

# Anales de Otorrinolaringología Mexicana



Eficacia del subgalato de bismuto, como agente hemostático tópico, en el sangrado transoperatorio de la adenoamigdalectomía o amigdalectomía

Vértigo en niños y adolescentes

Estapedotomía de tipo inverso, en comparación con la técnica convencional

Efectividad del abordaje endoscópico de tumores selares.  
Estudio comparativo

Resultados comparativos de craneocorpografía y posturografía en pacientes con vértigo

Gentamicina intratimpánica en dosis bajas para el control del vértigo en enfermedad de Ménière resistente al tratamiento médico

Alteraciones cognitivas por SAHOS y sus cambios posteriores al tratamiento con CPAP

Síndrome de apnea obstructiva del sueño y sus repercusiones en el síndrome metabólico

Papiloma invertido nasosinusal. Cambio en el manejo tradicional por medio de la endoscopia

Mucocele de cornete medio (Fe de erratas)



# Senovital®

Control a largo plazo

**Senovital** es un antagonista selectivo de los receptores de leucotrienos en el tracto respiratorio.

*Diversos estudios han demostrado que Montelukast previene la agudización de los cuadros asmáticos a largo plazo.*



## **Indicaciones:**

- 1** Asma crónica
  - Alérgica
- 2** Rinitis alérgica
  - Estacional
  - Perenne
- 3** Prevención de la broncoconstricción inducida por el ejercicio





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: daniel\_bross@hotmail.com

**Editor en Jefe**

Edgard Novelo Guerra

**Editores asociados****Otorrinolaringología general:** Dr. Héctor Prado Calleros**Cirugía plástica facial:** Dr. Jaime Fandiño Izundegui**Cirugía de cabeza y cuello:** Dr. Mauricio Morales Cadena**Base de cráneo:** Dr. Guillermo Hernández Valencia**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 senos paranasales:** Dr. José R Arrieta Gómez**Imagenología:** Dr. Fernando Martín Biasotti**Especialidades afines:** Dr. Miguel Ángel Collado Corona**Casos clínicos:** Dr. Germán Fajardo Dolci**Consejo Editorial**Arrieta Gómez José R, Méx., DF  
Astorga del Toro Rigoberto, Guad., Jal.  
Azuara Pliego Enrique, Méx., DF  
Chavolla Magaña Rogelio, Méx., DF  
Collado Corona Miguel Ángel, Méx., DF  
Corvera Behar Gonzalo, Méx., DF  
De la Garza Hesles Héctor, Méx., DF  
Fajardo Dolci Germán, Méx., DF  
Fandiño Izundegui Jaime, Méx., DF  
Fernández Espinosa Jaime, Méx., DF  
García Lara León Felipe, Méx., DFGarcía Palmer Rafael, Méx., DF  
Gerson Cwilich Raquel, Méx., DF  
González Romero Armando, Guad., Jal.  
Gutiérrez Marcos José Ángel, Méx., DF  
Hernández Palestina Mario, Méx., DF  
Hernández Valencia Guillermo, Méx., DF  
Labra Herrera Alberto, Méx., DF  
López Lizárraga Eduardo, Guad., Jal.  
Lugo Saldaña Rodolfo, Mty., NL  
Martín Biasotti Fernando, Méx., DF  
Mena Ayala Julio César, Méx., DF  
Montes de Oca Rosas David, Méx., DFMorales Cadena Mauricio, Méx., DF  
Pane Pianese Carlo, Méx., DF  
Prado Calleros Héctor, Méx., DF  
Ramírez Oropeza Fernando, Puebla, Pue.  
Rivera Pesquera Francisco, Querétaro, Qro.  
Rodríguez Perales Marcos Antonio, Méx., DF  
Schimelmitz Idi José, Méx., DF  
Soda Merhy Antonio, Méx., DF  
Toledo de Coutinho Heloisa, Méx., DF  
Vargas Aguayo Alejandro, Méx., DF  
Vargas Jiménez José Luis, Méx., DF  
Zubiar Gomar Fermín M, Méx., DF**Consejo Editorial Extranjero**Angeli Simon I, Miami, FL.  
Bhatt Nikhil J, Chicago, Illinois  
Casiano Roy R, Miami, FL.  
Cobo Sefair Roxana, Bogotá, Colombia  
Draf Wolfgang Fulda, AlemaniaGullane Patrick J, Toronto, Canadá  
Koltai Meter J, Stanford, CA.  
Lee KJ, 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  
Villagra Siles Erick, Bolivia  
Wei William I, Honk Kong**Consejeros al Comité Editorial**Dr. Rafael García Palmer  
Dr. Francisco Hernández OrozcoDr. Marcos A Rodríguez Perales  
Dr. Pelayo Vilar Puig

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

**Presidente:** Dr. Alfonso Miguel Kageyama Escobar**Vicepresidente:** Dr. Jaime Fandiño Izundegui**Secretario:** Dr. Eulalio Vivar Acevedo**Tesorero:** Dr. Silvio Jurado Hernández

**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**. José Martí 55, colonia Escandón, CP 11800, México, DF. Impresa en Grupo Art Graph, S.A. de C.V., Av. Peñuelas 15-D, Col. San Pedrito Peñuelas, C.P.76148, Querétaro, Qro. Tels.: (442) 220 8969 y 246 1734.

La revista también se publica en: <http://www.smorlccc.org.mx> y [www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)



MACROZIT (Astronómica) Tabletas y Suspensión FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN Cada tableta contiene 500 mg de Astronómica equivalente a 500 mg de Astronómica base. Excipientes: c.p.a. 1 tableta. El polvo para suspensión oral de MACROZIT, una vez reconstituido con el diluyente, produce una suspensión que contiene astronómica equivalente a 200 mg/5 mL. INDICACIONES TERAPÉUTICAS MACROZIT está indicada en infecciones del aparato respiratorio inferior que incluyen bronquitis y neumonía, también en infecciones de piel y tejidos blandos. De igual manera está indicada en infecciones del aparato respiratorio superior, tales como sinusitis, faringoamigdalitis y otitis media causadas por microorganismos susceptibles. En infecciones de transmisión sexual, MACROZIT está indicada tanto en el hombre como en la mujer, en el tratamiento de infecciones no complicadas por *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Haemophilus ducreyi*. Deberá excluirse la infección concomitante por *Trichomonas vaginalis*. CONTRAINDICACIONES El uso de este producto está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a la astronómica o a cualquiera antibiótico del grupo de los macrólidos. PRECAUCIONES GENERALES Debido a que astronómica se elimina principalmente por el hígado, se deberá tener precaución al administrarse a pacientes con insuficiencia hepática. De igual manera, se deberá administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal. No se han reportado casos de arritmias ventriculares en pacientes tratados con astronómica en estudios clínicos, sin embargo, dicha complicación se ha relacionado con otros macrólidos. Se han reportado casos de arritmia ventricular helicoidal e infarto agudo de miocardio inferior con el uso de astronómica en la fase post-operación. Astronómica puede enmascarar o retrasar la aparición de los síntomas de anemia y sífilis, por lo que se recomienda realizar pruebas de sensibilidad antes de iniciar el tratamiento. PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA Los estudios de reproducción animal han demostrado que la astronómica atraviesa la placenta, pero no existieron evidencias de daño al feto. No existen datos acerca de la excreción en la leche. No se ha establecido la seguridad para su uso durante el embarazo y la lactancia. Solo deberá utilizarse en mujer embarazada o durante la lactancia cuando no existan alternativas adecuadas disponibles. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSA. MACROZIT es bien tolerado, con una baja incidencia de efectos secundarios que en su mayoría fueron de leves a moderados, siendo los más frecuentes de origen gastrointestinal, observándose ocasionalmente diarrea y heces blandas, molestia abdominal (dispepsia), náusea, vómito, fatiga, malestar e ictericia colestásica. En algunos estudios clínicos en donde se utilizaron dosis elevadas de astronómica durante un tiempo prolongado, se observó deterioro reversible de la audición en algunos pacientes, ocasionalmente elevación reversible de las transaminasas hepáticas (con una frecuencia similar a otros macrólidos y penicilinas), en raras ocasiones se han observado casos de ictericia colestásica. En algunos reportes se han observado episodios transitorios de neutropenia leve, aunque no se ha establecido una relación causal con astronómica y se han logrado a presentar reacciones alérgicas que incluyen erupción cutánea, fototoxicidad, angioedema y anafilaxia. Se han observado arritmias, incluyendo casos de taquicardia ventricular, fibrilación ventricular helicoidal y dolor precordial. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO Testina. No hay evidencia de interacción farmacocinética cuando se administran en forma conjunta astronómica y testina a voluntarios sanos. Sin embargo la coadministración de macrólidos y testina eleva las concentraciones de esta última. En un estudio de interacción farmacocinética, la astronómica no modificó el efecto anticoagulante de una dosis única de 15 mg de warfina cuando se administró a voluntarios sanos. Sin embargo, en la clínica la administración concomitante de astronómica y warfina ha incrementado el efecto anticoagulante de esta, por lo que se debe vigilar el tiempo de coagulante. Carbamazepina. En un estudio de interacción farmacocinética en voluntarios sanos, no se observó efecto significativo en los niveles plasmáticos de carbamazepina o su metabolito activo en pacientes que reciben astronómica en forma concomitante. Ergotamina. La posibilidad tóxica de ergotismo conlleva el uso concomitante de astronómica con los derivados de la ergotamina. Cispotrina. En ausencia de datos concluyentes de estudios farmacocinéticos o clínicos relativos al potencial de interacción entre astronómica y cispotrina, debe tenerse precaución antes de la coadministración de estas drogas. Si es necesario la coadministración, deberán vigilarse los niveles de cispotrina y ajustarse la dosis de acuerdo a las necesidades. Digoxina. Se han reportado que algunos antibióticos macrólidos alteran el metabolismo microbiano de la digoxina en el intestino en ciertos pacientes. Se deben monitorizar los niveles de digoxina en caso de coadministración con astronómica ante la posibilidad de concentraciones elevadas de digoxina. Amoxicilina. No se ha observado ningún efecto sobre la biodisponibilidad como tal, aunque la Tmax de astronómica se redujo hasta en un 30%. Cimetidina. En un estudio de farmacocinética que investigó los efectos de una dosis única de cimetidina administrada 2 horas antes que la astronómica, no se observó ninguna alteración en la farmacocinética de esta última. Metiprednisolona. En un estudio de farmacocinética llevado a cabo en voluntarios sanos, la astronómica no tuvo efectos significativos en la farmacocinética de la metiprednisolona. Zidovudina. En un estudio preliminar de la tolerancia y farmacocinética de astronómica en pacientes HIV positivos tratados con zidovudina, los pacientes recibieron 1g de astronómica cada semana durante cinco semanas y no se encontró ningún efecto estadísticamente significativo en los parámetros farmacocinéticos de zidovudina y su metabolito piridoxilato siendo la única desviación estadísticamente significativa en la farmacocinética de astronómica, la reducción de la Tmax cuando se compararon los niveles del primero y último día. Terfenadina. Astronómica no afectó la farmacocinética de terfenadina cuando se administró a la dosis recomendada de 60 mg cada 12 horas. La adición de astronómica no produjo cambios significativos en la repolarización cardíaca (segmento QTc) cuando este se midió en el estado de equilibrio de terfenadina. PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD Hasta el momento no se han llevado a cabo estudios en animales a largo plazo para evaluar su potencial carcinogénico. En las pruebas de laboratorio de rutina (prueba de *Ames* en el ratón, prueba clastogénica en linfocitos humanos y prueba clastogénica en médula ósea del ratón) la astronómica no ha mostrado potencial mutagénico. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN Vía de administración: oral. Dosis en adultos (incluyendo ancianos): 1 tableta de 500 mg al día durante 3 días, para infecciones del aparato respiratorio. Para infecciones de transmisión sexual: 2 tabletas de 500 mg como dosis única. En pacientes con insuficiencia hepática se debe administrar la misma dosis que a los pacientes con función hepática normal. Dosis en niños. La dosis pediátrica en niños es de 10 mg/kg, al día, en una sola toma, durante 3 días. En bebés con peso de 5 a 15 kg, la dosis de MACROZIT deberá ser medida con exactitud en niños con peso de 15 a 25 kg, la dosis es de 200 mg (5 mL) una vez al día, durante 3 días. En niños con peso de 25 a 35 kg, la dosis es de 300 mg (7.5 mL) una vez al día, durante 3 días. En niños con peso de 35 a 45 kg, la dosis es de 400 mg (10 mL) una vez al día, durante 3 días. En niños con peso de 45 kg o más, se administrará la misma dosis que en el adulto. SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL. MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANITODOTOSIS) No existen datos en relación con sobredosis, sin embargo están indicados el lavado gástrico y medidas generales de apoyo. PRESENTACIONES con 3 y 4 tabletas de 500 mg en envases de burbujas. Frasco con polvo para 15 mL, y frasco con diluyente con 9.7 mL, frasco con polvo para 30 mL, y frasco con diluyente con 15.4 mL, respectivamente para las concentraciones de 100 y 1,200 mg, y vial o ppaletas farmacológicas. LEYENDAS DE PRECAUCIÓN No se debe al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Hecho en México por LABORATORIOS LIOMONT S.A. DE C.V. Adolfo López Mateos 88, Col. Cuernavaca 05030 México, D.F. Rno. Tabletas 01942011, S54 (V) Reg. Suspensión 17NM002, S54 (V) P.P. Frasco con entrada 03510102038 (V). Marca registrada. Tejar de entrada S44 - 043301042039; RB/LIOMONT S.A. 1-Cuba EA - Matina G. Pajala P. Ichito GC. Post-antibiotic effect of azithromycin on respiratory tract pathogens. *IMMUNOL. Pathology, University of Genova Italy, Zhong-Ep-Dai Rev.* 1992;18(12):145-9. 2- Wang MQ, Zhang YX, Zhu DM, Zhang J, Shi YG. Post-antibiotic effects of seven antimicrobials on five bacteria. *Acta Pharmaceut Sin, China, Institute of Antibiotics, Huaxian Hospital, Fudan University, Shanghai.* Sep 2001; 22(9):804-8. 3- Alvarez HF, Simon JJ. Pharmacokinetic study of azithromycin tablets in children: the treatment of acute otitis media with respiratory tract infections. *Rev Esp Quimioter* 2003; 15(3):297-300. 4- Meta-análisis de Ensayos Clínicos Controlados que estudian la eficacia y seguridad de astronómica en el tratamiento de infecciones de la vía respiratoria superior comparado con el uso de otros antibióticos. *Isaranda JP, Corrales-García de C.G., Chen P, Liu J. Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2001; 48(5): 677-689. Número de registro: 3533/01/04/2013.

# MACROZIT

azitromicina

El antibiótico con efecto post-antibiótico<sup>(1,2)</sup>

OTITIS

SINUSITIS

FARINGOAMIGDALITIS



LIOMONT  
DESDE 193

## CONTENIDO

## CONTENTS

## ARTÍCULOS ORIGINALES

## ORIGINAL ARTICLES

- 65 Eficacia del subgalato de bismuto, como agente hemostático tópico, en el sangrado transoperatorio de la adenoamigdalectomía o amigdalectomía  
Rubén Moreno Padilla, Carlos Martínez Valdés, Jaime Romero Asato, Maribel Márquez, Silvia Cervantes Gutiérrez, Yannet Almeida González, Aneris Flores Moro
- 65 Efficacy of bismuth subgallate as topical hemostatic agent in intraoperative bleeding in the adenotonsillectomy or tonsillectomy  
Rubén Moreno Padilla, Carlos Martínez Valdés, Jaime Romero Asato, Maribel Márquez, Silvia Cervantes Gutiérrez, Yannet Almeida González, Aneris Flores Moro
- 69 Vértigo en niños y adolescentes  
Eva Rocío Rodas Méndez, María Ivonne Cárdenas
- 69 Vertigo in children and adolescents  
Eva Rocío Rodas Méndez, María Ivonne Cárdenas
- 73 Estapedotomía de tipo inverso, en comparación con la técnica convencional  
José Alberto López Sisniega, Simón González Domínguez, Luis Manuel Valdés Oberhauser
- 73 Stapedotomy reverse type vs conventional technique  
José Alberto López Sisniega, Simón González Domínguez, Luis Manuel Valdés Oberhauser
- 78 Efectividad del abordaje endoscópico de tumores selares. Estudio comparativo  
Claudia Patricia Tristán Hernández, Martín Ramiro Castañeda de León, Liliana María Pintos Manríquez
- 78 Efficacy of endoscopic approach of sellar tumors. A comparative study  
Claudia Patricia Tristán Hernández, Martín Ramiro Castañeda de León, Liliana María Pintos Manríquez
- 84 Resultados comparativos de craneocorpografía y posturografía en pacientes con vértigo  
Jorge Said Martínez, Alfonso Izita Rosales
- 84 Comparative results of craniocorpopography and posturography in patients with vertigo  
Jorge Said Martínez, Alfonso Izita Rosales
- 90 Gentamicina intratimpánica en dosis bajas para el control del vértigo en enfermedad de Ménière resistente al tratamiento médico  
Manuel Arturo Gallardo Flores, Percy Ruiz Gonzales, Carlos Vera Miaciro
- 90 Intratympanic gentamicin at low-doses to control vertigo in Meniere's disease resistant to medical treatment  
Manuel Arturo Gallardo Flores, Percy Ruiz Gonzales, Carlos Vera Miaciro

# CONTENIDO

# CONTENTS

## ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 95 Alteraciones cognitivas por SAHOS y sus cambios posteriores al tratamiento con CPAP  
Humberto Cota Gómez

- 99 Síndrome de apnea obstructiva del sueño y sus repercusiones en el síndrome metabólico  
Yosselin Guadalupe de la Paz Ponce, Humberto Medina Chávez, Óscar Antonio Loman Zúñiga, Damián Alejandro Jiménez Aguillon, Alberto Labra, Noé Contreras González, Reyes Haro Valencia, Francisco Sánchez Narváez

## CASOS CLÍNICOS

- 107 Papiloma invertido nasosinusal. Cambio en el manejo tradicional por medio de la endoscopia  
Antonio Robles Avilés, Enrique Díaz Mirón Rodríguez, Francisco Mancilla Mejía
- 114 Mucocele de cornete medio (Fe de erratas)  
Gerardo Gutiérrez Santos, Jaime Fernández Espinosa, Claudia Morales Orta

## REVIEW ARTICLES

- 95 Cognitive disorders due to obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome and their changes after treatment with CPAP  
Humberto Cota Gómez

- 99 Syndrome of obstructive sleep apnea and its impact on the metabolic syndrome  
Yosselin Guadalupe de la Paz Ponce, Humberto Medina Chávez, Óscar Antonio Loman Zúñiga, Damián Alejandro Jiménez Aguillon, Alberto Labra, Noé Contreras González, Reyes Haro Valencia, Francisco Sánchez Narváez

## CLINICAL CASES

- 107 Nasal inverted papilloma. Change in the traditional management by endoscopy  
Antonio Robles Avilés, Enrique Díaz Mirón Rodríguez, Francisco Mancilla Mejía
- 114 Mucocele of the middle turbinate (Errata)  
Gerardo Gutiérrez Santos, Jaime Fernández Espinosa, Claudia Morales Orta



# Senovital®



**Senovital®** Montelukast sódico.

**FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:** Cada tableta contiene: Montelukast sódico equivalente a 10 mg de Montelukast. Excipiente cbp 1 tableta.

Cada sobre con granulado contiene: Montelukast sódico equivalente a 4.00 mg de Montelukast. Excipiente cbp 500 mg.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** **Senovital**. Antagonista selectivo de los receptores de leucotrienos, inhibidor específico de los receptores cisteinil-leucotrieno (CysLT1), está indicado en la profilaxis y tratamiento del asma crónico, pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, y en la prevención de la broncoconstricción inducida por ejercicio y en el alivio sintomático diurno y nocturno de la rinitis alérgica estacional o perenne.

**CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto, embarazo y lactancia.

**PRECAUCIONES GENERALES:** No se recomienda **Senovital** para tratar los ataques asmáticos agudos, se debe instruir a los pacientes para que tengan siempre disponible la medicación de rescate. No se deben sustituir bruscamente los corticosteroides inhalados con **Senovital**. La reducción de dosis de corticosteroides por vía sistémica en pacientes en tratamiento con agentes antiastmáticos, han presentado los siguientes efectos: eosinofilia, vasculitis cutánea, empeoramiento de los síntomas pulmonares, complicaciones cardíacas y/o neuropatía diagnosticada en algunas ocasiones como síndrome de Churg-Strauss, una vasculitis eosinofílica sistémica.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA:** Sólo se debe usar durante el embarazo si es claramente necesario. Se desconoce si **Senovital** es excretado con la leche humana.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** **Senovital** ha sido generalmente bien tolerado. En general, los efectos colaterales observados durante los estudios clínicos y, que usualmente fueron leves, no hicieron necesario suspender el tratamiento. La incidencia total de efectos colaterales reportada con **Senovital** fue similar a la observada con placebo: diarrea, hiperquinesia, asma, dermatitis eczematosa y erupción cutánea, somnolencia.

Experiencia post-comercialización: Se han reportado reacciones de hipersensibilidad (incluyendo anafilaxia, angioedema, prurito, erupción cutánea, urticaria y, muy raramente, infiltración hepática eosinofílica); anomalías del sueño y alucinaciones, mareos, irritabilidad, agitación incluyendo comportamiento agresivo, inquietud, insomnio, parestesias/hipostesias y -muy raramente- convulsiones, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea, muy raramente, hepatitis colestásica; mialgia incluyendo calambres musculares; tendencia incrementada al sangrado, hematomas, palpitaciones y edema.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:** Montelukast puede inhibir el metabolismo de drogas principalmente metabolizadas por el CYP 2C8 (paclitaxel, rosiglitazona, repaglinida).

**PRECAUCIONES EN RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** En los estudios realizados hasta este momento no se han detectado efectos de toxicidad, carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

#### **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

Adultos y niños mayores a 15 años

En asma y/o rinitis alérgica estacional: tomar una tableta recubierta de 10 mg por la tarde.

En rinitis alérgica estacional se sugiere individualizar el horario a las necesidades del paciente.

**Senovital** sobre con granulado con 4 mg de montelukast está indicado en niños de 6 meses hasta los 2 años de edad.

En asma y/o rinitis alérgica estacional, administrar un sobre de 4 mg por la tarde.

En rinitis alérgica estacional se sugiere individualizar el horario a las necesidades del paciente.

Reducción del tratamiento concomitante: Si el paciente está bajo tratamiento con broncodilatadores y corticoides inhalados y no hay control del asma, se puede agregar **Senovital**, usualmente después de la primera dosis puede aparecer respuesta clínica, se puede disminuir gradualmente y bajo supervisión médica el tratamiento del broncodilatador o del corticoide de acuerdo a la tolerancia del paciente.

