos y macroscópicos observados en este estudio mostraron una adecuada cicatrización de la porción externa de la tráquea (adventicia) en todos los grupos de estudio, lo que coincide con lo descrito por otros autores.^{3,14} Sin embargo, cuando se aplicó tópicamente el VEGF (principalmente en los grupos de traqueoplastia), el sitio de las anastomosis sufrió contracción de los bordes de la tráquea y estenosis por fibrosis, lo que condujo a una formación de "reloj de arena" en la anastomosis de la tráquea y, por tanto, obstrucción de la

vía aérea. Estos hallazgos coinciden con lo descrito por Torres y col.²⁸ y Grillo² que estudiaron la cicatrización traqueal en los diferentes procedimientos quirúrgicos, pero no coinciden con los resultados descritos por Olmos³ y Dodge¹⁴ que han trabajado con factores de crecimiento en cirugía y trasplante traqueal.

La gran disminución de la luz traqueal, observada mediante el estudio macroscópico y morfométrico en los grupos a los que se aplicó factor de crecimiento de endotelio vascular, probablemente se produjo porque la cantidad de factor de crecimiento que se retiene en el tejido traqueal provocó estimulación excesiva de la angiogénesis, hiperpermeabilidad vascular y mala cicatrización. Los hallazgos observados en este estudio coinciden con los descritos por Pokharel²⁹ y Walner,^{17,25} quienes evaluaron la presencia de factores de crecimiento en estenosis laringotraqueales.

Los resultados encontrados durante la realización de esta investigación son diferentes a los relatados por Dodge y colaboradores,¹⁴ quienes llevaron a cabo un estudio en conejos, en los que aplicaron tópicamente factor de crecimiento de endotelio vascular en un segmento elíptico de la pared anterior de seis anillos traqueales y no en toda la circunferencia traqueal, es probable que por eso no observaron estenosis. Puede inferirse que esa disminución de la luz traqueal fue provocada porque el aumento de la permeabilidad vascular mediado por el factor de crecimiento de endotelio vascular (VEGF) promueve la liberación de células inflamatorias y otros factores de crecimiento al sitio de daño.³⁰ Desde el punto de vista histológico, a diferencia de lo descrito por otros autores,²⁰ en nuestro estudio las anastomosis de los grupos a los que se les aplicó el VEGF mostraron aumento marcado en la vascularidad así como un infiltrado inflamatorio crónico severo, el cual posiblemente fue provocado por el VEGF que promueve una sobreexpresión de varias moléculas de adhesión celular del endotelio, quimioatracción de monocitos y macrófagos que favorecen el infiltrado leucocitario y porque, además, incrementa la permeabilidad de vasos linfáticos (que en condiciones fisiológicas están colapsados) que facilitan el transporte linfático hacia la matriz extracelular, retraso en el alivio del edema y de la inflamación.^{30,31} En relación con las células gigantes a cuerpo extraño en la zona de las suturas, puede pensarse que esto fue ocasionado por una respuesta de inflamación crónica granulomatosa, en la cual el polipropileno con el que se llevó a cabo la sutura de las anastomosis traqueales actuó como irritante y, como no es digerible, provocó la fusión de los macrófagos que lo digirieron y por eso formaron las células gigantes a cuerpo extraño. Estos hallazgos coinciden con lo descrito por Peacock, quien estudió el control de la cicatrización y formación de cicatrices en pacientes quirúrgicos.³² En el análisis inmunohistoquímico, en

todos los grupos de estudio se manifestó el VEGF, y fue más significativo en los grupos que se aplicó este factor, lo cual es similar a lo observado en el estudio realizado por Dodge,¹⁴ que lo utilizó en tráqueas; y a lo descrito por Galiano, quien aplicó el mismo factor de crecimiento en heridas de pacientes diabéticos.²⁷ Con respecto a la expresión del factor de crecimiento de endotelio vascular en los grupos que recibieron solución salina fisiológica, coincide con lo descrito por otros autores que mencionan que la producción de VEGF es normal en el proceso de reparación de cualquier herida, ya que existe una respuesta angiogénica para facilitar una adecuada cicatrización, así como la neoformación de vasos sanguíneos principalmente alrededor de las líneas de sutura.^{30,33,34}

Se concluye que la aplicación tópica durante cinco minutos de factor de crecimiento de endotelio vascular en la tráquea e injertos traqueales trasplantados promueve la neoformación de vasos sanguíneos y evita la necrosis de los mismos. Sin embargo, al parecer, estimula la inflamación crónica, así como la expresión de otros mediadores químicos que promueven la formación de cicatrices fibróticas, las cuales ocluyen la luz traqueal, por lo que deben realizarse otros estudios para determinar la dosis y el tiempo ideal de aplicación del factor de crecimiento de endotelio vascular, así como investigar qué mediadores químicos son liberados por estímulo de este factor para identificar cuáles de ellos influyeron en la producción de estenosis observada en este estudio.

Referencias

1. Soda MA, Delgado A, Morales J. Manejo quirúrgico de las estenosis traqueales. *Gac Med Mex* 1994;130:386-9.
2. Grillo H. Development of tracheal surgery: A historical review. Part 1: Techniques of tracheal surgery. *Ann Thorac Surg* 2003;75:610-9.
3. Olmos JR, Eguiza V, Jasso R, Sotres A, et al. Trasplante experimental de tráquea cervical combinado con la aplicación de factor de crecimiento de fibroblastos. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2006;19:172-9.
4. Genden E, Gannon P, Smith S, Keck N, et al. Microvascular transfer of long tracheal autograft segments in the canine model. *Laryngoscope* 2002;112:439-44.
5. Salmeron J, Gannon PJ, Blackwell KE, et al. Tracheal transplantation: superior and inferior thyroid artery perfusion territory. *Laryngoscope* 1998;108:849-53.
6. Delaere PR, Liu Z, Feenstra L. Tracheal autograft revascularization and transplantation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120:1130-6.
7. Rose KG, Sesterhenn K, Wustrow F. Tracheal allotransplantation in man. *Lancet* 1979;1:433-6.
8. Deleare P, Liu ZY, Hermans R, Sciort R, Feenstra L. Experimental tracheal allograft revascularization and transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:728-37.
9. Camara S, Verissimo F, Mamede M, Llorach M. Time

- necessary for neovascularization of a tracheal segment by the sternohyoid muscle. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125:201-4.
10. Park YS, Lee DY, Paik HC, Bae KM, Cho SH. The role of omentopexy in tracheal transplantation in dogs. *Yonsei Med J* 1996;37:118-24.
 11. Lenot B, Macchiarini P, Darteville P. Tracheal transplantation: An experimental technique with revascularisation and venous drainage. *Transplant Proc* 1995;27:1684-5.
 12. Albes J, Klenzer T, Kotzerke J, et al. Improvement of tracheal autograft revascularization by means of fibroblast growth factor. *Ann Thorac Surg* 1994;57:444-9.
 13. Gospodawicz D, Neufeld G, Schweigerer L. Fibroblast growth factor: structural and biologic properties. *J Cell Physiol* 1987;5(Suppl.):15-26.
 14. Dodge-Khatami A, Backer C, Holinger L, Mavroudis C, et al. Healing of a free tracheal autograft is enhanced by topical vascular endothelial growth factor in a rabbit model. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:554-61.
 15. Knox A.J, Corbett L, Stocks J, Holland E, et al. Human airway smooth muscle cells secrete vascular endothelial growth factor: up-regulation by bradykinin via a protein kinase C and prostanoïd-dependent mechanism. *Faseb J* 2001;15:2480-8.
 16. Koyama S, Sato E, Tsukadaira A, Haniuda M, et al. Vascular endothelial growth factor mRNA and protein expression in airway epithelial cell lines *in vitro*. *Eur Respir J* 2002;20:1449-56.
 17. Walner LD, Heffelfinger SC, Stern Y, Abrams MJ, et al. Potential role of growth factors and extracellular matrix in wound healing after laryngotracheal reconstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:363-6.
 18. Restucci B, Papparella S, Maiolino P, De Vico G. Expression of vascular endothelial growth factor in canine mammary tumors. *Vet Pathol* 2002;39:488-93.
 19. Corral C, Siddiqui A, Wu L, Farrel C, et al. Vascular endothelial growth factor is more important than basic fibroblastic growth factor during ischemic wound healing. *Arch Surgery* 1999;134:200-5.
 20. Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio. Diario Oficial de la Federación de los Estados Unidos Mexicanos. AFÍA 6 dic de 1999.
 21. National Institutes of Health USA. Guía para el cuidado y uso de los animales de laboratorio. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health USA. Edición Mexicana Auspiciada por la Academia Nacional de Medicina. México, DF, 2002.
 22. Academy of Surgical Research. Course of animal anesthesia and models. Memories of the Course of Animal Anesthesia and Models of the 12th Annual Meeting and 1st International Conference of the Academy of Surgical Research; October 1996: Muenster, Germany. Academy of Surgical Research, 1996.
 23. Freitag L, Ernst A, Unger M, Kovitz K, Marquette CH. A proposed classification system of central airway stenosis. *Eur Respir J* 2007;30:7-12.
 24. Lenot B, Macchiarini P, Dulmet E, Weiss M, Darteville P. Tracheal allograft replacement. An unsuccessful method. *Eur J Cardiothorac Surg* 1993;7:648-52.
 25. Walner D, Cotton R, Willging P, Bover K, Toriumi D. Model for evaluating the effect of growth factors on the larynx. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120:78-83.
 26. Ozerdem U, Stallcup WB. Early contribution of pericytes to angiogenic sprouting and tube formation. *Angiogenesis* 2003;6:241-9.
 27. Galiano R, Tepper O, Pelo C, Bhatt K, et al. Topical vascular endothelial growth factor accelerates diabetic wound healing through increased angiogenesis and by mobilizing and recruiting bone marrow-derived cells. *Am J Pathol* 2004;164:1935-47.
 28. Torres T, Santillán P, Salazar M, Villalba J, et al. Resección y doble anastomosis traqueal (Estudio experimental). *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 1991;4:9-14.
 29. Pokharel R, Maeda K, Yamamoto T, Noguchi K, et al. Expression of vascular endothelial growth factor in exuberant tracheal granulation tissue in children. *J Pathol* 1998;188:82-86.
 30. Lazaraous D, Shou M, scheinowitz M, Hodge E, et al. Comparative effects of basic fibroblast growth factor and vascular endothelial growth factor on coronary collateral development and the response to injury. *Circulation* 1996;94:1074-82.
 31. Kunstfeld R, Hirakawa S, HonG K, Schacht T, et al. Induction of cutaneous delayed-type hypersensitivity reactions in VEGF-A transgenic mice results in chronic skin inflammation associated with persistent lymphatic hyperplasia. *Blood* 2004;104:1048-57.
 32. Peacock EE. Control of wound healig and scar formation in surgical patients. *Arch Surg* 1981;116:1325-9.
 33. Nissen N, Polverini P, Koch A, Volin M, et al. Vascular endothelial growth factor mediates angiogenic activity during the proliferative phase of wound healing. *Am J Pathol* 1998;152:1445-52.
 34. Sotres A, Jasso R, Villalba J, Olmos JR, et al. Cryopreserved tracheal grafts: A review of the literature. *J Invest Surg* 2006;19:125-35.

Sutura en polea para el tratamiento de las desviaciones caudales septales

Fernando Juan Ramírez Oropeza,* Marco Einar Mondragón Ángeles,** David Galarza Lozano,** Diana Heras Gómez**

Resumen

ANTECEDENTES

En los pacientes con desviación caudal septal se observa el margen desplazado de la espina nasal, cuyo origen puede ser traumático o congénito. La corrección de las desviaciones caudales septales es un gran reto, pues estos defectos causan obstrucción y problemas estéticos en la base nasal. Cualquier técnica utilizada debe implicar la reposición del cartilago afectado, preservar la función, el soporte de la punta nasal y la apariencia septo-columnelar.

OBJETIVOS

Describir la técnica y evaluar la efectividad de la sutura en polea para la corrección de las desviaciones caudales septales.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio cuasiexperimental, transversal y prospectivo realizado en 18 pacientes con desviación caudal septal, previamente documentados de manera clínica y fotográfica. El procedimiento quirúrgico lo realizó un mismo cirujano, mediante la técnica de sutura en polea septal. El seguimiento de los pacientes fue a las dos semanas, uno y seis meses después del procedimiento por tres médicos diferentes al cirujano.

RESULTADOS

Se corrigió la desviación en todos los pacientes, ninguno refirió obstrucción nasal después de seis meses del procedimiento.

CONCLUSIONES

La sutura en polea es un método útil y sencillo para corregir las desviaciones caudales septales.

Palabras clave:

septoplastia caudal, desviación caudal septal, sutura en polea.

Abstract

BACKGROUND

In patients with caudal septal deviation it is observed the caudal septal border in one nare pushing beside the nasal spine, its etiology could be traumatic or congenital. The correction of the caudal septal deviation is a great challenge; these defects can cause obstruction or aesthetical problems to the nasal base. No matter the technique we use, it must be aimed to the reposition of the cartilage in the midline, preserve the function, nasal tip support and the septo-columnellar aspect.

OBJECTIVES

To describe the technique and to evaluate the effectiveness of the pulley suture for the correction of the caudal septal deviations.

PATIENTS AND METHODS

The caudal septoplasty was practiced in 13 patients previously documented in a clinic and photographic way. The procedures were made by the same surgeon with the technique of the pulley suture and the evaluated at two weeks, one and six months after surgery by three different physicians.

RESULTS

The caudal septal deviation was corrected in the 100% of the cases; all the patients refused nasal obstruction 6 months after the procedure.

CONCLUSIONS

The pulley suture is a useful and simple method to correct the caudal septal deviations.

Key words:

caudal septoplasty, caudal septal deviation, caudal pulley suture.

Introducción

La porción caudal del cartilago septal da soporte al tercio medio del dorso y la punta nasal. La función de soporte estático del cartilago septal caudal es muy sensible a las lesiones. La intervención quirúrgica del tabique nasal ha evolucionado desde el siglo pasado; Killian introdujo la preservación del

poste dorsal y caudal para el soporte nasal, Peer y Foman utilizaron injertos de reemplazo en la columna, y Cottle describió la técnica maxila-premaxila para la exposición máxima e integral en el abordaje del tabique nasal. Cuando un paciente tiene desviación caudal, puede observarse el margen septal de la nariz desplazado de la espina nasal, cuyo origen

puede ser congénito o por traumatismo. La desviación aislada del borde caudal septal desvía la punta nasal y hace que la nariz adopte forma de C o S. La corrección de las desviaciones caudales septales es un gran reto para el otorrinolaringólogo, pues estos defectos suelen causar obstrucción y problemas estéticos de la base nasal (figura 1). Se han descrito diferentes técnicas para la corrección de alteraciones septales; si fuera sencillo se utilizaría un método universal. Las indicaciones para realizar una desviación del borde caudal del tabique son, principalmente, cosméticas y funcionales. Independientemente de la técnica utilizada debe reposicionarse el cartilago afectado, preservar el soporte de la punta nasal, la función y la apariencia septo-columnelar.¹⁻⁴



Figura 1. Desviación caudal septal que causa problemas obstructivos y estéticos de la base nasal.

Los objetivos de este estudio son: describir la técnica y evaluar la efectividad de la sutura en polea para la corrección de las desviaciones caudales septales.

Material y método

Se realizó un estudio cuasiexperimental, trasversal y prospectivo, de marzo de 2007 a septiembre de 2008, en la Clínica de Cirugía Facial y Cosmetología de Puebla, México. Se incluyeron 18 pacientes con diagnóstico de desviación caudal septal, con o sin antecedentes de intervención quirúrgica. Se excluyeron quienes se negaron al procedimiento quirúrgico y se eliminaron los que no cumplieron con la vigilancia posquirúrgica. La evaluación previa consistió en historia clínica y exploración física otorrinolaringológica, donde se documentó y comprobó la desviación caudal septal. Todos los pacientes cumplieron con los estudios de laboratorio preoperatorios y tomografía de nariz y senos paranasales para complementar el diagnóstico. La evaluación fotográfica consistió en imágenes de frente, base nasal, laterales derecha e izquierda, y tres cuartos de derecha e izquierda obtenidas antes de la operación. Todos los procedimientos los efectuó el mismo cirujano con anestesia general. Se realizó la evaluación clínica y fotográfica del problema caudal septal a las dos semanas, un mes y seis meses después del procedimiento quirúrgico por tres médicos diferentes al cirujano; también se interrogó a los pacientes acerca de la mejoría ventilatoria en cada consulta.

Técnica quirúrgica de septoplastia caudal

Con anestesia general, previa asepsia y antisepsia facial, y colocación de campos estériles, se infiltró 1 mL de lidocaína con adrenalina (dilución 1:200,000) en el sitio de hemitransfixión, que se practicó en el lado opuesto de la desviación caudal. Se realizó la disección por planos: mucoso, submucoso y pericóndrico, hasta localizar el borde caudal y cartilago septales. Posteriormente se efectuó el túnel subpericóndrico superior e inferior del lado opuesto a la desviación caudal septal, hasta llegar a la lámina perpendicular del etmoides. Cuando el

* Otorrinolaringólogo, Cirujano facial, director de la Clínica de Cirugía Facial y Cosmetología de Puebla, Ex presidente de la Sociedad de Rinología y Cirugía Facial.

** Otorrinolaringólogo, residente de la especialidad de cirugía facial. Clínica de Cirugía Facial y Cosmetología, Puebla, México.

Correspondencia: Dr. Fernando Juan Ramírez Oropeza. Clínica de Cirugía Facial y Cosmetología. Tehuacán Sur 96, colonia La Paz, CP 72160, Puebla, Puebla.

Recibido: noviembre, 2008. Aceptado: enero, 2009.

Este artículo debe citarse como: Ramírez OFJ, Mondragón AME, Galarza LD, Heras GD. Sutura en polea para el tratamiento de las desviaciones caudales septales. *An OrL Mex* 2009;54(2):63-66.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

paciente tenía un "espolón" o "cresta," se resecó y alineó la lámina perpendicular, la premaxila y el vómer con la técnica de las tres hojas,⁵ para después corregir la desviación caudal de la siguiente manera: se realiza una incisión en la lámina cuadrangular, en sentido dorso-ventral, justo en el sitio donde el cartilago cuadrangular se flexiona hacia el lado opuesto, sin seccionarlo en su porción más dorsal, pero completando el corte hasta el punto en que hace contacto con la premaxila (figura 2A); después se liberan las fibras cruzadas y el tejido que une la porción caudal desviada con la premaxila y la espina nasal anterior. Después de liberar la porción caudal septal desviada, se coloca la sutura en polea (figuras 2B y 3) y se fija a la espina nasal anterior con un punto en ocho (figura 2C); posteriormente, se sutura la hemitransfixión y se colocan puntos transeptales con catgut simple de 4-0, aguja SC-20, y se deja al paciente sin taponamiento nasal.⁶

Resultados

De los 18 pacientes a quienes se practicó septoplastia caudal, 14 (77.7%) fueron hombres y 4 (33.3%) mujeres, con promedio de edad de 34.6 años (límites de 14 y 63 años). En relación con la alineación septal, todos mantuvieron recto y alineado el tabique a las dos semanas, un mes y seis meses después del procedimiento. En cuanto a la función ventilatoria, 100% refirió mejor respiración por ambas fosas nasales a las dos semanas, un mes y seis meses de la operación, al igual que mejor apariencia estética de la base nasal (figuras 4 y 5).

Discusión

La descripción de Freer de septoplastia tradicional puntualizó la importancia de preservar el marco cartilaginoso dorsal y caudal septal en forma de L, para evitar las deformidades nasales externas. Sin embargo, esta técnica no corrige las desviaciones caudales septales. La resección del margen

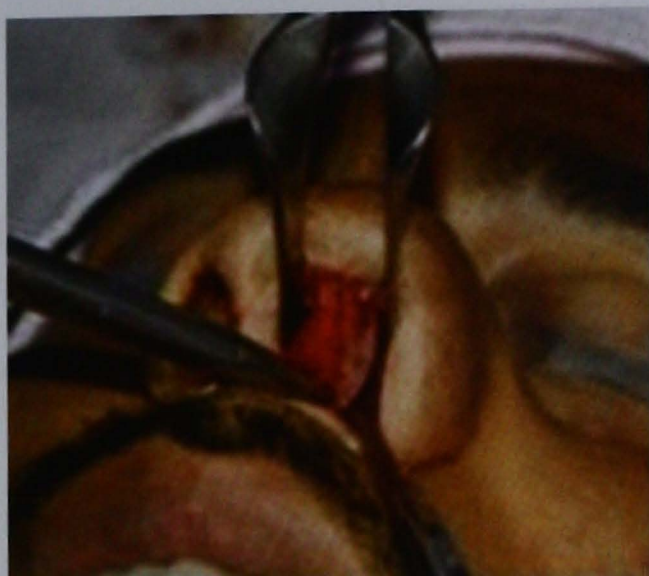


Figura 3. Colocación de punto en polea para la corrección del borde caudal septal desviado.

caudal septal provoca alteración estética de la columna y del soporte de la punta nasal.⁷

Metzenbaum describió un procedimiento para la corrección de las desviaciones caudales septales, en el que reconoció la importancia de la preservación septal para mantener el soporte de la nariz. Su técnica consistía en movilizar el tabique caudal a la línea media, en forma de puerta de vaivén, y fijarla a la espina nasal.⁸

Ellis reportó el uso de suturas no absorbibles, tipo Mustarde, en el lado cóncavo septal para corregir las desviaciones caudales.⁹ Otros autores señalan técnicas para debilitar el cartilago en su lado cóncavo de la desviación caudal, pero éstas desgastan el cartilago y se asocian con elevado índice de fracaso a largo plazo.