**Senovital** produce su efecto terapéutico alrededor de 24 horas. No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada, insuficiencia renal o deterioro hepático leve a moderado.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:** Hasta el momento no se han reportado, sin embargo en caso de sobredosis, se recomiendan medidas generales.

#### **PRESENTACIONES:**

Caja con 30 tabletas recubiertas de 10 mg cada una.

Caja con 15 sobres con granulado de 4 mg cada uno.

**RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO:** Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

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

#### **FABRICADO POR:**

Laboratorios Senosiain S.A. de C.V.

Camino a San Luis Rey No. 221

Ex Hacienda Sta. Rita

C.P. 38137, Celaya, Gto. México.

Reg. No. 300M2011 SSA IV / 003M2012 SSA IV

No. de entrada: 123300202C1327

SEN0V-01A-12

Cetus

Senosiain.

## Eficacia del subgalato de bismuto, como agente hemostático tópico, en el sangrado transoperatorio de la adenoamigdalectomía o amigdalectomía

Rubén Moreno Padilla,\* Carlos Martínez Valdés,\*\*\* Jaime Romero Asato,\*\* Maribel Márquez,\*\*\* Silvia Cervantes Gutiérrez,\*\*\* Yannet Almeida González,\*\* Aneris Flores Moro\*\*

### Resumen

#### INTRODUCCIÓN

La adenoamigdalectomía o amigdalectomía, que es uno de los procedimientos más frecuentes, tiene pocas complicaciones, pero una de ellas es el sangrado. Se ha utilizado el subgalato de bismuto (SGB) tópico sobre el lecho amigdalino con el propósito de disminuir el sangrado transoperatorio.

#### OBJETIVO

Determinar la eficacia del SGB, aplicado tópicamente, para disminuir el sangrado transoperatorio en pacientes sometidos a adenoamigdalectomía o amigdalectomía.

#### DISEÑO

Ensayo clínico controlado con distribución al azar, multicéntrico y aceptado por el Comité Central de Investigación del IMSS.

#### PACIENTES Y MÉTODOS

Se estudiaron pacientes sometidos a adenoamigdalectomía o amigdalectomía. Los pacientes fueron distribuidos al azar. En el grupo de estudio se utilizó SGB después de la extirpación. En el grupo control se utilizó gasa seca. Se cuantificó el sangrado, el tiempo quirúrgico y el número de puntos utilizados.

#### RESULTADOS

Un total de 118 pacientes, a quienes se les realizó adenoamigdalectomía o amigdalectomía, fueron distribuidos al azar para el estudio; sus edades variaban entre 3 y 60 años. La distribución fue: 55 pacientes en el grupo de subgalato y 63 pacientes en el grupo placebo. No se encontraron diferencias significativas con el uso de SGB en el sangrado transoperatorio ( $p = 0.85$ ), pero sí en el uso de puntos en el lecho amigdalino ( $p = 0.010$ ). Se encontró sangrado posoperatorio en 1.7% y no hubo diferencias significativas con el uso de subgalato ( $p = 0.283$ ).

#### CONCLUSIÓN

El SGB aplicado en el lecho amigdalino no demostró actividad, como agente hemostático, para disminuir el sangrado transoperatorio de la adenoamigdalectomía o amigdalectomía.

### Abstract

#### INTRODUCTION

Adenotonsillectomy (AT) or tonsillectomy (T) is one of the most common procedures, which has few complications, but one of them is bleeding. Bismuth subgallate (SGB) has been used topically on the tonsillar fossa in order to reduce intraoperative bleeding.

#### OBJECTIVE

To determine the efficacy of topically applied SGB to reduce perioperative bleeding in patients undergoing adenotonsillectomy (AA) or tonsillectomy (A).

#### DESIGN

A prospective, randomized controlled and multicenter trial. Accepted by the Central Committee of Investigation of the IMSS.

#### PATIENTS AND METHODS

One hundred and eighteen patients aged 3 to 60 admitted for elective AT or T. These patients were randomized. In the study group SGB was used after removal. In the control group dry gauze was used. Bleeding, surgical time and the number of tonsillar sutures used were quantified.

#### RESULTS

A total of 118 patients were randomized to the study, between 3 and 60 years old, who underwent T or AT. The distribution was 55 patients for subgallate group and 63 patients in the placebo group. No significant differences were found with the use of SGB in intraoperative bleeding ( $p = 0.85$ ), but there were significant differences in the use of points in the tonsillar bed ( $p = 0.010$ ) postoperative bleeding was present in 1.7%, there were no significant differences with the use of subgallate ( $p = 0.283$ ).

#### CONCLUSION

SGB applied on the tonsillar bed showed no activity as a hemostatic agent to decrease intraoperative bleeding after adenotonsillectomy or tonsillectomy.

**Palabras clave:**

subgalato de bismuto, sangrado transoperatorio, adenoamigdalectomía, amigdalectomía.

**Key words:**

bismuth subgallate, intraoperative bleeding, adenoamigdalectomy, tonsillectomy.

**Introducción**

La adenoamigdalectomía es uno de los procedimientos quirúrgicos que más comúnmente se llevan a cabo.<sup>1-3</sup> En algunos casos pueden ocurrir pérdidas sanguíneas importantes durante el procedimiento, las cuales pueden ser una complicación potencialmente fatal en el posoperatorio.

Desde hace más de dos décadas se utiliza la aplicación tópica sobre el lecho amigdalino (la cual es una mezcla de subgalato de bismuto [SGB] y adrenalina), con el propósito de disminuir el sangrado transoperatorio (a fin de evitar la utilización de ligadura o electrocauterio), así como de reducir la frecuencia de sangrados en el posoperatorio.<sup>3</sup>

El SGB es un metal pesado, es relativamente insoluble en agua, tiene cualidades astringentes (que activan el factor de Hageman [XII] de la cascada de coagulación), acelera la formación del coágulo y mejora la hemostasia.<sup>4</sup> Algunos autores han sugerido que es la adrenalina el principio activo que ayuda a la hemostasia, por su efecto vasoconstrictor.<sup>5-8</sup>

En México no se ha usado el SGB; en cambio se reporta el uso del subsalicilato de bismuto y adrenalina con aparentes ventajas al compararlo con un grupo control, aunque no se realizó con la metodología adecuada.<sup>9</sup> Las otras sales del bismuto, como el subnitrito, subcarbonato y subsalicilato, no comparten las mismas propiedades hemostáticas del subgalato.<sup>4,6</sup>

Son pocos los estudios en que se ha utilizado el SGB "solo" para demostrar su efecto hemostático (sin el factor distractor de la adrenalina); por tanto, consideramos de utilidad realizar un ensayo clínico controlado con distribución al azar para demostrar el efecto hemostático del SGB en la adenoamigdalectomía o amigdalectomía.

**Pacientes y métodos**

Mediante un muestreo no probabilístico de casos consecutivos se diseñó un ensayo clínico con distribución al azar. Se incluyeron pacientes de ambos sexos que cumplieran con los criterios de inclusión; los dos grupos se distribuyeron al azar con una tabla de números aleatorios, que se integraron al grupo de estudio o al grupo control.

Ambos grupos cumplían con los criterios de inclusión: pacientes programados con indicación de adenoamigdalectomía y exámenes de laboratorio en límites de normalidad. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con enfermedades hematológicas, pacientes con cuadro infeccioso agudo de amígdalas una semana antes de la operación y pacientes con sospecha de neoformación. Se realizó una carta de consentimiento informado, que fue firmada por los pacientes o los responsables, cuando los pacientes eran menores de edad.

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité Central de Investigación del IMSS. Se calculó un tamaño de muestra de 60 pacientes por grupo, con base en un poder de estudio de 80% y con un valor de alfa aceptado de 0.05 para detectar una diferencia de medias de 30 mL de sangrado transoperatorio.

Para el grupo de estudio (inmediatamente antes de la extirpación de la amígdala) se preparó una mezcla de 10 g de SGB y 10 mL de solución salina, se puso dicha mezcla en una gasa doblada, se aplicó ésta en el lecho amigdalino, se hizo presión durante tres minutos, se retiró la gasa y se revisó el lecho; en caso de sangrado se colocaron puntos por transfixión con catgut crómico 00 y se realizó la misma maniobra en el lecho adenoideo. En el grupo control se aplicó la gasa doblada seca sobre el lecho amigdalino y adenoideo,

\* Jefe del servicio de Otorrinolaringología.

\*\* Servicio de Otorrinolaringología.

UMAE, Hospital General Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, México, DF.

\*\*\* Servicio de Otorrinolaringología, Hospital General de Zona núm. 27, IMSS, México, DF.

**Correspondencia:** Dr. Rubén Moreno Padilla. Av. Chapultepec 489 (consultorio 208), colonia Juárez, CP 06600, México, DF. Correo electrónico: rmorenop60@hotmail.com

Recibido: noviembre, 2011. Aceptado: diciembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: Moreno-Padilla R, Martínez-Valdés C, Romero-Asato J, Márquez M y col. Eficacia del subgalato de bismuto, como agente hemostático tópico, en el sangrado transoperatorio de la adenoamigdalectomía o amigdalectomía. *An OrL Mex* 2012;57(2):65-68.

se hizo presión durante tres minutos y se revisó el lecho; en caso de sangrado se colocaron puntos transfixivos con catgut crómico 00.

El sangrado transoperatorio obtenido al final de la intervención se midió directamente del frasco de aspiración mediante una jeringa graduada en mililitros; se restó a dicha cantidad el volumen de solución salina, que se usó durante la operación y que fue aspirada; las gasas utilizadas se pesaron en una báscula, se restó a dicha cantidad el peso de la gasa seca y se hizo la equivalencia de gramos a mililitros de sangre.

El sangrado posquirúrgico se determinó por interrogatorio al paciente o familiar en citas a los 7 y 14 días posoperatorios o, en caso necesario, por su ingreso a urgencias para su alivio. El tiempo quirúrgico se determinó midiendo el tiempo desde el inicio de la primera incisión hasta el retiro del abre bocas metálico. El número de puntos se obtuvo de la información de la nota quirúrgica del expediente o directamente del cirujano implicado.

Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión, así como estadística inferencial paramétrica para muestras independientes (con la prueba de la *t* de Student) y no paramétrica para valores no paramétricos (con la prueba de la *ji* al cuadrado), con valor de significado de  $p < 0.05$ . Se utilizó el programa SPSS, versión 15.0, para el análisis estadístico.

## Resultados

Un total de 118 pacientes, quienes tenían entre 3 y 60 años de edad y quienes fueron sometidos a adenoamigdalectomía o amigdalectomía por médicos otorrinolaringólogos del Hospital General de Zona núm. 27 y del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza del IMSS (en México, DF), se distribuyeron al azar para el estudio. La distribución de los grupos fue: 55 pacientes en el grupo de subgalato y 63 pacientes en el grupo placebo.

Ningún paciente se excluyó por efectos adversos del medicamento. Las características generales de los pacientes se describen en el Cuadro 1.

El sangrado transoperatorio de los pacientes de ambos grupos se reportó con una media en el grupo placebo de 74.24 mL ( $\pm 56.83$ ) y en el grupo de subgalato de 66.49 mL ( $\pm 40.3$ ), con un valor de  $p = 0.85$  y con un IC 95%: -25.95 a 10.464. La distribución por frecuencias de sangrado transoperatorio de los grupos de tratamiento se muestra en el Cuadro 2.

El tiempo quirúrgico de ambos grupos se encontró con una media en el grupo placebo de 53.75 min ( $\pm 14.06$ ) y en el grupo de subgalato de 52.20 min ( $\pm 15.14$ ), con un valor de  $p = 0.567$  y con un IC 95%: -6.87 a 3.78. La distribución

**Cuadro 1.** Distribución de los pacientes por sexo, edad y grupo de asignación

	Tratamiento		<i>p</i> < 0.05
	Subgalato	Placebo	
N	55	63	0.55
Sexo			
Femenino	25	29	
Masculino	30	34	
Edad (media)	8.62	9.68	0.44

**Cuadro 2.** Distribución por frecuencias de sangrado transoperatorio de los grupos de tratamiento

Sangrado transoperatorio (mL)	Tratamiento		Total
	Subgalato	Placebo	
1-50	27	31	58
51-100	20	18	38
101-150	7	9	16
151-200	0	3	3
201-250	1	1	2
251-300	0	1	1
Total	55	63	118

por frecuencias de tiempo quirúrgico de ambos grupos de tratamiento se muestra en el Cuadro 3.

Respecto al número de puntos utilizados para la hemostasia en los lechos amigdalinos, se encontraron diferencias significativas en ambos grupos; se reportó una media de 4.65 ( $\pm 1.58$ ) en el grupo placebo y en el grupo de subgalato de 3.97 ( $\pm 1.28$ ), con un valor de  $p = 0.010$  y con un IC 95%: -1.194 a 0.165. La distribución del número de puntos en los grupos de tratamiento se muestra en el Cuadro 4.

El sangrado posoperatorio se evaluó como presente o ausente; se encontró presente en 1.7% (en dos pacientes del grupo placebo y en ninguno del grupo experimental); no se encontró significado estadístico con el uso de subgalato ( $p$

**Cuadro 3.** Distribución por frecuencias de tiempo quirúrgico de los grupos de tratamiento

Tiempo quirúrgico (min)	Tratamiento		Total
	Subgalato	Placebo	
21-40	13	13	26
41-60	35	37	72
61-80	5	11	16
81-100	1	2	3
101-120	1	0	1
Total	55	63	118

**Cuadro 4.** Distribución del número de puntos de hemostasia en los grupos de tratamiento

Número de puntos de hemostasia	Subgalato	Placebo	Total
2	7	5	12
3	6	12	18
4	21	14	35
5	15	13	28
6	5	7	12
7	1	11	12
8	0	1	1
Total	55	63	118

= 0.283, IC 95%: -0.015 a 0.79). La estimación de riesgo: 1.033 (IC 95%: 0.98 a 1.080). No se encontró significado estadístico en la relación sangrado posoperatorio-sexo ( $p = 0.54$ ). No hubo diferencias significativas entre los cinco cirujanos participantes en el estudio con respecto a la existencia de sangrado posoperatorio ( $p = 0.27$ ). La distribución por porcentaje de sangrado posoperatorio de los grupos de tratamiento se muestra en el Cuadro 5.

**Cuadro 5.** Distribución por porcentaje de sangrado posoperatorio de los grupos de tratamiento

Sangrado posoperatorio	Tratamiento		
	Subgalato (%)	Placebo (%)	Total (%)
Sí	0	1.7	1.7
No	46.6	51.7	98.3
Total	46.6	53.4	100

## Discusión

Los problemas que preocupan con frecuencia a los otorrinolaringólogos son: disminuir el sangrado transoperatorio en la adenoamigdalectomía o amigdalectomía, reducir el tiempo quirúrgico y evitar las complicaciones posoperatorias; en suma, se busca cómo hacer más seguras dichas intervenciones. A pesar de no contar con estudios metodológicamente aceptables que nos indiquen la eficacia real del subgalato de bismuto (SGB), éste ha tenido un uso muy difundido en todo el mundo como agente hemostático en operación de amígdalas, de ahí la necesidad de estudios controlados y con distribución al azar para dar mejor sustento a su utilización.

En nuestro trabajo encontramos que no hubo diferencia estadísticamente significativa cuando el sangrado transoperatorio de ambos grupos se comparó; estos resultados son similares a los encontrados en los trabajos de Sorensen y Callanan;<sup>2,5</sup> no encontramos diferencias en relación con el

tiempo quirúrgico, lo que coincide con los resultados de Sorensen y Fenton;<sup>2,7</sup> en contraste, Callanan sí encontró diferencias en este aspecto.<sup>5</sup>

La única variable en la que obtuvimos diferencia estadísticamente significativa fue en el número de puntos de sutura utilizados, como en el trabajo de Fenton,<sup>7</sup> pero lo consideramos un aspecto de poca relevancia.

Queda claro, al no encontrar diferencia entre los grupos y por el hecho de no haber utilizado adrenalina, que puede ser ésta la que realmente tenga el efecto que pueda ayudar a disminuir el sangrado por efecto vasoconstrictor.

En nuestro estudio y en otros existen variables de confusión que no fueron ajustadas (como incluir pacientes de diferentes edades y abarcar diferentes tipos de operaciones), por lo que nuestros resultados no están libres de sesgos.

En nuestro trabajo al aplicar el SGB sin mezclarlo con adrenalina no se observó actividad como agente hemostático para disminuir el sangrado transoperatorio en la adenoamigdalectomía o amigdalectomía.

## Conclusión

El SGB aplicado en el lecho amigdalino no demostró actividad, como agente hemostático, para disminuir el sangrado transoperatorio en la adenoamigdalectomía o amigdalectomía.

## Referencias

- Cummings CW. Cummings otolaryngology head and neck surgery. St. Louis: Mosby, 1986;1195-1211.
- Sorensen WT, Henrichsen J, Bonding P. Does bismuth have haemostatic effects in tonsillectomy? Clin Otolaryngol 1999;24:72-74.
- Maniglia AJ, Kushner H, Cozzi L. Adenotonsillectomy a safe outpatient procedure. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1989;115:92-94.
- Thorisdottir H, Ratnoff OD, Maniglia AJ. Activation of Hageman factor (factor XII) by bismuth subgallate, a hemostatic agent. J Lab Clin Med 1988;112:481-486.
- Callanan V, Curran AJ, Smyth DA, Gormley PK. The influence of bismuth subgallate and adrenaline paste upon operating time and operative blood loss in tonsillectomy. J Laryngol Otol 1995;109:206-208.
- Hatton RC. Bismuth subgallate-epinephrine paste in adenotonsillectomies. Ann Pharmacother 2000;34:522-525.
- Fenton JE, Blayney AW, O'Dwyer TP. Bismuth subgallate-its role in tonsillectomy. J Laryngol Otol 1995;109:203-205.
- Murray AD, Gibbs SR, Billings KR, Biavati MJ. Respiratory difficulty following bismuth subgallate aspiration. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000;126:79-81.
- Montes de Oca D, Girón M, Moreno M. Subsalicilato de bismuto, como agente hemostático, en adenoamigdalectomía de estancia breve. An OrL Mex 1991;36:123-125.

## Vértigo en niños y adolescentes

Eva Rocío Rodas Méndez,\* María Ivonne Cárdenas\*\*

### Resumen

#### INTRODUCCIÓN

El vértigo es un síntoma frecuente en la población adulta, pero es muy poco habitual en los niños; su prevalencia no está reportada.

#### OBJETIVO

Identificar la causa de vértigo en niños y adolescentes, así como el grupo de edad más afectado, los síntomas asociados más frecuentes y los resultados de las pruebas audiovestibulares.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes menores de 16 años de edad, que acudieron a consulta por alteraciones del equilibrio (2000-2010). Se distribuyeron en tres grupos en función de su edad: grupo A: menores de seis años, grupo B: 7-10 años, y grupo C: mayores de 10 y menores de 16 años.

#### RESULTADOS

Veintitrés pacientes, edad 3-16 años; cinco (21.73%) correspondieron a vértigo de origen central, y 18 (78.26%), a vértigo de origen periférico. El mayor número de pacientes se encontró en el grupo C (10-16 años), con 60.8%. Los síntomas asociados con mayor frecuencia fueron vértigo y náusea, hipoacusia, acúfeno y cefalea. Hidrops endolinfático fue el diagnóstico más común, en ocho (44.4%); el segundo diagnóstico más frecuente fue vértigo postural paroxístico benigno, en cuatro (22.2%), seguido por neuritis vestibular, en tres (16.6%).

#### CONCLUSIÓN

El vértigo es un síntoma que se estudia poco en niños y adolescentes; sin embargo, con esta serie se demuestra que no es una afección infrecuente; en la clínica de otorrinolaringología puede llegar a ser frecuente.

#### Palabras clave:

vértigo, central, periférico, grupo etario

### Abstract

#### INTRODUCTION

In the adult age vertigo is a common symptom, but very unusual in children population; its prevalence is not reported.

#### OBJECTIVE

To identify the cause of dizziness in children and adolescents, as well as the most affected age group, the most frequent associated symptoms and results of audiologic and vestibular tests.

#### MATERIAL AND METHODS

Patients younger than 16 years old, who consulted by alterations in the balance (2000-2010), were included. Patients were distributed into three groups depending on their age: group A, younger than 6 years old; group B, 7-10 years old; and group C, 10 to 16 years old.

#### RESULTS

23 patients, age 3-16 years; 5 (21.73%) corresponded to vertigo of central origin and 18 (78.26%) to vertigo of peripheral origin. The largest number of patients was found in the group C 10-16 years (60.8%). The most frequent associated symptoms were dizziness and nausea, hearing loss, tinnitus and headache. Endolymphatic hidrops was the most common diagnosis in eight (44.4%), the second most frequent diagnosis was benign paroxysmal positional vertigo with four (22.2%), followed by vestibular neuronitis in three patients (16.6%).

#### CONCLUSION

The vertigo is a little studied symptom in children and adolescents; however, this series shows that vertigo is not a rare entity, but that at the ENT Clinic it can become frequent.

#### Key words:

vertigo, central, peripheral, age group.

### Introducción

El vértigo es un síntoma frecuente en la población adulta, pero es muy poco habitual en los niños; hace 30 años se pensaba que sólo era una enfermedad de los adultos. Actualmente su prevalencia es inferior a 1%.

Aunque no existe mucha bibliografía sobre las alteraciones del equilibrio en la infancia, parece que hay diferencias sustanciales con respecto a lo que sucede en los adultos; estas diferencias hacen referencia a aspectos etiológicos y a peculiaridades clínicas y diagnósticas.

Las causas que pueden producir trastornos del equilibrio en la infancia son muy variadas. Hay diferentes clasificaciones etiopatogénicas de los trastornos del equilibrio. La más extendida es la que los subdivide según el origen del trastorno, en la que se distinguen procesos de tipo central y periférico.

Un correcto diagnóstico requiere un minucioso examen otológico, neurológico y físico general, así como la valoración conjunta de las pruebas de evaluación audiovestibular. Esto en los adultos con frecuencia resulta complejo y aumenta de dificultad en los niños. Muchas de las pruebas habituales de exploración del equilibrio exigen la colaboración activa del paciente para su correcta realización y los niños (especialmente los más pequeños) no siempre son pacientes "colaboradores", lo que hace difícil establecer en ellos un diagnóstico certero.

Para efectos de este estudio, se analizaron los siguientes parámetros: sexo, edad, características de la alteración del equilibrio, existencia o ausencia de síntomas vegetativos asociados, resultado de las pruebas de exploración audiovestibular y por imagen y diagnóstico final.

## Material y métodos

Se realizó un estudio sin distribución al azar, descriptivo y retrospectivo. Se revisaron todos los expedientes de pacientes que por alteraciones del equilibrio acudieron a consulta en un periodo de 10 años (de enero de 2000 a octubre de 2010) al servicio de Otorrinolaringología del Hospital Juárez de México.

Se incluyó en el estudio a 23 pacientes, todos menores de 16 años; se distribuyeron en tres grupos según su edad: grupo A, menores de seis años; grupo B, de 7 a 10 años, y grupo C, mayores de 10 y menores de 16 años.

A todos los pacientes se realizó una historia clínica adaptada a su edad (contestada por el paciente y completada por sus padres), otoscopia y exploración clínica otoneurológica y vestibular, con la realización de las siguientes pruebas:

exploración de pares craneales, observación de la existencia o ausencia de nistagmo espontáneo (con gafas de Frenzel y con fijación de la mirada), prueba de agitación cefálica, prueba de Romberg, pruebas posicionales (prueba de Dix y Hallpike), exploración de la marcha y pruebas cerebelosas.

Según la edad de los pacientes se realizaron las siguientes pruebas audiovestibulares: audiometría tonal y electronistagmografía (ENG).

Los datos obtenidos se recogieron en una base de datos elaborada en el programa Excel para Windows XP.

## Resultados

En el grupo A se encontraron dos pacientes (8.6%); en el grupo B, siete pacientes (30.4%), y en el grupo C, 14 pacientes (60.8%). Del total de los pacientes, 10 fueron mujeres (43.3%) y 13 fueron hombres (56.5%), con límites de edad de 3 a 16 años y edad media de 14 años.

Los 23 pacientes tuvieron síntomas asociados con el vértigo; 15 (65.2%) padecieron náusea y vómito (dos del grupo A, cinco del grupo B y ocho del grupo C), ocho (34.7%) tuvieron hipoacusia (seis del grupo B y dos del grupo C), siete (30.4%) experimentaron acúfeno (tres del grupo B y cuatro del grupo C), seis (30.4%) padecieron cefalea (uno del grupo A, tres del grupo B y dos del grupo C). Otros síntomas incluyeron: ataxia, disartria, crisis convulsivas, fotofobia y algiacusia, con un paciente con cada síntoma (Figura 1).

De los estudios audiovestibulares, a los 23 pacientes se les realizó por lo menos en una ocasión audiometría tonal (Figura 2); 14 (60%) pacientes exhibieron audición normal (uno del grupo A, tres del grupo B y 10 del grupo C), mientras que nueve pacientes (39.1%) tuvieron algún tipo de hipoacusia (uno del grupo A, cuatro del grupo B y cuatro del grupo C). A 82.6% de los pacientes (19) se les realizó electronistagmografía (Figura 3); de éstos, 12 (63.1%) exhibieron características normales (dos del grupo B y 10 del grupo C) y siete (36.8%) resultaron con algún tipo de alteración en el registro (tres del

\* Presentado en el Congreso Nacional de Otorrinolaringología, efectuado en Mérida en mayo de 2011.

\* Médico residente de Otorrinolaringología.

\*\* Médico adscrito a Audiología.

Hospital Juárez de México, México, DF.

**Correspondencia:** Dra. Eva Rocío Rodas Méndez. Av. Instituto Politécnico Nacional 5160, colonia Magdalena de las Salinas, CP 07760, México, DF. Correo electrónico: evarocio.s20@hotmail.com

Recibido: noviembre, 2011. Aceptado: diciembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: Rodas-Méndez ER, Cárdenas MI. Vértigo en niños y adolescentes. An Orl Mex 2012;57(2):69-72.



Figura 1. Distribución por grupos de edad de síntomas asociados con vértigo (grupo A: menor de seis años, grupo B: 7 a 10 años, y grupo C: 11 a 16 años).

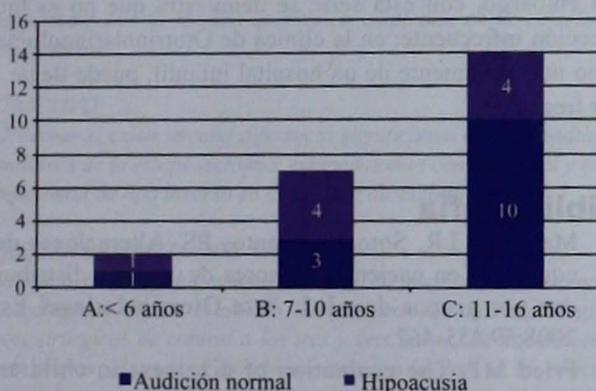


Figura 2. Resultado de audiometría tonal por grupos de edad.



Figura 3. Resultado del registro de la electronistagmografía por grupos de edad (grupo B: 7 a 10 años, y grupo C: 11 a 16 años).

grupo B y cuatro del grupo C). A 12 (52.1%) pacientes se les realizó resonancia magnética cerebral y se encontró alteración en un paciente del grupo B y en uno del grupo C (16.6%).

En cuanto a los diagnósticos, cinco (21.7%) correspondieron a vértigo de origen central, y 18 (78.2%), a vértigo de origen periférico (Figura 4). Hidrops endolinfático fue el

diagnóstico más común, con 44.4% (8); el segundo diagnóstico más frecuente fue vértigo postural paroxístico benigno, con 22.2% (4), seguido de neuronitis vestibular, con 16.6% (3) [Figura 5].



Figura 4. Distribución por origen de vértigo y por grupos de edad (grupo A: menor de seis años, grupo B: 7 a 10 años, y grupo C: 11 a 16 años).

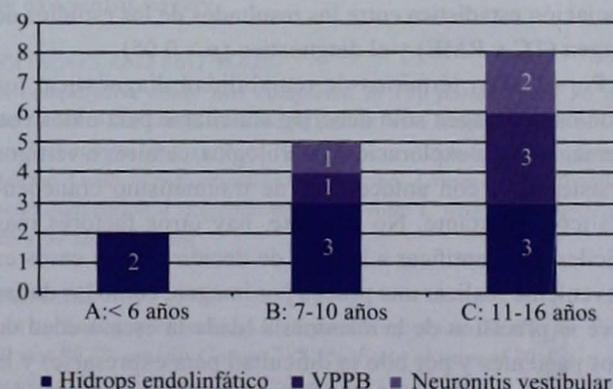


Figura 5. Distribución por grupos de edad de diagnósticos más frecuentemente asociados con vértigo periférico. VPPB: vértigo postural paroxístico benigno.

## Discusión

Las alteraciones del equilibrio en la infancia tienen síntomas heterogéneos que dificultan su diagnóstico. La determinación de la prevalencia real de estas afecciones está sujeta a factores que no son fáciles de controlar. Por ejemplo, depende de la discapacidad que el síntoma cause, y ésta está condicionada en gran medida por la edad del niño; por ello, las alteraciones del equilibrio pueden pasar inadvertidas en muchas ocasiones.

En nuestra serie, la distribución por sexos fue similar (56.5% hombres y 43.3% mujeres).

Al considerar las causas de las alteraciones del equilibrio en la infancia, llama la atención la gran variabilidad de su incidencia reflejada en las series revisadas. Hay un predominio de afección periférica, que representa 78.2% (18 pacientes).

La incidencia de la enfermedad de Ménière (hidrops endolinfático) en la infancia es mucho menor que en los adultos, tal vez porque la mayoría de los casos no llegan a ser diagnosticados como tales sino hasta varios años después del inicio de los síntomas. Sin embargo, en nuestra serie, gracias al seguimiento de los pacientes, fue el diagnóstico más común, con 44.4% (dos del grupo A, tres del grupo B y tres del grupo C); la menor edad del inicio de los síntomas fue en un paciente de tres años.

En las pocas series encontradas el vértigo postural paroxístico benigno es el diagnóstico más frecuente; sin embargo, en nuestra serie ocupa el segundo lugar, con 22.2% (un paciente del grupo B y tres del grupo C).

La incidencia de neuronitis vestibular en la edad pediátrica varía, según las series, entre 4 y 7%. Nosotros encontramos una incidencia de 16.6% (un paciente del grupo B y dos del grupo C).

Para 12 (52.1%) pacientes se solicitó resonancia magnética cerebral; sólo en uno de ellos se estableció el diagnóstico de neurocisticercosis. En nuestra serie no encontramos asociación estadística entre los resultados de los estudios de imagen (TC y RME) y el diagnóstico ( $p > 0.05$ ).

Por ello, en términos de rentabilidad diagnóstica, los estudios de imagen sólo deberían solicitarse para niños con alteración (en la exploración) neurológica, cefaleas o vértigos persistentes o con antecedente de traumatismo craneoencefálico importante. No obstante, hay otros factores más difíciles de cuantificar a la hora de decidir en qué casos es conveniente realizar una prueba por imagen, como las dudas sobre la precisión de la anamnesis (dada la escasa edad de estos pacientes y por ello la dificultad para expresarse) y la ansiedad que genera en la familia el temor a una causa grave de la alteración del equilibrio.

Es importante tener en cuenta que el vértigo infantil es un cuadro dinámico, y para su correcto diagnóstico no hay ninguna prueba patognomónica; el diagnóstico sólo se obtendrá cuando se considere todo el conjunto de exploraciones junto con una historia clínica detallada.

En cuanto a las pruebas vestibulares, por la dificultad que conlleva la realización de alguna de ellas (especialmente en niños pequeños), deberían reservarse para casos seleccionados en los que la anamnesis y la exploración clínica no orienten a causa periférica como origen del cuadro.

## Conclusiones

La historia clínica y la exploración otoneurológica son las piezas clave en el diagnóstico de la afección vestibular

infantil; es importante protocolizarlas y sistematizarlas por grupos de edad.

Los diagnósticos de hidrops endolinfático, vértigo postural paroxístico benigno y neuronitis vestibular son los más frecuentes, especialmente en los niños de 11 a 15 años.

La exploración vestibular sistemática no es útil en todos los niños con vértigo por la dificultad de su realización, por lo que se recomienda que sólo se realice en casos seleccionados y durante el seguimiento de los mismos.

Desde el punto de vista de rentabilidad diagnóstica, sólo deberían solicitarse estudios de imagen para los niños con clínica neurológica, cefaleas o vértigo persistente o con antecedente de traumatismo craneoencefálico.

El vértigo en niños es una afección que se estudia poco; sin embargo, con esta serie se demuestra que no es una afección infrecuente; en la clínica de Otorrinolaringología, y no necesariamente de un hospital infantil, puede llegar a ser frecuente.

## Bibliografía

1. Manrique LR, Soto VA, Santos PS. Alteraciones del equilibrio en pacientes menores de 16 años distribuidos por grupos de edad. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2008;59:455-462.
2. Fried MP. The evaluation of dizziness in children. *Laryngoscope* 1980;90:1548-1560.
3. Eviatar L. Dizziness in children. *Otolaryngol Clin North Am* 1994;27(3):557-571.
4. Bower CM, Cotton RT. The spectrum of vertigo in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:911-915.
5. Tusa RJ, Saada AA Jr, Niparko JK. Dizziness in childhood. *J Child Neurol* 1994;9:261-274.
6. Martín Sanz E, Barona de Guzmán R. Vértigo paroxístico benigno infantil: categorización y comparación con el vértigo posicional paroxístico benigno del adulto. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2007;58:296-301.
7. Phillips JO, Backous DD. Evaluation of vestibular function in young children. *Otolaryngol Clin North Am* 2002;35:765-790.
8. Basser LS. Benign paroxysmal vertigo of childhood (a variety of vestibular neuronitis). *Brain* 1964;87:141-152.
9. Lewis DW. Pediatric migraine. *Pediatrics in Review* 2007;28:44-46.
10. Russell G, Abu-Arafeh J. Paroxysmal vertigo in children: an epidemiological study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999;49(Suppl 1):S105-107.

# Estapedotomía de tipo inverso, en comparación con la técnica convencional

José Alberto López Sisniega,\* Simón González Domínguez,\* Luis Manuel Valdés Oberhauser\*

## Resumen

### ANTECEDENTES

Las complicaciones intraoperatorias y tardías se relacionan directamente con la técnica quirúrgica empleada en la cirugía de otosclerosis.

### OBJETIVO

Observar si existe alguna diferencia significativa en los resultados auditivos de la estapedectomía, estapedotomía convencional y estapedotomía de tipo inverso en cirugía de otosclerosis.

### PACIENTES Y MÉTODOS

Se practicó un estudio comparativo en 100 pacientes, de los cuales se incluyeron 96 para el estudio. Se realizaron estudios audiológicos posquirúrgicos de control a los tres y seis meses. Se dividieron en tres grupos: el grupo A con 38 pacientes, a los que se les practicó estapedectomía convencional. El grupo B con 26 pacientes, en quienes se llevó a cabo estapedotomía convencional, y el grupo C con 32 pacientes, que fueron sometidos a estapedotomía con secuencia de pasos quirúrgicos de tipo inverso.

### RESULTADOS

Se observó un cierre de brecha aérea ósea de 10 decibeles en 78.9% del grupo A, en 80.7% del grupo B y en 87.5% del grupo C. Para el cierre de 20 db, se observó en 84.2% del grupo A, en 84.6% del grupo B y en 90.6% del grupo C. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los grupos estudiados ( $p < 0.05$ ); sin embargo, los porcentajes encontrados favorecieron ligeramente a la técnica de tipo inverso.

### CONCLUSIONES

Con las técnicas de estapedectomía, estapedotomía convencional y estapedotomía de tipo inverso se obtienen resultados audiológicos favorables en la cirugía de otosclerosis. No se observó una diferencia importante al comparar los resultados auditivos.

## Abstract

### BACKGROUND

Intraoperative and late complications are directly related to the surgical technique performed in otosclerosis surgery.

### OBJECTIVE

To observe if a significant difference exists in the audiologic results of stapedectomy, conventional stapedotomy and inverse stapedotomy in otosclerosis surgery.

### PATIENTS AND METHODS

A comparative study was completed in 100 patients and 96 were included in the study. Audiologic exams were done for control three and six months after surgery. Patients were divided into three groups: Group A with 38 patients with stapedectomy; Group B with 26 patients with conventional stapedotomy and Group C with 32 patients with inverse stapedotomy.

### RESULTS

An air bone gap closure of 10 db for Group A was 78.9%, for Group B was 80.7% and for Group C 87.5%. For a closure of 20 db Group A was 84.2%, for Group B 84.6% and for Group C 90.6%. No statistical significance was found for the groups studied ( $p < 0.05$ ), however, the percentages were a little in favor of the inverse stapedotomy.

### CONCLUSIONS

The techniques of stapedectomy, conventional stapedotomy and inverse stapedotomy result in favorable audiologic outcomes in otosclerosis surgery. No important comparative results were observed.

### Palabras clave:

cirugía de otosclerosis, estapedectomía, estapedotomía convencional, estapedotomía de tipo inverso.

### Key words:

surgery of otosclerosis, stapedectomy, conventional stapedotomy, stapedotomy reverse type.

## Introducción

Las complicaciones intraoperatorias en estapedectomía incluyen perforación timpánica, daño a la cuerda del tímpano, platina flotante, hundimiento de fragmentos de la platina en el interior del vestíbulo, luxación de apófisis larga de yunque y colocación inapropiada de la prótesis. Las complicaciones tardías incluyen persistencia o empeoramiento de la hipoacusia conductiva debido a dislocación de la prótesis, necrosis de la apófisis larga del yunque, casos de obliteración de platina con expulsión de la prótesis misma, formación de bridas e hipoacusia sensorineural.<sup>1,2</sup> Esta última es más frecuente debido a errores quirúrgicos en la técnica, aunque se ha reportado en casos de rutina sin ningún incidente.<sup>3</sup> El vértigo y la parálisis facial también se han reportado. Si se compara la estapedectomía con la estapedotomía, esta última ha mostrado como resultados una mejor ganancia en frecuencias altas en periodos largos o en varios años después de la cirugía,<sup>4</sup> y también muestra menor morbilidad posquirúrgica (especialmente en inestabilidad y vértigo), así como menos días de recuperación.<sup>5</sup>

La cirugía del estribo es una operación demandante y no fácil en la que la tasa de complicaciones se relaciona directamente con la técnica quirúrgica empleada. El Dr. Hugo Fisch<sup>6</sup> describió una modificación a la técnica; usó una secuencia de pasos "en reversa" o en sentido inverso en estapedotomía, en comparación con la técnica clásica de estapedectomía publicada por Shea,<sup>7</sup> en la que la supraestructura del estribo es removida después de haber practicado la estapedotomía y de colocar la prótesis en el yunque; de esta manera se minimizan las complicaciones intraoperatorias. En la técnica clásica o convencional la estapedectomía o estapedotomía es realizada después de la remoción de la supraestructura del estribo, y la prótesis es colocada posteriormente.<sup>7</sup>

## Pacientes y métodos

Se reporta el resultado de 100 cirugías de otosclerosis con esta técnica, realizadas en el periodo de enero de 1998 a diciembre de 2010. Se excluyeron cuatro pacientes: dos por otosclerosis obliterante y dos por nicho estrecho; en estos casos el Dr. Fisch recomienda practicar técnica de tipo

convencional y no de tipo inverso. El control audiológico posquirúrgico se llevó a cabo a los tres y seis meses. La cirugía se realizó en 62 mujeres y 34 hombres, con promedio de edad de 30.9 años. Los pacientes se dividieron en tres grupos, según la técnica quirúrgica empleada. En el grupo A se empleó la técnica de estapedectomía convencional en 38 pacientes; 26 mujeres y 15 hombres con edad promedio de 32.4 años. El grupo B incluyó a 26 pacientes, en los que se realizó la estapedotomía de tipo convencional, ya sea con pico o Micro Drill; 15 mujeres y 9 hombres con edad promedio de 29.7 años. El grupo C incluyó a 32 pacientes con estapedotomía de tipo inverso; 21 mujeres y 10 hombres con edad promedio de 30.8 años.

Se utilizaron diversos tipos de prótesis en los pacientes, como la Schuknecht en 32 pacientes (33.3%) y la Fluoroplastic en 53 pacientes (55.2%), y en los últimos 11 pacientes (11.4%) la de nitinol (SMART).

La técnica quirúrgica empleada en los pacientes con estapedectomía y estapedotomía fue similar a la técnica convencional descrita en la bibliografía.

A continuación se describe la técnica de estapedotomía de tipo inverso utilizada en este estudio. El paciente fue colocado en posición de Trendelenburg, bajo anestesia local y sedación en la mayoría de los casos. Después de limpiar el conducto auditivo externo con solución antiséptica, se inyectó la piel del conducto en su porción posterior, con xilocaína y epinefrina a una dilución de 1:10,000; se tomó la precaución de no inyectar en un vaso sanguíneo. Se elevó el colgajo timpanomeatal hasta visualizar el anillo fibroso timpánico. Se llevó a cabo una hemostasia cuidadosa con cauterio y pequeñas torundas de algodón con adrenalina (1:1,000). El anillo timpánico y el colgajo timpanomeatal se elevaron y se visualizó la cadena osicular; la cuerda del tímpano fue elongada y medializada; se trató de preservarla en todos los casos. Se utilizó sistema de fresado, con fresa de diamante de 1 mm, con el fin de resecar la pared postero-superior del conducto auditivo, hasta que el nervio facial, la supraestructura y el tendón del músculo del estribo fueran visualizados completa y satisfactoriamente (Figura 1). Este último paso quirúrgico fue muy importante y necesario, con

\* Hospital CIMA, Chihuahua, Chihuahua, México.

**Correspondencia:** Dr. José Alberto López Sisniega. Hospital CIMA (consultorio 301), Haciendas del Valle 7120, colonia Plaza Las Haciendas, CP 31238, Chihuahua, Chihuahua, México. Correo electrónico: jlopezsisniega@hospitalcima.com.mx  
Recibido: octubre, 2011. Aceptado: enero, 2012.

Este artículo debe citarse como: López-Sisniega JA, González-Domínguez S, Valdés-Oberhauser LM. Estapedotomía de tipo inverso, en comparación con la técnica convencional. *An Orl Mex* 2012;57(2):73-77.

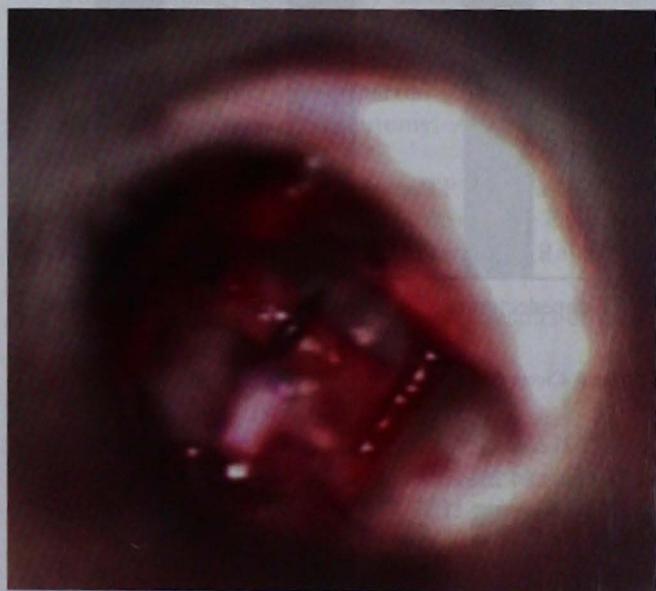


**Figura 1.** La pared ósea del conducto auditivo externo se ha removido mediante fresado, con lo que quedan expuestos el nervio facial, la platina y el tendón del músculo del estribo. La cuerda del tímpano se ha elongado y desplazado inferiormente.