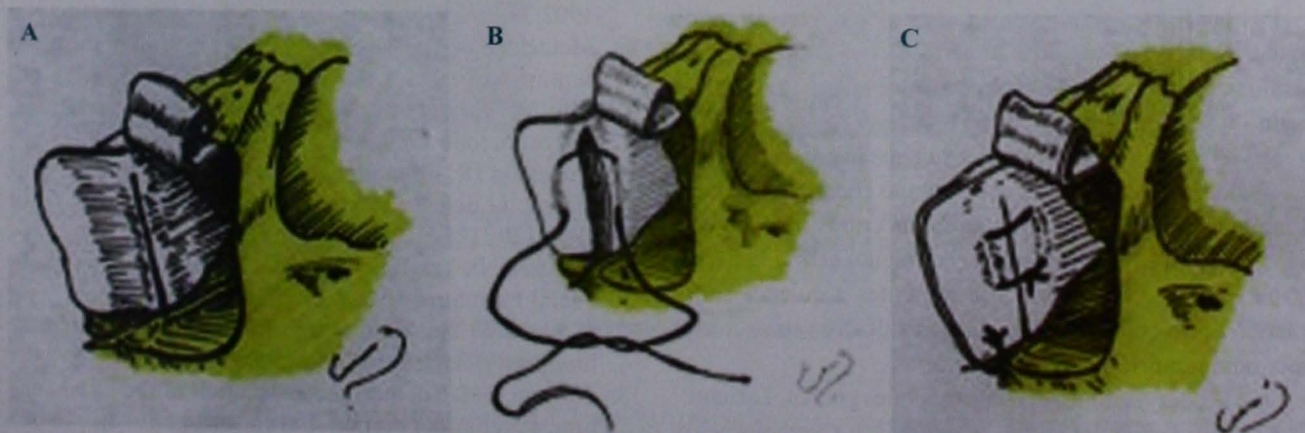


Figura 2. Técnica de colocación de punto en polea para la corrección de las deformidades caudales septales. A) Incisión dorsoventral en la flexión del cartilago septal. B) Colocación de punto en polea en ambas partes del cartilago cuadrangular. C) Fijación del borde caudal septal en la espina nasal anterior.

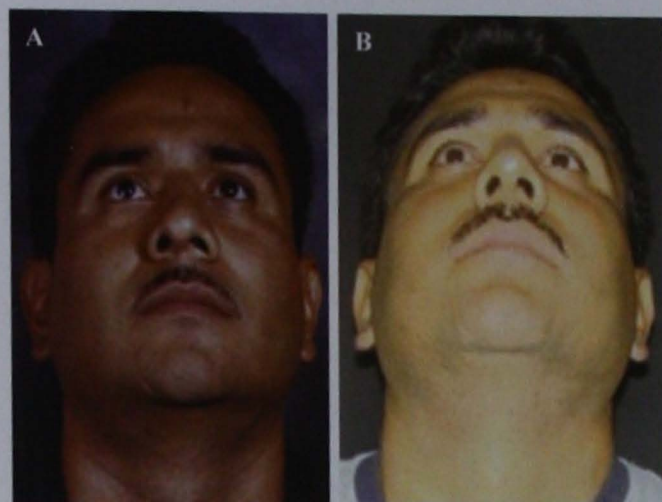


Figura 4. Paciente en periodo preoperatorio (A) y posoperatorio (B).

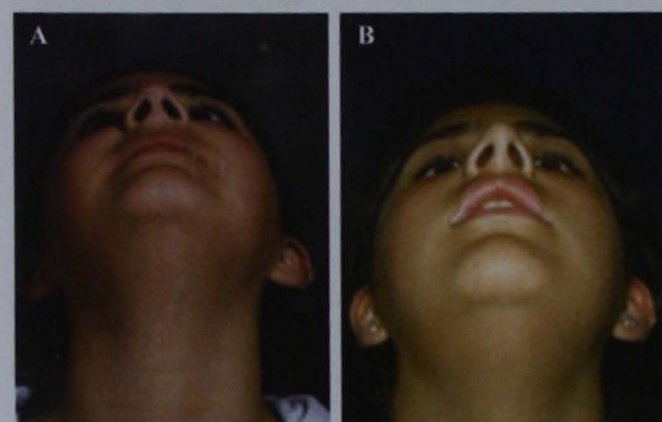


Figura 5. Otra paciente en periodo preoperatorio (A) y posoperatorio (B).

Anderson describió el injerto en emparedado de hueso etmoidal, en el que se colocan pequeños injertos óseos en cada lado del tabique caudal, para mantenerlo en la línea media. En su estudio limitado, 8 de 10 pacientes mantuvieron satisfactoriamente el tabique alineado.¹⁰

Pastorek¹¹ reportó la técnica de puerta de vaivén modificada, en la que el tabique caudal se voltea sobre la espina nasal (funcionando como detenedor del tabique en la línea media) y se sutura hacia la espina.

Kridel¹² describió la técnica de "tongue in groove" para las desviaciones caudales. El procedimiento consiste en colocar el tabique caudal en el surco, entre las cruras medias, para mantenerlo en su lugar (este procedimiento acorta la nariz). En un estudio reciente con 108 pacientes a quienes se les practicó esta técnica, todos tuvieron resultados satisfactorios y ninguno requirió revisión operatoria.

Para las desviaciones caudales septales graves, Toriumi¹³ señaló la resección del marco septal en L y su recolocación con cartilago septal. Aunque es un método potencialmente

efectivo, requiere gran cantidad de cartilago fuerte y una disección mucho más agresiva mediante abordaje externo (la pérdida potencial de soporte nasal se asocia con mayor pérdida de injertos, en comparación con otras técnicas).

Conclusiones

En los últimos tres años hemos realizado este procedimiento para la corrección de las desviaciones caudales septales y no se han registrado fracasos con la técnica. Este procedimiento es útil, porque preserva el cartilago en el área caudal septal y mantiene el soporte de la punta y la columela.

Aunque aún no se ha valorado a largo plazo, esta técnica es sencilla de realizar y efectiva en la corrección de las desviaciones caudales septales. En este estudio no se registraron complicaciones; en todos los pacientes se observó mejoría del flujo de aire y estética nasal.

Referencias

1. Kramer FM, Churukian M. High septal hemitransfixion for the correction of caudal septal deformities. *Laryngoscope* 1984;94:391-4.
2. Berhbohm H, Tardy ME. *Essentials of septorhinoplasty. Philosophy, approaches, techniques*. 1st ed. New York: Thieme Medical Publisher, 1986;pp:108-15.
3. Toriumi DM, Becker DG. *Rhinoplasty dissection manual*. 1st ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 1999.
4. Sedwick JD, Bustillo A, Gajewski P, Simons R. Caudal septoplasty for treatment of septal deviation. *Arch Facial Plast Surg* 2005;7:158-62.
5. Ramírez OF, Bañuelos AA, Espinosa CM. Eficacia y seguridad de la septoplastia en tres hojas. *An OrL Mex* 2007;52(1):3-9.
6. Ramirez FJ, Saynes F. Sutura continua en rinoseptoplastia. *An OrL Mex* 2004;1:24-30.
7. Freer OT. The correction of the deflections of the nasal septum with a minimum of traumatism. *JAMA* 1902;38:636.
8. Metzbaum M. Dislocation of the lower end of the nasal septum cartilage. *Arch Otolaryngol* 1936;24:78.
9. Ellis MS. Suture technique for caudal septal deviations. *Laryngoscope* 1980;90:1510-2.
10. Anderson JR. Ethmoid bone sandwich grafting for caudal septal defects. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120:1121-5.
11. Pastorek NJ. Treating the caudal septal deflection. *Arch Facial Plast Surg* 2000;2:217-20.
12. Kridel RW. The tongue-in-groove technique in septorhinoplasty. *Arch Facial Plast Surg* 1999;1:246-56.
13. Toriumi DM. Subtotal reconstruction of the nasal septum: a preliminary report. *Laryngoscope* 1994;104:906-13.

Obtención de biopsia con laringoscopia flexible y canal de trabajo como método diagnóstico de cáncer de laringe

Martha Beatriz Ponce Belloc,* León Felipe García Lara,** Mario Tamez Velarde**

Resumen

OBJETIVO

Evaluar la utilidad del fibroscopio con canal de trabajo para obtener biopsias para diagnóstico de cáncer de laringe.

MATERIAL Y MÉTODO

Con un endoscopio flexible y canal de trabajo se obtuvieron muestras de pacientes con tumores laríngeos que acudieron a la consulta externa del Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos, de marzo de 2003 a mayo de 2006. Se compararon los hallazgos histopatológicos con biopsia por microlaringoscopia directa o resección tumoral.

RESULTADOS

Con canal de trabajo se obtuvieron 20 muestras y se realizó laringoscopia directa más toma de biopsia o resección de tumor en 15 pacientes. Los resultados histopatológicos de la biopsia con canal de trabajo vs los de laringoscopia directa coincidieron en 93.3% de los casos.

CONCLUSIÓN

La obtención de biopsias de lesiones laríngeas con fibroscopio y canal de trabajo proporciona material suficiente para establecer un diagnóstico certero; además, evita complicaciones ocasionadas por la anestesia e intervenciones quirúrgicas.

Abstract

OBJECTIVE

To assess the usefulness of fiberoptic with work-channel to obtain biopsies in the diagnosis of larynx cancer.

MATERIAL AND METHODS

Samples were obtained with flexible endoscope and work-channel from patients with laryngeal tumors who assisted to external consultation at Hospital Central Sur, Petroleos Mexicanos, from March 2003 to May 2006. Results were compared to histopathological findings with biopsy by direct microlaryngoscopy or tumoral resection.

RESULTS

Twenty samples were obtained with work-channel, from which direct laryngoscopy plus biopsy or tumor resection was done in 15 patients. Histopathological results of biopsies with work-channel vs those obtained by direct laryngoscopy agreed in 93.3% of cases.

CONCLUSIONS

Obtaining biopsies from laryngeal lesions by fiberoptic with work-channel give enough material to establish a certain diagnosis; besides, avoids complications due to anesthesia or surgeries.

Palabras clave:

fibroscopio con canal de trabajo,
biopsia laríngea, diagnóstico.

Key words:

work-channel fiberoptic,
laryngeal biopsy, diagnosis.

* Adscrito al servicio de Otorrinolaringología, Hospital General de Veracruz de Petróleos Mexicanos.

** Adscrito al servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos.

Correspondencia: Dra. M Beatriz Ponce Belloc. Correo electrónico: drabeatrizponce@live.com.mx

Recibido: octubre, 2008. Aceptado: noviembre, 2008.

Este artículo debe citarse como: Ponce BMB, García LLF, Tamez VM. Obtención de biopsia con laringoscopia flexible y canal de trabajo como método diagnóstico de cáncer de laringe. *An Orl Mex* 2009;54(2):67-70.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Introducción

Diagnosticar el cáncer de laringe oportunamente maximiza su porcentaje de curación. Es importante obtener una biopsia para confirmar la sospecha de malignidad mediante el estudio histopatológico.

Hoy en día, la laringoscopia indirecta es una herramienta útil; sin embargo, se han abandonado los procedimientos de toma de biopsia mediante técnicas indirectas con espejo. Gracias al advenimiento de la fibra óptica y mejores sistemas de iluminación se han realizado estudios que retoman los procedimientos para la obtención de biopsias y la infiltración de toxina botulínica y teflón mediante endoscopia rígida y anestesia tópica o local.

El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad del fibroscopio con canal de trabajo en la obtención de biopsia para establecer el diagnóstico de cáncer de laringe.

Material y método

Se obtuvieron 20 muestras con endoscopia flexible y canal de trabajo de pacientes con lesiones laríngeas que acudieron a la Consulta Externa del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, de marzo de 2003 a mayo de 2006.

Se realizó la historia clínica completa, revisión otorrinolaringológica y el examen laringoscópico (endoscopia flexible) para obtención de biopsias.

Técnica

Con el paciente sentado se aplicó un vasoconstrictor (oximetaxolina) y un anestésico tópico (lidocaína al 2%) en la fosa nasal y orofaringe. Se utilizó un endoscopia flexible Pentax® (modelo FNL 15RP2 de 4.8 mm de diámetro con canal de trabajo de 2.2 mm y longitud de 300 mm) y pinzas para obtener la biopsia (modelo FB-15, Olympus, Tokyo, Japan, de 2 mm), conectado a una cámara (Olympus video camera OTV-SC and CLE-10) con equipo de videograbación, fuente de luz Olympus y monitor.

El endoscopia flexible se introduce en la fosa nasal y al encontrarse en el límite inferior de la orofaringe se irrigan fracciones de 1 a 2 mL de lidocaína al 2% a través del canal de trabajo; se le pide al paciente que sostenga la respiración, para que la lidocaína permanezca en contacto con la mucosa de la laringe el mayor tiempo posible; cuando el paciente respira nuevamente, el anestésico pasa a la vía aérea y suministra anestesia en la región subglótica y la tráquea superior. Se aplicó la cantidad de lidocaína necesaria hasta que se consideró que el paciente toleraba el endoscopia en contacto con las estructuras laríngeas (límite máximo de 10 cc).

Cuando se instiló la anestesia, se retiró la jeringa y se introdujo la pinza de canal de trabajo, con la que se obtu-

vieron tres biopsias de la lesión, procurando que fueran del mismo sitio para obtener tejido con profundidad suficiente. Las muestras se enviaron, en un frasco con formol al 10%, al servicio de patología, donde se incluyeron en una cápsula y se efectuaron los cortes y tinciones necesarias para establecer el diagnóstico definitivo.

Al finalizar el procedimiento se le pidió al paciente que esperara una hora antes de ingerir alimentos, porque la anestesia puede alterar el mecanismo de deglución y provocar broncoaspiración.

Se indicó a los pacientes acudir a la consulta para proporcionarles el resultado histopatológico; en caso de que la biopsia no fuera diagnóstica, se sometió a los pacientes a laringoscopia directa con anestesia general para obtener mayor cantidad de tejido.

Cuando el diagnóstico fue de cáncer de laringe, se proporcionó el tratamiento correspondiente.

Los resultados se evaluaron mediante el programa SPSS.

Resultados

Se obtuvieron 20 muestras con canal de trabajo y se realizó laringoscopia directa y se obtuvo una biopsia o reseco el tumor en 15 pacientes. De los cinco pacientes restantes, en cuatro se observaron tumoraciones muy sugerentes de carcinoma epidermoide en la exploración inicial. Cuando se obtuvo la biopsia con canal de trabajo se confirmó el diagnóstico. Debido al estadio del tumor se les propuso tratamiento quirúrgico por resección con láser o radioterapia, y optaron por la segunda, por lo que no pudimos obtener una muestra por laringoscopia directa para comparar el resultado histopatológico. En el paciente restante se diagnosticó tuberculosis laríngea; tenía lesiones de aspecto granulomatoso y los estudios de esputo resultaron negativos para tuberculosis; su tratamiento consistió en tratamiento antifímico con buenos resultados.

Los 15 pacientes incluidos pertenecieron al sexo masculino, con promedio de edad de 64.2 años (límites de 46 y 83 años).

Todas las biopsias con canal de trabajo se realizaron en el consultorio. Se obtuvieron tres muestras de 1 x 1 mm de diámetro de tejido tumoral, que se colocaron en un frasco con formol al 10% y se enviaron al servicio de patología. Ninguna muestra se reportó como insuficiente.

La localización más frecuente de las lesiones tumorales fue: supraglotis en 2 (13.4%) pacientes, ambas en la banda ventricular izquierda, y la glotis en 13 (86.6%); en la cuerda vocal izquierda en 6 (40%), en la cuerda vocal derecha en 5 (33.2%) y la comisura anterior en 2 (13.4%). No se registró ninguna lesión en la subglotis (cuadro 1).

En el servicio de Patología se fijaron las muestras en bloques de parafina; se realizaron cortes de los mismos y se sometieron a tinción con hematoxilina-eosina. La muestras

Cuadro 1. Localización de las lesiones tumorales

Localización	n (%)
Supraglotis (banda ventricular izquierda)	2 (13.4)
Glottis	13 (86.6)
Cuerda vocal izquierda	6 (40)
Cuerda vocal derecha	5 (33.2)
Comisura anterior	2 (13.4)
Subglottis	0

las evaluaron médicos adscritos a este servicio. Según su morfología, atipia celular, cantidad de mitosis y maduración, se establecieron los siguientes diagnósticos: hiperqueratosis en dos muestras, carcinoma epidermoide en 10 (cuatro con carcinoma moderadamente diferenciado y seis con carcinoma bien diferenciado) e inflamación crónica inespecífica en tres casos.

A todos los pacientes se les realizó laringoscopia directa y obtención de biopsia o resección del tumor para obtener mayor cantidad de tejido tumoral; a las muestras se les realizó el mismo procedimiento en el servicio de Patología y se compararon con los resultados descritos.

De las dos biopsias con hiperqueratosis, una se reportó con el mismo diagnóstico y la otra indicó carcinoma verrucoso por laringoscopia directa. Los reportes de carcinoma epidermoide coincidieron en ambos procedimientos, al igual que los de inflamación crónica inespecífica (cuadro 2). En ambos procedimientos el sangrado se valoró en forma subjetiva por el médico.

Las biopsias obtenidas con canal de trabajo se calificaron sin sangrado (hasta 1 mL) en 11 (73%) pacientes y leve (2 a 10 mL) en 4 (27%).

Cuadro 2. Resultados de la biopsia con canal de trabajo vs biopsia por laringoscopia directa

Pacientes (%)	Diagnóstico por biopsia con canal de trabajo	Diagnóstico por biopsia o resección del tumor por laringoscopia directa
2 (13.3)	Hiperqueratosis	Hiperqueratosis (1) Carcinoma verrucoso (2)
10 (66.6)	Carcinoma epidermoide	Carcinoma epidermoide
3 (20)	Inflamación crónica	Inflamación crónica

Durante la laringoscopia directa 14 pacientes tuvieron sangrado leve (2 a 10 mL) y uno moderado (10 a 20 mL). Todos los procedimientos se realizaron sin complicaciones.

Los días de hospitalización fueron de cero para la obtención de la muestra con canal de trabajo, de dos para la laringoscopia directa más la obtención de biopsia, y de dos a seis para la laringoscopia directa más tumorectomía.

Discusión

El endoscopio flexible ha revolucionado la evaluación en otorinolaringología. Anteriormente se describieron técnicas para efectuar procedimientos con endoscopio flexible y rígido, además de la aplicación de medicamentos, como toxina botulínica, y extracción de cuerpos extraños con anestesia tópica.

La obtención de biopsias de lesiones laríngeas por este método proporciona material suficiente para establecer un diagnóstico certero; además, previene complicaciones ocasionadas por los anestésicos y las intervenciones quirúrgicas y ahorra tiempo y recursos económicos, pues puede realizarse en la primera consulta, con lo que se establecen diagnósticos más tempranos.

Uno de los riesgos potenciales de este procedimiento es el espasmo de las cuerdas vocales producido como reflejo al manipular las estructuras laríngeas. En nuestro estudio observamos que 10 cc de xilocaína al 2% son suficientes para inhibir los reflejos laríngeos; con esta cantidad ningún paciente tuvo espasmo.

Bastian y Delsupehe utilizaron endoscopios rígidos a través de la nariz y pinzas laríngeas transorales para obtener biopsias, reseca tumores benignos y extraer cuerpos extraños. Estos autores sugieren su técnica porque las pinzas de endoscopia flexible no son lo suficientemente grandes para algunos procedimientos, sobre todo para extraer cuerpos extraños. En el estudio aquí realizado se obtuvieron muestras de 1 x 1 mm de diámetro, de las cuales ninguna fue reportada como insuficiente por el servicio de Patología, por lo que creemos que la pinza de 2 mm tiene el tamaño suficiente para efectuar el procedimiento.

Al igual que nuestros pacientes, todos los procedimientos se realizaron en forma ambulatoria, ninguno requirió sala de quirófano, todos toleraron la manipulación con anestesia tópica y no se registraron complicaciones mayores.

La introducción del fibroscopio por la nariz disminuye el reflejo nauseoso, debido a que la pinza pasa a través del canal de trabajo, no es necesario manipular la orofaringe, por lo que los pacientes pueden tolerar mejor el procedimiento.

En comparación con otros estudios, en éste utilizamos un endoscopio flexible, lo que ayudó a acercarnos a las lesiones y obtener muestras del mismo sitio.

Aunque en esta investigación se evaluaron pocos pacientes, la coincidencia histopatológica con la resección de tumor fue de 93%; en el resto se estableció el diagnóstico

de carcinoma verrucoso por laringoscopia directa. Esto se debe, quizá, a que este tipo de tumor tiene gran producción de queratina que cubre la lesión, por lo que la profundidad de la biopsia no es suficiente. Este hallazgo también se ha observado en biopsias obtenidas por laringoscopia directa. Sugerimos que en caso de sospecha de carcinoma verrucoso la biopsia se obtenga de primera intención por laringoscopia directa, con una profundidad mayor a lo habitual, de la misma forma que en una lesión submucosa.

El tiempo entre la primera consulta y el establecimiento del tratamiento fue mucho menor que el de la laringoscopia directa, ya que para esta última se requieren exámenes de laboratorio prequirúrgicos (debido a la edad promedio de los pacientes la mayoría requirió una valoración de riesgo cardiovascular y anestésico) y sala quirúrgica. La técnica utilizada en este estudio puede realizarse en la primera consulta, ya que se trata de un procedimiento menor.

En este estudio se compararon los resultados histopatológicos de la biopsia con canal de trabajo con los de laringoscopia directa, los cuales coincidieron en 93.3%. Esto indica que las muestras obtenidas con dicho método son suficientes para establecer el diagnóstico certero. Los procedimientos realizados por laringoscopia directa fueron, en su mayor parte, resecciones con láser de la tumoración, por lo que el sangrado, las complicaciones y los días de hospitalización son mayores que para una laringoscopia directa más la obtención de biopsia. Debido a que la mayoría de los pacientes tenía factores de riesgo cardiovascular para la operación y anestesia general, someterse a laringoscopia directa con toma de biopsia para comparar el resultado histopatológico y posteriormente a otro procedimiento para resección del tumor implicaba mayor morbilidad, por lo que se decidió realizarlo en el mismo tiempo quirúrgico.

Conclusiones

La obtención de biopsias con fibroscopio y canal de trabajo es un método útil para establecer el diagnóstico de carcinoma de laringe. Esta técnica puede realizarse con anestesia tópica, la cual es suficiente para inhibir los reflejos laríngeos, incluido el espasmo de las cuerdas vocales. No se registró ninguna complicación y el sangrado fue menor a 1 mL. Esta técnica disminuye el tiempo entre la primera consulta y el diagnóstico, lo que resulta en tratamiento oportuno y menor riesgo anestésico y quirúrgico en comparación con la laringoscopia directa. En caso de sospecha de tumoraciones submucosas o carcinoma verrucoso no se recomienda este método, ya que puede dar resultados falsos negativos y se sugiere la laringoscopia directa más la obtención de biopsias profundas.

Referencias

1. Cummings ChW. Otolaryngology—Head & Neck Surgery. St. Louis Missouri: Mosby-Year Book, 1999.
2. Teknos TN, Coniglio JU, Netterville JL. Guidelines to Patient Management. In Bailey BJ, Calhoun KH, editors. Head and Neck Surgery-Otolaryngology. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. Chapter 97.
3. Concus AP. Malignant laryngeal lesions. In: Lalwani AK, editor. Current Diagnosis & Treatment in Otolaryngology-Head & Neck Surgery. New York, NY: Lange Medical Books/Mc Graw-Hill, 2004;pp:455-73.
4. Thekdi AA, Ferris RL. Diagnostic assessment of laryngeal cancer. Otolaryngol Clin North Am 2002;35:953-69.
5. Cappell MS, Friedel D. The role of esophagogastroduodenoscopy in the diagnosis and management of upper gastrointestinal disorders. Med Clin North Am 2002;86(6).
6. Zeitels SM, Dailey SH, Burns JA. Suspension laryngoscopy revisited. Ann Otol Rhinol Laryngol 2004;113:16-22.
7. Klussmann JP. Complications of suspension laryngoscopy. Ann Otol Rhinol Laryngol 2002;111:972-6.
8. Tovar-Guzman VJ, Barquera S, Lopez-Antuñano FJ. Tendencias de mortalidad por cánceres atribuibles a tabaco en México. Salud Publica Mex 2002;44:20-24.
9. Woodson, Gayle E. The history of laryngology in the United States. Laryngoscope 1996;106:677-9.
10. Takashi N, Tetsuo K, Masayuki I. Differences in respiratory reflex responses from the larynx, trachea, and bronchi in anesthetized female subjects. Anesthesiology 1996; 84:70-74.
11. Rhew K, Fiedler DA, Ludlow ChL. Technique of bou-tulinum toxin through the flexible nasolaryngoscope. Otolaryngol Head Neck Surg 1994;111:787-94.
12. Zeitels SM, Franco RA, Dailey SH, Burns JA, Hillman RE, Anderson RR. Office-based treatment of glottal dysplasia and papillomatosis with the 585-nm pulsed dye laser and local anesthesia. Ann Otol Rhinol Laryngol 2004;113:265-76.
13. Thekdi AA, Ferris RL. Diagnostic assessment of laryngeal cancer. Otolaryngol Clin North Am 2002;35:953-69.
14. Bastian R, Delsupehe K. Indirect larynx and pharynx surgery: a replacement for direct laryngoscopy. Laryngoscope 1996;106:1280-6.
15. Ford C, Roy N, Sandage M, Bless D. Rigid endoscopy for monitoring indirect vocal fold injection. Laryngoscope 1998;108:1584-6.
16. Ching Y, Shyh-Kuan T, Tung-Lung T. Removal of unapproachable laryngopharyngeal foreign bodies under flexible videolaryngoscopy. Laryngoscope 2003;113:1262-5.

Puntos críticos en el éxito de la hemilaringectomía parcial vertical y reconstrucción con imbricación de la cuerda falsa

Kuauhyama Luna Ortiz,* Eunice Campos Ramos,* Tania Carmona Luna,* César Ortega Gutiérrez,* Ángel Herrera Gómez,* Philippe Pasche**

Resumen

El tratamiento de los tumores glóticos tempranos ha cambiado en las últimas dos décadas, se desplazó la radioterapia como patrón de referencia por la cirugía conservadora de órgano mediante técnicas quirúrgicas (que van desde la cirugía abierta hasta recientemente tratamientos con láser), con resultados oncológicos y funcionales aceptables y rangos de control local de 60 a 98%. Entre las opciones de tratamiento se encuentra la hemilaringectomía parcial vertical más reconstrucción con la cuerda falsa, técnica quirúrgica que permite conservar la calidad de la voz en comparación con la cirugía con láser de CO₂ y con la hemilaringectomía parcial vertical sin reconstrucción. El conocimiento exacto de la técnica quirúrgica es imprescindible para asegurar el éxito desde el punto de vista anatómico y oncológico. Este artículo describe los puntos clave de la técnica quirúrgica en la hemilaringectomía parcial vertical con reconstrucción con la cuerda falsa.

Abstract

The treatment of the early glottic tumors has changed in the last two decades, moving radiotherapy as a gold standard to organ preservation with different surgical techniques including partial laryngectomies to management with laser organ preservation with acceptable oncological and functional results and range of local control between 60 to 98%. Treatment option include partial vertical hemilaryngectomy and reconstruction and with false vocal cord imbrication, this surgery allows to preserve the quality of voice when comparing with laser CO₂ treatment with partial vertical hemilaryngectomy without reconstruction. The correct knowledge of the surgical technique is essential to guarantee the successful in anatomofunctional and oncological terms. The present paper describes the critical points of the surgical technique in partial vertical hemilaryngectomy and reconstruction with false vocal cord imbrication.

Palabras clave:

hemilaringectomía parcial vertical, reconstrucción, imbricación, cuerda vocal falsa, conservación de órgano, laringectomía parcial, cáncer, reconstrucción laríngea.

Key words:

partial vertical hemilaryngectomy, reconstruction, imbrication, false vocal cord, organ preservation, partial laryngectomy, cancer, larynx reconstruction.

* Departamento de Cirugía de Cabeza y Cuello, Instituto Nacional de Cancerología, México, DF, México.

** Department of Otorhinolaryngology and Cervicofacial Surgery, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Suiza.

Correspondencia: Dr. Kuauhyama Luna Ortiz. Departamento de Cirugía de Cabeza y Cuello, Instituto Nacional de Cancerología. San Fernando 22, colonia Sección XVI, CP 14080, México, DF. Correo electrónico: kuauhyama@yahoo.com.mx

Recibido: noviembre, 2008. Aceptado: enero, 2009.

Este artículo debe citarse como: Luna OK, Campos RE, Carmona LT, Ortega GE y col. Puntos críticos en el éxito de la hemilaringectomía parcial vertical y reconstrucción con imbricación de la cuerda falsa. *An Orl Mex* 2009;54(2):71-76.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Introducción

El tratamiento de los tumores glóticos tempranos ha cambiado en las últimas dos décadas, se desplazó la radioterapia como patrón de referencia por la cirugía conservadora de órgano mediante técnicas quirúrgicas (que van desde la cirugía abierta hasta, recientemente, tratamientos con láser),¹⁻⁵ con resultados oncológicos y funcionales aceptables^{6,7} y rangos de control local de 60 a 98%;⁸⁻¹⁰ además de permitir la reconstrucción con imbricación de la cuerda falsa y conservar la calidad de la voz en comparación con la cirugía con láser de CO₂ y con la hemilaringectomía parcial vertical sin reconstrucción.¹¹ Esta técnica quirúrgica es una alternativa a los procedimientos convencionales de cirugía parcial de laringe, que permite el tratamiento del cáncer glótico en estadios tempranos.^{12,13} Las ventajas de esta técnica son: obtención de una pieza quirúrgica con márgenes libres de tumor, recuperación rápida comparada con la radioterapia, realizar en el mismo tiempo quirúrgico la disección del ganglio delgado; ¹⁴ puede utilizarse como cirugía de salvamento en casos de recurrencias o persistencias locales, y proporciona cualquier opción de tratamiento en caso de recaída después de la hemilaringectomía parcial vertical (como si el paciente no hubiera recibido tratamiento antes), desde un nuevo tratamiento con cirugía conservadora hasta radioterapia como una opción de tratamiento subsiguiente.¹⁵⁻¹⁷ El objetivo de esta revisión es mostrar los puntos clave de la técnica quirúrgica para tener un conocimiento exacto que asegure el éxito en términos de efectividad funcional, preservación de estructuras anatómicas y sin afectación del control oncológico.

Técnica quirúrgica

Preparación. Bajo anestesia general equilibrada con intubación orotraqueal se administran cefalosporinas de tercera generación por vía intravenosa.

Exposición. Regularmente se realiza una incisión horizontal en collar justo inmediatamente por debajo del cartílago cricoides; sin embargo, preferimos una incisión en U, ya que la experiencia nos ha enseñado varias ventajas, entre ellas: 1) si ocurre una recurrencia del tumor todavía puede realizarse un tratamiento conservador, la incisión horizontal en collar podría arriesgar la piel si requiriéramos una incisión en U (figura 1A); 2) no se requieren dos incisiones, una para la traqueostomía cuando es necesaria o es preferencia utilizarla según el grupo quirúrgico y 3) cuando el ganglio delgado es positivo se realiza la disección selectiva de los niveles II a IV bilateral, ya que es difícil predecir a qué lado del cuello hará metástasis (figura 1B). Se procede a separar la fascia cervical en su línea media para hacer una retracción de los músculos pretiroideos en conjunto con un colgajo de pericondrio, el cual se eleva de la lámina ipsilateral al tumor del cartílago tiroides con un disector de Freer, hasta quedar todo expuesto (figura 1C). Nosotros diseccionamos de rutina el ganglio delgado y hacemos un estudio transoperatorio, si es positivo se realiza una disección bilateral del cuello de los niveles II a IV.

Después de exponer el cartílago tiroides es importante hacer las mediciones para los cortes definitivos. La primera marca se pone en la línea media donde se realizará la laringofisura (figura 2A); la segunda en el ala del cartílago tiroides tomando como referencia la línea media y a medio centímetro del borde inferior del cartílago tiroides se realiza la primera marca y la segunda, a medio centímetro cefálicamente, ahí es donde anatómicamente se encuentra la glotis, estas líneas se continuarán horizontalmente (figura 2B y 2C).

Es importante realizar una incisión en el borde inferior del cartílago tiroides en su línea media para separar la membrana cricotiroidea con el fin de obtener una adecuada exposición al momento de la laringofisura (figura 2C). La laringofisura se

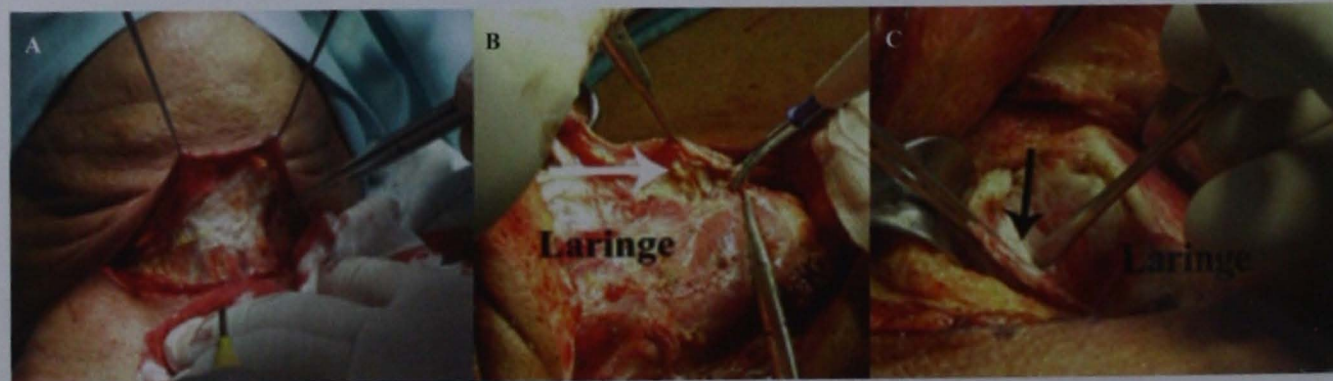


Figura 1. A) Incisión en U realizada en la piel; B) la flecha muestra la disección del ganglio delgado; C) la flecha muestra la elevación del colgajo de pericondrio del cartílago tiroides con un disector de Freer.

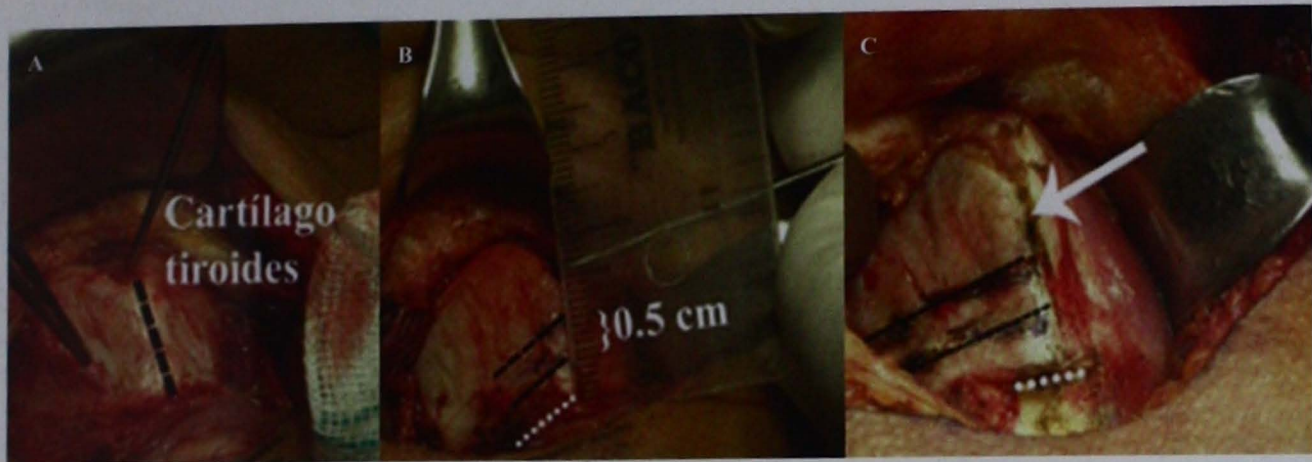


Figura 2. A) Primera incisión sobre el cartílago tiroides para la laringofisura; B) segunda marca sobre el cartílago tiroides, la cual se realiza tomando como referencia la línea media, a 0.5 cm del borde inferior del cartílago tiroides (línea punteada blanca), se realiza otra marca a 0.5 cm cefálicamente; C) las líneas discontinuas negras muestran la extensión horizontal de la incisión, la flecha muestra el sitio donde se realizó la primera incisión sobre el cartílago tiroides en forma vertical sobre la línea media y los puntos blancos indican el sitio donde se realiza la incisión para separar la membrana cricotiroides.

realiza en la línea media del cartílago tiroides con una sierra oscilatoria o, en su defecto, con unas tijeras (figura 3A). En un alto porcentaje de casos, el propósito de la tirotomía es exploratorio, porque deben confirmarse los hallazgos de la evaluación preoperatoria. Para confirmar que el tumor está cercano a la línea media, el corte de la mucosa y el cartílago debe extenderse 2 o 3 mm lateralmente de la línea media al lado contralateral. Una vez hecha la laringofisura se muestran la lesión, la cuerda vocal verdadera y el ventrículo laríngeo (figura 3B y 3C).

Resección. Después de revisar la lesión se realiza un corte en el sitio del ala del cartílago tiroides que será retirado en conjunto con la cuerda vocal verdadera, y se planean los orificios donde pasará la sutura para la imbricación. La incisión se inicia en la parte interna de la cuerda vocal, en el ventrículo que podrá incluir el proceso vocal del aritenoides o, inclusive, el aritenoides de ser necesario, con el

fin de brindar un margen quirúrgico adecuado. La incisión inferior se realiza inmediatamente al término de la cuerda vocal verdadera. La incisión en el cartílago se realiza con la sierra oscilatoria, en pocas ocasiones es posible con el bisturí porque gran parte del cartílago tiroides se encuentra osificado (figura 4A). Luego de obtener el espécimen, se inspecciona, y se recomienda, como en todo tipo de cirugía conservadora de órgano, obtener bordes quirúrgicos libres corroborados con un estudio transoperatorio del mismo (figura 4B).

Reconstrucción. La reconstrucción se inicia con una disección interna a la altura del pericondrio para separar la mucosa inferior y superior del cartílago tiroides con disección del pericondrio interno, lo que moviliza la cuerda falsa y permite crear una bolsa para poder imbricar la porción inferior del cartílago y realizar así la imbricación interna (figura 4C). Se pasa la sutura en los orificios previamente designados para

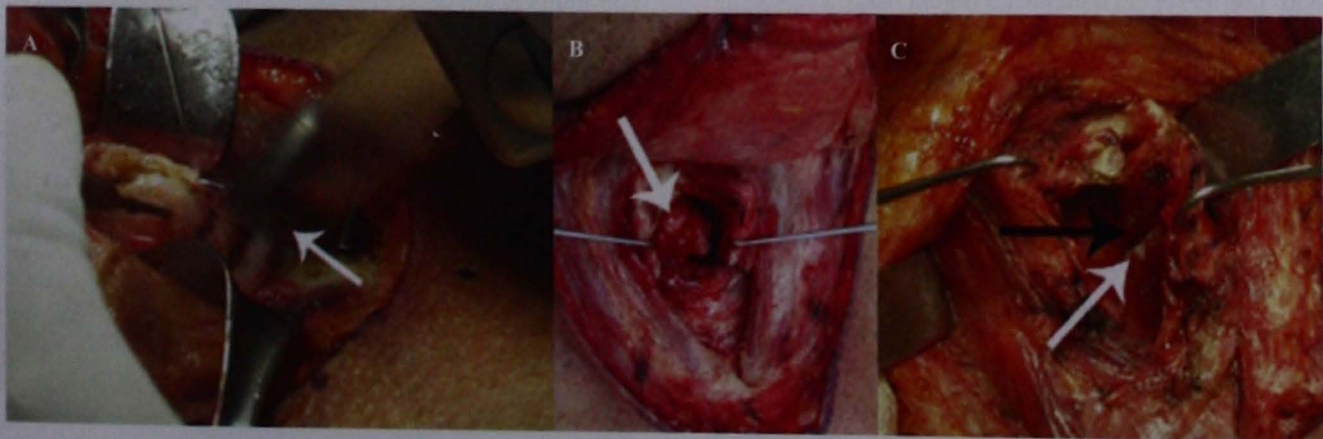


Figura 3. A) La flecha indica la sierra oscilatoria realizando la laringofisura; B y C) las flechas indican el tumor glótico; c) la flecha negra indica el ventrículo laríngeo.

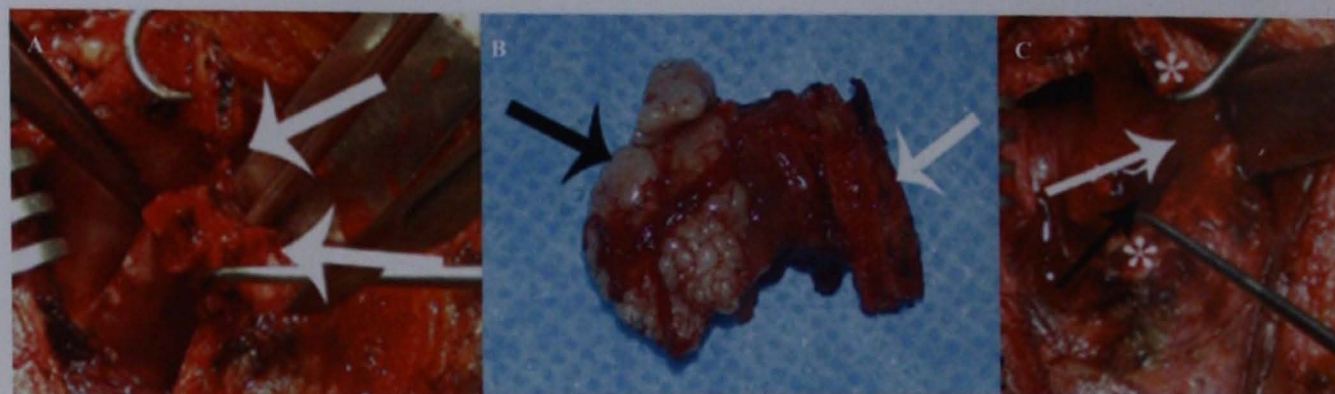


Figura 4. A) Incisiones superior e inferior para resección del tumor; B) pieza quirúrgica, la flecha blanca indica el tumor laríngeo y la flecha negra indica la porción de cartilago tiroides reseçada; C) los asteriscos muestran las porciones superior e inferior del cartilago tiroides, la flecha blanca muestra el defecto después de la cordectomía y la flecha negra, la disección del pericondrio interno del cartilago tiroides.

la imbricación. Para realizar la imbricación interna, los hilos deben colocarse de externo a interno en la porción inferior del cartilago tiroides y, posteriormente, introducirlos de interno a externo en la porción superior del cartilago tiroides, como se muestra en la figura 5A y 5B. Enseguida, se cierra la mucosa interna con la cuerda vocal falsa que queda a nivel de la cuerda vocal verdadera. La imbricación puede ser interna o externa (figuras 5C y 6A). Creemos que la imbricación interna permite a los pacientes mejor calidad de voz, pero también deberá estar reservada para laringes no pequeñas que puedan sufrir daño en la vía aérea.

Cierre. Una vez hecha la reconstrucción se cierra la tirotomía con puntos simples de vicril o prolene y se recoloca el pericondrio en el ala del cartilago tiroides (figura 6B). El cierre de la línea media de los músculos pretiroideos y el de la piel se muestran en la figura 6C. Preferimos que la traqueotomía salga por la misma incisión y se retire dos a cuatro días después, en promedio, previa valoración con nasofibrolaringoscopia. Los resultados endolaríngeos se obtienen con control endoscópico a los dos meses del tratamiento (figura 6D).