**Figura 2.** Se practicó la estapedotomía con microfresas y se colocó la prótesis de nitinol (SMART). La supraestructura se encuentra intacta.

el fin de visualizar completamente la platina del estibo con sus cruras anterior y posterior. Se midió la distancia entre la apófisis larga del yunque y la platina y se agregaron 0.5 mm a la medida con la finalidad de elegir la medida adecuada para la prótesis. Se utilizó el pico de la platina para puncionar y descomprimir la platina y el vestíbulo. La estapedotomía se llevó a cabo cuidadosamente con una pieza de mano con fresa de diamante de 0.6 o 0.8 mm en el sitio de la punción. Se colocó la prótesis en el sitio de la estapedotomía y el yunque. Se empleó la prótesis de nitinol y el asa se cerró con cauterio a baja intensidad de voltaje al tocar la misma (Figura 2). El tendón del músculo del estribo fue cortado con microtijeras, y la articulación incudoestapedial fue separada. Se practicó la crurotomía anterior y posterior y la supraestructura fue luxada hacia el promontorio y retirada. Siempre solicitamos estudio histopatológico de esta pieza. En este paso debe tomarse especial precaución de no expulsar la prótesis y se comprueba el "pistoneo" o movimiento en bloque de la apófisis larga del yunque y la prótesis en el vestíbulo. Se utilizó grasa del lóbulo de la oreja para sellar la estapedotomía, y cuando en ocasiones es muy justa, sólo con sangre es suficiente; esto con la finalidad de evitar una fistula perilaberíntica (Figura 3). El colgajo timpanomeatal fue recolocado y se practicó una prueba de audición mediante hablarle en voz baja al paciente. Pequeños pedazos de Gelfoam® se colocaron en la membrana timpánica y el sitio de incisión del colgajo. El paciente permaneció hospitalizado durante 24 horas, si no se observó complicación alguna. Se citó al paciente a la semana de la



**Figura 3.** Se cortó el tendón del músculo del estribo y se retiró la supraestructura. Un poco de sangre coagulada o grasa del lóbulo ayuda a sellar la estapedotomía.

intervención para retirarle el Gelfoam®, bajo microscopio, en el consultorio y realizarle de nuevo la prueba de audición con diapasones a 520 Hz. Se practicó audiometría tonal a los tres y seis meses y se observó nivel auditivo.

#### **Análisis estadístico**

Se utilizó el programa EPIDAT, versión 3.1. En la prueba de hipótesis para la comparación de grupos de estudio se utilizó la prueba de la ji al cuadrado de Pearson, con un valor de  $p <$

0.05 con el fin de establecer una diferencia estadísticamente significativa.

## Resultados

En el grupo A o de estapedectomía convencional se obtuvo un cierre de brecha aérea ósea de 10 decibeles en 30 pacientes (78.9%) y de 20 decibeles en 32 pacientes (84.2%). En el grupo B o de estapedotomía convencional se obtuvo un cierre de brecha aérea ósea de 10 dB en 21 pacientes (80.7%) y de 20 decibeles en 22 pacientes (84.6%). En el grupo C o de estapedotomía inversa se obtuvo un cierre de brecha aérea ósea de 0 a 10 dB en 28 pacientes (87.5%) y de 0 a 20 dB en 29 pacientes (90.6%) [Figuras 4 y 5].

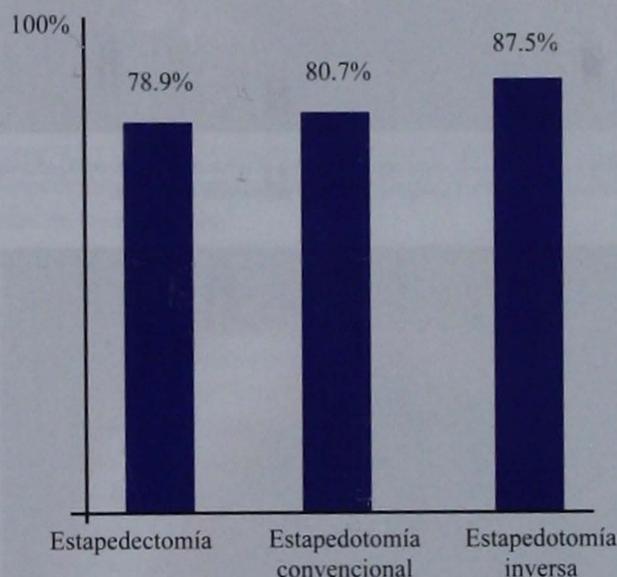


Figura 4. Cierre de brecha aérea ósea a 10 dB. N = 96.

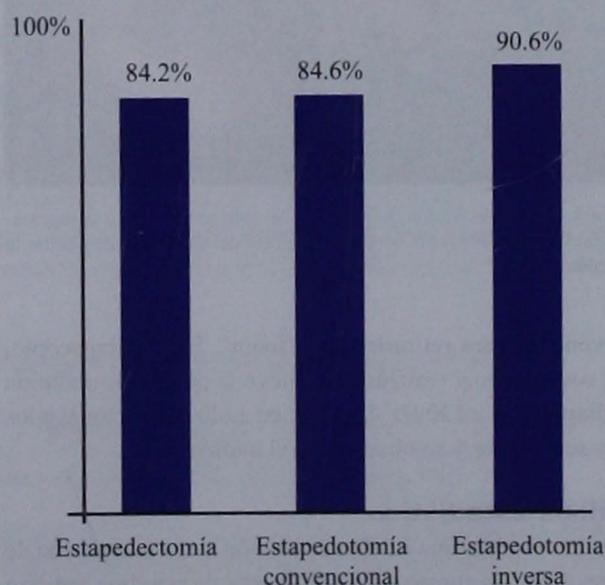


Figura 5. Cierre de brecha aérea ósea a 20 dB. N = 96.

En los resultados obtenidos no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los tres grupos en cuanto a resultado de ganancia auditiva se refiere para el cierre en la brecha aérea ósea de 10 y 20 decibeles ( $p < 0.05$ ).

En cuanto a hallazgos y complicaciones, se encontró en el grupo A una platina flotante y en el grupo B una dislocación parcial del yunque. En el grupo C no se observaron alteraciones; sin embargo, un paciente no tuvo mejoría importante en su audición al persistir la brecha aérea ósea, probablemente debido a una otoesclerosis incudomaleolar no detectada. En el grupo A o de estapedectomía convencional existió una cortipatía o hipoacusia sensorial con pérdida auditiva por debajo de los umbrales prequirúrgicos. No se observaron pérdidas de este tipo en los demás grupos.

## Discusión

La estapedotomía muestra ciertas ventajas sobre la estapedectomía convencional, como el obtener una mejor ganancia en tonos agudos (especialmente en tonos a 4,000 Hz), después de periodos largos; sin embargo, los hallazgos son controvertidos, ya que House y col.<sup>8</sup> no encontraron, también a largo plazo, una diferencia estadísticamente significativa en pacientes con estapedotomía y con estapedectomía convencional. Nosotros hemos observado que en los pacientes con estapedotomía la morbilidad quirúrgica (náusea, vómito y vértigo) es menor, y consecuentemente, la recuperación es más rápida.

Nosotros llevamos a cabo la cirugía de estapedotomía con pequeñas variaciones en los pasos quirúrgicos en comparación con la técnica descrita por el Dr. Hugo Fisch. En lugar de utilizar microperforadores utilizamos microfresas de 0.6 y 0.8 mm de diámetro de tipo diamante, al practicar la pequeña ventana o estapedotomía. Observamos que es más fácil llevar a cabo este paso cuando la ventana oval aún se encuentra fija a las cruras anterior y posterior y cuando el estribo está unido al tendón del músculo del estribo. Este paso puede ser practicado de una manera más segura en comparación con la técnica clásica, en la que la estapedotomía se hace después de que la supraestructura del estribo es retirada y el tendón del músculo del estribo es cortado. La posibilidad de encontrar con esta técnica una platina tipo "flotante" es prácticamente imposible. La prótesis de cualquier tipo puede ser colocada y cerrada, si es el caso, de una manera más fácil. La dislocación o luxación del yunque también es poco frecuente con esta técnica. El cirujano de oído puede sentirse más seguro y obtener mejores resultados y minimizar las complicaciones. Nosotros utilizamos en 11 pacientes la prótesis de nitinol (SMART) debido a la facilidad de cerrar el asa de la prótesis con un cauterio de bajo voltaje, así como la Schuknecht o la Fluoroplastic en el resto de los pacientes. Cabe mencionar

que las prótesis de nitinol (SMART) se utilizaron sólo en los pacientes con estapedotomía de tipo inverso y no en pacientes con técnica convencional.

Una desventaja de la técnica anteriormente discutida sería el retirar o fresar una mayor cantidad de hueso de la pared posterior del conducto auditivo externo, donde se requiere equipo especializado, y el tiempo quirúrgico puede ser mayor en comparación con la técnica convencional. Nosotros no hemos observado un mayor tiempo quirúrgico con esta técnica. Es posible llevar a cabo una resección manual de la pared posterosuperior hasta observar el nervio facial y el estribo, pero en este caso sí se requerirá mayor tiempo de cirugía.

Szymański y col.<sup>9</sup> utilizaron una técnica similar, pero con el uso de láser CO<sub>2</sub> hubo menos complicaciones en comparación con la técnica clásica de estapedotomía. Malafronte y col.<sup>10</sup> reportaron mejores resultados y menos complicaciones con esta técnica en pacientes con color azul en la platina en comparación con pacientes con platina de color blanco. Ellos mencionaron que en pacientes con platina azul se observó una mayor luxación y dislocación del yunque y complicaciones con la platina, por lo que recomendaron utilizar esta técnica al observar este color. Nosotros llevamos a cabo esta técnica prácticamente en todos los casos de estapedotomía, a excepción de los casos de otosclerosis obliterante y nicho estrecho.

Un estudio comparativo reciente entre estapedotomía convencional y estapedotomía en sentido inverso reveló que no había diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos.<sup>11</sup> El análisis estadístico llevado a cabo en el presente estudio tampoco reveló una diferencia estadística entre los tres grupos; sin embargo, sí encontramos una platina flotante y luxación parcial del yunque en el grupo de técnica convencional y ninguna en el de sentido inverso. Los porcentajes observados de ganancia auditiva en los tres grupos favorecieron ligeramente al grupo de estapedotomía en sentido inverso; sin embargo, el número de pacientes y la prótesis empleada no fueron los mismos en los diferentes grupos estudiados.

## Conclusiones

La estapedotomía con secuencia de pasos quirúrgicos en "reversa" o en sentido inverso, en comparación con la técnica convencional de estapedectomía y estapedotomía, es una técnica quirúrgica en la que la prótesis es colocada después de hacer la platinotomía y antes de retirar la su-

praestructura del estribo. Posee ciertas ventajas sobre la técnica convencional; sin embargo, el análisis estadístico no favoreció a esta técnica en cuanto a resultados auditivos se refiere. Deben efectuarse estudios futuros para observar si realmente existe alguna diferencia en los resultados entre la técnica en sentido inverso, descrita por el Dr. Hugo Fisch, y la convencional.

## Referencias

1. Lesinsji SG. Causes of conductive hearing loss after stapedectomy or stapedotomy: a prospective study of 279 consecutive surgical revisions. *Otol Neurotol* 2002;23(3):281-288.
2. Hann WW, Incesulu A, McKenna MJ, Rauch SD, et al. Revision stapedectomy: intraoperative findings, results, and review of the literature. *Laryngoscope* 1997;107(9):1185-1192.
3. Vincent R, Sperling NM, Oates J, Jindai M. Surgical findings and long-term hearing results in 3,050 stapedotomies for primary otosclerosis: a prospective study with the otology-neurotology database. *Otol Neurotol* 2006;27(8 Suppl 2):25-47.
4. Persson P, Harder H, Magnuson B. Hearing results in otosclerosis surgery after partial stapedectomy, total stapedectomy and stapedotomy. *Acta Otolaryngol* 1997;117(1):94-99.
5. Vasama JP, Kujala J, Hirvonen TP. Is small-fenestra stapedotomy a safer outpatient procedure than total stapedectomy? *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2006;68(2):99-102.
6. Fisch U, Dillier N. [Technic and spate results of stapedotomy]. *HNO* 1987;35(6):252-254.
7. Shea JJ. Fenestration of the oval window. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1958;67:932-951.
8. House HP, Hansen MR, Al Dakhali AA, House JW. Stapedectomy vs stapedotomy. Comparison of results with a long term follow up. *Laryngoscope* 2002;112(11):2046-2050.
9. Szymański M, Golabek W, Morshed K, Siwiec H. The influence of the sequence of surgical steps on complications rate in stapedotomy. *Otol Neurotol* 2007;28(2):152-156.
10. Malafronte G, Filosa B. Fisch's reversal steps stapedotomy: when to use it? *Otol Neurotol* 2009;30(8):1128-1130.
11. Arsovic NA, Babic BB, Djukic VB, Mikic BM, et al. [Preliminary results of applying the inverse stapedotomy]. *Acta Chir Iugosl* 2009;56(3)23-27.

## Efectividad del abordaje endoscópico de tumores selares. Estudio comparativo

Claudia Patricia Tristán Hernández,\* Martín Ramiro Castañeda de León,\*\* Liliana María Pintos Manríquez\*\*\*

### Resumen

#### ANTECEDENTES

Actualmente el tratamiento quirúrgico de los adenomas hipofisarios en más de 95% se realiza por vía transnasal. La introducción del endoscopio ha abierto nuevas posibilidades en los abordajes por las ventajas que ofrece.

#### OBJETIVO

Comparar la efectividad del abordaje endoscópico con la del abordaje transeptoefenoidal.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo y retroelectivo de casos y controles de pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario, quienes fueron tratados mediante abordaje transnasal. En el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos se revisaron 51 expedientes, que eran de enero de 2002 a febrero de 2009 y que se dividieron en dos grupos: abordaje endoscópico ( $N = 23$ ) y abordaje transeptoefenoidal ( $N = 28$ ). Se incluyeron pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario, intervenidos quirúrgicamente y con expedientes completos.

#### RESULTADOS

Se revisaron 51 expedientes completos. La edad promedio de los pacientes era de 48.3 años  $\pm$  4.91. El 73.9% de los pacientes con abordaje endoscópico tenía microadenoma y el 26.1% restante, macroadenoma, con tamaño promedio de 12.9 cm. Las principales complicaciones inmediatas en el grupo de abordaje endoscópico fueron: diabetes insípida (8.7%), extrusión de taponamiento (4.3%) y amaurosis (4.3%). Las mediatas fueron: desviación septal residual (4.3%) y sinequias (4.3%). En el grupo de abordaje transeptoefenoidal las inmediatas fueron: diabetes insípida (21.4%), epistaxis (7.1%) y extrusión del tapón (3.6%). Las mediatas fueron: granuloma en la herida quirúrgica (7.1%), perforación septal (7.1%) y formación de sinequias (3.6%), con una  $p > 0.05$  en las dos técnicas. La recidiva con técnica endoscópica fue de 17.4% y con abordaje transeptoefenoidal fue de 21.4% ( $p > 0.05$ ).

#### CONCLUSIONES

Las complicaciones ocurridas fueron las esperadas, ya reportadas en la bibliografía; sin embargo, la comparación de las dos técnicas no fue estadísticamente significativa.

### Abstract

#### BACKGROUND

Currently, the surgical treatment of pituitary adenomas in more than 95% of the cases is via transnasal. The use of endoscopic approaches has opened new possibilities which can be more effective in the resection of pituitary adenomas.

#### OBJECTIVE

To compare the effectiveness of the endoscopic approach with that of transeptoefenoidal approach.

#### MATERIAL AND METHODS

We performed a case control, prospective and retroelective study of patients with diagnosis of pituitary adenoma treated with transnasal approaches. Fifty-one patient files were reviewed and divided into two groups. Group E: patients with endoscopic approach ( $N = 23$ ) and group T: with transeptoefenoidal approach ( $N = 28$ ) in the Regional Hospital Lic. Adolfo López Mateos from January 2002 to February 2009. The study included patients with diagnosis of pituitary adenoma, managed surgically, with follow up of at least six months and complete file.

#### RESULTS

Fifty-one complete files were reviewed. Mean age of patients was of 48.3 years  $\pm$  4.91. Microadenoma accounted for 73.9% patients with endoscopic approach and macroadenoma, 26.1%, with a mean size of 12.9 cm. Immediate complications with endoscopic approach were: insipid diabetes (8.7%), extrusion of nasal packing (4.3%) and amaurosis (4.3%). Mediate complications were: residual septal deviation (4.3%), and formation of synechiae (4.3%). In the group T immediate complications were: insipid diabetes (21.4%), epistaxis (7.1%) and extrusion of nasal packing (3.6%). Mediate complications were: granuloma formation in surgical wound (7.1%), septal perforation (7.1%) and synechiae formation (3.6%,  $p > 0.05$ ). Recurrence with endoscopic technique was 17.4% and with transeptoefenoidal approach 21.4% ( $p > 0.05$ ).

#### CONCLUSIONS

The present complications were expected as reported in the literature; however, the comparison between the two techniques is not statistically significant.

**Palabras clave:**

adenoma hipofisario, vía transeptoefenoidal, vía endoscópica.

**Key words:**

pituitary adenoma, transseptosphenoidal approach, endoscopic approach.

**Introducción**

El abordaje transesfenoidal por línea media es el estándar para abordar la hipófisis y la región selar, y es utilizado en más de 95% de las afecciones quirúrgicas de esa región.<sup>1</sup>

Este tipo de abordaje es muy versátil por varias razones. Ésta es la vía menos traumática para abordar la silla turca, sin necesidad de retracción del cerebro. Provee una excelente visualización de la silla turca, de sus lesiones y su relación con las diversas estructuras vecinas. Como resultado de esto, se considera que puede llegar a ser más efectivo y ocasionar menos morbilidad y mortalidad que los abordajes transcraneales.<sup>2</sup>

El acceso quirúrgico a la región selar ha sido tradicionalmente mediante el microscopio, pero en la última década se ha popularizado el uso del endoscopio para abordar las lesiones selares; los adenomas son los que más frecuentemente se encuentran en esa zona y pueden tener un componente supraselar en una proporción importante de casos. El abordaje quirúrgico transesfenoidal de la región selar puede realizarse por vía sublabial o por vía endonasal; este último puede hacerse mediante endoscopia.<sup>3</sup>

Existen dos tipos de abordaje endoscópico transnasal a través del seno esfenoidal: 1) por vía transnasal transesfenoidal (técnica de Carrau) se entra directamente en el seno esfenoidal a través del ostium o del receso esfenoidal, y 2) por vía transeptal transesfenoidal (técnica de Sethi-Pillay) se crean túneles submucopericóndricos en el tabique nasal y se aborda el seno esfenoidal por la línea media, objeto de nuestro estudio.

\* Médico residente de cuarto año.

\*\* Médico adscrito.

\*\*\* Médico residente de tercer año.

Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, México, DF.

**Correspondencia:** Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos. Av. Universidad núm. 1321, colonia Florida, CP 01030, México, DF.

Recibido: septiembre, 2011. Aceptado: noviembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: Tristán-Hernández CP, Castañeda-De León MR, Pintos-Manriquez LM. Efectividad del abordaje endoscópico de tumores selares. Estudio comparativo. *An Orl Mex* 2012;57(2):78-83.

La historia de estos procedimientos inicia desde el antiguo Egipto, donde se utilizaba la técnica transnasal etmoidal esfenoidal para evacuar el cerebro en las momificaciones sin afectar la estructura facial.<sup>4,5</sup>

La era de los abordajes del seno esfenoidal comenzó con los estudios anatómicos del cirujano italiano Davide Giordano, a finales del siglo XIX por vía transfacial directa, y por esta vía fue realizado por primera vez en un paciente por el cirujano vienés Herman Schloffer, en 1907.

La operación fue mejorada con una resección submucosa transnasal del tabique nasal, concebida por Kocher en 1909, y por vía oronasal sublabial, por Halstead y Cushing en 1910. Entre 1910 y 1929 Cushing intervino mediante abordaje sublabial a 247 pacientes con tumores hipofisarios, pero debido a las numerosas complicaciones quirúrgicas se dejó de utilizar la vía transesfenoidal sublabial durante los años posteriores, lo que favoreció el abordaje transcraneal subfrontal.

Las contribuciones de varios cirujanos fueron decisivas en el desarrollo y la difusión del procedimiento, especialmente dos contribuciones técnicas fundamentales: intensificación de la imagen y fluoroscopia, introducidas por Gerard Guiot en 1960, y dos años más tarde con el uso del microscopio por Jules Hardy. Posteriormente, gracias a los grandes avances en neuroimagen, se diagnosticaron tumores de tamaño pequeño, y por medio de la medición de las concentraciones hormonales se comenzaron a diagnosticar en forma temprana tumores hipofisarios en los primeros estadios evolutivos.

En 1970 Bushe y Goldhahn publicaron el primer artículo en la bibliografía médica alemana acerca del uso del endosco-

pio para tratar tumores selares. Jankowski publicó en Francia, en 1992, sobre el abordaje transnasal endoscópico realizado en tres pacientes, y dos años más tarde, Gamea utilizó el endoscopio para operar por vía transefenoidal a 10 pacientes con adenomas hipofisarios; diferenció el tejido tumoral del tejido normal y llegó mediante esta vía de abordaje a la región supraselar.

Apuzzo, Bushe y Halves, al captar este concepto en 1970, dieron seguridad y precisión al procedimiento. Posteriormente, la confianza con el endoscopio, alcanzada por los otorrinolaringólogos en el campo de la operación endoscópica, fue complementada con el trabajo de los neurocirujanos, quienes al usar el endoscopio durante la microcirugía transefenoidal tradicional proporcionaron nuevo interés a las técnicas en la década de 1990.

En el siglo XX Dott, Guiot y Hardy estandarizaron la técnica, por lo que son considerados los tres grandes pioneros de la operación contemporánea de la silla turca.

En 1995 Sethi aportó numerosos trabajos sobre el abordaje quirúrgico endoscópico vía transeptal-transefenoidal, y un año más tarde, Carrau describió la técnica endoscópica transnasal-transefenoidal.

Jho, Paolo Cappabianca y Enrico de Divitiis desarrollaron, por vía unilateral endonasal endoscópica, la esfenoidectomía anterior a través de la apertura del esfenoides, sin espéculo nasal, que permitía la visualización amplia del seno del esfenoides (con las protuberancias óptico carotídeas lateralmente, el plano esfenoidal arriba y el clivus abajo), de la silla y de las áreas supraselar y paraselar.<sup>6,7</sup>

Esta vía es más directa y provee al cirujano una vista excelente del campo quirúrgico, con una identificación mejor de muchas referencias anatómicas, junto con un ángulo de trabajo amplio. Es menos traumática, permite reoperaciones más fáciles y es mejor tolerada por los pacientes debido a menor traumatismo y a mínimo malestar posoperatorio. Es mejor desde un punto de vista cosmético y permite una estancia más corta en el hospital.

Sin embargo, requiere la habilidad específica, una curva de aprendizaje y la creación de instrumentos dedicados, algunos de los cuales todavía se están desarrollando.<sup>4</sup>

## Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo y retroelectivo de casos y controles de pacientes con resección de adenoma hipofisario. En el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos se revisaron 76 expedientes (del 1 de enero de 2002 al 28 de febrero de 2009) y se dividieron en dos grupos: el grupo E: pacientes intervenidos por abordaje endoscópico y como control, y el grupo T: pacientes operados mediante abordaje transeptoefenoidal.

## Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario en el periodo establecido e intervenidos quirúrgicamente mediante abordaje endonasal, ya sea por vía microscópica o endoscópica.
2. Pacientes con seguimiento de nuestro servicio, mínimo de seis meses.
3. Pacientes con expediente clínico y radiológico completo.