Discusión

El tratamiento quirúrgico del cáncer glótico es variado y complejo; existen múltiples técnicas quirúrgicas ampliamente descritas en la bibliografía. Al analizar por estadios, las posibilidades disminuyen, el análisis y diagnóstico preoperatorio son fundamentales para elegir la conducta correcta.^{6,12,18} Existen dos formas de imbricación de la técnica original descrita por Pleet y col.,¹⁹ en donde la porción del cartilago inferior se impacta en el espacio paraglótico, y la técnica descrita por Weinstein y col.²⁰ en la que la porción inferior del cartilago queda externa. Con base en los resultados obtenidos en nuestros pacientes consideramos que la imbricación interna es mejor, pues permite mejor calidad de la voz; sin embargo, en pacientes con laringes pequeñas, como puede ser el caso de mujeres, este método puede condicionar una disminución importante en la luz de la vía aérea. Existen pocos estudios sobre la evaluación objetiva de las funciones laringeas en pacientes posoperados de hemilaringectomía parcial vertical más reconstrucción con imbricación de la cuerda falsa, entre los que destacan

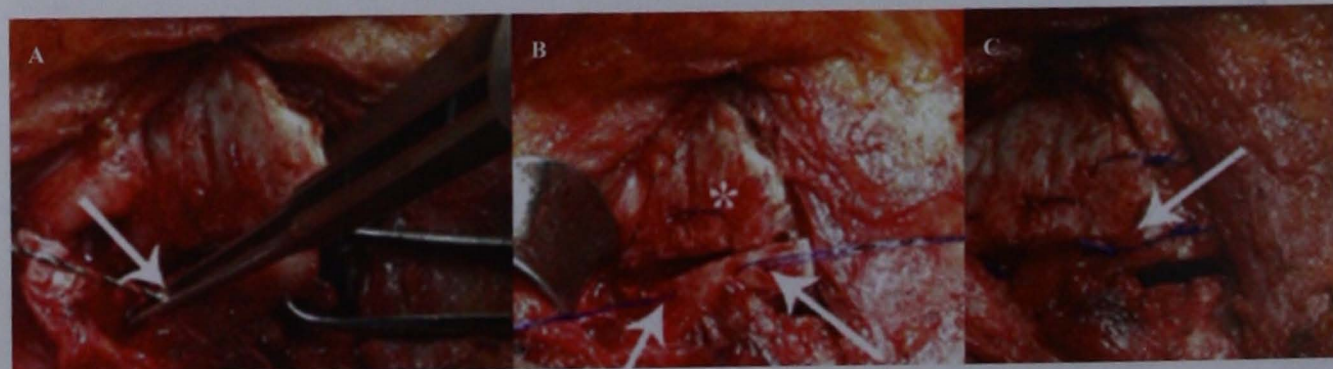


Figura 5. A) Orificios para colocar la sutura; B) el asterisco muestra la porción superior del cartilago tiroides, las flechas indican cómo se colocan los hilos para obtener la imbricación interna; C) imbricación interna.

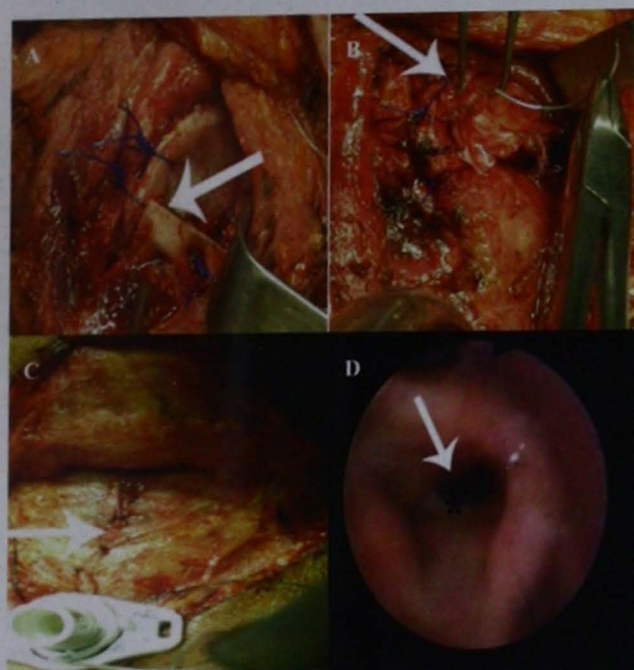


Figura 6. A) Imbricación externa; B) recolocación del pericondrio externo del cartilago tiroideo; C) cierre por planos; D) control dos meses posterior de la intervención quirúrgica, la flecha muestra el sitio de la cuerda vocal falsa imbricada, el asterisco muestra la cuerda vocal verdadera.

los de Biacabe y colaboradores,^{21,22} quienes reportaron mejoría en el cierre glótico, sin compensación supraglótica en pacientes posoperados de hemilaringectomía parcial vertical con reconstrucción mediante imbricación de la cuerda vocal falsa, en comparación con pacientes tratados con esta técnica, pero sin reconstrucción y con compensación supraglótica con diferencias de 87 vs 66%. Sin embargo, Bertino y col.,²³ en el análisis acústico de la voz, concluyen que no existe diferencia estadísticamente significativa entre pacientes con desplazamiento de la cuerda falsa vs aquellos sin reconstrucción. En ese estudio sólo realizaron análisis acústicos a los seis meses del posoperatorio, a diferencia de Biacabe y col.,^{21,22} quienes realizaron análisis de la voz en el preoperatorio, y uno y dos años después de la operación.

El conocimiento de la técnica quirúrgica es decisivo para poder preservar estructuras fundamentales para la deglución, fonación y respiración, lo que obliga al especialista a tener un dominio anatómico completo de la región, así como el seguimiento de los pasos de la técnica en forma ordenada y precisa. El objetivo de insistir en los puntos básicos es mostrar al lector los momentos y situaciones trascendentales del procedimiento que influyen en el resultado de la cirugía. La hemilaringectomía parcial vertical con imbricación de la cuerda falsa es un procedimiento factible de realizar en pacientes seleccionados con cáncer glótico temprano. El éxito del procedimiento depende de la evaluación preoperatoria adecuada y del conocimiento exacto de la técnica quirúrgica.

Referencias

1. Peretti G, Nicolai P, Piazza C, Redaelli de Zinis L, et al. Oncological results of endoscopic resections of Tis and T1 glottic carcinomas by carbon dioxide laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:820-6.
2. Laccourreye O, Weinstein G, Brasnu D, Trotoux J, Laccourreye H. Vertical partial laryngectomy: a critical analysis of local recurrence. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991;100:68-71.
3. Peretti G, Nicolai P, Redaelli de Zinis LO, Berlucchi M, et al. Endoscopic CO₂ laser excision for Tis, T1 and T2 glottic carcinomas: cure rate and prognosis factors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123:124-31.
4. Herranz J, Fernández M, Ramos S, Vázquez BC y col. Radioterapia en el carcinoma T1 glótico. Control local y supervivencia. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2000;51:57-61.
5. Rucci L, Gallo O, Fini-Storchi O. Glottic cancer involving anterior commissure: surgery vs radiotherapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;13:403-8.
6. Rassekh C, Weinstein G, Laccourreye O. Supracricoid partial laryngectomy. In: Bayley B, editor. 2nd ed. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1998.
7. Luna-Ortiz, Granados M, Veivers D, Pashe P y col. Laringectomía supracricoidea con cricohioidoepiglottopexia (CHEP). Reporte preliminar del Instituto Nacional de Cancerología. *Rev Inv Clin* 2002;54:342-7.
8. Schindler A, Palonta F, Preti G, Ottaviani F, et al. Voice quality after carbon dioxide laser and conventional surgery for T1a glottis carcinoma. *J Voice* 2004;18:545-50.
9. Sessions DG, Maness GM, McSawain B. Laryngofissure in the treatment of carcinoma of the vocal cord- a report of forty cases and a review of the literature. *Laryngoscope* 1965;75:490-502.
10. Silver CE. Cirugía conservadora del carcinoma de glottis. En: Silver CE, editor. *Cirugía del cáncer de laringe y estructuras anexas*. Barcelona: Ediciones Toray, 1985;pp:83-122.
11. Bertino G, Bellomo A, Ferrero FE, Ferlito A. Acoustic analysis of voice quality with or without false vocal fold displacement after cordectomy. *J Voice* 2001;15:131-40.
12. Spriano G, Pellini R, Romano G, Muscatello L, Roselli R. Supracricoid partial laryngectomy as salvage surgery after radiation failure. *Head Neck* 2002;24:759-65.
13. Lima R, Freitas E, Kligerman J, Días SF, et al. Supracricoid laryngectomy with CHEP: functional results and outcome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124:258-60.
14. Luna OK, Mosqueda TA. Delphian lymph in glottic carcinoma subjected to supracricoid partial laryngectomy with cricohioidoepiglottopexy. *Cir Cir* 2005;73:7-10.
15. Yiotakis J, Stavroulaki P, Nikolopoulos T, Manolopoulos L, et al. Partial laryngectomy after irradiation failure. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;128:200-9.

16. Laccourreya O, Weinstein G, Naudo P, Cauchois R, et al. Supracricoid partial laryngectomy after failed laryngeal radiation therapy. *Laryngoscope* 1996;106:495-8.
17. Makeieff M, Venegoni D, Mercante G, Crampette L, Guerrier B. Supracricoid partial laryngectomies after failure of radiation therapy. *Laryngoscope* 2005;115:353-7.
18. Laccourreya H, Laccourreya O, Weinstein G, Menard M, Brasnu D. Supracricoid laryngectomy with crico-hioidoepiglottopexy: a partial laryngeal procedure for glottic carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99:421-6.
19. Pleet L, Ward PH, DeJager HJ, Berci G. Partial laryngectomy with imbrication reconstruction. *Trans Sect Otolaryngol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1977;84:882-9.
20. Weinstein GS, Laccourreya O. Vertical partial laryngectomy. In: Weinstein GS, Laccourreya O, Brasnu D, Laccourreya H, editors. *Organ preservation surgery for laryngeal cancer*. San Diego: Singular Publishing, 2000;pp:51-57.
21. Biacabe B, Crevier-Buchman L, Laccourreya O, Hans S, Brasnu D. Phonatory mechanisms after vertical partial laryngectomy with glottis reconstruction by false vocal fold flat. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:935-940.
22. Biacabe B, Crevier-Buchman L, Hans S, Laccourreya O, Brasnu D. Vocal function after vertical partial laryngectomy with glottic reconstruction by false vocal fold flat: duration and frequency measures. *Am Laryngol Rhinol Otol Soc* 1999;109:698-704.
23. Bertino G, Bellomo A, Ferrero E, Ferlito A. Acoustic analysis of voice quality with or without false vocal fold displacement after cordectomy. *J Voice* 2001;15:131-40.

Otitis media crónica no colesteatomatosa complicada y tuberculoma de tallo cerebral. Comunicación de un caso*

Guillermo Hernández Valencia,** José Antonio Pirrón Lozano***

Resumen

Las complicaciones de la otitis media ocurren cuando las barreras de defensa normales del oído medio son superadas, permitiendo que la infección se disemine hacia las estructuras adyacentes. Para su estudio estas complicaciones se subdividen en intracraniales e intratemporales. En aproximadamente una tercera parte de los casos, aparecen de manera concomitante dos o más complicaciones otógenas. La otitis media tuberculosa es una enfermedad poco frecuente y el daño aislado del oído medio en ausencia de enfermedad pulmonar activa es excepcional. De 5 a 10% de los pacientes con tuberculosis padece daño extrapulmonar. Menos de 30% de los pacientes con tuberculosis del sistema nervioso central tiene antecedentes o manifestaciones clínicas de tuberculosis pulmonar activa. Una de las formas clínicas de la tuberculosis del sistema nervioso central son los tuberculomas, los cuales se definen como lesiones nodulares o anulares con edema perilesional e imagen de "tiro al blanco" en la resonancia magnética. Se revisa la bibliografía tomando como pauta el caso de una paciente de 44 años de edad con un cuadro de otitis media crónica no colesteatomatosa, complicada con parálisis facial, meningitis, laberintitis y fistula laberíntica quien, además, padeció tuberculoma del tallo cerebral.

Abstract

Complications of otitis media occur when the normal defense barriers of the middle ear are overcome, permitting infection to spread to adjacent structures. Complications are classically subdivided for their study as intratemporal and intracranial. In approximately one-third of cases, two or more otogenic complications are present concomitantly. Tubercular otitis media is an uncommon disease, and the isolated damage to the middle ear without an active pulmonary disease is rare but can occur. Five to ten percent of patients with tuberculosis develop extra pulmonary compromise. Less than 30% of patients with central nervous system tuberculosis have a positive history or clinical data of active pulmonary tuberculosis. One of the clinical forms of presentation of tuberculosis of the central nervous system are tuberculomas which are defined as nodular or annular lesions with perilesional edema and a "target sign" at the MRI. Literature is reviewed taking as guideline the case of a 44-year-old female patient who presented chronic otitis media without cholesteatoma complicated with facial paralysis, meningitis, labyrinthitis and labyrinthine fistula and who also presented tuberculosis of the central nervous system in the form of brainstem tuberculoma.

Palabras clave:

complicaciones otitis media, otitis media tuberculosa, tuberculosis sistema nervioso central, tuberculoma, otitis media crónica no colesteatomatosa.

Key words:

otitis media complications, tubercular otitis, central nervous system tuberculosis, tuberculoma, otitis media without cholesteatoma.

* Trabajo presentado durante el Primer Encuentro Nacional de Residentes de Otorrinolaringología, San Miguel de Allende, Guanajuato, Agosto de 2008.

** Jefe de servicio y profesor titular de Otorrinolaringología.

*** Médico residente de cuarto año y jefe de médicos residentes de otorrinolaringología. Hospital Juárez de México.

Correspondencia: Dr. José Antonio Pirrón Lozano. Arboleda de la Hacienda 7A, colonia Las Arboledas, Atizapán de Zaragoza, CP 52957, Estado de México. Correo electrónico: joseantoniopirron@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Hernández VG, Pirrón LJA. Otitis media crónica no colesteatomatosa complicada y tuberculoma de tallo cerebral. Comunicación de un caso. *An Orl Mex* 2009;54(2):77-83.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Introducción

La otitis media se complica cuando la infección se extiende más allá de los espacios neumatizados del hueso temporal y de su mucosa.¹ Las infecciones que rebasan al mucoperitostio del oído medio pueden diseminarse por una periflebitis o tromboflebitis, por erosión ósea o por extensión directa a través de vías preformadas.^{2,3} La extensión directa es la ruta implicada con más frecuencia en las complicaciones por otitis media crónica. La diseminación tromboflebitica es más común en infecciones y exacerbaciones agudas de infecciones crónicas y en la formación de abscesos cerebrales.⁴

En general, las complicaciones por otitis media pueden ser intracraneales (meningitis, abscesos epidurales, subdurales, cerebrales, trombosis del seno lateral e hidrocefalo otítico) e intratemporales (abscesos subperiósticos y de Bezold, parálisis facial, petrositis, fístula laberíntica y laberintitis).^{5,6}

La otitis media tuberculosa puede manifestarse en forma de parálisis facial, otorrea persistente, otitis media crónica resistente al tratamiento médico y con tejido de granulación abundante, secuestros óseos o necrosis y pericondritis en cirugía otológica fallida.⁷ *Mycobacterium tuberculosis* llega al oído a causa de una diseminación hematogena o linfática de una infección pulmonar o ascendente desde la nasofaringe a través de la trompa de Eustaquio. Otros bacilos implicados con menor frecuencia son *Mycobacterium bovis*, *M. avium* y *M. fortuitum*. Clínicamente se manifiesta como una infección no dolorosa y otorrea a través de una membrana timpánica perforada. Con la otoscopia pueden observarse múltiples y pequeñas perforaciones timpánicas. La parálisis facial ocurre en 10% de los adultos y 35% de los niños con otitis media tuberculosa que, por lo general, responde al tratamiento médico. La hipoacusia conductiva por afectación de la cadena osicular es un signo temprano, mientras que la del tipo neurosensorial ocurre, por lo general, de manera más tardía.^{8,9} Las nuevas técnicas de investigación basadas en la reacción en cadena de la polimerasa permiten la certeza diagnóstica de las bacterias infectantes y la identificación de mutaciones asociadas con la resistencia farmacológica, todo esto en cuestión de horas.¹⁰

Entre 5 y 10% de los pacientes con tuberculosis pulmonar padecen daño extrapulmonar y menos de 30% de los pacientes con tuberculosis del sistema nervioso central tienen antecedentes o manifestaciones clínicas de tuberculosis pulmonar activa.¹¹

Existen tres formas de tuberculosis del sistema nervioso central: meningitis tuberculosa, tuberculomas y la tuberculosis que afecta la médula espinal y las raíces nerviosas.¹² Los tuberculomas se describen como lesiones nodulares o anulares "en tiro al blanco", únicas o múltiples, con edema perilesional en el estudio de resonancia magnética nuclear.¹³

Reporte de caso

Paciente femenina de 44 años de edad, residente del Estado de México, de estrato socioeconómico bajo, con COMBE negativo y alcoholismo positivo intenso con pulque durante dos años previos a su ingreso. Sus demás antecedentes fueron negativos. Su padecimiento actual lo inició a los 12 años de edad con otorrea intermitente derecha blanquecina, fétida, espesa, otalgia de tipo punzante e intensidad moderada, e hipoacusia ipsilateral progresiva y asociada con errores en la discriminación fonémica. Dos meses previos a su internamiento cursó con cuadros constantes de vértigo subjetivo y rotatorio asociados con náusea, vómito e inestabilidad, así como fiebre no cuantificada de predominio matutino y cefalea bitemporal opresiva intermitente de intensidad grave. Además, sufría parálisis facial derecha y diplopía de un mes de evolución al dirigir la mirada hacia arriba.

Estuvo internada durante 14 días en un hospital general de zona por sufrir deterioro neurológico con diagnóstico de meningitis bacteriana (líquido cefalorraquídeo turbio con hipoglucorraquia de 15 mg/dL, pleocitosis de 1,200/mm³ y con predominio de neutrófilos de 80%), por lo que recibió tratamiento con antibióticos IV (ceftriaxona y amikacina) con lo cual hubo mejoría del cuadro meníngeo; sin embargo, persistió con otorrea constante e inestabilidad significativa, por lo que se trasladó al servicio de Otorrinolaringología del Hospital Juárez de México para continuar con su estudio y tratamiento.

A su ingreso al servicio se encontraba consciente, orientada, postrada en camilla (debido a la inestabilidad) y con buena coloración de tegumentos; con nistagmo espontáneo, multidireccional, de predominio derecho, sin latencia ni inhibición a la fijación visual, con pupilas isocóricas, normorrefléxicas y con limitación para la abducción y supraducción del ojo derecho. Además, se observó parálisis facial derecha grado IV de House-Brackmann (figura 1).

En la otoscopia se encontró un conducto auditivo externo derecho con escasa otorrea blanquecina y fétida, membrana timpánica con perforación subtotal y un remanente posterosuperior discretamente engrosado, mucosa de caja hiperplásica e hiperémica. La acumetría de Weber estaba lateralizada a la izquierda. La prueba de Rinne resultó positiva izquierda y negativa derecha. La prueba de Schwabach fue normal izquierda y sin captarlo del lado derecho. Neurológicamente se encontró con Glasgow de 15/15 y sin manifestar datos de irritación meníngea. Los sistemas motor y sensitivo no mostraron alteraciones aparentes. Las pruebas de Romberg y de la marcha de tandem no fueron valorables por la marcada inestabilidad que obligaba a la paciente a permanecer postrada en la camilla, pero se observaron disimetrías y disidiadococinesias del lado derecho. La exploración de los nervios craneales reveló una afectación de los nervios V, VI, VII y VIII caracterizada por



Figura 1. Parálisis facial periférica derecha. a) Leve asimetría facial en reposo y desviación de la comisura bucal a la izquierda con limitación de la abducción del ojo derecho; b) borramiento de los pliegues frontales y nasogéminos derechos con incapacidad para la elevación de la ceja ipsilateral; c) cierre palpebral ipsilateral de 90% al mínimo esfuerzo; d) cierre palpebral derecho completo al máximo esfuerzo.

hipoestesia de la hemicara derecha en las tres ramas del trigémino, paresia para la abducción del ojo derecho y parálisis facial e hipoacusia neurosensorial derechos.

Los estudios de laboratorio se encontraron en rangos normales. En el cultivo de la secreción ótica hubo proliferación de *Serratia marcescens*.

La audiometría tonal mostró anacusia derecha con nula captación a máximas intensidades en la logaudiometría (figura 2). La electronistagmografía reportó un registro de características centrales por el nistagmo de dirección cambiante, de predominio derecho con alteración en el rastreo y con sacadas dismétricas sugérentes de alteración o disfunción del tallo cerebral, del cerebelo, o de ambos (figura 3).

La electromiografía reportó daño mononeuropático del nervio facial derecho del tipo de la axonotmesis.

La radiografía simple de tórax fue de características normales. Los estudios tomográficos simples de hueso temporal mostraron en sus cortes axiales una mastoide esclerosa, cavidad del oído medio parcialmente ocupada por una densidad de tejidos blandos que se introducían en parte del vestíbulo alcanzando el fondo del conducto auditivo interno, así como

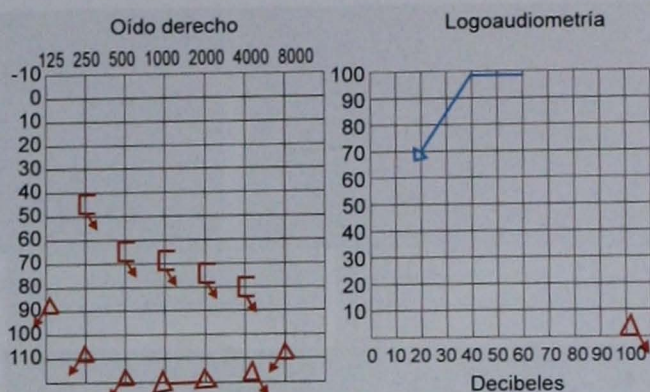


Figura 2. Audiometría tonal y logaudiometría que muestran anacusia y falta de captación a máximas intensidades del oído derecho.

amputación del canal semicircular lateral. En los cortes coronales se apreció la cavidad del oído medio ampliada y ocupada por una imagen de densidad de tejidos blandos en epi, meso e hipotímpano; ausencia de cadena osicular y lisis del escudo. La porción timpánica del nervio facial se encontraba, aparentemente, en su acueducto y nuevamente se observó la densidad de tejidos blandos que ocupaba el oído medio y que se introducía hacia el vestíbulo (figuras 4 y 5).

La resonancia magnética, en la secuencia T2 de los cortes coronales, mostró una imagen hiperintensa del lado derecho en estrecha relación con el canal semicircular lateral ipsilateral y con la duramadre de la fosa craneal media, sin hacer contacto directo con el lóbulo temporal. En la T1, con gadolinio de los cortes axiales, se observó una imagen anular con centro hipointenso y periferia hiperintensa que condicionaba una ligera compresión sobre la cara lateral del cuarto ventrículo, que afectaba el área del pedúnculo cerebeloso derecho y que se encontraba en contacto con el tallo cerebral. En la secuencia T2 se repitió el mismo hallazgo (figuras 6 y 7). El reporte de imagenología sugirió absceso cerebeloso y otomastoiditis derecha.

Hasta ese momento, los diagnósticos de presunción eran de otitis media crónica derecha probablemente colesteatomatosa complicada con parálisis facial, laberintitis por fistula del canal semicircular lateral y meningitis bacteriana otógena. El tratamiento médico por parte de los médicos del servicio de Infectología fue con ciprofloxacino y metronidazol intravenosos.

Se interconsultó al servicio de Neurocirugía que no recomendó la cirugía por la vecindad del absceso con el piso del cuarto ventrículo.

Tratamiento quirúrgico otorrinolaringológico

Por tratarse de un cuadro de otitis media crónica en oído anacusico, se decidió realizar una mastoidectomía radical

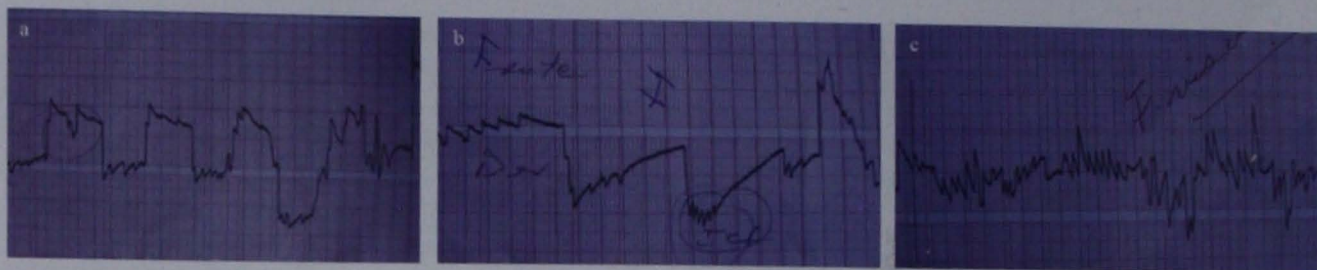


Figura 3. Electronistagmografía: a) sacadas oculares dismétricas; b) nistagmo espontáneo de dirección cambiante de predominio derecho en la mirada hacia al frente; c) falta de inhibición del nistagmo con la fijación visual.



Figura 4. Tomografía simple de oídos. Cortes axiales. Densidad de tejidos blandos que se introduce desde el oído medio hacia el interior del vestibulo, así como una zona de lisis del canal semicircular lateral.

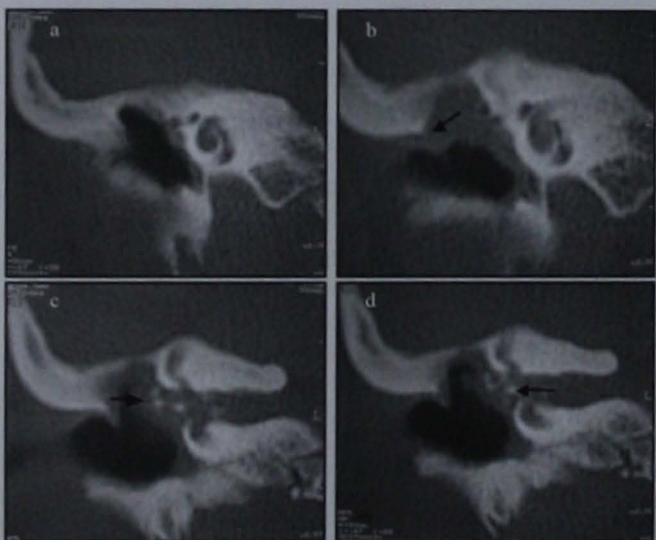


Figura 5. Tomografía simple de oídos. Cortes coronales. Lisis de la cadena osicular, escudo (flecha en 5b) y canal semicircular lateral (flecha en 5c). Obsérvese nuevamente una densidad de tejidos blandos que se introduce desde el oído medio hacia el oído interno más claramente en las imágenes inferiores (flecha en 5d).



Figura 6. Resonancia magnética nuclear. Secuencia T2 en corte coronal. Imagen hiperintensa en el oído derecho en contacto con el canal semicircular ipsilateral (flecha delgada) y con la duramadre de la fosa craneal media (flecha gruesa).

y laberintectomía transmastoides con exploración del VII nervio craneal, se utilizó un estimulador del nervio facial durante la cirugía (ver Discusión). Como principales hallazgos quirúrgicos se encontraron: mastoides esclerosa, membrana timpánica con perforación subtotal, antro mastoideo y cavidad del oído medio ocupada por mucosa hiperplásica y tejido de granulación, fístula del canal semicircular lateral de aproximadamente 3 mm, acueducto de Falopio en porciones timpánica y mastoidea íntegro, sin dehiscencias y con ausencia de respuesta al aplicar el estimulador de nervio facial. Laberinto anterior (cóclea) ocupado por tejido ahulado y fibroso, vestibulo con salida de material purulento al ser abierto. En el fondo del conducto auditivo interno se observó el mismo material. No se encontró material de colesteatoma en ninguna de las áreas, la técnica se muestra en la figura 8.

Técnica: mastoidectomía radical y laberintectomía fresando los tres canales semicirculares, apertura del vestibulo, unión de ventanas oval y redonda, fresado del promontorio para extirpar la porción dañada que ocupaba la cóclea hasta su base e inicio del fondo del conducto auditivo interno, sitio donde drenó escasa cantidad de líquido cefalorraquídeo. Se selló el área con cera para hueso; en la exploración del acueducto de Falopio en las porciones timpánica y mastoidea no se encontraron dehiscencias, oclusión de orificio tubario con fragmento de músculo temporal; se realizó meatoconchoplastia.

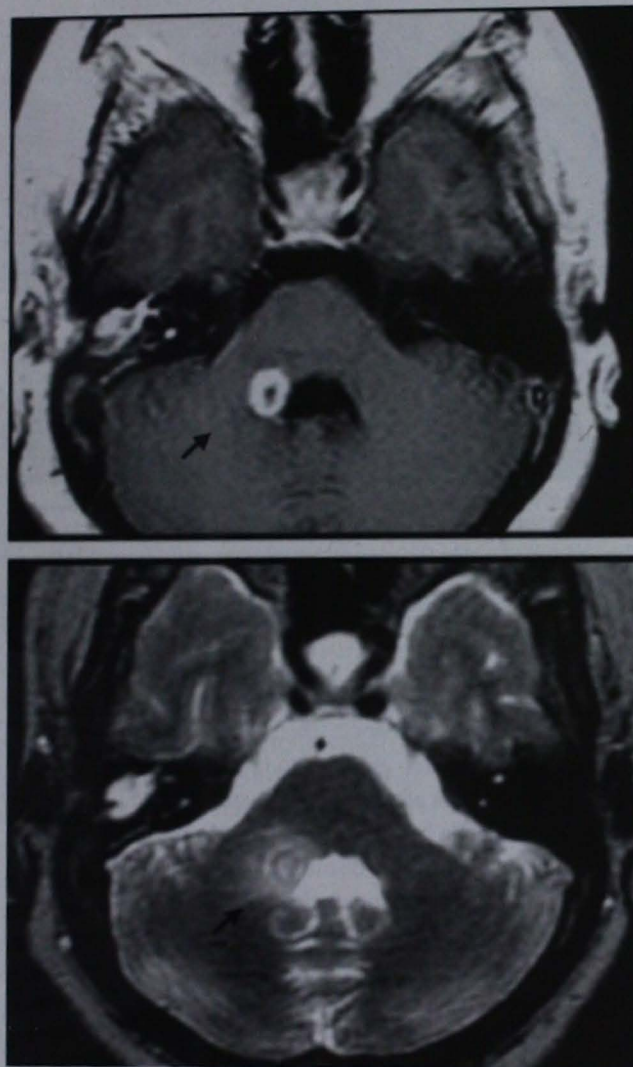


Figura 7. Resonancia magnética nuclear. Cortes axiales. Secuencias T1 con gadolinio y T2. Puede observarse una imagen anular en "tiro al blanco" en estrecha relación con el tallo cerebral, el pedúnculo cerebeloso derecho y la cara lateral del cuarto ventrículo con gran edema perilesional (flechas).

El reporte histopatológico del tejido del oído medio y laberinto tomado durante la cirugía reportó tejidos blandos con inflamación aguda y crónica intensa, necrosis, tejido de granulación y ausencia de colesteatoma.

Evolución

A tres semanas de la cirugía, la otorrea prácticamente desapareció, pero la inestabilidad persistió en forma importante al igual que la parálisis facial (grado III de House-Brackmann), además, padecía marcha atáxica sin pérdida del plano de sustentación, así como disimetrías del lado derecho.

Esta evolución no era la esperada, ya que posterior a la realización de una laberintectomía, la inestabilidad tendría que haber mejorado. Por esta razón se decidió realizar un

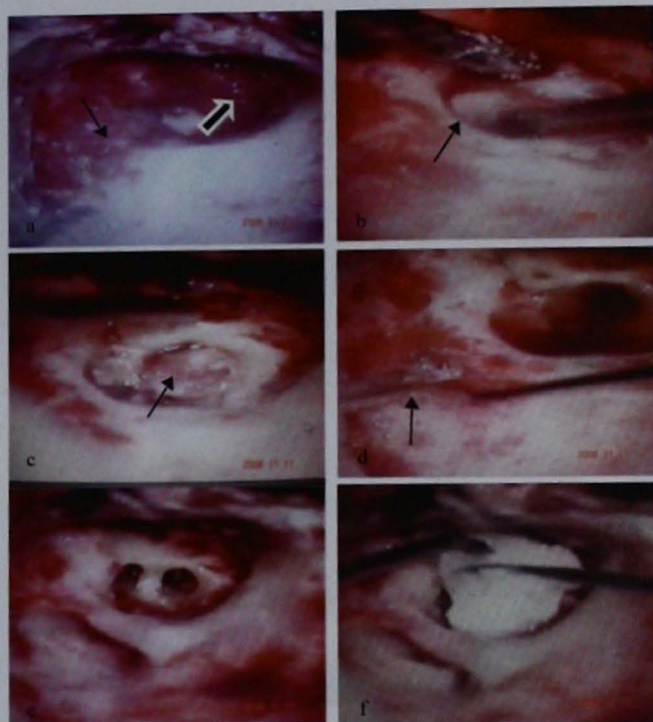


Figura 8. Técnica quirúrgica: a) muro del facial rebajado (flecha delgada) y trompa de Eustaquio hacia la zona anterior (flecha gruesa); b) material purulento emergiendo a través de la ventana oval (flecha). Nótese ausencia de platina del estribo; c) material ahulado no colesteatomatoso en el interior del vestíbulo una vez comunicadas las ventanas oval y redonda y después de fresar parcialmente el promontorio (flecha); d) dehiscencia del canal semicircular lateral (flecha); e) laberintectomía transmastoides con vestíbulo abierto y fresado de promontorio exponiendo vueltas de la cóclea, se observa además líquido cefalorraquídeo; f) obliteración de la cóclea con cera para sellamiento de la fistula de líquido cefalorraquídeo.

estudio de resonancia magnética de control. El estudio en esta ocasión incluyó cortes más superiores y, además de revelar la persistencia de la lesión descrita en la resonancia previa (aunque con menor edema perilesional), mostró una pequeña lesión nodular intraparenquimatosa a nivel parietal izquierdo (figura 9).

Se completó el protocolo de estudio y se solicitó un segundo análisis de líquido cefalorraquídeo cuyo resultado fue normal, así como un examen TORCH (toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes simple), VDRL y panel viral para hepatitis y VIH, todos fueron negativos. Se realizó también un estudio de reacción en cadena de la polimerasa de líquido cefalorraquídeo con positividad a *Mycobacterium tuberculosis*.

La paciente fue enviada al servicio de Medicina Preventiva para tratarla por tuberculosis.

Discusión

Los diagnósticos finales fueron: otitis media crónica derecha no colesteatomatosa, parálisis facial con afectación a nivel del

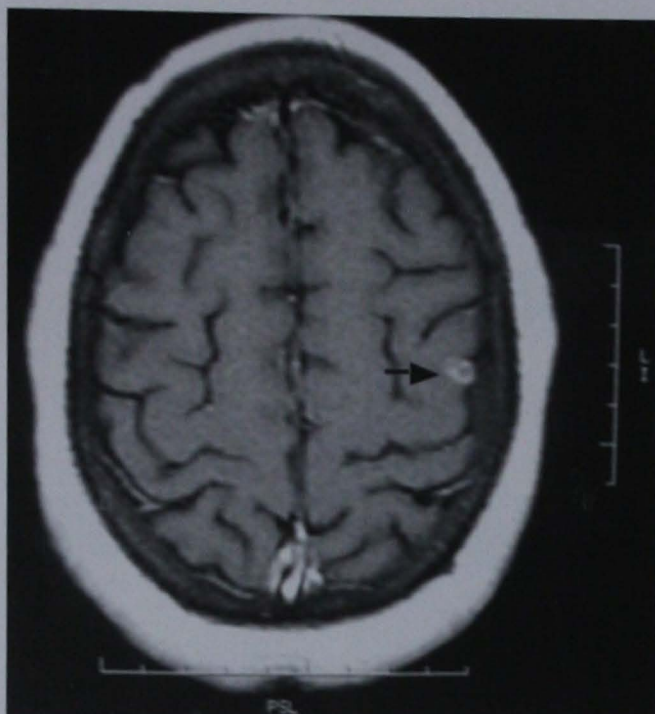


Figura 9. Resonancia magnética de control en T1 que muestra una pequeña lesión hiperintensa intraparenquimatosa parietal derecha con algunas áreas hipointensas en su interior (flecha). Tres semanas después de la cirugía.

primer codo (protuberancia), laberintitis purulenta, meningitis bacteriana otógena (remitida), fistula laberíntica, tuberculosis del sistema nervioso central en forma de tuberculoma del tallo y parénquima cerebral, así como el de una probable otitis media tuberculosa derecha que no fue posible comprobar.

Talamás, en 1992, realizó un estudio con 40 pacientes, describió los tuberculomas como lesiones anulares que pueden ser únicas o múltiples, con una típica imagen en "tiro al blanco" en la resonancia magnética. El bacilo de la tuberculosis puede identificarse en el líquido cefalorraquídeo en menos de 50% de los casos; el estudio de reacción en cadena de la polimerasa tiene sensibilidad de 54 a 100% y especificidad de 94 a 100% para el diagnóstico.¹³

En este caso, la ubicación de esta lesión logra explicar la fisiopatología de los síntomas de la paciente (figura 10): su estrecha relación con el pedúnculo cerebeloso y núcleos vestibulares (ya sea directamente por la lesión o por el edema perilesional que provocaba) explica el cuadro cerebeloso, así como el vértigo y la inestabilidad que persistió, incluso después de la laberintectomía; la parálisis facial fue de origen protuberancial y de características periféricas, ya que la lesión, aunque muy cercana, no afectaba directamente al núcleo del nervio facial, sino a la porción más proximal del nervio. La misma situación ocurre en relación con la afectación del VI nervio craneal, ya que en esta área las fibras del VII rodean

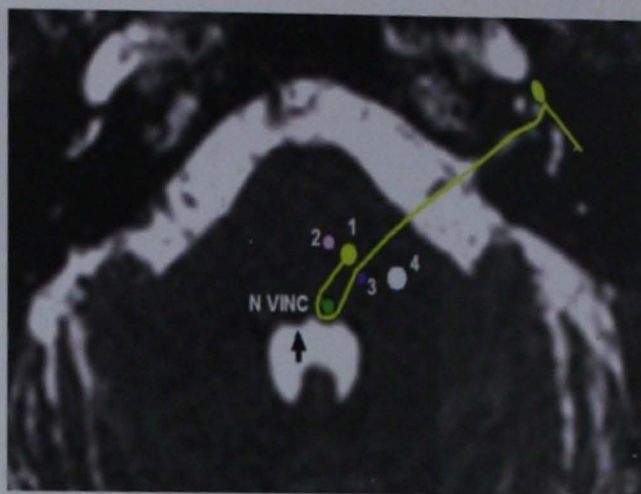


Figura 10. Esquema que explica la fisiopatología del vértigo, parálisis facial y parálisis del VI nervio craneal. En amarillo se muestra la trayectoria del nervio facial rodeando al núcleo del VI nervio craneal (verde). El número 1 corresponde al núcleo del facial (no afectado directamente por la lesión). Los números 2 al 4 representan núcleos vestibulares. El área sombreada de azul representa el área del tuberculoma.

al núcleo del motor ocular externo produciendo en el piso del cuarto ventrículo la eminencia teres. Debido a que el núcleo del trigémino es un núcleo grande a lo largo de una gran porción del tallo cerebral, la afectación del mismo a este nivel explica la hipoestesia de la hemicara derecha de la paciente.

Aunque el diagnóstico de otitis media tuberculosa no pudo corroborarse, existen algunos datos que, aunados al padecimiento de tuberculosis del sistema nervioso central, nos hacen pensar en esta posibilidad. Aunque su incidencia es baja (0.05 a 0.9%), la otitis media tuberculosa es una enfermedad que puede ocurrir secundaria a una diseminación hematológica o linfática, o por extensión a través de la trompa de Eustaquio; su aparición en ausencia de enfermedad pulmonar es posible. Clínicamente se describen perforaciones múltiples de la membrana timpánica, linfadenopatía cervical no dolorosa, otitis media resistente al tratamiento médico con tejido de granulación de aspecto polipoideo y secuestros óseos; destrucción del oído interno y afectación del nervio facial. El daño a la cápsula ótica con pérdida auditiva y vestibular puede ser el primer síntoma. El tratamiento inicial debe realizarse con isoniazida (5-10 mg/kg/día hasta 300 mg), rifampicina (10 mg/kg/día hasta 600 mg) y pirazinamida (15-25 mg/kg/día hasta 2.5 g al día) durante seis meses a un año.^{8,11}

La laberintitis purulenta pudo haberse originado por la migración bacteriana a través de la ventana oval y redonda y al alcanzar el acueducto coclear, lo que originó el cuadro de meningitis.

Desde el punto de vista histológico se describen daño irreversible al neuroepitelio, atrofia de la estría vascular, colapso de la membrana de Reissner y síndrome de Ménière.¹⁴

Referencias

1. Neely Gail J, Doyle Karen JO. Facial nerve and intracranial complications of otitis media. In: Jackler R, Brackmann DE, editors. *Neurotology*. St. Louis: Mosby, 1994;pp:905-16.
2. Goycoolea MV, Jung TTK. Complications of suppurative otitis media. In: Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL, editors. *Otolaryngology*. Philadelphia: WB Saunders, 1991;pp:931-53.
3. Dew Leig A, Shelton Clough. Complications of temporal bone infections. In: Cummings CW, editor. *Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 3th ed. St. Louis: Mosby, 1998;pp:3047-75.
4. Harris J, Darrow D. Complications of chronic otitis media. In: Nadol J, Schucknecht H. *Surgery of the ear and temporal bone*. New York: Raven Press, 1993;pp:171-91.
5. Gower D, McGurit WF. Intracranial complications of acute and chronic infectious ear disease: a problem still with us. *Laryngoscope* 1983;93:1028-33.
6. Samuel J, Fernandes CMC, Steinberg JL. Intracranial otogenic complications: a persisting problem. *Laryngoscope* 1986;96:272-8.
7. Robertson K, Kumar A. Atypical presentations of aural tuberculosis. *Am J Otolaryngol* 1995;16:294-302.
8. Schuleuning A, Anderson P et al. Otologic manifestations of systemic disease. In: Bailey B, Johnson J. *Head & Neck Surgery-Otolaryngology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006;pp:365-76.
9. Vaamonde P, Castro C, Garcia-Soto M, Labella T, Lozano A. Tuberculous otitis media: a significant diagnostic challenge. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:759-66.
10. Kapur V, Li LL, Hamrick MR, Plikaytis BB, et al. Rapid mycobacterium species assignment and unambiguous identification of mutations associated with antimicrobial resistance in *Mycobacterium tuberculosis* by automated DNA sequencing. *Arch Pathol Lab Med* 1995;119:131-8.
11. Mongkolrattanothai K, Oram R, Redleaf M, et al. Tuberculosis otitis media with mastoiditis and central nervous system involvement. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:453-6.
12. Thwaites G, Chau TT, Mai NT, Drobniewski F, et al. Tuberculosis meningitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68(3):289-99.
13. Talamás O, Del Brutto OH, Revuelta R. Tuberculoma intracraneal: estudio de 40 pacientes. *Rev Ecuat Neurol* 1992;1:14-26.
14. Kongsanarak J. Intracranial complications of suppurative otitis media: 13 years experience. *Am J Otol* 1995;16:104-10.