## Criterios de eliminación

1. Pacientes con seguimiento posquirúrgico menor de seis meses.
2. Pacientes tratados mediante otro abordaje que no fuera endonasal.

Las variables estudiadas se manipularon de la siguiente forma: la edad, en años cumplidos. El sexo, en femenino y masculino. En cuanto a los síntomas cardinales, se tomó en cuenta el síntoma o signo más importante que refirió el paciente y que motivó la primera consulta, como crecimiento acral, cefalea y trastornos sexuales y visuales (campimétricos). Se tomaron en cuenta, además, los síntomas de la esfera de Otorrinolaringología, como datos de sinusitis, obstrucción nasal y rinitis, entre otros.

La clasificación de imagenología de las lesiones se realizó con TAC, en microadenomas cuando medían menos de 10 mm y en macroadenomas cuando eran mayores. La clasificación hormonal de las lesiones se realizó sobre la base de la producción hormonal.

Se registraron el tipo de abordaje realizado, los hallazgos y complicaciones que hubo durante el procedimiento quirúrgico, así como el tiempo quirúrgico en que se realizó el abordaje.

La segunda cohorte se realizó a los tres meses y posteriormente a los seis meses, y los pacientes podían sentirse de manera igual, mejor o peor en relación con los síntomas previos. Se registraron posibles complicaciones de la esfera de Otorrinolaringología, como desviaciones septales, perforación septal, formación de hematoma septal, sinequias nasales y fistula de líquido cefalorraquídeo, entre otras. También se registraron en los seis meses las recidivas de los adenomas, que se compararon con las de las diferentes técnicas quirúrgicas.

Los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos mediante encuesta confeccionada. Se utilizaron tablas de dos entradas para evaluar la asociación entre variables. Se consideró diferencia significativa, mediante la prueba de la ji al cuadrado, una  $p$  menor de 0.05. Los datos se analizaron mediante porcentajes y el paquete estadístico SPSS/PC. El riesgo relativo se calculó mediante el número necesario de

pacientes por tratar (NNT) y el número necesario de pacientes por tratar para producir un daño (NND).

## Resultados

Tras la adecuada recolección y vaciamiento de los datos en hojas de cálculo, se formularon los siguientes resultados. Se revisaron 76 expedientes clínicos, de los cuales sólo 51 tenían el protocolo completo. Se compararon el grupo E (abordaje endoscópico, N = 23) y el grupo T (abordaje transeptoefenoidal, N = 28).

En el grupo endoscópico 47.8% (11) eran mujeres y 52.2% (12) eran hombres; la edad promedio fue de 48.3 años, con una desviación estándar de 4.91. Del grupo de abordaje transeptoefenoidal, 60.7% (17) eran mujeres y 39.3% (11) eran hombres; la edad promedio fue de 49 años, con una desviación estándar de 6.4 (Figura 1).

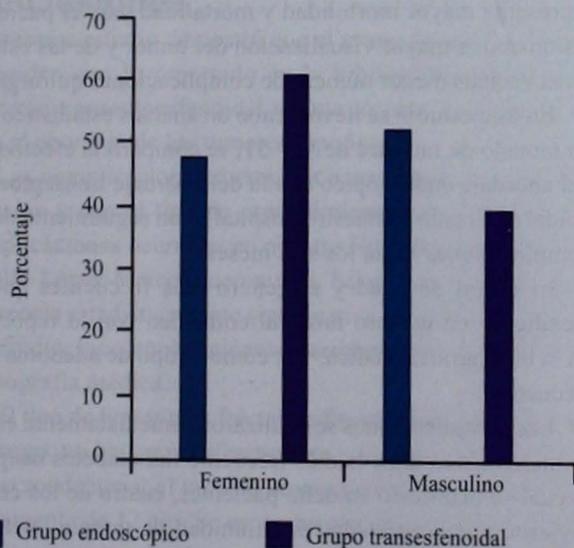


Figura 1. Variables demográficas sexuales por grupo de estudio.

El microadenoma se manifestó en 73.9% de los pacientes con abordaje endoscópico, y el macroadenoma, en 26.1%; el tamaño promedio del tumor fue de 12.9 cm. El tiempo quirúrgico promedio fue de 213 minutos y la estancia hospitalaria fue de 5.9 días en promedio, con un valor de  $p > 0.05$  entre las dos técnicas.

En el abordaje transeptoefenoidal el microadenoma se manifestó en 50%, y el macroadenoma, en 50%; el tamaño promedio del tumor fue de 11.6 cm.

El tiempo quirúrgico promedio fue de 211 minutos y la estancia hospitalaria fue de 5.8 días (Cuadro 1).

	Grupo endoscópico	Grupo transeptoefenoidal	Valor de $p$
Microadenoma	73.9%	50%	$> 0.05$
Macroadenoma	26.1%	50%	$> 0.05$
Tamaño del tumor (cm)	$12.95 \pm 8.9$	$11.60 \pm 9.7$	$> 0.05$
Tiempo de abordaje (minutos)	213	$211.07 \pm 72.12$	$> 0.05$
Días de estancia hospitalaria	$5.91 \pm 2.04$	$5.82 \pm 1.3$	$> 0.05$

Las principales complicaciones inmediatas en el abordaje endoscópico fueron: diabetes insípida en 8.7%, extrusión de taponamiento en 4.3% y amaurosis en 4.3%.

En el abordaje transeptoefenoidal la diabetes insípida se manifestó en 21.4%; la epistaxis, en 7.1%, y la extrusión del tapón, en 3.6% (Figura 2).

En las primeras dos semanas las complicaciones medias con el abordaje endoscópico fueron: desviación septal residual en 4.3% y formación de sinequias en 4.3%. Las complicaciones medias con el abordaje transeptoefenoidal fueron: formación de granuloma en la herida quirúrgica en 7.1%, perforación septal en 7.1% y formación de sinequias en 3.6%, con una  $p > 0.05$  entre las dos técnicas (Figura 3).

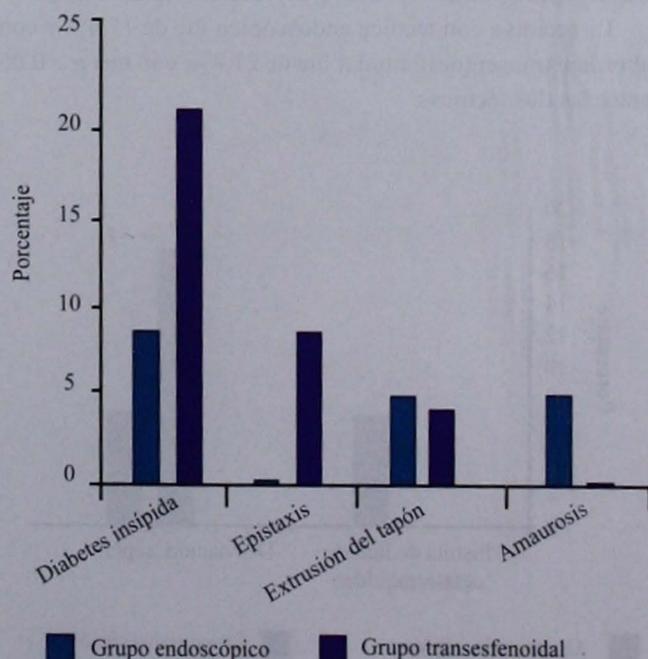


Figura 2. Complicaciones inmediatas por grupo de estudio.

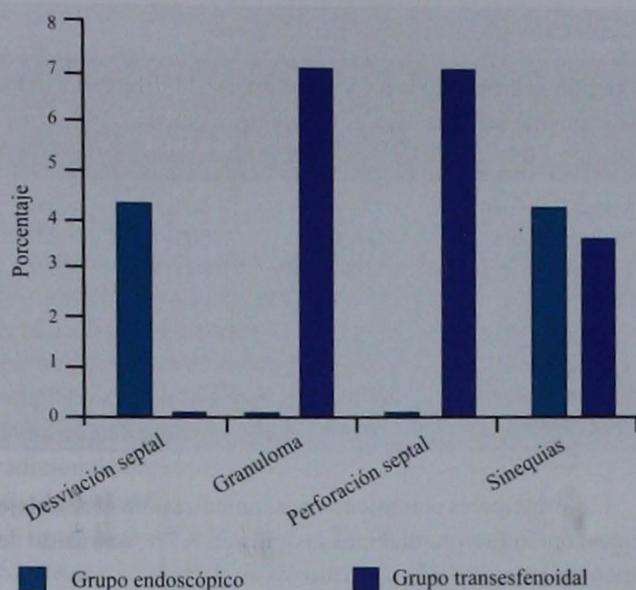


Figura 3. Principales complicaciones que en cada grupo se manifestaron en las primeras dos semanas.

En el grupo endoscópico la complicación a los tres meses de revisión fue desviación septal residual en 17.4%. En el grupo transefenoidal hubo desviación septal en 7.1% y fistula de líquido cefalorraquídeo en 7.1% (Figura 4).

Las complicaciones a los seis meses fueron: en el abordaje endoscópico 4.3% padeció sinusitis, y en el abordaje transefenoidal 7.1% tuvo desviación septal residual.

La recidiva con técnica endoscópica fue de 17.4% y con abordaje transefenoidal fue de 21.4%, con una  $p > 0.05$  entre las dos técnicas.

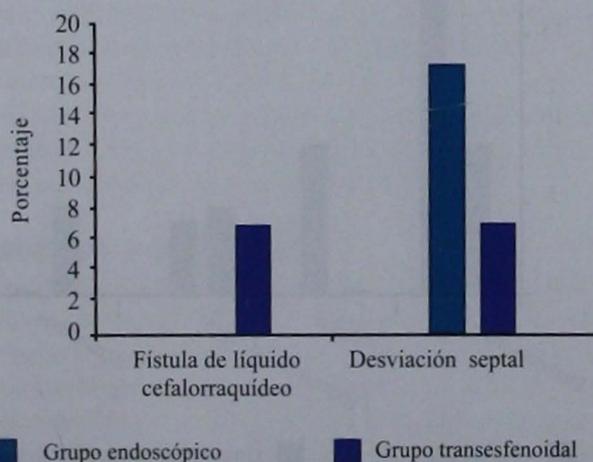


Figura 4. Complicaciones principales que en cada grupo hubo en los primeros tres meses.

## Discusión

El abordaje transefenoidal por línea media es el abordaje estándar utilizado en más de 95% de todas las lesiones de hipófisis y de la región selar. Para el acceso quirúrgico a la región selar se ha requerido tradicionalmente el microscopio, pero en la última década se ha popularizado la utilización del endoscopio para abordar este tipo de lesiones.<sup>1</sup>

En los últimos años ha predominado el abordaje transefenoidal, y actualmente sobresale el abordaje endoscópico en nuestro Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos.

La bibliografía médica actual refiere el abordaje endoscópico como el patrón de referencia para este tipo de procedimientos; sin embargo, en nuestro hospital los criterios para realizar los diferentes tipos de abordajes no están estandarizados ni tampoco el tipo de abordaje con menor número de complicaciones.

Resulta lógico pensar que un extenso abordaje quirúrgico representa mayor morbilidad y mortalidad para el paciente. Asimismo, a mayor visualización del tumor y de las estructuras vecinas menor número de complicaciones quirúrgicas.

En este estudio se llevó a cabo un análisis estadístico con un tamaño de muestra de  $N = 51$ ; se comparó la efectividad del abordaje endoscópico con la del abordaje transefenoidal (utilizado en nuestro hospital), con seguimiento de las complicaciones hasta los seis meses.

El grupo de edad y el género más frecuentes que se atendieron en nuestro hospital coinciden con lo reportado en la bibliografía médica,<sup>1</sup> así como el tipo de adenoma más frecuente.

Las complicaciones se analizaron inmediatamente en los primeros cinco días; la más frecuente fue diabetes insípida, la cual se manifestó en ocho pacientes, cuatro de los cuales tuvieron que ser tratados en la unidad de terapia intensiva durante un promedio de cuatro días y fueron dados de alta con medicamento, sin diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos de estudio. Uno de los pacientes padeció amaurosis, aunque ya tenía lesión previa en el quiasma óptico con disminución de la agudeza visual por un macroadenoma.

La epistaxis y la extrusión del taponamiento también aparecieron en forma mediata.

Las complicaciones mediatas fueron: desviación septal residual, formación de granuloma en la herida quirúrgica, perforación septal y sinequias sin diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos de estudio.

En pacientes con abordaje transefenoidal por macroadenomas hubo a los tres meses fistula de líquido cefalorraquídeo, la cual se alivió con un procedimiento por vía endoscópica y sin complicaciones. Las complicaciones a los seis meses fueron principalmente desviación septal y recidiva

de tumor, sin diferencia estadísticamente significativa entre estas dos técnicas.

Las complicaciones ocurridas fueron las esperadas, ya reportadas en la bibliografía médica; afortunadamente el índice de complicaciones en nuestro hospital es muy bajo, por lo que la comparación de las dos técnicas no es estadísticamente significativa.<sup>8</sup>

La bibliografía médica reporta que el tiempo quirúrgico y los días de estancia intrahospitalaria se reducen hasta en 50%; sin embargo, en nuestro estudio no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los distintos tipos de abordajes; esto puede deberse a que el abordaje endoscópico al que se refiere la bibliografía es endonasal directo, lo cual evita el uso de taponamiento y disminuye los días quirúrgicos y las complicaciones; sin embargo, el procedimiento endonasal directo apenas se está aplicando en nuestra institución.

## Conclusiones

El presente estudio demostró que el grupo de edad y el sexo coinciden con lo reportado en la bibliografía médica. El abordaje transeptoefenoidal es una técnica ya establecida para el abordaje de los tumores hipofisarios.

Las complicaciones fueron las esperadas con el tipo de afección y con el tipo de procedimiento; sin embargo, las complicaciones ocurridas en nuestro Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos fueron muy bajas, por lo que no hay diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos de estudio; las complicaciones ocurridas se mencionan en la bibliografía médica.

El tipo de tumor más frecuente fue el microadenoma; sin embargo, no hay gran diferencia en porcentaje con respecto al macroadenoma; el tamaño promedio del tumor es aproximadamente de 12 cm. Se esperaba que el tiempo quirúrgico fuera menor con la técnica endoscópica; sin embargo, no hubo diferencia con los diferentes tipos de técnicas, ya que el tiempo promedio fue de 212 minutos.

Nuestra hipótesis de que el abordaje endoscópico es más efectivo que otras técnicas endonasales para el abordaje de la región selar se rechazó, ya que no existe diferencia estadísticamente significativa entre ambas técnicas.

En nuestra institución se espera que el abordaje del seno esfenoidal, con el avance de la operación de mínima invasión y con la introducción de nuevas técnicas (como la vía endoscópica endonasal directa), disminuya el tiempo quirúrgico y la estancia intrahospitalaria y, con esto, los gastos, lo cual es el siguiente paso.

## Referencias

1. Molitch ME. Nonfunctioning pituitary tumors and pituitary incidentalomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008;37:151-171.
2. González González JL, López Arbolay O, Morales Sabina O, Martínez Piñero JF, Vidal Verdial R. Cirugía transnasal transefenoidal endoscópica en afecciones de la región selar. *Neurocirugía* 2005;16:27-33.
3. De Divitiis E, Cavallo LM, Cappabianca P, Esposito F. Extended endoscopic endonasal transsphenoidal approach for the removal of suprasellar tumors: Part 2. *Neurosurgery* 2007;60(1):46-58.
4. Jarrahy R, Berci G, Shahinian HK. Assessment of the efficacy of endoscopy in pituitary adenoma resection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126(12):1487-1490.
5. De Divitiis E. Endoscopic transsphenoidal surgery: stone-in-the-pond effect. *Neurosurgery* 2006;59(3):512-520.
6. Kelly DF, Laws ER Jr, Fossett D. Delayed hyponatremia after transsphenoidal surgery for pituitary adenoma. Report of nine cases. *J Neurosurg* 1995;83(2):363-367.
7. Cappabianca P, Cavallo LM, Colao A, Del Basso de Caro M, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach: outcome analysis of 100 consecutive procedures. *Minim Invasive Neurosurg* 2002;45(4):193-200.
8. Martin TJ, Smith TL, Smith MM, Loehrl TA. Evaluation and surgical management of isolated sphenoid sinus disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128(12):1413-1419.

## Resultados comparativos de craneocorpografía y posturografía en pacientes con vértigo

Jorge Said Martínez,\* Alfonso Izita Rosales\*\*

### Resumen

#### OBJETIVOS

Comparar la craneocorpografía (oscilación lateral, desplazamiento lineal, desviación lateral derecha, desviación lateral izquierda, angulación lateral derecha, angulación lateral izquierda y prueba de Romberg) y la prueba de equilibrio o posturografía (TOB) [velocidad promedio, desplazamiento total, área de equilibrio y prueba de Romberg], así como describir los resultados de los pacientes con vértigo, atendidos en nuestra clínica.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron las gráficas clínicas de todos los pacientes (100) con diagnóstico de vértigo, observados en 2010 en la clínica de Neurofisiología Otológica de la Ciudad de México. Se registraron el sexo, la edad, el origen de consulta y los resultados de los estudios audiológicos y otoneurológicos. Se aplicó a cada paciente un cuestionario detallado (NODEC IV, Alemania) y la revisión-ENT de neurofisiología oftalmológica (Argentina). La electronistagmografía (ENG) y la descripción de los posibles síntomas neurootológicos y sus características colaterales también se realizaron en todos los casos. En esta revisión también se tomaron en cuenta las molestias y trastornos de otros nervios del cráneo, así como los antecedentes de enfermedades subyacentes, como zumbido de oídos y vértigo. A todos los pacientes se les realizó la prueba de equilibrio (TOB), en la que el paciente permanecía de pie en una plataforma estática de 50 × 50 cm.

#### RESULTADOS

Cien pacientes neurootológicos de la Clínica de Neurofisiología Otológica de la Ciudad de México fueron sometidos a una profunda investigación neurootológica, que incluyó ENT NODEC IV (Alemania) y neurofisiología (Argentina)-craneocorpografía de revisión (CCG) y pruebas de equilibrio (TOB). Se encontró que 36% de los pacientes eran hombres. La edad promedio del primer grupo fue de 50.88 años y la del segundo fue de 47.98 años. El síntoma de vértigo más frecuente fue sensación de elevación en 59% de los pacientes, seguido de sensación de inclinación y caída en 51%, así como mareo en 39%. Los antecedentes fueron hipoacusia en 54.5% y zumbido de oídos en 42.9%. Los síntomas de neurologías, como visión doble, fueron de 6% y el dolor de cabeza fue de 36%. Los antecedentes vasculares fueron de 24.2% para hipertensión y de 16.6% para hipotensión; los aspectos cardiacos insuficientes, de 0.6%; las enfermedades neurológicas, de 7.1%; la enfermedad de riñones, de 9.9% (probablemente por la nutrición y cultura de cada país), y la diabetes, de 9.7%.

#### CONCLUSIONES

La craneocorpografía (CCG) y la prueba de equilibrio (TOB) son técnicas de investigación útiles para examinar la función vestibular en

### Abstract

#### OBJECTIVES

To compare the craniocorpography (lateral oscillation, linear displacement, right lateral deviation, yaw left, right lateral angulation, lateral angulation left and Romberg test) and the balancing test and posturography (TOB) [average speed, total displacement, the equilibrium area and Romberg test] and to describe the results of patients with vertigo, treated at our clinic.

#### MATERIALS AND METHODS

We reviewed the medical charts of all patients (100) diagnosed with vertigo, observed in 2010 at Otologic Neurophysiology Clinic in Mexico City. We recorded sex, age, origin of consultation and the results of audiological and otoneurological studies. Was applied to each patient a detailed questionnaire (NODEC IV, Germany) and the review of neurophysiology eye-ENT (Argentina). Electronystagmography (ENG) and the description of the possible symptoms and side characteristics were also done in all cases. This review also took into account the inconvenience and disruption of other cranial nerves and the history of underlying diseases such as tinnitus and vertigo. All patients underwent the test of balance (TOB), in which the patient stood on a static platform of 50 × 50 cm.

#### RESULTS

One hundred neurootologic patients of Otologic Neurophysiology Clinic in Mexico City underwent a thorough neuro-otologic research, which included ENT NODEC IV (Germany) and neurophysiology (Argentina)-craniocorpography review (GCC) and tests of balance (TOB). We found that 36% of patients were male. The average age of the first group was 50.88 years and the second was 47.98 years. The most common symptom of vertigo was elevation feeling in 59% of patients, followed by sensation of tilt and falling (51%) and dizziness (39%). The backgrounds were 54.5% and hearing loss in tinnitus in 42.9%. Symptoms of Neurosciences, such as double vision, accounted for 6% and the headache, 36%. The history of vascular disease was of 24.2% for hypertension and 16.6% for hypotension, inadequate heart issues, 0.6%, neurological diseases, 7.1%, kidney disease, 9.9% (probably about nutrition and culture of each country), and diabetes, 9.7%.

#### CONCLUSIONS

The craniocorpography (GCC) and the balancing test (TOB) are useful research techniques to examine vestibular function in cases of

casos de vértigo. Ambas pruebas son significativas para el escrutinio de lesiones periféricas, centrales o combinadas en caso de vértigo. La correlación entre CCG y TOB es estadísticamente significativa en la *r* de Pearson cuando *p* es menor que 1. Las dos pruebas no se correlacionan, ya que son pruebas independientes, y no son costosas de realizar.

vertigo. Both tests are significant for the scrutiny of peripheral lesions, central or combined in case of vertigo. The correlation between GCC and TOB is statistically significant in Pearson's *r* when *p* is less than 1. The two tests do not correlate, since they are independent tests, and are inexpensive to perform.

#### Palabras clave:

vértigo, craneocorpografía,  
posturografía.

#### Key words:

vertigo, craniocorpography,  
posturography.

## Introducción

Muchos autores han reportado diferentes estudios útiles de evaluación de la función vestibular a través de los sistemas vestibulares, somatosensoriales y visocorticales mediante la prueba de equilibrio (*test of balance*),<sup>1</sup> para así estudiar la función vestibular a través del sistema vestibuloespinal mediante la craneocorpografía (CCG).<sup>2-4</sup> En la investigación de 100 pacientes que padecen acúfeno y vértigo encontramos que 36% de ellos eran del sexo masculino. El promedio de edad del primer grupo fue de 50.88 años y del segundo fue de 47.98 años.