DAFLOXEN F

NAPROXENO SODICO / PARACETAMOL

Información para prescribir reducida: DAFLOXEN F (Naproxeno sódico y paracetamol) Tabletas, Suspensión y Supositorios FORMA FARMACÉUTICA Y FARMACOLÓGICA: Cada TABLETA contiene Naproxeno Sódico 275 mg Paracetamol 300 mg Excipiente chp. Una tableta blanca la mezcla, cada 100 ml de SUSPENSIÓN contiene: Naproxeno Sódico 2.5 g Paracetamol 2.0 g Vehículo chp 100 ml. Cada SUPOSITORIO contiene: Naproxeno Sódico 100 mg Paracetamol 200 mg Excipiente chp.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Analgésico, antipirético y antiinflamatorio no esteroide. Como analgésico ante cuadros dolorosos: estomacales, óseos, laringeos, postoperatorios, postparto, dentales y traumáticos. En el tratamiento sintomático del dolor y la fiebre, como coadyuvante de la antibioterapia en infecciones respiratorias y aquellas que cursan con inflamación y dolor. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad al naproxeno sódico y/o al paracetamol. Pacientes con antecedentes de síndrome asmático, pólipos nasales, urticaria o angioedema secundarios al uso de ácido acetilsalicílico u otros agentes antiinflamatorios. Deberá evitarse su uso en pacientes con insuficiencia hepática o renal, granulocitopenia o agranulocitosis, alteraciones de la coagulación, enfermedad péptica activa, anemia, lupus eritematoso sistémico o bajo tratamiento con anticoagulantes. No se utilice en pacientes con alcoholismo activo o antecedentes de sangrado gastrointestinal. **PRECAUCIONES GENERALES:** naproxeno deberá administrarse bajo vigilancia estrecha en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal. No se utilice con otros productos que contengan paracetamol. Es posible que los pacientes con función cardíaca comprometida, puedan tener un riesgo mayor de retención de agua y sodio. El uso concomitante de naproxeno y paracetamol puede ocasionar somnolencia y/o mareo por lo que deberán extremarse las precauciones al conducir o realizar labores que involucren precisión psicomotora. El uso prolongado de analgésicos y AINES, se asocia con nefropatía. Asimismo, el uso continuo a largo plazo de paracetamol ocasiona daño hepático. No se administre por más de 5 días. Deberá considerarse que naproxeno sódico contiene 25 mg (1mEq) al administrarlo en aquellos pacientes sometidos a dieta restringida de sodio. No se utilice por más de 5 días. **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** No se administre por más de 5 días, durante el embarazo ni la lactancia. En estudios animales, se ha evidenciado que la administración de naproxeno en la etapa final del embarazo, puede resultar en gestación prolongada, distocia o alargamiento del trabajo de parto. El paracetamol atraviesa la placenta. Tanto el naproxeno sódico, como el paracetamol son excretados por la leche materna, siendo detectables en esta de 1 a 4 horas después de su ingestión. La suspensión no se recomienda en niños menores de 2 años. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Con el uso de naproxeno sódico, ocasionalmente se han reportado molestias abdominales, edema periférico, vómito, náuseas, diarrea, tinnitus y vertigo; muy rara vez meningitis aguda, colitis, ulceraciones gastrointestinales, dermatitis, angioedema, alergia, erupciones de hipersensibilidad, asma aguda y hemolítica, erupciones cutáneas, estomatitis, granulocitopenia, hematuria, ictericia, hepatitis fulminante, hipocitemia, alteraciones cognitivas y de concentración mental, insomnio, nefropatía o neumatosis pulmonar, sangrado y/o perforación gastrointestinal, trombocitopenia, vasculitis, epidermolisis tóxica (síndrome de Steven-Johnson) y crisis convulsivas. Es posible que los pacientes con función cardíaca comprometida, puedan tener un riesgo mayor de retención hídrica y/o salina, por lo que se debe considerar el contenido de sodio de DAFLOXEN F, cuando se les administre 25 mg de sodio (1mEq), en cada 275 mg de naproxeno. Las posibles reacciones secundarias atribuibles al paracetamol son: somnolencia, náuseas, anemia, agranulocitosis, trombocitopenia, erupciones cutáneas, glomerulonefritis, vómito, lesiones en las mucosas y hepatitis. A dosis altas puede precipitar insuficiencia renal con uremia. El uso prolongado de DAFLOXEN F, puede aumentar el riesgo de efectos adversos renales. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:** El uso concomitante de glucocorticoides, ACTH, otros antiinflamatorios y alcohol, pueden aumentar el riesgo de efectos adversos gastrointestinales. Su asociación con anticoagulantes orales, heparina, hipoglucosantes o insulina, pueden potencializar el efecto de estos, por lo que se requiere vigilancia estrecha y ajustes en la dosis. Los diuréticos, antihipertensivos y el fenobarbital pueden disminuir su efecto cuando se administran conjuntamente con el compuesto. Su asociación con medicamentos que pueden producir discrasias sanguíneas o depresión de la médula ósea, aumenta el riesgo potencial de efectos hematológicos graves. El uso concomitante de DAFLOXEN F con cualquier otro medicamento nefrotóxico o inhibidor de la agregación plaquetaria, puede resultar en un mayor número y severidad de efectos adversos. Su asociación con zidovudina esta contraindicada. **PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** En animales, las dosis altas de paracetamol causan atrofia testicular e inhibición de la espermatogénesis. En humanos no se ha demostrado este efecto. No se han observado alteraciones en el desarrollo fetal o la fertilidad. Estudios de carcinogénesis no mostraron ningún efecto. **DOSES Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Vía de administración: Oral. **Tabletas:** Adultos: das tabletas como inicio de tratamiento, posteriormente una tableta cada 6-8 horas. Suspensión: Niños de 2 a 3 años de edad: 2.5 ml cada 8 horas. Niños mayores de 3 años de edad: 5 ml cada 8 horas. **Supositorios:** Vía de administración: Rectal. Dosis: Niños de 2-3 años de edad: 1 supositorio cada 12 horas Niños mayores de 3 años de edad 1 supositorio cada 8 horas. **2 SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS):** La sobredosis se caracteriza por vómito, pirois, náuseas, vómito, ocasionalmente convulsiones, dolor abdominal, palidez de piel y acción metabólica. Ante la presencia de estos signos y síntomas, deberá realizarse lavado gástrico e instalar medidas generales de soporte. El carbón activado a dosis de 0.5 mg/kg de peso en sol, se puede utilizar eficazmente o metemina V.O. o I.V. **PRESENTACIONES: TABLETAS** Caja con 10 y 16 tabletas. **SUSPENSIÓN** Caja con frasco con polvo para preparar 100 ml. Cada 5 ml contienen 125 mg de naproxeno sódico y 100 mg de paracetamol. **SUPOSITORIOS** Caja con 5 supositorios en contenedor PVC LEYENDAS DE PROTECCIÓN: Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. No se administre durante el embarazo, la lactancia, ni en menores de 2 años. No se utilice por más de 5 días. **BIBLIOGRAFÍA:** 1) Ulatona G, Biongio J. Naproxeno: Inflammation and anti-inflammatory therapy. Spectrum publicitarios, 1975, P.P. 211-227. 2) Sevelius H, Segre E and Bursick K: efectos analgésicos comparativos de naproxeno sódico, aspirina y placebo. The Journal of Clinical Pharmacology, 1980 P.P. 480-485. 3) Acetaminophen USP. D1199 (1st Edition, McCall Press USA 1-22-4). Lujan M, López, Fresco A, López, Martínez E, et al "Experimental tension headache in humans: a double blind comparison of the analgesic effect of dipyrene, naproxen plus paracetamol and placebo." Proc. West Pharmacol. Soc. 35:201, 1992. 5) Universidad de Chile. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéutica. Analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos. 6) José D. Vega Guerrero & Susana Sancho Soto. Parte de monografía de especialización, San José, Costa Rica 1999. Nicho en México, por: LABORATORIOS LIOMONT, S.A. DE C.V. Av. López Ramos 88, Guaymas CP. 65000 Minca, D.F. México. Parla registrada Reg. 415795-372795-26770001 SSA Clave IFF: 0331010101. Referencias Bibliográficas: 1) Ulatona G, Biongio J. Naproxeno: Inflammation and anti-inflammatory therapy. Spectrum publicitarios, 1975, P.P.211-227. 2) Sevelius H, Segre E and Bursick K: efectos analgésicos comparativos de naproxeno sódico, aspirina y placebo. The Journal of Clinical Pharmacology, 1980, P.P. 480-485. 3) Lujan M, López, Fresco A, López, Martínez E, et al "Experimental tension headache in humans: a double blind comparison of the analgesic effect of dipyrene, naproxen plus paracetamol and placebo." Proc. West Pharmacol. Soc. 35:201, 1992. No. de entrada: 04310106331.

levofloxacino EVOCS III

EVOCS III Levofloxacino Tabletas FORMA FARMACÉUTICA Y FARMACOLÓGICA: Cada tableta contiene Levofloxacino hemidrato equivalente a 500 y 750 mg de levofloxacino. Excipiente, c.p.p. (tableta). **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Este medicamento para el tratamiento de las siguientes infecciones debidas a bacterias sensibles al levofloxacino. Sinusitis aguda, exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad, infecciones complicadas de las vías urinarias (incluyendo prostatitis), infecciones de la piel y tejidos blandos, sepsis bacteriana, infecciones de las infecciones intraoculares, infecciones osteoarticulares, infecciones complicadas de las vías respiratorias, prostatitis, (CONTRAINDICACIONES) Hipersensibilidad a levofloxacino, otras quinolonas o algún componente de este producto. Pacientes con epilepsia, con antecedentes de trastornos de los tendones relacionados con administración de fluoroquinolonas, en niños y adolescentes en fase de crecimiento. El uso de levofloxacino está contraindicado en el embarazo, la lactancia, en niños y adolescentes debido a que aun no se han realizado suficientes estudios en estos grupos. El tratamiento con levofloxacino puede ser interrumpido en caso de embarazo o lactancia. **PRECAUCIONES GENERALES:** Como con otros quinolonas deberá evitarse el uso concomitante con levofloxacino y antipsicóticos en estados de insuficiencia o insuficiencia que haya de haber el control de la crisis convulsiva como la epilepsia. Buena tolerancia en una severa persona y los sangrados durante el empleo. No se recomienda el uso de levofloxacino en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática. Se debe considerar el contenido de sodio de este medicamento cuando se les administre 25 mg de sodio (1mEq) en cada 275 mg de naproxeno. Las posibles reacciones secundarias atribuibles al paracetamol son: somnolencia, náuseas, anemia, agranulocitosis, trombocitopenia, erupciones cutáneas, glomerulonefritis, vómito, lesiones en las mucosas y hepatitis. A dosis altas puede precipitar insuficiencia renal con uremia. El uso prolongado de DAFLOXEN F, puede aumentar el riesgo de efectos adversos renales. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:** El uso concomitante de glucocorticoides, ACTH, otros antiinflamatorios y alcohol, pueden aumentar el riesgo de efectos adversos gastrointestinales. Su asociación con anticoagulantes orales, heparina, hipoglucosantes o insulina, pueden potencializar el efecto de estos, por lo que se requiere vigilancia estrecha y ajustes en la dosis. Los diuréticos, antihipertensivos y el fenobarbital pueden disminuir su efecto cuando se administran conjuntamente con el compuesto. Su asociación con medicamentos que pueden producir discrasias sanguíneas o depresión de la médula ósea, aumenta el riesgo potencial de efectos hematológicos graves. El uso concomitante de DAFLOXEN F con cualquier otro medicamento nefrotóxico o inhibidor de la agregación plaquetaria, puede resultar en un mayor número y severidad de efectos adversos. Su asociación con zidovudina esta contraindicada. **PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** En animales, las dosis altas de paracetamol causan atrofia testicular e inhibición de la espermatogénesis. En humanos no se ha demostrado este efecto. No se han observado alteraciones en el desarrollo fetal o la fertilidad. Estudios de carcinogénesis no mostraron ningún efecto. **DOSES Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Vía de administración: Oral. **Tabletas:** Adultos: das tabletas como inicio de tratamiento, posteriormente una tableta cada 6-8 horas. Suspensión: Niños de 2 a 3 años de edad: 2.5 ml cada 8 horas. Niños mayores de 3 años de edad: 5 ml cada 8 horas. **Supositorios:** Vía de administración: Rectal. Dosis: Niños de 2-3 años de edad: 1 supositorio cada 12 horas Niños mayores de 3 años de edad 1 supositorio cada 8 horas. **2 SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS):** La sobredosis se caracteriza por vómito, pirois, náuseas, vómito, ocasionalmente convulsiones, dolor abdominal, palidez de piel y acción metabólica. Ante la presencia de estos signos y síntomas, deberá realizarse lavado gástrico e instalar medidas generales de soporte. El carbón activado a dosis de 0.5 mg/kg de peso en sol, se puede utilizar eficazmente o metemina V.O. o I.V. **PRESENTACIONES: TABLETAS** Caja con 10 y 16 tabletas. **SUSPENSIÓN** Caja con frasco con polvo para preparar 100 ml. Cada 5 ml contienen 125 mg de naproxeno sódico y 100 mg de paracetamol. **SUPOSITORIOS** Caja con 5 supositorios en contenedor PVC LEYENDAS DE PROTECCIÓN: Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. No se administre durante el embarazo, la lactancia, ni en menores de 2 años. No se utilice por más de 5 días. **BIBLIOGRAFÍA:** 1) Ulatona G, Biongio J. Naproxeno: Inflammation and anti-inflammatory therapy. Spectrum publicitarios, 1975, P.P. 211-227. 2) Sevelius H, Segre E and Bursick K: efectos analgésicos comparativos de naproxeno sódico, aspirina y placebo. The Journal of Clinical Pharmacology, 1980 P.P. 480-485. 3) Acetaminophen USP. D1199 (1st Edition, McCall Press USA 1-22-4). Lujan M, López, Fresco A, López, Martínez E, et al "Experimental tension headache in humans: a double blind comparison of the analgesic effect of dipyrene, naproxen plus paracetamol and placebo." Proc. West Pharmacol. Soc. 35:201, 1992. No. de entrada: 04310106331.

EVOCS III Levofloxacino Tabletas FORMA FARMACÉUTICA Y FARMACOLÓGICA: Cada tableta contiene Levofloxacino hemidrato equivalente a 500 y 750 mg de levofloxacino. Excipiente, c.p.p. (tableta). **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Este medicamento para el tratamiento de las siguientes infecciones debidas a bacterias sensibles al levofloxacino. Sinusitis aguda, exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad, infecciones complicadas de las vías urinarias (incluyendo prostatitis), infecciones de la piel y tejidos blandos, sepsis bacteriana, infecciones de las infecciones intraoculares, infecciones osteoarticulares, infecciones complicadas de las vías respiratorias, prostatitis, (CONTRAINDICACIONES) Hipersensibilidad a levofloxacino, otras quinolonas o algún componente de este producto. Pacientes con epilepsia, con antecedentes de trastornos de los tendones relacionados con administración de fluoroquinolonas, en niños y adolescentes en fase de crecimiento. El uso de levofloxacino está contraindicado en el embarazo, la lactancia, en niños y adolescentes debido a que aun no se han realizado suficientes estudios en estos grupos. El tratamiento con levofloxacino puede ser interrumpido en caso de embarazo o lactancia. **PRECAUCIONES GENERALES:** Como con otros quinolonas deberá evitarse el uso concomitante con levofloxacino y antipsicóticos en estados de insuficiencia o insuficiencia que haya de haber el control de la crisis convulsiva como la epilepsia. Buena tolerancia en una severa persona y los sangrados durante el empleo. No se recomienda el uso de levofloxacino en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática. Se debe considerar el contenido de sodio de este medicamento cuando se les administre 25 mg de sodio (1mEq) en cada 275 mg de naproxeno. Las posibles reacciones secundarias atribuibles al paracetamol son: somnolencia, náuseas, anemia, agranulocitosis, trombocitopenia, erupciones cutáneas, glomerulonefritis, vómito, lesiones en las mucosas y hepatitis. A dosis altas puede precipitar insuficiencia renal con uremia. El uso prolongado de DAFLOXEN F, puede aumentar el riesgo de efectos adversos renales. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:** El uso concomitante de glucocorticoides, ACTH, otros antiinflamatorios y alcohol, pueden aumentar el riesgo de efectos adversos gastrointestinales. Su asociación con anticoagulantes orales, heparina, hipoglucosantes o insulina, pueden potencializar el efecto de estos, por lo que se requiere vigilancia estrecha y ajustes en la dosis. Los diuréticos, antihipertensivos y el fenobarbital pueden disminuir su efecto cuando se administran conjuntamente con el compuesto. Su asociación con medicamentos que pueden producir discrasias sanguíneas o depresión de la médula ósea, aumenta el riesgo potencial de efectos hematológicos graves. El uso concomitante de DAFLOXEN F con cualquier otro medicamento nefrotóxico o inhibidor de la agregación plaquetaria, puede resultar en un mayor número y severidad de efectos adversos. Su asociación con zidovudina esta contraindicada. **PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** En animales, las dosis altas de paracetamol causan atrofia testicular e inhibición de la espermatogénesis. En humanos no se ha demostrado este efecto. No se han observado alteraciones en el desarrollo fetal o la fertilidad. Estudios de carcinogénesis no mostraron ningún efecto. **DOSES Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Vía de administración: Oral. **Tabletas:** Adultos: das tabletas como inicio de tratamiento, posteriormente una tableta cada 6-8 horas. Suspensión: Niños de 2 a 3 años de edad: 2.5 ml cada 8 horas. Niños mayores de 3 años de edad: 5 ml cada 8 horas. **Supositorios:** Vía de administración: Rectal. Dosis: Niños de 2-3 años de edad: 1 supositorio cada 12 horas Niños mayores de 3 años de edad 1 supositorio cada 8 horas. **2 SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS):** La sobredosis se caracteriza por vómito, pirois, náuseas, vómito, ocasionalmente convulsiones, dolor abdominal, palidez de piel y acción metabólica. Ante la presencia de estos signos y síntomas, deberá realizarse lavado gástrico e instalar medidas generales de soporte. El carbón activado a dosis de 0.5 mg/kg de peso en sol, se puede utilizar eficazmente o metemina V.O. o I.V. **PRESENTACIONES: TABLETAS** Caja con 10 y 16 tabletas. **SUSPENSIÓN** Caja con frasco con polvo para preparar 100 ml. Cada 5 ml contienen 125 mg de naproxeno sódico y 100 mg de paracetamol. **SUPOSITORIOS** Caja con 5 supositorios en contenedor PVC LEYENDAS DE PROTECCIÓN: Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. No se administre durante el embarazo, la lactancia, ni en menores de 2 años. No se utilice por más de 5 días. **BIBLIOGRAFÍA:** 1) Ulatona G, Biongio J. Naproxeno: Inflammation and anti-inflammatory therapy. Spectrum publicitarios, 1975, P.P. 211-227. 2) Sevelius H, Segre E and Bursick K: efectos analgésicos comparativos de naproxeno sódico, aspirina y placebo. The Journal of Clinical Pharmacology, 1980 P.P. 480-485. 3) Acetaminophen USP. D1199 (1st Edition, McCall Press USA 1-22-4). Lujan M, López, Fresco A, López, Martínez E, et al "Experimental tension headache in humans: a double blind comparison of the analgesic effect of dipyrene, naproxen plus paracetamol and placebo." Proc. West Pharmacol. Soc. 35:201, 1992. No. de entrada: 04310106331.

EVOCS III Levofloxacino Tabletas FORMA FARMACÉUTICA Y FARMACOLÓGICA: Cada tableta contiene Levofloxacino hemidrato equivalente a 500 y 750 mg de levofloxacino. Excipiente, c.p.p. (tableta). **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Este medicamento para el tratamiento de las siguientes infecciones debidas a bacterias sensibles al levofloxacino. Sinusitis aguda, exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad, infecciones complicadas de las vías urinarias (incluyendo prostatitis), infecciones de la piel y tejidos blandos, sepsis bacteriana, infecciones de las infecciones intraoculares, infecciones osteoarticulares, infecciones complicadas de las vías respiratorias, prostatitis, (CONTRAINDICACIONES) Hipersensibilidad a levofloxacino, otras quinolonas o algún componente de este producto. Pacientes con epilepsia, con antecedentes de trastornos de los tendones relacionados con administración de fluoroquinolonas, en niños y adolescentes en fase de crecimiento. El uso de levofloxacino está contraindicado en el embarazo, la lactancia, en niños y adolescentes debido a que aun no se han realizado suficientes estudios en estos grupos. El tratamiento con levofloxacino puede ser interrumpido en caso de embarazo o lactancia. **PRECAUCIONES GENERALES:** Como con otros quinolonas deberá evitarse el uso concomitante con levofloxacino y antipsicóticos en estados de insuficiencia o insuficiencia que haya de haber el control de la crisis convulsiva como la epilepsia. Buena tolerancia en una severa persona y los sangrados durante el empleo. No se recomienda el uso de levofloxacino en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática. Se debe considerar el contenido de sodio de este medicamento cuando se les administre 25 mg de sodio (1mEq) en cada 275 mg de naproxeno. Las posibles reacciones secundarias atribuibles al paracetamol son: somnolencia, náuseas, anemia, agranulocitosis, trombocitopenia, erupciones cutáneas, glomerulonefritis, vómito, lesiones en las mucosas y hepatitis. A dosis altas puede precipitar insuficiencia renal con uremia. El uso prolongado de DAFLOXEN F, puede aumentar el riesgo de efectos adversos renales. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:** El uso concomitante de glucocorticoides, ACTH, otros antiinflamatorios y alcohol, pueden aumentar el riesgo de efectos adversos gastrointestinales. Su asociación con anticoagulantes orales, heparina, hipoglucosantes o insulina, pueden potencializar el efecto de estos, por lo que se requiere vigilancia estrecha y ajustes en la dosis. Los diuréticos, antihipertensivos y el fenobarbital pueden disminuir su efecto cuando se administran conjuntamente con el compuesto. Su asociación con medicamentos que pueden producir discrasias sanguíneas o depresión de la médula ósea, aumenta el riesgo potencial de efectos hematológicos graves. El uso concomitante de DAFLOXEN F con cualquier otro medicamento nefrotóxico o inhibidor de la agregación plaquetaria, puede resultar en un mayor número y severidad de efectos adversos. Su asociación con zidovudina esta contraindicada. **PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** En animales, las dosis altas de paracetamol causan atrofia testicular e inhibición de la espermatogénesis. En humanos no se ha demostrado este efecto. No se han observado alteraciones en el desarrollo fetal o la fertilidad. Estudios de carcinogénesis no mostraron ningún efecto. **DOSES Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Vía de administración: Oral. **Tabletas:** Adultos: das tabletas como inicio de tratamiento, posteriormente una tableta cada 6-8 horas. Suspensión: Niños de 2 a 3 años de edad: 2.5 ml cada 8 horas. Niños mayores de 3 años de edad: 5 ml cada 8 horas. **Supositorios:** Vía de administración: Rectal. Dosis: Niños de 2-3 años de edad: 1 supositorio cada 12 horas Niños mayores de 3 años de edad 1 supositorio cada 8 horas. **2 SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS):** La sobredosis se caracteriza por vómito, pirois, náuseas, vómito, ocasionalmente convulsiones, dolor abdominal, palidez de piel y acción metabólica. Ante la presencia de estos signos y síntomas, deberá realizarse lavado gástrico e instalar medidas generales de soporte. El carbón activado a dosis de 0.5 mg/kg de peso en sol, se puede utilizar eficazmente o metemina V.O. o I.V. **PRESENTACIONES: TABLETAS** Caja con 10 y 16 tabletas. **SUSPENSIÓN** Caja con frasco con polvo para preparar 100 ml. Cada 5 ml contienen 125 mg de naproxeno sódico y 100 mg de paracetamol. **SUPOSITORIOS** Caja con 5 supositorios en contenedor PVC LEYENDAS DE PROTECCIÓN: Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. No se administre durante el embarazo, la lactancia, ni en menores de 2 años. No se utilice por más de 5 días. **BIBLIOGRAFÍA:** 1) Ulatona G, Biongio J. Naproxeno: Inflammation and anti-inflammatory therapy. Spectrum publicitarios, 1975, P.P. 211-227. 2) Sevelius H, Segre E and Bursick K: efectos analgésicos comparativos de naproxeno sódico, aspirina y placebo. The Journal of Clinical Pharmacology, 1980 P.P. 480-485. 3) Acetaminophen USP. D1199 (1st Edition, McCall Press USA 1-22-4). Lujan M, López, Fresco A, López, Martínez E, et al "Experimental tension headache in humans: a double blind comparison of the analgesic effect of dipyrene, naproxen plus paracetamol and placebo." Proc. West Pharmacol. Soc. 35:201, 1992. No. de entrada: 04310106331.



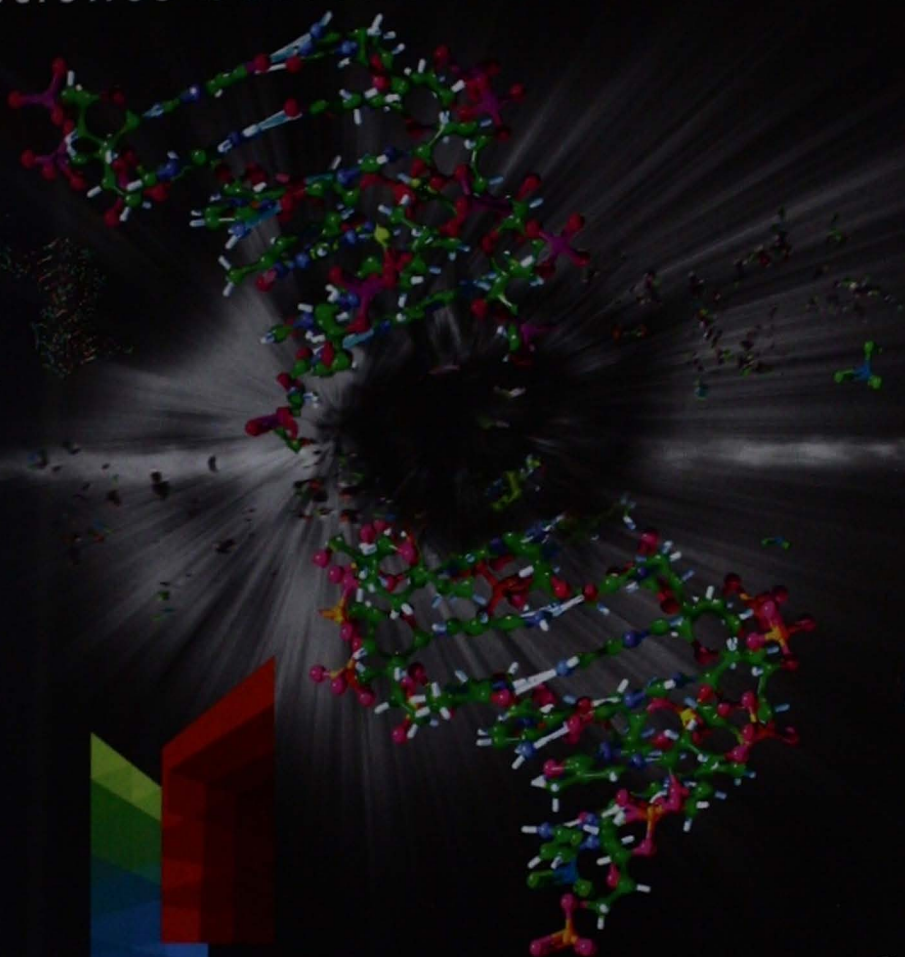
DOSES: Tabletas: Adultos 1 cada 6-8 hrs.

Suspensión: Niños 2-3 años 1/2 cucharadita cada 8 hrs.
Niños mayores de 3 años 1 cucharadita cada 8 hrs.

Supositorios: Niños 2-3 años 1 supositorio cada 12 hrs.
Niños mayores de 3 años 1 supositorio cada 8 hrs.



En infecciones bacterianas



*Destruya
su evolución
desde el DNA.*

EVOCS III®
levofloxacinó

EVOCS

La evolución de las quinolonas

- Una toma al día.¹
- Fácil administración.^{1,3}
- Alto índice de cumplimiento de tratamiento.^{1,2,3,4}
- Buena relación costo - beneficio.³



Al servicio de la actualización médica

Atención a clientes

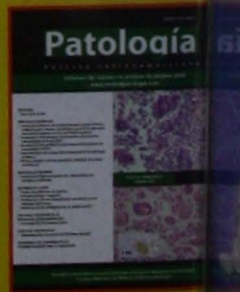
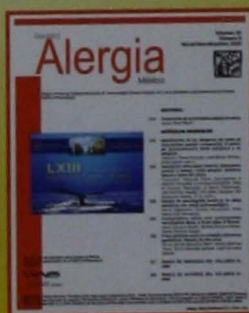
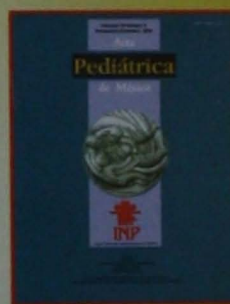
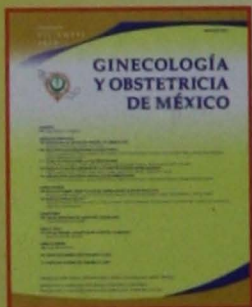
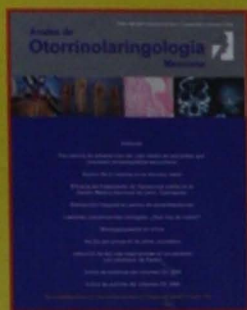
Alejandra Nieto Sánchez
anieto@nietoeditores.com.mx
5678 • 28 • 11
Nextel: 1088 • 4060

Editorial

Evangelina Andraca Alcalá
eandraca@nietoeditores.com.mx
5678 • 28 • 11

Ventas

Georgina González Tovar
ggonzalez@nietoeditores.com.mx
5678 • 28 • 11
Celular: 04455 • 1825 • 0224



Calle "E" Manzana 8, No. 1. Colonia Educación, CP 04400
México DF, Teléfono: 5678 • 28 • 11
www.nietoeditores.com.mx

DAFLOXEN F[®]

NAPROXENO SODICO + PARACETAMOL

Rápido control
de la fiebre
y la inflamación



Nuevo

SPECTRACEF®

cefditoren

Mayor actividad bactericida

Que amplía sus posibilidades de éxito

SPECTRACEF® Cefditoren Comprimidos recubiertos. **FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:** Cada comprimido recubierto contiene Cefditoren pivoxilo equivalente 200 mg, 400 mg de Cefditoren. Excipiente c.b.p.1 comprimido.

DESCRIPCIÓN: SPECTRACEF® comprimidos contiene cefditoren pivoxilo, una cefalosporina de 3ª generación semi-sintética de administración oral. Es un profármaco que es hidrolizado por esterazas durante la absorción y el fármaco es distribuido en la circulación como el activo cefditoren. **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** SPECTRACEF® está indicado en el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos sensibles: **Infecciones de las vías respiratorias superiores:** faringoamigdalitis aguda, sinusitis aguda bacteriana. **Infecciones de las vías respiratorias inferiores:** exacerbación de bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad. **Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos:** celulitis, folliculitis, furunculosis, impétigo primario, heridas infectadas traumáticas o quirúrgicas y abscesos (siempre y cuando sean drenados previamente). Es recomendable realizar pruebas de sensibilidad en cultivos al inicio y durante la terapia. **CONTRAINDICACIONES:** SPECTRACEF® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a los fármacos β-lactámicos, en especial a las cefalosporinas o a los componentes de la formulación. Se deberá tener precaución debido a que la incidencia de hipersensibilidad cruzada con otros antibióticos β-lactámicos puede ocurrir en >10% de pacientes con historia de alergia a las penicilinas. Estas reacciones se han observado frecuentemente en pacientes con historia de hipersensibilidad a múltiples alérgenos, asma o fiebre del heno. Todos los pacientes deben ser cuidadosamente interrogados sobre historia de hipersensibilidad a las penicilinas y/o otros antibióticos β-lactámicos o alérgenos, la presencia del Síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme o dermatitis exfoliativa independientemente de la intensidad de las reacciones antes de prescribir este medicamento. Al igual que otros fármacos que dan lugar a la formación de pivalato, cefditoren pivoxilo está contraindicado en casos de deficiencia primaria de carnitina, ya que la administración de SPECTRACEF® causa la excreción renal de carnitina. Asimismo, debido a que cefditoren pivoxilo contiene caseinato de sodio, debe evitarse la prescripción en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida o sospechada a la caseína. **PRECAUCIONES GENERALES:** Antes de iniciar el tratamiento con SPECTRACEF® se debe investigar la existencia de hipersensibilidad a penicilinas y/o a cefalosporinas. Cefditoren pivoxilo se debe administrar con precaución a pacientes con hipersensibilidad a otros β-lactámicos ya que pueden darse reacciones cruzadas. Si se produce una reacción de hipersensibilidad o una reacción anafiláctica sería manifestada por respiración rápida o irregular, brevedad de la respiración (taquipnea), inflamación o edema facial; disminución de la presión sanguínea repentina y grave, el tratamiento debe ser interrumpido y tratarse de inmediato según convenga con adrenalina, oxígeno, antihistamínicos, esteroides intravenosos, aminas vasopresoras y manejo de las vías respiratorias, requiriendo a veces intubación orotraqueal. Como sucede con estos antibióticos de amplio espectro, el tratamiento con SPECTRACEF® puede dar lugar a superinfecciones por un sobrecrecimiento de microorganismos resistentes motivo por el cual se recomienda vigilar al paciente para una identificación oportuna y tratamiento adecuado. En pacientes con insuficiencia renal, es importante realizar controles periódicos de la función renal. Como ocurre con casi todos los antibacterianos, la aparición de diarrea, acompañada de dolor abdominal, persistente y/o con sangre durante o después del tratamiento, puede ser una manifestación de colitis pseudomembranosa causada por *C. difficile*. En los casos de diarrea leve puede ser suficiente el interrumpir el tratamiento. En casos graves deberá administrarse tratamiento con metronidazol además de las medidas de soporte. No se recomienda la administración prolongada de SPECTRACEF® debido a que se ha demostrado que al igual que otros componentes con pivalato, pueden presentarse manifestaciones clínicas de deficiencia de carnitina sobre todo cuando su uso es por meses pero, no se han observado manifestaciones clínicas asociadas a tratamientos cortos. Se desconocen los efectos sobre la carnitina derivados de tratamientos cortos repetidos con cefditoren pivoxilo. No se recomienda ninguna medida como administración concomitante o suplementaria de carnitina con tratamientos cortos de cefditoren pivoxilo. Este medicamento contiene Azul No. 1 que puede producir reacciones alérgicas. **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** SPECTRACEF® está clasificado en la categoría B de acuerdo a lo establecido en el Sistema de clasificación del uso de medicamentos en el embarazo de la Administración de Fármacos y Alimentos (FDA) de los EUA. Esto significa, que los estudios en animales no han demostrado riesgo alguno en el feto, pero no se han realizado estudios controlados en humanos; o los estudios en animales aunque han demostrado riesgo, en los humanos no se ha demostrado riesgo alguno. Estudios en ratas y conejos no detectaron efectos embriotóxicos o teratogénos aún a las más altas dosis. Respecto a la toxicidad en conejos, donde la dosis más alta probada fue de 90 mg/kg/día que corresponde aproximadamente a 4 veces la dosis humana de 200 mg dos veces al día basada en mg/m²/día, se produjo toxicidad materna grave que resultó en toxicidad fetal y aborto. Sin embargo, se recomienda que SPECTRACEF® no se administre durante el embarazo a menos que el beneficio supere el posible riesgo para el producto. No se dispone de información suficiente que permita descartar la presencia del fármaco en el leche materna, por lo que no se recomienda la administración de SPECTRACEF® durante la lactancia. SPECTRACEF® no se ha estudiado para su uso en el trabajo de parto. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** SPECTRACEF® ha sido probado en 4834 pacientes adolescentes y adultos a las dosis recomendadas en los estudios clínicos. La suspensión del tratamiento como consecuencia de estas reacciones fue de 2.6%. La mayoría de los eventos han sido leves y autolimitados y no se han reportado muertes o incapacidades permanentes derivadas del uso de cefditoren pivoxilo. Las reacciones adversas más comúnmente reportadas fueron las del aparato gastrointestinal. Diarrea leve se ha reportado aproximadamente en 10% de los pacientes. Un resumen de las reacciones adversas reportadas se describe a continuación:

Aparatos y sistemas	Reacciones adversas muy frecuentes (>1/10)	Reacciones adversas frecuentes (>1/100, <1/10)	Reacciones adversas poco frecuentes (>1/1,000, <1/100)	Reacciones adversas raras (>1/10,000, <1/1,000)
Infecciones e infestaciones			Infección micótica por <i>Candida</i> spp. (<i>Candidosis</i>)	
Trastornos del metabolismo y la nutrición			Anorexia	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea	Nerviosismo, mareos, insomnio, somnolencia	
Trastornos oculares				Alteración de la visión de los colores.
Trastornos del oído y del laberinto				Acúfenos.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Faringitis, rinitis, sinusitis.	Asma.
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Náusea, dolor abdominal, dispepsia	Estreñimiento, flatulencia, vómitos, eructos, colitis pseudomembranosa, sequedad de boca, disgeusia.	Estomatitis, úlceras bucales
Trastornos hepato biliares			Alteración de la función hepática con aumento de ALT, AST, BUN (nitrógeno de urea en sangre) y colesterol; disminución de albúmina, proteinuria.	
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo			Erupción cutánea, prurito, urticaria.	
Trastornos musculoesqueléticos del tejido conectivo y del óseo				Mialgia.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Vaginitis, leucorrea.	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Fiebre, astenia, dolor, sudoración.	

Se han comunicado de forma aislada las siguientes reacciones adversas: anemia hemolítica, linfadenopatía, deshidratación, demencia, trastornos de la personalidad, labilidad emocional, euforia, alucinaciones, alteraciones del pensamiento, aumento de la libido, amnesia, incoordinación, hipertensión meningitis, temblor, ambliopía, trastorno ocular, dolor ocular, blefaritis, fibrilación auricular, falla cardíaca, síncope, taquicardia, extrasístoles ventriculares hipotensión postural, colitis hemorrágica, colitis ulcerosa, hemorragia gastrointestinal, glositis, hipo, decoloración de la lengua, acné, alopecia, eczema, dermatitis exfoliativa, herpes simple, disuria, dolor en zona renal, nefritis, nicturia, poliuria, incontinencia urinaria, infección urinaria, mialgia, trastornos menstruales, metrorragia, disfunción eréctil, escalofríos. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** Antácidos: La administración concomitante de antácidos con hidróxido de magnesio (800 mg) y aluminio (900 mg) con 400 mg de cefditoren pivoxilo administrados después de los alimentos, redujo en promedio la C_{max} y el ABC de cefditoren pivoxilo en un 14% y 11% respectivamente. Por lo tanto, si la administración de antácidos fuera estrictamente necesaria, se recomienda administrarlo 4 horas antes o 2 horas después de la administración de SPECTRACEF®. **Anticonceptivos orales:** Dosis múltiples de SPECTRACEF® no tienen efecto en la farmacocinética del etinil estradiol, el componente estrogénico en la mayoría de los anticonceptivos orales. **Probenecid:** Al igual que ocurre con otros antibióticos β-lactámicos, la administración de cefditoren pivoxilo con probenecid reduce la excreción renal del antibiótico, produciendo un aumento de 49% en la C_{max} de 122% en el ABC y de 53% en la vida media de eliminación de cefditoren. **Antagonistas de los receptores H₂:** La administración simultánea de famotidina por vía intravenosa y cefditoren pivoxilo oral, redujo la C_{max} y el ABC de cefditoren en un 27% y 22% respectivamente, por lo que no se recomienda el uso concomitante de cefditoren pivoxilo con antagonistas de los receptores H₂. **PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** Los datos preclínicos no muestran riesgos para el ser humano de genotoxicidad y toxicidad para la reproducción. En ratas, la fertilidad y la reproducción no fueron afectadas por cefditoren pivoxilo a dosis orales mayores de 1000 mg/kg/día, aproximadamente 24 veces una dosis humana de 200 mg cada 12 horas con base a mg/m²/día. No se han realizado estudios a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico de cefditoren pivoxilo SPECTRACEF®. **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Vía de administración: Oral. Las siguientes dosis están recomendadas de acuerdo a la experiencia de los estudios clínicos. Sin embargo, la modificación realizada por el médico será bajo su propia responsabilidad y experiencia. **Adultos y niños mayores de 12 años:**

Padecimiento	Dosis	Duración del tratamiento
Faringoamigdalitis aguda, sinusitis aguda e infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos	1 comprimido de 200 mg cada 12 horas	10 días.
Exacerbación de bronquitis crónica	1 comprimido de 200 mg cada 12 horas	5 días.
Neumonía comunitaria	1 comprimido de 200 mg cada 12 horas	14 días.
	*1 comprimido de 400 mg cada 12 horas	14 días.

* Es recomendable en casos graves

Los comprimidos deberán ingerirse enteros con un vaso con agua (240 mL), preferentemente durante las comidas. **Niños menores de 12 años:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de SPECTRACEF® en pacientes menores de 12 años. **Adultos mayores:** En pacientes >65 años no se requiere ajuste de dosis, excepto en casos de deterioro de las funciones hepática y/o renal. **Insuficiencia renal:**

Insuficiencia renal	Depuración de creatinina (mL/min/1.73m ²)	Dosis
Leve	50-80	No se requiere ajuste de dosis
Moderada	30-49	200 mg* cada 12 horas
Grave	<30	200 mg* cada 24 horas

* No exceder la dosis máxima.

No se ha determinado la dosis en pacientes sometidos a diálisis por su amplia variabilidad. **Insuficiencia hepática:** En insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) o moderada (Child-Pugh B) no se requiere modificar la dosis. En casos de insuficiencia grave (Child-Pugh C), no se dispone de datos que permitan hacer una recomendación de dosis. **SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:** No se han descrito casos de intoxicación con SPECTRACEF®. En caso de sobredosis deberá practicarse el lavado gástrico. El paciente deberá ser sometido a observación estrecha y se le administrará el tratamiento sintomático y apoyo necesario. La hemodiálisis puede ayudar a remover el cefditoren de la circulación, particularmente si la función renal está comprometida (reducción 30% en la concentración plasmática después de una sesión de 4 horas). **PRESENTACIONES:** Caja con 10 comprimidos de 200 mg. Caja con 10 comprimidos de 400 mg. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Vía de administración: Oral. Dosis: la que el médico señale. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Este medicamento contiene Azul No. 1 que puede producir reacciones alérgicas. No administra en pacientes con alergia al caseinato o a otras proteínas de la leche. Literatura exclusiva para médicos.