El terapeuta moderno puede ayudarse a complementar un mejor diagnóstico si correlaciona todos los resultados de antecedentes, descripción clínica y vestibulares del paciente que padece zumbido en los oídos y vértigo. Este estudio ha motivado la investigación de la función vestibular mediante los estudios de craneocorpografía (CCG)<sup>5-7</sup> y la prueba de equilibrio (TOB)<sup>8</sup> con objeto de determinar y orientar el mejor diagnóstico vestibular.

## Materiales y métodos

Revisamos las gráficas clínicas de todos los pacientes (100 pacientes) con diagnóstico de vértigo, observados en 2010 en esta clínica de Neurofisiología Otológica de la Ciudad

de México. Registramos: sexo, edad, origen de consulta y resultados de los estudios audiológicos y otoneurológicos.

Se aplicó a cada paciente un cuestionario detallado (NO-DEC IV, Alemania) y la revisión-ENT de neurofisiología oftalmológica (Argentina). La electronistagmografía (ENG) y la descripción de los posibles síntomas neurootológicos y sus características colaterales también se realizaron en todos los casos.

Este historial también tomó en cuenta las molestias y trastornos de otros nervios del cráneo, así como los antecedentes de enfermedades subyacentes. En este caso, zumbido en los oídos y vértigo.

En todos los pacientes llevamos a cabo la prueba de equilibrio (TOB), en la que el paciente permaneció de pie en una plataforma estática de 50 × 50 cm, la cual tiene cuatro sensores de presión (uno en cada esquina), con un rango de fuerza de 0 a 100 kg cada uno. Cada sensor produce un pequeño voltaje proporcional a la presión soportada. La plataforma mantiene las electrónicas necesarias para amplificar estas señales, las convierte en formato digital y envía la información a una computadora, para lo cual utiliza el puerto en serie. La computadora recibe la información de cada sensor de presión.

El programa especial que corre en la PC, bajo el programa de Windows, permite el cálculo completo (*center of gravity*)

\* Médico otoneurólogo, Universidad de Wursburg, Alemania, y maestro en Investigación de Servicios de Salud, UNAM, México, DF.

\*\* Maestro en Salud Pública, UNAM. Gabinete de Neurofisiología Otológica, México, DF.

**Correspondencia:** Dr. Jorge Said Martínez. Ejército Nacional 42, interior 1 E, colonia Anzures, CP 11590, México, DF. Correo electrónico: [saidmjorge@gmail.com](mailto:saidmjorge@gmail.com)

Recibido: octubre, 2011. Aceptado: diciembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: Said-Martínez J, Izita-Rosales A. Resultados comparativos de craneocorpografía y posturografía en pacientes con vértigo. *An Orl Mex* 2012;57(2):84-89.

y el análisis (*suppose*) adicional (Figura 1), una plataforma permanece sobre el piso, con cuatro sensores de presión: 1, 2, 3 y 4. Con el paciente de pie sobre la misma cada sensor recibe una presión o fuerza.

Las cuatro condiciones del paciente que definen cada prueba de 30 segundos se describen en el Cuadro 1.

La condición inestable (información táctil suprimida o muy atenuada) se llevó a cabo utilizando un colchón de espuma gruesa sobre la plataforma.

### Para llevar a cabo la craneocorpografía (CCG)

En este estudio se debe señalar la importancia de una prueba de equilibrio vestibuloespinal corta pero significativa, la cual se registra mediante craneocorpografía (Claussen, *craneocorpography*). La prueba de dar pasos fue descrita primero por Unterberger, Fukuda, Peitersen y Zilstorff-Pedersen en el año 1963.

En el año de 1978 Claussen describió la técnica fotográfica para registrar la prueba de dar pasos, la cual fue denominada "prueba de craneocorpografía" (CCG). La CCG utiliza marcadores de luz, que se colocan en la parte frontal, el occipucio y ambos hombros del paciente; dichas luces son reflejadas a través de un sistema de espejo que se encuentra en el techo, dentro de una videocámara de grabación, la cual es una Phillips VC 81205R, y una computadora IBM recibe, analiza e imprime la señal.

El paciente es vendado de los ojos por medio de un antifaz para dormir, se corta el estímulo visual; el paciente pierde contacto con el piso mientras está dando pasos, por lo que el estímulo propioceptivo también es gradual, y por consiguiente, el paciente a continuación mantendrá el equilibrio mediante los estímulos recibidos únicamente por ambos sistemas vestibulares. Cualquier desviación, rotación y oscilación lateral más allá del rango normal indicará la implicación de los sistemas periféricos o centrales para interpretaciones (Figura 2).

### Prueba de Unterberger-Fukuda

Esta prueba requiere que la persona ejecute al menos 80 pasos en el punto. La prueba evalúa:

- El desplazamiento longitudinal a partir del punto de partida hasta el punto final.
- La oscilación lateral, que es el ancho de las curvas de los movimientos de la cabeza
- La desviación angular, la cual es el ángulo entre la dirección desde el punto de partida hasta el punto final.
- La rotación angular, la cual es la rotación alrededor del eje del cuerpo (Figura 3).

Claussen, Bergmann y Bertora reportaron que los parámetros obtenidos a través de la CCG y las pruebas TOB son significativamente importantes para el diagnóstico final.



Figura 1.

Cuadro 1. Condiciones del paciente que definen cada prueba

	Ojos	Superficie	Información
Prueba 1 ( <i>eyes open stable</i> )	Abiertos	Estable	De equilibrio completo
Prueba 2 ( <i>eyes closed stable</i> )	Cerrados	Estable	Somatosensorial y vestibular
Prueba 3 ( <i>eyes open unstable</i> )	Abiertos	Inestable	Visual y vestibular
Prueba 4 ( <i>eyes closed unstable</i> )	Cerrados	Inestable	Vestibular únicamente



Figura 2.



Figura 3.

Cada variable de CCG y de la prueba de equilibrio se analizó con herramientas estadísticas, como  $r$  de Pearson.

El método de análisis estadístico fue de Pearson para las variables independientes y de correlación de Spearman para la asociación.

## Resultados

Cien pacientes neurootológicos de nuestra Clínica de Neurofisiología Otológica de la Ciudad de México pasaron por una profunda investigación neurootológica, que incluyó ENT NODEC IV (Alemania) y neurofisiología (Argentina)-craneocorpografía de revisión (CCG) y pruebas de equilibrio (TOB).

Encontramos que 36% de los pacientes eran hombres y 64% de los pacientes eran mujeres. La edad promedio para el primer grupo fue de 50.88 años y para el segundo fue de 47.98 años. El síntoma de vértigo más frecuente fue sensación de elevación en 59%, seguido de sensación de inclinación y caída en 51%, así como mareo en 39%.

Los antecedentes mostraron hipoacusia en 54.5% y zumbido de oídos en 42.9%. Los síntomas de neurologías, como visión doble, representaron 6% y el dolor de cabeza, 36%; esta variación puede ser según la raza humana, sus hábitos y sus culturas.

Los antecedentes vasculares fueron de 24% para hipertensión y de 16.6% para hipotensión. Aspectos cardiacos insuficientes de 0.6%, enfermedad neurológica de 7.1%, enfermedad de riñones de 9.9% (probablemente por la nutrición y cultura de cada país) y diabetes de 9.7%.

El propósito de esta investigación fue comparar la craneocorpografía (oscilación lateral, desplazamiento lineal, desviación lateral derecha, desviación lateral izquierda, angulación lateral derecha, angulación lateral izquierda y Romberg) [Cuadro 2] y la prueba de equilibrio (velocidad promedio, desplazamiento total, área de equilibrio y Romberg) [Cuadros 3 y 4], así como describir los resultados de los pacientes con vértigo de nuestra clínica.

Encontramos una importancia estadística cuando correlacionamos: velocidad promedio (TOB) y desviación lateral/angulación lateral (CCG); desplazamiento total (TOB) y desplazamiento lineal (CCG); área de equilibrio (TOB) y oscilación lateral (CCG); Romberg (TOB) y Romberg (CCG).

La prueba de Pearson demostró ser independiente de estas variables; la no correlación puede ser perfecta (-1) si los valores que tienen intersección son lineales; la correlación  $r$  puede tomar varios valores de -1 (Cuadro 4).

**Cuadro 2.** Resultados de la craneocorpografía

Variables	Tolerancia	Número de pacientes			
		Normal	Anormal	Total	
Oscilación lateral	0-14.23 cm		22	78	100
Desplazamiento lineal	0-104.80 cm		17	83	100
Desviación lateral hacia la derecha	0-36.72 grados	16			
Desviación lateral hacia la izquierda	0-32.20 grados	14			
Angulación lateral hacia la derecha	0-56.50 grados	26	30	70	100
Angulación lateral hacia la izquierda	0-51.90 grados	7			
Romberg			33	67	100

**Cuadro 3.** Resultados de la prueba de posturografía

Velocidad promedio			
Estable		Inestable	
OA < 0.40	1	OA < 0.69	5
OA > 1.13	19	OA > 2.13	14
Total	20	Total	19
OC < 0.94	49	OC > 1.61	41
OC > 1.53	22	OC < 3.64	8
Total	71	Total	49
Anormal	91	Anormal	68
Normal	9	Normal	32
Total	100	Total	100
Desplazamiento			
Estable		Inestable	
OA < 15.5	1	OA < 26.3	7
OA > 44.5	22	OA > 86.4	11
Total	23	Total	18
OC < 33.9	36	OC > 63.0	39
OC > 60.3	17	OC < 143.7	5
Total	53	Total	44
Anormal	76	Anormal	62
Normal	34	Normal	38
Total	100	Total	100
Área de equilibrio			
Estable		Inestable	
OA < 0.82	7	OA < 0.78	1
OA > 2.50	47	OA > 4.68	48
Total	54	Total	49
OC < 1.93	36	OC > 63.0	39
OC > 60.3	17	OC < 143.7	5
Total	53	Total	44
Anormal	66	Anormal	62
Normal	34	Normal	38
Total	100	Total	100
Romberg			
Estable		Inestable	
OA < 244	88	OA < 89	99
OA > 443	12	OA > 99	1
Total	100	Total	100
Anormal	47	Anormal	49
Normal	3	Normal	1
Total	50	Total	50

## Discusión

Se estudió una muestra de 100 pacientes neurootológicos con respecto a problemas de zumbido de oídos y vértigo, así como para problemas de audición. Realizamos revisión clínica, pruebas de laboratorio, pruebas de audiometría y de equilibriometría.

La craneocorpografía (CCG) es una herramienta de diagnóstico útil en el estudio de trayectorias de reflejos vestibulares.<sup>2,7</sup>

La prueba de equilibrio (TOB) para evaluar el equilibrio del paciente en una condición estática es el estudio de la proyección del centro de gravedad (COG) sobre la superficie, en la que el paciente permanece de pie; la prueba evalúa la contribución visual, somatosensitiva y vestibular respecto a la estabilidad u organización de equilibrio sensorial.<sup>1-3,8</sup> En estas pruebas se hace hincapié en la importancia del estudio breve pero significativo de la función vestibular.

Nuestros resultados de correlación de las pruebas CCG y TOB fueron estadísticamente significativos, lo que indica que existe una importancia independiente entre estas dos pruebas ( $p < 0.1$ ).<sup>9</sup>

Estos resultados sugieren que realizar craneocorpografía y prueba de equilibrio antes de la prueba calórica puede ser una prueba más fácil, rápida y no intensa. Además, son útiles en el diagnóstico preliminar.

La incidencia de sujetos sanos, los parámetros y su promedio con respecto a craneocorpografía y prueba de equilibrio en este estudio, en comparación con otros documentos publicados, puede ser similar.

El promedio de los pacientes estudiados fue de 50 años, 42.9% tenía zumbido en el oído y 100%, vértigo.

## Conclusiones

La craneocorpografía y la prueba de equilibrio son técnicas de investigación útiles de la función vestibular en casos de vértigo y son pruebas significativas para el escrutinio de la lesión periférica, central o combinada en caso de vértigo.

Ambas funciones vestibulares laterales pueden probarse en forma simultánea. Éstas pueden llevarse a cabo fácilmente

**Cuadro 4.** Resultados de las pruebas de craneocorpografía y posturografía

Pacientes	Prueba de equilibrio Velocidad promedio	Craneocorpografía Desviación lateral	Angulación lateral
Normal	40	30	33
Anormal	60	70	67
Total	100	100	100
<i>r</i> de Pearson		-1	-1

	Desplazamiento total	Desplazamiento lineal
Normal	72	83
Anormal	28	17
Total	100	100
<i>r</i> de Pearson		-1

	Área de equilibrio	Lado a lado	Desplazamiento lineal
Normal	19	78	83
Anormal	81	22	17
Total	100	100	100
<i>r</i> de Pearson		-1	-1

	Romberg	Romberg
Normal	12	49
Anormal	88	51
Total	100	100
<i>r</i> de Pearson		-1

en el Departamento de Consulta Externa y no consumen tiempo, además, no son pruebas costosas de realizar.

La correlación entre craneocorpografía y prueba de equilibrio es estadísticamente significativa en la *r* de Pearson cuando *p* es menor que 1.

No se correlacionan ambas pruebas, ya que son pruebas independientes.

## Referencias

- Bergmann JM, Bertora GO, Contarino D. Con respecto al equilibrio en plataforma: Modelado Matemático para Evaluación Clínica (Mathematical Modeling for Clinical Evaluation). Congreso NES XXIX-Bad Kissingen-Alemania, 2002.
- Claussen CF, Bergmann JM, Bertora GO. Otoneurooftalmología. Modernas técnicas topodiagnósticas y terapéuticas. Berlín: Editorial Springer-Verlag, 1988;8-13.
- Claussen CF, Schneider D, Marcondes LG, Patil NP. Análisis por computadora de patrones CCG típicos en 1,021 pacientes neuro-otológicos (A computer analysis of typical CCG patterns in 1,021 neuro-otological patients). Rev Acta Otolaringol (Stockh) 1989;468:235-238.
- Rohatgi MS, Schneider D, Hahn A, Kolchev H, Clausen C. Evaluación de función vestibular por medio de CCG con referencia especial a WOFEC. (Upon the evaluation of vestibular function by means of CCG with special reference to WOFEC). Proceedings of the NES, 1991;20:93-109.
- Said J, Izita A, González CA, Meneses A. Craneocorpografía en pacientes con vértigo. An Orl Mex 1998;4:179.
- Said J, Izita A. El estudio de la craneocorpografía en pacientes con vértigo postraumático. An Med Asoc Med Hosp ABC 1999;44(2):64-71.
- Said J, Izita A, González CA, Meneses A. Zumbido en el oído y vértigo postraumático, revisión. (Tinnitus and posttraumatic vertigo a review). Journal 1996;2(2):145-150.
- Said J, Izita A. Estudio de prueba de equilibrio (TOB) en pacientes con vértigo. Logros en sensología y neuro-otología en ciencia y práctica (Study of test balance (TOB) in vertigo patients. Archives for sensology and neurootology in science and practice). ASN. Biblioteca virtual en internet. ISSN 1612-3352. Procedimiento del Congreso XXXI de la GNA.NES-Bad Kissingen-Alemania, 2004:5.
- Wayne WD. Base de bioestadística y análisis de ciencia de la salud (Base of bioestatistic and analysis of health science). 3ª ed. Ciudad de México: Limusa, 1987;283-390.

# Gentamicina intratimpánica en dosis bajas para el control del vértigo en enfermedad de Ménière resistente al tratamiento médico

Manuel Arturo Gallardo Flores,\* Percy Ruiz Gonzales,\* Carlos Vera Miaciro\*

## Resumen

### OBJETIVOS

Determinar la eficacia de la gentamicina intratimpánica a dosis bajas (dosis total de 4-8 mg) en el control del vértigo debido a enfermedad de Ménière resistente al tratamiento médico y evaluar su efecto en la audición.

### PACIENTES Y MÉTODOS

Es un estudio prospectivo longitudinal. Se incluyeron en el estudio 17 pacientes (11 mujeres y 6 varones) resistentes al tratamiento médico, a quienes se les infiltraron 4 a 8 mg de gentamicina (4 mg por dosis). Se evaluaron signos de desaferenciación, como nistagmo espontáneo o inducido por agitación cefálica y control audiométrico de las frecuencias 0.5, 1, 2 y 3 kHz. Se hizo seguimiento hasta un año y medio. Se utilizaron los criterios establecidos por el Comité en Audición y Equilibrio de la AAO-HNS de 1995.

### RESULTADOS

En 14 pacientes (82%) el control del vértigo fue total (clase A); en dos el control fue significativo (clase B) y en uno no se logró controlar las crisis de vértigo (clase C). La audición empeoró más de 10 dB en 12% y mejoró más de 10 dB en 12%, y no hubo cambio en 76%. El acúfeno disminuyó en intensidad y duración en 36%, y en el 64% restante no hubo cambio en sus características.

### CONCLUSIONES

La gentamicina intratimpánica a dosis bajas constituye un método seguro, eficaz, de bajo costo, con bajo riesgo de hipoacusia y debería considerarse el tratamiento de elección para el control del vértigo en enfermedad de Ménière resistente al tratamiento médico.

## Abstract

### OBJECTIVES

To establish the effectiveness of low-dose intratympanic gentamicin treatment (a total dose being 4-8 mg) for the control of vertigo caused by Meniere's disease resistant to medical treatment, as well as to determine the treatment's impact on hearing abilities.

### PATIENTS AND METHODS

This is a longitudinal prospective study. Seventeen patients unresponsive to medical therapy (11 female and 6 male) were treated with 4-8 mg of gentamicin (4 mg per dose). Deafferentiation signs were checked including spontaneous and head-shaking nystagmus, and audiometric control of frequencies of 0.5, 1, 2 and 3 kHz. A follow-up lasting one and a half years was carried out. The criteria established by the 1995 AAO-HNS Committee of Hearing and Equilibrium were used.

### RESULTS

Complete control of vertigo (AAO-HNS Class A) was obtained in 14 patients (82%), a significant control was achieved in 2 patients (AAO-HNS Class B), and vertigo was not controlled in just one (AAO-HNS Class C). Hearing loss worse than 10 dB occurred in 12%, and an improvement of more than 10 dB in 12%, whereas in 76% of the cases hearing remained unchanged. The intensity and duration of tinnitus decreased in 36% of the patients, whereas it remained the same in the remaining 64%.

### CONCLUSIONS

The low-dose intratympanic gentamicin treatment is a safe, efficient, low-cost, low-risk method presenting a reduced risk of hypoacusis and thus it should be regarded as the primary treatment for vertigo control when caused by Meniere's disease resistant to medical treatment.

### Palabras clave:

enfermedad de Ménière, gentamicina intratimpánica, vértigo.

### Key words:

Meniere's disease, intratympanic gentamicin, vertigo.

## Introducción

La enfermedad de Ménière es una enfermedad crónica de origen idiopático, se caracteriza por crisis de vértigo, hipoacusia y acúfeno. El tratamiento es fundamentalmente médico a base de sedantes vestibulares, vasodilatadores, diuréticos, dieta baja en sal, etc. La mayoría responde al tratamiento médico; sólo en 3 a 5% es incapacitante y resistente a éste.<sup>1</sup>

Cuando falla el tratamiento médico, se puede realizar descompresión del saco endolímfático o infiltrar gentamicina en el oído medio. Para muchos, ésta es el tratamiento de elección.<sup>2,3</sup> Schuknecht fue el primero en describir las inyecciones intratimpánicas de aminoglucósidos, con las que consiguió excelente control del vértigo, pero a costa de hipoacusia neurosensorial profunda.<sup>4</sup> Con la finalidad de controlar la frecuencia y severidad de las crisis de vértigo, con el menor daño auditivo posible, se han probado muchos esquemas de tratamiento, con diversas formas de administración y diferentes concentraciones. El riesgo de hipoacusia aumenta cuando se incrementa la concentración de gentamicina o cuando la administración de ésta es muy frecuente.<sup>5</sup> Con la medicación semanal a dosis bajas hasta conseguir signos de desaferentación, como vértigo, inestabilidad o nistagmo espontáneo o disminución de la audición mayor a 10 dB, se logra un control significativo del vértigo con una baja incidencia de hipoacusia.<sup>6,7</sup>

El objetivo del presente trabajo es evaluar la eficacia de la administración de gentamicina intratimpánica con dosis muy bajas, así como determinar el deterioro auditivo posterior a este esquema de tratamiento.

## Pacientes y métodos

Se incluyeron en el estudio 17 pacientes con el diagnóstico de enfermedad de Ménière unilateral, en quienes el tratamiento médico administrado no fue eficaz en el control del vértigo; éstos no debieron haber recibido ningún otro tratamiento previo contra enfermedad de Ménière, como cirugía de saco endolímfático e infiltración intratimpánica, ya sea de aminoglucósidos o corticoides. Tampoco debieron haber recibido aminoglucósidos como parte del tratamiento contra alguna infección.

\* Clínica Anglo Americana, Lima, Perú.

**Correspondencia:** Dr. Manuel A Gallardo F. Clínica Anglo Americana. Alfredo Salazar 350, San Isidro, Lima 27, Perú. Correo electrónico: mgallardoflores@yahoo.es

Recibido: octubre, 2011. Aceptado: diciembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: Gallardo-Flores MA, Ruiz-Gonzales P, Vera-Miaciro C. Gentamicina intratimpánica en dosis bajas para el control del vértigo en enfermedad de Ménière resistente al tratamiento médico. *An Orl Mex* 2012;57(2):90-94.

www.nietoeditores.com.mx

A todos los pacientes se les realizó una audiometría tonal y videonistagmografía previos a la infiltración intratimpánica.

El procedimiento se realizó en un consultorio. Primero se colocó con aerosol anestesia tópica con lidocaína a 10% en el oído a infiltrar. Bajo microscopio quirúrgico, se realizó la primera infiltración de 0.1 mL de gentamicina a 40 mg/mL (4 mg) a través del cuadrante posteroinferior de la membrana timpánica, y luego el paciente permanecía durante 40 min en posición supina con la cabeza girada 45° en sentido contrario al oído infiltrado. Después de este procedimiento el paciente podía retornar a sus actividades cotidianas. Una semana después se realizaba el primer control, en el cual se evaluaba el nistagmo espontáneo, nistagmo inducido por agitación cefálica y audiometría tonal. Si no había signos de desaferentación (nistagmo espontáneo en dirección contraria al oído infiltrado o nistagmo por agitación cefálica) o disminución en el promedio auditivo de las frecuencias de 0.5, 1, 2 y 3 kHz mayor a 10 dB, se realizaba una segunda infiltración de 4 mg de gentamicina. En los pacientes en quienes hubo inestabilidad posterior a la infiltración se dio terapia de rehabilitación vestibular.

Los siguientes controles se realizaban cada mes o dos meses, según la evolución de cada paciente. Si las crisis de vértigo continuaban con la misma frecuencia al pretratamiento, se realizaba una tercera infiltración.