Hecho en España por: Tedec Meiji Farma S.A. Carretera N-300, km 30.500 28802 Alcalá de Henares Madrid España. Distribuido por: Bayer de México, S.A. de CV. Miguel de Cervantes Saavedra No. 259 C.P. 11520 México, D.F. SPECTRACEF® Comprimidos recubiertos Reg. No. 463M2005 SSA IV CLAVE DE IPP: HEAR-0633002199006/RM 2006



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

Presentaciones disponibles:
Caja con 10 comprimidos de 200 mg
Caja con 10 comprimidos de 400 mg

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA 1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA: PINAVALT® 2. DENOMINACIÓN GÉNÉRICA: EBASTINA 3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN Solución. Fórmula: Cada 100 ml contiene: Ebastina 100 mg. Vehículo c/bp 100 ml. 4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS PINAVALT® (ebastina) es un antihistamínico de segunda generación con propiedades antialérgicas y antiinflamatorias indicado en el tratamiento sintomático de procesos alérgicos, tales como: la rinitis alérgica estacional y perenne (e.g. estornudos, prurito nasal, congestión y/o rinorrea) y en el control de diversas manifestaciones de alergia cutánea (e.g. urticaria crónica idiopática, prurito por picadura de mosquitos) 5. CONTRAINDICACIONES • Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. • Pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh C) y pacientes con insuficiencia renal severa. • Pacientes en quienes se conoce que tengan las siguientes condiciones: Síndrome de QT largo, hipokalemia, hipocalcemia o hipomagnesemia importante. • Niños menores de 6 años. 6. PRECAUCIONES GENERALES La utilización de ebastina en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática leve a moderada. (Child-Pugh A o B) deberá administrarse con toda precaución ya que la vida media de la ebastina y su principal metabolito es prolongada y puede prolongarse aún más la vida media terminal en estas condiciones. De igual forma, se deberá tener especial cuidado en todos aquellos pacientes que se encuentren comedicados, principalmente con aquellos fármacos que se sabe plenamente que interfieren competitivamente con el metabolismo hepático de la ebastina tales como los antibióticos macrólidos (i.e. eritromicina) o los antifúngicos derivados de los imidazoles (i.e. ketoconazol). Como con toda utilización de medicamentos antihistamínicos, se recomienda tener precaución con la administración de ebastina a pacientes en quienes se sospeche que padezcan algún trastorno cardiovascular; especialmente aquellos con trastornos del ritmo (i.e. QT largo o arritmias previas de cualquier índole). El bajo, pero potencial efecto "cardiotóxico" que estos medicamentos pueden presentar, es el resultado del desbalance que pudiese existir entre el proceso despolarizante de las corrientes de sodio y calcio y las corrientes repolarizantes del potasio durante el ciclo cardíaco. La fase de repolarización de todas las células ventriculares se refleja en el electrocardiograma (ECG), mediante el intervalo QT. El bloqueo del componente rápido del proceso de reingreso del potasio por sus canales y la prolongación del potencial de acción monofásico, puede dar origen al desarrollo de un fenómeno de post-despolarización temprana con dispersión de la repolarización, llevando a la presentación de una taquicardia ventricular de tipo helicoidal o "torsade de pointes" a través de un mecanismo de reentrada. Estos trastornos eléctricos que potencialmente pueden ocurrir, son producto de aquellas situaciones en donde se prolonga el intervalo QT con la consecuente taquicardia ventricular polimórfica con "torsade de pointes" y fibrilación ventricular. La probabilidad de presentación de estas manifestaciones depende en gran medida de las condiciones previas del paciente. Los pacientes con incremento en la vulnerabilidad y riesgo aumentado incluye aquellos individuos a quienes se les administra una dosis mayor a la terapéuticamente recomendada, pacientes con insuficiencia renal o hepática (por acumulación del fármaco), aquellos con enfermedad cardiovascular isquémica o cardiomiopatía persistente, trastornos del ritmo adquiridos o congénitos (i.e. bradicardia, síndrome de QT largo, etc.), trastornos metabólicos que conllevan a hipokalemia, hipocalcemia o hipomagnesemia, y finalmente aquellos pacientes que se encuentran comedicados con otros fármacos que per se prolongan el intervalo QT tales como antiarrítmicos, bloqueadores de calcio, antipsicóticos, antimaláricos, inhibidores de la recaptura de serotonina, inmunosupresores y diuréticos. 7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA No existe evidencia de toxicidad o teratogénesis en estudios realizados en diversos modelos animales. Sin embargo, hasta el momento no existen suficientes datos de resultados de estudios clínicos controlados en humanos sobre la seguridad de la utilización de la ebastina en pacientes embarazadas y/o en proceso de lactación. Por lo tanto, la seguridad en la utilización de ebastina en este grupo de pacientes, no ha podido ser establecida. La utilización de la ebastina en pacientes embarazadas, queda totalmente a criterio del médico tratante y deberá siempre observarse que los beneficios esperados superen los riesgos potenciales de su administración. 8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS A dosis terapéuticas los efectos adversos que se pueden presentar según su frecuencia son: Comunes (≥1% - <10%), poco comunes (≥0.1% - <1%), raros (≥0.01% - <0.1%), muy raros (<0.01%) Comunes: Cefalea, sequedad de boca y somnolencia. Poco comunes: Astenia, náusea, vómito, malestar abdominal y aumento de peso. Raros: Dolor abdominal epistáxis e insomnio. Muy raros: Cardiovasculares: prolongación del intervalo QT lo cual implica un riesgo de desarrollar algunas arritmias ventriculares tipo taquicardia ventricular de tipo helicoidal o "torsade de pointes" en pacientes susceptibles. 9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO La ebastina puede potenciar de manera sinérgica los efectos de otros antihistamínicos si estos son administrados de manera concomitante, haciendo impredecible la reacción producida. Es plenamente reconocida la existencia de interacción medicamentosa que algunos fármacos antimicóticos como el ketoconazol y algunos antibióticos macrólidos como la eritromicina pueden producir por inhibición competitiva de la isoenzima 3A4 del citocromo P450 cuando se administran concomitantemente con ebastina. Este efecto puede conllevar potencialmente a un incremento o prolongación del intervalo QT (ver precauciones generales). En diversos estudios de farmacocinética y farmacodinamia, se ha demostrado que la administración de ebastina no presenta interacción medicamentosa con fármacos tales como teofilina, warfarina, diazepam o cimetidina. En algunos estudios de interacción con alimentos, se ha observado que la administración de ebastina concomitantemente con alimentos, los valores del AUC y de la Cmax de la carebastina se pueden incrementar un 50% y 40% respectivamente. Sin embargo, estos hallazgos no representan motivo de alerta cuando se utilizan dosis terapéuticamente indicadas. De manera contraria, la administración concomitante de medicamentos antiácidos que contienen aluminio / magnesio, disminuyen de manera importante la biodisponibilidad de la ebastina ya que estos interfieren directamente con su absorción. Al igual que con cualquier otro antihistamínico, no es recomendable la ingesta de bebidas alcohólicas de manera concomitante con ebastina y se debe evitar por lo tanto su combinación. 10. PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD Los estudios de toxicidad reproductiva y mutagenicidad llevados a cabo, han confirmado la ausencia de efectos tóxicos de este fármaco. 11. DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN Oral. Niños de 6 a 11 años 5 ml (5 mg) de solución una sola vez al día. Niños mayores de 12 años y adultos 10 ml (10 mg) de solución una sola vez al día. En las siguientes indicaciones: • Rinitis alérgica estacional • Rinitis alérgica perenne • Diversas manifestaciones de alergia cutánea (e.g. urticaria crónica idiopática, prurito por picadura de mosquitos) Instrucciones para la administración del medicamento: En niños de 6 a 11 años (considerados metabolizadores "inmaduros") y en pacientes en etapa geriátrica (considerados metabolizados "lentos"), se recomienda la administración de PINAVALT® (Ebastina) solución 5 ml / 5 mg, en ayuno, una vez al día (por la mañana una hora antes del desayuno) utilizando el vaso dosificador graduado hasta la marca indicada de 5 ml. De igual forma, PINAVALT® solución puede ser utilizado en niños mayores de 12 años y en pacientes adultos, a dosis de 10 ml / 10 mg dependiendo de la severidad y duración de los síntomas. 12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL No existe hasta la fecha un antídoto específico conocido para la ebastina. El tratamiento esencial de la sobre dosificación consiste en la aplicación de medidas generales de soporte vital básico o avanzado, tales como: Mantenimiento de las vías aéreas permeables, monitoreo continuo de los signos vitales incluyendo ECG y evaluación del estado neurológico, así como la realización de lavado gástrico. 13. PRESENTACIONES PINAVALT® Solución: Caja con un frasco con 60 ml con vaso dosificador. 14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN: No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para médicos. No se use en el embarazo ni en la lactancia, ni en menores de 6 años. Contiene 7.0 por ciento de otros azúcares. 15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO Hecho en México por: NYCOMED S.A. de C.V. Av. Primero de Mayo No. 130 Industrial Atotlán Naulcapán de Juárez Estado de México C.P. 53519. México 16. NÚMERO DE REGISTRO ANTE LA SECRETARÍA Reg. Num. 158M2006 SSA IV @Marca Registrada. Clave IPP: KEAR-07330022040199/RM 2007. 16. NÚMERO DE REGISTRO ANTE LA SECRETARÍA Reg. Num. 157M2006 SSA IV @Marca Registrada. Clave IPP: KEAR-07330022040200/RM 2007. Referencias: 1. P. Ratner, F. Hamper, Jr. J. Van Bavel, W. Howland, III. Efficacy and Safety of Ebastine 20 mg compared with Loratadine 10 mg Once Daily in the treatment of SAR: A randomized, double blind, Placebo-Controlled Study. Int. Arch Allergy Immunology 2004; 133:371-379. 2. Pierre Gehanno, MD; Clothilde Bremard-Dury, MD; Philippe Zeisser, MD. Comparison of ebastine to cetirizine in SAR in Adults. Ann Allergy Asthma Immunology. 1996;76:507-12. 3. Kenneth C. Lasserter, Stacy C. Dilzer, Ramón Vargas, Scott Waldman, Robert J. Noveck. Pharmacokinetics and safety of Ebastine in patients with impaired hepatic function compared with healthy volunteers. Clin. Pharmacokinetic 2004; 43(2) 121-129.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA 1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA: PINAVALT® 2. DENOMINACIÓN GÉNÉRICA: EBASTINA 3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN: Tabletas. Fórmula: Cada tableta contiene: Ebastina 10 mg/20 mg. Excipiente c/bp 1 tableta/1 tableta. 4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS PINAVALT® (ebastina) es un antihistamínico de segunda generación con propiedades antialérgicas y antiinflamatorias indicado en el tratamiento sintomático de procesos alérgicos, tales como: la rinitis alérgica estacional y perenne (e.g. estornudos, prurito nasal, congestión y/o rinorrea) y en el control de diversas manifestaciones de alergia cutánea (e.g. urticaria crónica idiopática, prurito por picadura de mosquitos) 5. CONTRAINDICACIONES • Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. • Pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh C) y pacientes con insuficiencia renal severa. • Pacientes en quienes se conoce que tengan las siguientes condiciones: Síndrome de QT largo, hipokalemia, hipocalcemia o hipomagnesemia importante. • Menores de 12 años. 6. PRECAUCIONES GENERALES La utilización de ebastina en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática leve a moderada. (Child-Pugh A o B) deberá administrarse con toda precaución ya que la vida media de la ebastina y su principal metabolito es prolongada y puede prolongarse aún más la vida media terminal en estas condiciones. De igual forma, se deberá tener especial cuidado en todos aquellos pacientes que se encuentren comedicados, principalmente con aquellos fármacos que se sabe plenamente que interfieren competitivamente con el metabolismo hepático de la ebastina tales como los antibióticos macrólidos (i.e. eritromicina) o los antifúngicos derivados de los imidazoles (i.e. ketoconazol). Como con toda utilización de medicamentos antihistamínicos, se recomienda tener precaución con la administración de ebastina a pacientes en quienes se sospeche que padezcan algún trastorno cardiovascular; especialmente aquellos con trastornos del ritmo (i.e. QT largo o arritmias previas de cualquier índole). El bajo, pero potencial efecto "cardiotóxico" que estos medicamentos pueden presentar, es el resultado del desbalance que pudiese existir entre el proceso despolarizante de las corrientes de sodio y calcio y las corrientes repolarizantes del potasio durante el ciclo cardíaco. La fase de repolarización de todas las células ventriculares se refleja en el electrocardiograma (ECG), mediante el intervalo QT. El bloqueo del componente rápido del proceso de reingreso del potasio por sus canales y la prolongación del potencial de acción monofásico, puede dar origen al desarrollo de un fenómeno de post-despolarización temprana con dispersión de la repolarización, llevando a la presentación de una taquicardia ventricular de tipo helicoidal o "torsade de pointes" a través de un mecanismo de reentrada. Estos trastornos eléctricos que potencialmente pueden ocurrir, son producto de aquellas situaciones en donde se prolonga el intervalo QT con la consecuente taquicardia ventricular polimórfica con "torsade de pointes" y fibrilación ventricular. La probabilidad de presentación de estas manifestaciones depende en gran medida de las condiciones previas del paciente. Los pacientes con incremento en la vulnerabilidad y riesgo aumentado incluye aquellos individuos a quienes se les administra una dosis mayor a la terapéuticamente recomendada, pacientes con insuficiencia renal o hepática (por acumulación del fármaco), aquellos con enfermedad cardiovascular isquémica o cardiomiopatía persistente, trastornos del ritmo adquiridos o congénitos (i.e. bradicardia, síndrome de QT largo, etc.), trastornos metabólicos que conllevan a hipokalemia, hipocalcemia o hipomagnesemia, y finalmente aquellos pacientes que se encuentran comedicados con otros fármacos que per se prolongan el intervalo QT tales como antiarrítmicos, bloqueadores de calcio, antipsicóticos, antimaláricos, inhibidores de la recaptura de serotonina, inmunosupresores y diuréticos. 7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA No existe evidencia de toxicidad o teratogénesis en estudios realizados en diversos modelos animales. Sin embargo, hasta el momento no existen suficientes datos de resultados de estudios clínicos controlados en humanos sobre la seguridad de la utilización de la ebastina en pacientes embarazadas y/o en proceso de lactación. Por lo tanto, la seguridad en la utilización de ebastina en este grupo de pacientes, no ha podido ser establecida. La utilización de la ebastina en pacientes embarazadas, queda totalmente a criterio del médico tratante y deberá siempre observarse que los beneficios esperados superen los riesgos potenciales de su administración. 8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS A dosis terapéuticas los efectos adversos que se pueden presentar según su frecuencia son: Comunes (≥1% - <10%), poco comunes (≥0.1% - <1%), raros (≥0.01% - <0.1%), muy raros (<0.01%) Comunes: Cefalea, sequedad de boca y somnolencia. Poco comunes: Astenia, náusea, vómito, malestar abdominal y aumento de peso. Raros: Dolor abdominal epistáxis e insomnio. Muy raros: Cardiovasculares: prolongación del intervalo QT lo cual implica un riesgo de desarrollar algunas arritmias ventriculares tipo taquicardia ventricular de tipo helicoidal o "torsade de pointes" en pacientes susceptibles. 9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO La ebastina puede potenciar de manera sinérgica los efectos de otros antihistamínicos si estos son administrados de manera concomitante, haciendo impredecible la reacción producida. Es plenamente reconocida la existencia de interacción medicamentosa que algunos fármacos antimicóticos como el ketoconazol y algunos antibióticos macrólidos como la eritromicina pueden producir por inhibición competitiva de la isoenzima 3A4 del citocromo P450 cuando se administran concomitantemente con ebastina. Este efecto puede conllevar potencialmente a un incremento o prolongación del intervalo QT (ver precauciones generales). En diversos estudios de farmacocinética y farmacodinamia, se ha demostrado que la administración de ebastina no presenta interacción medicamentosa con fármacos tales como teofilina, warfarina, diazepam o cimetidina. En algunos estudios de interacción con alimentos, se ha observado que la administración de ebastina concomitantemente con alimentos, los valores del AUC y de la Cmax de la carebastina se pueden incrementar un 50% y 40% respectivamente. Sin embargo, estos hallazgos no representan motivo de alerta cuando se utilizan dosis terapéuticamente indicadas. De manera contraria, la administración concomitante de medicamentos antiácidos que contienen aluminio / magnesio, disminuyen de manera importante la biodisponibilidad de la ebastina ya que estos interfieren directamente con su absorción. Al igual que con cualquier otro antihistamínico, no es recomendable la ingesta de bebidas alcohólicas de manera concomitante con ebastina y se debe evitar por lo tanto su combinación. 10. PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD Los estudios de toxicidad reproductiva y mutagenicidad llevados a cabo, han confirmado la ausencia de efectos tóxicos de este fármaco. 11. DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN Oral. Niños mayores de 12 años y adultos una tableta de 10 mg una sola vez al día. En las siguientes indicaciones: • Rinitis alérgica estacional • Rinitis alérgica perenne • Diversas manifestaciones de alergia cutánea (e.g. urticaria crónica idiopática, prurito por picadura de mosquitos) Dependiendo de la severidad y duración de los síntomas se puede administrar en pacientes adultos una tableta de 20 mg una vez al día. Instrucciones para la administración del medicamento: Se recomienda administrar PINAVALT® (Ebastina) tabletas en ayuno, una vez al día por la mañana (una hora antes del desayuno) 12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL No existe hasta la fecha un antídoto específico conocido para la ebastina. El tratamiento esencial de la sobre dosificación consiste en la aplicación de medidas generales de soporte vital básico o avanzado, tales como: Mantenimiento de las vías aéreas permeables, monitoreo continuo de los signos vitales incluyendo ECG y evaluación del estado neurológico, así como la realización de lavado gástrico. 13. PRESENTACIONES PINAVALT® Tabletas: Caja con envase de burbuja con 5 y 10 tabletas de 20 mg. Caja con envase de burbuja con 5 y 10 tabletas de 10 mg. 14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN: No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para médicos. No se use en el embarazo ni en la lactancia, ni en menores de 12 años. 15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO Hecho en México por: NYCOMED S.A. de C.V. Av. Primero de Mayo No. 130 Industrial Atotlán Naulcapán de Juárez Estado de México C.P. 53519. México 16. NÚMERO DE REGISTRO ANTE LA SECRETARÍA Reg. Num. 157M2006 SSA IV @Marca Registrada. Clave IPP: KEAR-07330022040200/RM 2007 Referencias: 1. P. Ratner, F. Hamper, Jr. J. Van Bavel, W. Howland, III. Efficacy and Safety of Ebastine 20 mg compared with Loratadine 10 mg Once Daily in the treatment of SAR: A randomized, double blind, Placebo-Controlled Study. Int. Arch Allergy Immunology 2004; 133:371-379. 2. Pierre Gehanno, MD; Clothilde Bremard-Dury, MD; Philippe Zeisser, MD. Comparison of ebastine to cetirizine in SAR in Adults. Ann Allergy Asthma Immunology. 1996;76:507-12. 3. Kenneth C. Lasserter, Stacy C. Dilzer, Ramón Vargas, Scott Waldman, Robert J. Noveck. Pharmacokinetics and safety of Ebastine in patients with impaired hepatic function compared with healthy volunteers. Clin. Pharmacokinetic 2004; 43(2) 121-129.

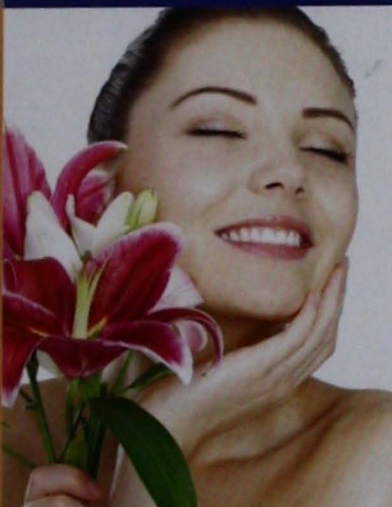


¡Nuevo!

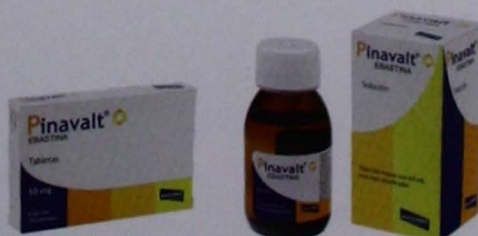
Pinavalt[®] 
EBASTINA


El **Antihistamínico** de **Máxima**
Potencia en **Rinitis Alérgica**.

Pinavalt es el Antihistamínico
más **Potente** y de **Efecto**
Prolongado en comparación con
loratadina y cetirizina^{1,2}.



- ⦿ **Máxima potencia** antihistamínica¹.
- ⦿ 24 horas de **eficacia** y **alivio**.
- ⦿ **Rápido** alivio y control de los síntomas
en Rinitis Alérgica (TNSS)^{1,2}.
- ⦿ Amplio perfil de **seguridad** y **tolerabilidad**³.
- ⦿ No produce sedación.
- ⦿ **Fácil administración** una vez al día.
Tabletas 10 mg y 20 mg c/10
Solución frasco c/60 ml



Pinavalt[®]  El **Aval** en Rinitis Alérgica
EBASTINA

NYCOMED

No. de entrada SSA 093300203A0233

SPECTRACEF[®]
cefditoren

Mayor actividad bactericida

Que amplía sus posibilidades de éxito

**La cefalosporina oral
tan potente como
las inyectables**

Aprobado por
FDA y EMEA

**en infecciones respiratorias,
de piel y de tejidos blandos ^{1,4}**

- Tan potente como cefotaxima y ceftriaxona pero con las ventajas de la administración oral ^{1,2}
- Ideal para terapia secuencial ^{1,2}
- Más activo que levofloxacino frente a *S. pneumoniae* y *H influenzae* ^{1,3,4}



Presentaciones disponibles:
Caja con 10 comprimidos de 200 mg
Caja con 10 comprimidos de 400 mg



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

Referencias: 1 - J. Hernández - Martín, et al. Cefditoren pivoxilo: una nueva cefalosporina oral para infecciones de vías respiratorias y de piel y de tejidos blandos. Rev. Esp. Quimioterap. 2006; 18(3):231-246. 2 - R. Serrano - Hernández, et al. Infecciones Respiratorias. Protocolos de la Sociedad Española de Medicina Interna y Elsevier Doyma. 2006. 3 - Clark C, Nagai K., et al. Activity of cefditoren against respiratory pathogens. J Antimicrob Chemother. 2002; 50: 33-41. 4 - Willington K, Curran M. Cefditoren pivoxil. A review of its use in the treatment of bacterial infections. Drugs 2004; 64(2):2597-2618.