El seguimiento fue de un año a un año y medio. Para el estadio y la evaluación del control del vértigo se utilizaron los criterios establecidos por el Comité en Audición y Equilibrio de la AAO-HNS de 1995\* (Cuadros 1 y 2).

## Resultados

Se realizó infiltración intratimpánica de gentamicina a 17 pacientes (11 mujeres y 6 varones) con enfermedad de Ménière unilateral resistente al tratamiento médico. La edad promedio fue de 50 años ( $\pm 14.7$ ).

En 15 pacientes (88 %) la enfermedad de Ménière estuvo en estadios 3 y 4 (Cuadro 3).

Se consiguió control importante del vértigo en casi todos los pacientes (Cuadro 4). En 14 (82%) el control fue total (A); esto es, no tuvieron más episodios de vértigo; en dos

**Cuadro 1.** Estadio de la enfermedad de Ménière

Estadio*	Promedio de tonos puros
1	< 25 dB
2	26-40 dB
3	41-70 dB
4	> 70 dB

\* Promedio del umbral auditivo de cuatro frecuencias: 0.5, 1, 2 y 3 kHz.

**Cuadro 2.** Reporte del resultado del tratamiento

Valor numérico*	Clase
0	A
1-40	B
41-80	C
81-120	D
> 120	E
Tratamiento secundario	F

\* Valor numérico =  $X/Y \times 100$ , donde X es el número de episodios de vértigo 12 a 18 meses después del tratamiento y Y es el número de episodios de vértigo seis meses antes del tratamiento.

**Cuadro 3.** Estadio de la enfermedad de Ménière

Estadio	Número (%)
1 (< 25 dB)	1 (6)
2 (26-40 dB)	1 (6)
3 (40-70 dB)	9 (53)
4 ( $\geq$ 71)	6 (35)

**Cuadro 4.** Control de vértigo

Clase	Número (%)
A	14 (82)
B	2 (12)
C	1 (6)
D	0
E	0
F	0

el resultado fue significativo (B) y en uno no se consiguió controlar las crisis de vértigo (C).

La audición bajó más de 10 dB en 12% de los pacientes tratados. En ellos la pérdida auditiva fue de 11 y 26 dB. La audición mejoró en más de 10 dB en dos pacientes (12%), mientras que en el 76% restante no hubo cambio auditivo (Cuadro 5).

En cuanto al acúfeno, éste disminuyó en intensidad y duración en 36%, sin llegar a desaparecer en ninguno de ellos y en el 64% restante no hubo cambio en sus características (Cuadro 6).

En nueve pacientes se necesitó de una sola infiltración para conseguir signos de desaferentación.

**Cuadro 5.** Resultado auditivo posterior al tratamiento

Audición	Número (%)
Empeoró > 10 dB	2 (12)
Mejóro > 10 dB	2 (12)
Sin cambio	13 (76)

**Cuadro 6.** Control del acúfeno

Acúfeno	Número (%)	%
Igual	11 (64)	64
Empeoró	0	0
Disminuyó	6 (36)	36

## Discusión

La finalidad del tratamiento con gentamicina intratimpánica es disminuir la frecuencia y severidad de los ataques de vértigo en enfermedad de Ménière resistente al tratamiento médico, pero en vista del carácter ototóxico del aminoglucósido la hipoacusia neurosensorial es un efecto indeseable que debemos tener en cuenta.

Existen dos formas de actuar, que dependen de la dosis de gentamicina intratimpánica: conseguir ablación química a través de inyecciones múltiples, con mayor riesgo de hipoacusia, o conseguir alteración química con dosis mínimas y menor riesgo de hipoacusia.<sup>6,9</sup>

Schuknecht fue el primero en administrar aminoglucósidos intratimpánicos (estreptomina). En ocho pacientes aplicó de 8 a 24 dosis a una concentración de 12.5 a 50 mg/dosis. En cinco consiguió controlar el vértigo, pero a costa de hipoacusia profunda.<sup>4</sup> Toth y col.<sup>10</sup> compararon dos protocolos, de administración diaria y de medicación semanal. Ellos encontraron igual tasa de control del vértigo, pero en la administración diaria hubo mayor pérdida auditiva. Hirsh y col.<sup>11</sup> administraron gentamicina dos veces a la semana y encontraron la misma tasa de control del vértigo e hipoacusia que con la administración diaria.

El efecto ototóxico de la gentamicina está más relacionado con la dosis total que con el pico por dosis, y también con la frecuencia de la administración.<sup>12</sup>

Con la finalidad de controlar los episodios de vértigo, con el menor daño auditivo posible, se han probado muchos esque-

mas, en los cuales se han disminuido la frecuencia y la dosis de la administración. El método conocido como *titration* (ajuste de la dosis) consiste en administraciones semanales hasta conseguir indicios de desaferentación (nistagmo espontáneo o provocado por agitación cefálica) o disminución auditiva promedio mayor de 10 dB en las frecuencias de 0.5, 1, 2 y 3 kHz.

Bakley,<sup>2</sup> en una revisión de 11 publicaciones sobre gentamicina intratimpánica, encontró que hubo control del vértigo en 90% y pérdida auditiva en 30% de los pacientes. Atlas<sup>7</sup> y Minor<sup>13</sup> reportaron el mismo porcentaje en control del vértigo pero con deterioro auditivo en 17 y 24%, respectivamente.

Nosotros decidimos bajar la dosis de gentamicina y administrar 4 mg por vez hasta en dos ocasiones (dosis total de 4 a 8 mg), con el objetivo de conseguir alteración química sin esperar necesariamente la aparición de signos de desaferentación. Obtuvimos un control total del vértigo en 82% y significativo en 12%, similar a lo reportado con el método *titration*.<sup>14-16</sup> Harner y col.<sup>9</sup> administraron 20 a 30 mg de gentamicina como dosis inicial, y de acuerdo con la necesidad, al mes administraban una segunda dosis. En 33 de 56 pacientes realizaron una sola infiltración. A los dos años de seguimiento el control total del vértigo fue de 74%, y fue significativo en 11%, y a los cuatro años de evaluación fue de 52 y 24%, respectivamente.

En 11 de nuestros pacientes (65%) hubo signos de desaferentación, de los cuales en nueve ésta se consiguió después de la primera administración. Minor<sup>13</sup> administró en total 22.4 a 44.8 mg de gentamicina en promedio a 34 pacientes, 89% de los cuales tuvieron signos de desaferentación. Esto muestra que no es necesario conseguir la ablación total de la función vestibular para controlar el vértigo.

En dos de los 17 pacientes (12%) la audición empeoró más de 10 dB. En ninguno hubo pérdida total de ésta. Harner y col.<sup>8</sup> reportaron que en 14% hubo pérdida auditiva mayor a 10 dB y en 11% ésta mejoró más de 10 dB. Abou-Halawa y col.,<sup>17</sup> al comparar el resultado del tratamiento con gentamicina a dos concentraciones, de 30 y 40 mg/mL, encontraron que la audición disminuyó en 32 y 19%, respectivamente; no encontraron relación entre la dosis de administración y el riesgo de hipoacusia. Sin embargo, cuando el objetivo del tratamiento es la ablación de la función vestibular, se puede producir hipoacusia profunda en más de 50% de los pacientes, tal como lo reportó Beck.<sup>18</sup> En dos de nuestros pacientes (12%) la audición mejoró más de 10 dB.

La gentamicina actúa sobre las células ciliadas, las tipo I son más sensibles que las tipo II.<sup>19</sup> Además, ejerce su acción sobre las células oscuras y la estría vascular independiente de cualquier cambio sobre la función vestibular.<sup>20</sup> Dosis subablativas de gentamicina afectan selectivamente el funcionamiento de las células oscuras, las cuales son más vulnerables

que las células ciliadas,<sup>18,21</sup> además de la toxicidad directa sobre las células ciliadas vestibulares,<sup>9</sup> de tal forma que si aplicamos dosis bajas de gentamicina espaciadas en un largo periodo existen altas posibilidades de controlar el vértigo con mínimo riesgo de hipoacusia, tal como lo manifestó Pyyko.<sup>6</sup>

Al instilar dosis muy bajas de gentamicina (4 a 8 mg) pretendemos controlar el vértigo y causar el menor daño auditivo posible. Al afectar fundamentalmente el funcionamiento de las células oscuras disminuimos la producción de endolinfa, y de esta manera aliviamos el efecto hidrópico. Esto, en parte, podría explicar por qué en algunos pacientes la audición mejora. Al comparar nuestros resultados con los de Harner y col., quienes administraron 20 a 30 mg de gentamicina, el porcentaje de control del vértigo y de deterioro auditivo fue el mismo que el nuestro, lo que nos indica que sin importar cuán baja sea la dosis de gentamicina instilada siempre existirá el riesgo de hipoacusia, que definitivamente será menor con dosis bajas.

En conclusión, podemos decir que la gentamicina intratimpánica a dosis bajas constituye un método seguro, eficaz, de bajo costo y con bajo riesgo de hipoacusia y debe considerarse el tratamiento de elección en el manejo de enfermedad de Ménière resistente al tratamiento médico.

## Referencias

1. Pappas DG. Vestibular nerve section: long-term follow-up. *Laryngoscope* 1997;107:3-9.
2. Blakley BW. Clinical forum: a review of intratympanic therapy. *Am J Otol* 1997;18:520-526.
3. Barnerjee AS, Johnson JJ. Intratympanic gentamicin for Meniere's disease: effect on quality of life as assessed by Glasgow benefit inventory. *J Laryngol Otol* 2006;120(10):827-831.
4. Schuknecht HF. Ablation therapy in the management of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1957;132:3-42.
5. Martin E, Perez N. Hearing loss after intratympanic gentamicin therapy for unilateral Meniere's disease. *Otol Neurotol* 2003;24:800-806.
6. Pyyko I, Ishizaki H, Kaasinen S. Intratympanic gentamicin in bilateral Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;110:162-167.
7. Atlas JT, Parnes LS. Intratympanic gentamicin for intractable Meniere's disease. *Am J Otol* 1999;20:357-363.
8. Committee on Hearing and Equilibrium. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:181-185.
9. Harner SG, Driscoll CLW, Facer GW, Beatty CW, McDonald TJ. Long-term follow up of transtympanic gentamicin for Meniere's syndrome. *Otol Neurotol* 2001;22:210-214.

10. Toth AA, Parnes LS. Intratympanic gentamicin therapy for Meniere's disease: preliminary comparison of two regimens. *J Otolaryngol* 1995;24:340-344.
11. Hirsch BE, Kameser DB. Intratympanic gentamicin therapy for Meniere's disease. *Am J Otol* 1997;18:44-53.
12. Begg EJ, Barclay ML, Duffull SB. A suggested approach to once-daily aminoglycosid dosing. *Br J Clin Pharm* 1995;39:605-609.
13. Minor LB. Intratympanic gentamicin for control of vertigo in Meniere's disease: vestibular signs that specify completion of therapy. *Am J Otol* 1999;20:209-219.
14. Martín Sanz E, Pérez Fernández N. Gentamicina intratimpánica para la enfermedad de Ménière: análisis de la técnica. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2004;55:270-276.
15. Wu IC, Minor LB. Long-term hearing outcome in patients receiving intratympanic gentamicin for Meniere's disease. *Laryngoscope* 2003; 113(5):815-820.
16. Hillman TA, Chen DA, Arriaga MA. Vestibular nerve section versus intratympanic gentamicin for Meniere's disease. *Laryngoscope* 2004;114(2):216-222.
17. Abou-Halawa AS, Poe DS. Efficacy of increased gentamicin concentration for intratympanic injection therapy in Meniere's disease. *Otol Neurotol* 2002;23:494-503.
18. Beck C, Schmidt CL. 10 years of experience with intratympanically applied streptomycin (gentamicin) in therapy of morbie's Meniere's. *Arch Otorhinolaryngol* 1978;221:149-152.
19. Johnson LG, Hawkins JE, Kingsley TC, Black FO, Matz GJ. Aminoglycoside-induced cochlear pathology in man. *Acta Otolaryngol* 1981;383:3-19.
20. Pender D. Gentamicin tympanoclysis: effects on the vestibular secretory cells. *Am J Otolaryngol* 1982;6:358-367.
21. Harner SG, Kasperbauer J, Facer G, Beatly C. Trans-tympanic gentamicin for Meniere's syndrome. *Laryngoscope* 1998;108(10):1446-1449.

# Alteraciones cognitivas por SAHOS y sus cambios posteriores al tratamiento con CPAP

Humberto Cota Gómez\*

## Resumen

El presente artículo de revisión se centra en el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) y sus repercusiones en algunas funciones cognitivas, así como en los cambios en dichas funciones después del tratamiento con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP por sus siglas en inglés). El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño es un trastorno que se distingue por una obstrucción de la vía respiratoria superior durante el sueño, aun cuando existe un adecuado esfuerzo respiratorio. Esta obstrucción dificulta la respiración y provoca, entre otros síntomas, sueño fragmentado y pérdida o supresión de las fases de sueño más profundas. Durante el día la persona se queja de síntomas muy variados, en los que destacan principalmente la excesiva somnolencia diurna y los cambios en el estado de ánimo y en la función cognitiva. Respecto al funcionamiento cognitivo, se ha observado un déficit a corto plazo de memoria, aprendizaje verbal, percepción, pensamiento y comunicación. También se observa un déficit en las funciones ejecutivas. En la actualidad la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) constituye el tratamiento de elección para este tipo de pacientes. Diversos estudios han evaluado la eficacia del tratamiento en pacientes con síntomas de SAHOS, aunque los resultados no son concluyentes; es decir, se han identificado casos en los que algunos pacientes experimentaron mejoría significativa en algunas funciones cognitivas, mientras que en otros no se observaron estas mejorías, a pesar de disminuir sus niveles de somnolencia diurna.

### Palabras clave:

síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño, funciones cognitivas, presión positiva continua en las vías respiratorias.

## Abstract

The present review article centers its attention in obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome and its consequences in cognitive functions and posterior changes in these functions after treatment with CPAP therapy. Obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome is a disorder characterized by an obstruction in the upper respiratory airway during sleep even with an adequate ventilator effort. This obstruction provokes a series of symptoms including fragmented sleep, deterioration in cognitive execution with deficits in short term memory, verbal training, perception, thinking and communication. Nowadays, continuous positive airway pressure (CPAP) is the most used treatment of this sleep disorder. Diverse studies have evaluated the efficacy of treatment in the symptoms of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome although the results are not conclusive, in other words, cases have been identified in which patients improved significantly in some cognitive functions, while in others, these improvements were not observed in spite of the decreased levels of daytime somnolence.

### Key words:

obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome, cognitive functions, continuous positive airway pressure.

\* Residente de tercer año de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital Central Sur de Alta Especialidad, Petróleos Mexicanos, México, DF.

**Correspondencia:** Dr. Humberto Cota Gómez. Bosque de Honduras 27, Fracc. Bosques de Aragón, CP 57170, Nezahualcóyotl, Estado de México, México. Correo electrónico: cotahumberto@gmail.com

Recibido: octubre, 2011. Aceptado: noviembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: Cota-Gómez H. Alteraciones cognitivas por SAHOS y sus cambios posteriores al tratamiento con CPAP. *An OrL Mex* 2012;57(2):95-98.

## Introducción

Los trastornos respiratorios del sueño se clasifican en la categoría de disomnias intrínsecas.

El síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), uno de los trastornos respiratorios del sueño, se distingue por ronquido intenso y habitual, además de la obstrucción repetitiva durante el sueño de la vía respiratoria superior, de lo que resultan intervalos prolongados de hipoxia y fragmentación del sueño. Como resultado, los pacientes con SAHOS sufren somnolencia diurna, enuresis, deficiente desempeño en sus labores y disfunción eréctil. Las secuelas a largo plazo son severas e incluyen accidentes, hipertensión, cardiopatía isquémica, arritmias cardíacas e infarto.

Estudios de cohorte han demostrado que el SAHOS es común. Cerca de 25% de hombres y 9% de mujeres entre 20 y 60 años tienen un síndrome leve, y 4% de hombres y 2% de mujeres tienen un síndrome moderado a severo. A pesar de su prevalencia, se estima que cerca de 85% de pacientes con SAHOS permanece sin diagnóstico.<sup>1</sup>

El término *apnea* se refiere a un periodo de al menos 10 segundos durante los cuales el flujo de aire está ausente por la nariz o la boca. La apnea puede ser de origen obstructivo o central. Una hipopnea es un decremento de flujo de aire de 10 a 70% durante más de 10 segundos, asociado con desaturación de oxígeno de por lo menos 3%.

El índice de apnea-hipopnea (IAH) es el número de apneas e hipopneas por hora de sueño, basado en un mínimo de dos horas de sueño. Muchos autores usan el índice de disturbio del sueño, que es el IAH + el índice de despertares, para correlacionar los síntomas del paciente.

La apnea obstructiva del sueño está presente cuando hay un IAH de cinco eventos/hora. Se clasifica en leve (5-15 eventos/h), moderada (15-30 eventos/h) y severa (> 30 eventos/h). El síndrome de apnea/hipopnea del sueño se diagnostica cuando hay un IAH mayor de 15 y cuando el paciente tiene síntomas diurnos y nocturnos.

La patogénesis del SAHOS es multifactorial, y se acepta ampliamente que se origina en un continuo de trastornos respiratorios del sueño, que inicia con ronquidos y termina con síndrome de hipoventilación-obesidad. Determinar qué ocasiona que una persona sea susceptible al continuo de trastornos es una de las metas del tratamiento.

El aire al moverse a través de la vía respiratoria superior encuentra resistencia en su tránsito hacia los pulmones; en la persona apneica dicha resistencia está aumentada. Esta nueva resistencia incrementa la carga sobre la musculatura respiratoria, que se requiere para superar la resistencia de la vía respiratoria superior, con mayores presiones negativas inspiratorias. Esta presión negativa estrecha la vía respiratoria superior en forma gradual hasta que ésta se colapsa. La

distensibilidad de tejidos blandos, la mucosa redundante de la vía aérea y el tono del músculo dilatador faríngeo son factores con una función importante en la obstrucción. Clínicamente, se traduce en vibración progresiva y colapso de las estructuras blandas, que causan ronquido y obstrucción.

La nariz aparentemente tiene una función menos decisiva en la patogénesis del SAHOS; un colapso valvular puede incrementar la resistencia de la vía respiratoria superior; la desviación septal y otras causas de obstrucción nasal pueden tener una función en los trastornos respiratorios del sueño; sin embargo, no es una función importante en los pacientes promedio con SAHOS.

Existen pruebas subjetivas que permiten evaluar la tendencia a dormir del paciente, como la escala de somnolencia de Epworth (ESE) y la escala de somnolencia de Stanford (ESS). En la escala de Epworth se pregunta al examinado las posibilidades de quedarse dormido durante ciertas circunstancias; en la escala de Stanford se pregunta al examinado que califique qué tan somnoliento se encuentra en ese momento. La escala de Epworth tiene la ventaja de haberse correlacionado con múltiples pruebas de latencia de sueño y con el índice de disnea.<sup>2</sup>

El estudio definitivo para evaluar el SAHOS es la polisomnografía (PSG) nocturna, ya que permite monitorear directamente la actividad cerebral del paciente, los patrones respiratorios y la actividad muscular durante el sueño. En la PSG se registran la duración del sueño y los eventos que ocurren durante el mismo (ronquido, hipopnea, apnea, movimientos de extremidades, etc.). Su utilidad clínica consiste en la habilidad de diagnosticar y distinguir la severidad del SAHOS; además, la PSG es útil para diferenciar apneas obstructivas, apneas centrales y otras causas de somnolencia excesiva.

El tratamiento puede ser quirúrgico o no quirúrgico. En el tratamiento quirúrgico se incluyen: operación de fase 1: uvulopalatofaringoplastia, avance geniogloso, miotomía de hioides. Operación de fase 2: para pacientes que después de seis meses no mejoraron con los procedimientos anteriores; se incluyen: osteotomía maxilar-mandibular, uvuloplastia asistida por láser, ablación con radiofrecuencia (paladar, base de lengua), traqueotomía (patrón de referencia), implantes de paladar.<sup>3</sup>

En las medidas no quirúrgicas el tratamiento más ampliamente utilizado contra el SAHOS y que es el primer tratamiento recomendado es la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP por sus siglas en inglés). La CPAP disminuye el ronquido, las apneas y los síntomas de somnolencia diurna. El Colegio Americano de Especialistas en Tórax recomienda iniciar la CPAP en pacientes con un IAH mayor de 30 y en pacientes sintomáticos con IAH mayor

de 5 a 30. Aunque la CPAP es 90 a 95% efectiva en eliminar el SAHOS, su eficacia depende del apego al tratamiento por parte del paciente; el uso promedio es cuatro a cinco horas por noche, y un apego de 85% durante seis meses mejora las circunstancias.<sup>4</sup>

### SAHOS y las alteraciones cognitivas

Como consecuencia de los síntomas propios del SAHOS, los pacientes con esta afección tienen un deficiente desempeño en algunas de sus actividades diarias e, incluso, son más propensos a tener accidentes por cometer errores de omisión y comisión. Cerca de 20% de los conductores reportan haberse quedado dormidos mientras manejaban, por lo menos una vez en su vida; los pacientes con SAHOS tienen un riesgo incrementado. Los pacientes con un IAH mayor de 40 eventos/h tienen tres veces más probabilidades de tener un accidente automovilístico que los controles, y los pacientes con somnolencia diurna se comportan, en pruebas de tiempo de reacción, como los sujetos con concentraciones de alcohol en sangre de 0.1%.<sup>5</sup>

En diversos ensayos se ha estudiado el funcionamiento cognitivo de los pacientes con SAHOS, y en todos se encontró algún grado de alteración; lo más comúnmente reportado fueron déficits globales en el funcionamiento cognitivo (memoria, atención y concentración). El deterioro cognitivo en SAHOS parece exacerbarse por hipoxemia, índice de apnea/hipopnea y despertares.<sup>6</sup> Asimismo, una proporción importante de pacientes con SAHOS muestra depresión clínica o alteraciones del ánimo (como irritabilidad, aletargamiento y cansancio) y, por consiguiente, mayores niveles de depresión o fatiga, o menor motivación; estos factores también pueden influir en el desempeño en pruebas neuropsicológicas.<sup>7</sup>

En diferentes estudios, en los que se ha utilizado imagenología funcional del sistema nervioso por resonancia magnética, se ha visto en pacientes con SAHOS una menor activación en el giro poscentral, el lóbulo parietal inferior, la ínsula y el putamen cuando realizan ciertas pruebas de memoria operativa en las que se requiere corrección o cambios de la actividad solicitada, en comparación con la activación de controles sanos.<sup>8</sup> En otros estudios se ha encontrado que los patrones de activación neural varían de acuerdo con la severidad del síndrome; en pacientes con mayor severidad los patrones de activación neural se incrementaron en el lóbulo parietal derecho, pero disminuyeron en la vermis cerebelosa; esto sugiere que la severidad del SAHOS puede correlacionarse con pruebas de memoria operativa, ya que refleja respuestas neurales compensatorias en enfermedad severa.<sup>9</sup>

Se han realizado estudios en los que se ha comparado el SAHOS con otras afecciones que tengan componente respiratorio o de sueño (como enfermedad pulmonar obstructiva

crónica [EPOC] o narcolepsia) y se ha encontrado mayor alteración cognitiva en pacientes con SAHOS. En algunos estudios en los que se examinó el efecto del tratamiento (principalmente CPAP) en el funcionamiento cognitivo se reportó algún grado de mejoría en la mayoría de los pacientes. Se demostró que los pacientes con mayor apego al tratamiento tuvieron mejor desempeño en pruebas de memoria operativa, mientras que los pacientes con menor apego tuvieron un deficiente desempeño.<sup>10</sup>

Existen estudios en los que se seleccionaron pruebas neuropsicológicas breves que requieren poco equipo especial. Una de las pruebas más utilizadas ha sido la escala Wechsler de inteligencia para adultos (WAIS por sus siglas en inglés), que consta de 11 subpruebas que permiten valorar diferentes aspectos, como escala verbal y escala ejecutiva; una de las subpruebas es retención de dígitos en orden directo o inverso; en estudios realizados se observó que tras un mes de tratamiento con CPAP el desempeño en esas pruebas mejora, lo que refleja una mejoría en la memoria a corto plazo, con mejor retención de la información.<sup>11</sup>

En los pacientes en los que no ha habido mejoría posterior al tratamiento con CPAP se cree que esto se debe a daño neurológico permanente por hipoxemia.<sup>12,13</sup>

### Conclusión

Existen diferentes estudios que demuestran que como parte de los síntomas asociados con el síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño hay trastornos neuropsicológicos que alteran las funciones cognitivas; tampoco se ha podido demostrar de manera concluyente que existe una mejoría tras el tratamiento con CPAP, por los instrumentos de medición y porque no ha sido posible diseñar adecuadamente un estudio comparado con placebo. A pesar de ello, la mayor parte de los estudios realizados demuestra cierto grado de mejoría en pruebas de ejecución y memoria operativa, así como estabilización en el estado de ánimo. Los estudios más recientes que incorporan imagenología funcional por resonancia magnética demuestran claramente una alteración en la activación cortical (que depende del grado de severidad del SAHOS), así como una normalización tras el uso de CPAP. Aún es necesario realizar estudios con un mayor número de pacientes e incorporar diversas pruebas para determinar cuál es la más adecuada para valorar si existe o no una mejoría objetiva en las funciones cognitivas.

### Referencias

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328(17):1230-1235.

2. Chervin RD, Pickett R, Guilleminault C. Comparison of Epworth Sleepiness Scale and Multiple Sleep Latency Test results. *Sleep Research* 1995;24:466.
3. Sher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1996;19(2):156-177.
4. Loube DI, Gay PC, Strohl KP, Pack AI, et al. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement. *Chest* 1999;115(3):863-866.
5. Findley L, Unverzagt M, Guchu R, Fabrizio M, et al. Vigilance and automobile accidents in patients with sleep apnea or narcolepsy. *Chest* 1995;108(3):619-624.
6. Findley LJ, Barth JT, Powers DC, Wilhoit SC, et al. Cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnea and associated hypoxemia. *Chest* 1986;90(5):686-690.
7. Cross RL, Kumar R, Macey PM, Doering LV, et al. Neural alterations and depressive symptoms in obstructive sleep apnea patients. *Sleep* 2008;31(8):1103-1109.
8. Ayalon L, Ancoli-Israel S, Drummond SP. Altered brain activation during response inhibition in obstructive sleep apnea. *J Sleep Res* 2009;18(2):204-208.
9. Archbold KH, Borghesani PR, Mahurin RK, Kapur VK, Landis CA. Neural activation patterns during working memory tasks and OSA disease severity: preliminary findings. *J Clin Sleep Med* 2009;5(1):21-27.
10. Lim W, Bardwell WA, Loredó JS, Kim EJ, et al. Neuropsychological effects of 2-week continuous positive airway pressure treatment and supplemental oxygen in patients with obstructive sleep apnea: a randomized placebo-controlled study. *J Clin Sleep Med* 2007;3(4):380-386.
11. Sánchez AI, Bermúdez MP, Buéla-Casal G. Evaluación de la memoria a corto plazo en pacientes con apnea del sueño antes y después del tratamiento con CPAP. *Salud Mental* 2003;26(6):55-61.
12. Felver-Gant JC, Bruce AS, Zimmerman M, Sweet LH, et al. Working memory in obstructive sleep apnea: construct validity and treatment effects. *J Clin Sleep Med* 2007;3(6):589-594.
13. Bardwell WA, Ancoli-Israel S, Berry CC, Dimsdale JE. Neuropsychological effects of one-week continuous positive airway pressure treatment in patients with obstructive sleep apnea: a placebo-controlled study. *Psychosom Med* 2001;63(4):579-584.

# Síndrome de apnea obstructiva del sueño y sus repercusiones en el síndrome metabólico

Yosselin Guadalupe de la Paz Ponce,\* Humberto Medina Chávez,\* Óscar Antonio Loman Zúñiga,\* Damián Alejandro Jiménez Aguillon,\* Alberto Labra,\* Noé Contreras González,\* Reyes Haro Valencia,\* Francisco Sánchez Narváez\*

### Resumen

El síndrome metabólico es un conjunto de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y se caracteriza por obesidad abdominal, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, resistencia a la insulina, hiperglucemia y disminución del colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad). Se ha propuesto que podría incluir al síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), y entonces se llamaría "síndrome Z". El SAOS se caracteriza por episodios repetidos de apnea durante el sueño. Un mecanismo para la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina en el SAOS es que el nivel de actividad del músculo dilatador de la faringe puede verse disminuido en presencia de resistencia a la insulina, al igual que la alteración en el tono muscular arterial. La leptina, adiponectina y resistina, sustancias que cumplen funciones endocrinas, se han relacionado con trastornos respiratorios del sueño, obesidad y síndrome metabólico. La hipoxia y desaturación durante el sueño en el SAOS pueden inducir estrés oxidativo, que interviene en la aparición de enfermedades cardiovasculares. Para el diagnóstico de síndrome metabólico el enfoque que más destaca es el Adult Treatment Panel (ATP III), 2001. El SAOS, además de incrementar el riesgo de enfermedades cardiovasculares, reduce la calidad de vida, ya que favorece la aparición de accidentes de tráfico, laborales y domésticos, con lo que aumenta el riesgo de muerte. El tratamiento del SAOS con dispositivos de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) mejora el control glucémico y reduce la presión arterial y los síntomas relacionados con los trastornos respiratorios del sueño.

### Abstract

The metabolic syndrome is a set of risk factors for cardiovascular disease, characterized by abdominal obesity, hypertension, hypertriglyceridemia, insulin resistance, hyperglycemia, and decreased HDL cholesterol. It is proposed that the syndrome may include obstructive sleep apnea (OSA) and then called "Syndrome Z". Obstructive sleep apnea is characterized by repeated episodes of apnea during sleep. A mechanism for the hyperinsulinemia and insulin resistance in obstructive sleep apnea is that the level of activity of pharyngeal dilator muscle may be diminished in the presence of insulin resistance as well as the alteration in arterial muscle tone. Leptin, adiponectin and resistin, substances with endocrine functions have been associated with sleep-disordered breathing (SDB), obesity and metabolic syndrome. Hypoxia and desaturation during sleep in obstructive sleep apnea may induce oxidative stress involved in the development of cardiovascular disease. For the diagnosis of metabolic syndrome approach stands out most is Adult Treatment Panel (ATP III), 2001. Obstructive sleep apnea also increases the risk of cardiovascular disease, reduces quality of life, promoting traffic and domestic labor accidents, increasing the risk of death. Treatment of obstructive sleep apnea with continuous positive airway pressure devices (CPAP) improves glycemic control and reduces blood pressure and symptoms related to sleep-disordered breathing.

#### Palabras clave:

síndrome metabólico, síndrome de apnea obstructiva del sueño, resistencia a la insulina, disfunción endotelial, hiperinsulinemia, trastornos respiratorios del sueño, obesidad, enfermedad cardiovascular, diabetes, hipertensión, presión positiva continua en las vías respiratorias, CPAP.

#### Key words:

metabolic syndrome, syndrome of obstructive sleep apnea, insulin resistance, endothelial dysfunction, hyperinsulinemia, sleep-disordered breathing, obesity, cardiovascular disease, diabetes, hypertension, pressure air continuous positive airway pressure, CPAP.

## Introducción

El síndrome metabólico, anteriormente llamado "síndrome X", "síndrome plurimetabólico", "síndrome de resistencia a la insulina", "síndrome de Reaven" o "CHAOS" (en Australia) por sus siglas en inglés (C = cardiopatía, H = hipertensión arterial, A = aterosclerosis, O = obesidad, y S = *stroke*-enfermedad vascular cerebral). Es un conjunto de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular; se caracteriza por disfunción endotelial, hiperinsulinemia y resistencia a la insulina. Es un trastorno que se distingue por obesidad abdominal, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, hiperglucemia y disminución del colesterol HDL.<sup>1</sup>

Actualmente se ha propuesto que el síndrome metabólico podría incluir el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), por lo que se sugiere el nombre de "síndrome Z".

El SAOS es un trastorno común que se distingue por episodios de apnea durante el dormir debido a la obstrucción parcial o completa de la vía aérea superior durante el sueño,<sup>2</sup> lo que provoca fragmentación del sueño por microdespertares e incremento en las etapas 1 y 2 de sueño ligero debido a un aumento del esfuerzo respiratorio, hipoxemia, retención de dióxido de carbono y somnolencia diurna excesiva,<sup>3,4</sup> además de las alteraciones en la mecánica ventilatoria y oxigenación que provocan una respuesta adrenérgica compensatoria, lo que provoca taquicardia, hipertensión y diferentes tipos de arritmias. Rosenberg y col. informaron que sólo una fracción de apneas obstructivas y centrales están asociadas con eventos de desaturación.<sup>5</sup>

## Epidemiología, SAOS: un problema de salud pública

El SAOS es cada vez más reconocido como un problema de salud pública, ya que afecta a una cantidad considerable de la población; en particular, a quienes padecen enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, obesidad y otras enfermedades crónicas.<sup>6</sup> La correlación entre el SAOS y el síndrome metabólico es compleja pero con frecuencias dependientes debido a un factor común: la obesidad y sus consecuencias.

La creciente incidencia de obesidad y del síndrome metabólico en la actualidad representa un problema de salud pública en todo el mundo, y por tanto, cabe esperar que la incidencia del SAOS vaya a la par de éste.

El síndrome metabólico es cada vez más preocupante, ya que afecta a 4-10% de los adolescentes. Redline y col. demostraron que los factores de riesgo incluyen sexo masculino, sobrepeso y la etnicidad hispana.<sup>7</sup> De igual forma, Hamilton y col. demostraron que la obesidad es un factor importante asociado con SAOS, principalmente entre personas jóvenes,<sup>8</sup> y que éste no es exclusivo de personas adultas; de hecho, en los últimos años se ha evidenciado que los trastornos respiratorios del sueño en niños se asocian con enfermedades cardiovasculares similares a las de los adultos.<sup>9</sup> Sin embargo, no se ha establecido todavía si el SAOS también está asociado con el síndrome metabólico en niños.

Existe una prevalencia elevada del síndrome metabólico; es similar en los hombres (24%) y mujeres (23.4%) adultos. Aumenta notablemente con la edad de aproximadamente 7% de los adultos de 20 a 29 años a más de 40% en personas mayores de 60 años. El síndrome metabólico es más común en México (32%) que en Estados Unidos (21.6%), y es menos común en África (7.8%).<sup>10</sup> Se manifiesta con mayor frecuencia en pacientes con bajo nivel socioeconómico y vida sedentaria.

Varios estudios clínicos y epidemiológicos han demostrado la asociación estricta que existe entre el SAOS y la obesidad. La incidencia del SAOS en pacientes con obesidad mórbida es 12 a 30 veces más alta que en la población general.<sup>4</sup> Hasta ahora, los estudios se han centrado en la detección del síndrome metabólico en pacientes con SAOS y han mostrado que el síndrome metabólico es más frecuente en estos pacientes que en la población en general, dado que los pacientes diabéticos y obesos son más propensos a padecer SAOS que la población general.

El SAOS y el síndrome metabólico, así como la fragmentación del sueño y la corta duración del sueño profundo, son factores que incrementan el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares, lo cual se evidencia por una alta prevalencia de

\* Clínica de Trastornos del Sueño, Facultad de Medicina, UNAM, México, DF.

**Correspondencia:** Dra. Yosselin Guadalupe de la Paz Ponce. Clínica de Trastornos del Sueño, UNAM. Dr. Balmis 148, edif. UME, UNAM, colonia Doctores, CP 06726, México, DF. Correo electrónico: delapaz\_yoss@hotmial.com  
Recibido: septiembre, 2011. Aceptado: noviembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: De la Paz-Ponce YG, Medina-Chávez H, Loman-Zúñiga OA, Jiménez-Aguillon DA y col. Síndrome de apnea obstructiva del sueño y sus repercusiones en el síndrome metabólico. *An OrL Mex* 2012;57(2):99-106.

accidentes cerebrovasculares, de ataques isquémicos transitorios y de arteriopatía coronaria en pacientes con SAOS.<sup>11</sup>

Los últimos datos epidemiológicos y clínicos sugieren un papel decisivo del SAOS en la aparición de hipertensión arterial,<sup>12</sup> pues se considera una causa secundaria de hipertensión, aunque a su vez esta última es una característica clásica del síndrome metabólico. Asimismo, existe una creciente evidencia para apoyar la hipótesis de que el SAOS es un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares y muerte en la población general.

Independientemente del riesgo cardiovascular incrementado en los pacientes con SAOS, éstos tienen entre 7 y 10 veces más riesgo de sufrir un accidente de tráfico que la población general y están más expuestos a sufrir accidentes laborales y domésticos, aunque por lo general no se atribuye como causa directa del accidente a la somnolencia provocada por este síndrome.

## Mecanismos patogénicos del SAOS en el síndrome metabólico

### Hiper glucemia

Papanas y Steiropoulos concluyeron que en estudios realizados en hombres con síndrome metabólico, que informaban sobre síntomas sugestivos de trastornos respiratorios del sueño e hiper glucemia, el síndrome metabólico se correlacionaba con un aumento significativo en la frecuencia del SAOS, incluso, después del ajuste de índice de masa corporal (IMC).

### Resistencia a la insulina

Un mecanismo posible para la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina que se observa en relación con el SAOS es que en la obesidad el nivel de actividad del músculo dilatador de la faringe puede verse disminuido en presencia de resistencia a la insulina, al igual que la alteración en el tono muscular arterial, que es bien reconocida en la enfermedad vascular.

Un mecanismo adicional puede ser el estado proinflamatorio asociado con la hiperinsulinemia, la resistencia a la insulina y la adiposidad abdominal previos al SAOS. Sin embargo, las asociaciones de SAOS con resistencia a la insulina y dislipidemia son motivo de controversia. La obesidad visceral sigue siendo un factor de confusión en el estudio de la asociación entre el SAOS y el síndrome metabólico.

### Disfunción endotelial

La disfunción endotelial, un marcador temprano de aterosclerosis, aparece como resultado de la lesión de la pared endotelial arterial. La obesidad en sí misma<sup>13</sup> y el SAOS son potentes inductores de disfunción endotelial.<sup>14</sup> El deterioro de la vasodilatación dependiente del endotelio se produce antes de la aterosclerosis, y factores de riesgo aterogénico,

como hipertensión, diabetes mellitus y dislipemia, pueden poner en peligro la vasodilatación dependiente del endotelio y contribuir así a la enfermedad cardiovascular.

Otras sustancias (como el óxido nítrico) se sintetizan en el endotelio, y su producción se ve afectada en pacientes con SAOS, y la disminución de su disponibilidad ocasiona una afección protrombótica y proinflamatoria, con el consiguiente riesgo cardiovascular. La administración de oxígeno aumenta significativamente el óxido nítrico, con lo que mejora la vasodilatación.

Estudios recientes confirmaron la asociación positiva entre los índices de obesidad y los marcadores inflamatorios, principalmente en la proteína C reactiva y mayormente en las mujeres.

### Hormonas y sustancias vasoactivas

Recientemente se demostró que el tejido adiposo es un órgano endocrino importante que secreta una variedad de sustancias bioactivas llamadas "adipocinas", como la leptina, la adiponectina y la resistina, que —además de los efectos titulares locales— también cumplen funciones endocrinas. Estos descubrimientos han puesto en marcha un renovado interés y puntos de vista en nuestra comprensión de las complejas relaciones e interacciones entre los trastornos respiratorios del sueño, la obesidad y el síndrome metabólico. Se han observado efectos hormonales derivados del SAOS. Destacan las alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, la disminución de hormona del crecimiento<sup>15</sup> y de testosterona.<sup>16</sup> Estos trastornos pueden favorecer la perpetuación de la obesidad.

La leptina es una hormona derivada de los adipocitos, regula el gasto energético y la ingestión de alimentos y se encuentra fácilmente en la circulación, y sus concentraciones parecen estar determinadas por el grado de obesidad, así como por la gravedad de los trastornos respiratorios del sueño, en particular, por hipoxemia. Además, la leptina previene la depresión respiratoria asociada con obesidad y puede afectar el control de las vías respiratorias; por tanto, es posible que la elevación de las concentraciones de leptina en plasma en los trastornos respiratorios del sueño refleje un mecanismo de compensación respiratoria a la hipoventilación alveolar inducida por el aumento de la resistencia de la vía aérea superior. Por tanto, la elevación de las concentraciones de leptina en los niños con trastornos respiratorios del sueño puede representar un importante mecanismo de compensación, con el objetivo de minimizar la disfunción metabólica y preservar la homeostasia de la glucosa.

Además de su papel en el equilibrio energético, la leptina también tiene propiedades proinflamatorias, y su función en la modulación de la respuesta inmunitaria y la inflamación es cada vez más evidente. Estudios recientes sugieren que la leptina

está implicada en varios aspectos de morbilidad cardiovascular, incluidas la hipertrofia ventricular, la hipertensión arterial sistémica y la angiogénesis. El aumento de las concentraciones de leptina se asocia con disminución de la distensibilidad arterial y con aumento de las concentraciones de proteína C reactiva (PCR), sin necesidad de medidas de adiposidad.

La adiponectina es otra hormona derivada de los adipocitos y tiene una función protectora contra la aterosclerosis, y la reducción de sus concentraciones en plasma se relaciona con la respuesta inflamatoria endotelial, enfermedad arterial coronaria, dislipidemia y resistencia a la insulina. Paradójicamente, su disminución aumenta el riesgo de obesidad.

La función de la resistina en los seres humanos todavía no está clara. Aunque inicialmente se describió como una hormona del tejido adiposo derivada del aumento de la resistencia a la insulina (por eso su nombre), estudios recientes no han demostrado ninguna asociación entre las concentraciones de resistina y la resistencia a la insulina.

La grelina es una hormona que influye en el apetito y la acumulación de grasa, y sus efectos fisiológicos son opuestos a los de la leptina. No hay una relación clara entre la grelina y el SAOS.

Se han estudiado a fondo las posibles relaciones entre estas adipocinas, la proteína C reactiva (PCR) como marcador de la inflamación y la homeostasia de la glucosa. La evidencia acumulada apunta hacia una posible asociación entre los trastornos respiratorios del sueño, el síndrome metabólico y las concentraciones plasmáticas de adipocinas.

Es posible que la insulina desempeñe una función importante en la regulación de las concentraciones plasmáticas de leptina; sin embargo, también es posible que la leptina participe en la modulación de la insulina.<sup>3</sup> El factor de riesgo más importante para SAOS parece ser la adiposidad.

Gozal y col. apoyan el concepto de que las alteraciones del intercambio gaseoso y las alteraciones del sueño que caracterizan al SAOS afectarían negativamente las concentraciones de lípidos en forma proaterogénica; además, promueven respuestas inflamatorias, como lo demuestra el aumento reversible de las concentraciones de PCR.<sup>1</sup>

### Activación simpática

Existe aumento del tono simpático inducido por la obesidad;<sup>17</sup> se ve potenciado por la estimulación simpática que inducen los fenómenos de hipoxia a través de sus acciones sobre los reflejos quimiosensibles a nivel central, que tienen lugar con gran frecuencia en pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS).

En el SAOS los episodios nocturnos de hipoxia y de hipercapnia inducen estimulación de los quimiorreceptores arteriales, que podrían inducir efectos de estimulación sim-

pática, hiperleptinemia, resistencia a la insulina, aumento de angiotensina II, concentraciones de aldosterona, estrés oxidativo, inflamación y disfunción endotelial. También se ha sugerido que los posibles mecanismos por los que el SAOS puede contribuir a la progresión de la hipertensión arterial son producto de la activación simpática producida por quimiorreceptores mediados por estimulación hipóxica. Ocurre un aumento en la actividad de los nervios simpáticos vasculares y en las catecolaminas circulantes, lo que aumenta la resistencia vascular periférica.

### Sistema renina-angiotensina-aldosterona

Un estudio realizado en pacientes con SAOS demostró mayores concentraciones de angiotensina II y de aldosterona, comparados con pacientes sanos. El tratamiento con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) redujo la actividad de renina plasmática y las concentraciones de angiotensina II,<sup>18</sup> lo que generó la teoría de que este sistema contribuye en la patogénesis de la hipertensión arterial.

### Estrés oxidativo

La hipoxia y la desaturación durante el sueño en el SAOS pueden inducir estrés oxidativo, el cual tiene una función importante en la aparición de enfermedades cardiovasculares. Por tanto, la hipoxemia recurrente puede ser responsable de desencadenar la disfunción endotelial en el SAOS. Normalmente, el endotelio arterial contribuye al control del tono vascular y propiedades antiplaquetaria, anticoagulante y fibrinolítica.

La hipoxia intermitente en el SAOS se relaciona con la liberación de radicales libres, equivalente a la que sucede en la isquemia de la pared vascular, lo que aumenta el riesgo de aterosclerosis. La hipoxia constituye un estímulo para la activación de polimorfonucleares, los que se adhieren al endotelio y liberan los radicales libres. Por lo anterior, la hipoxemia nocturna se asocia con las enfermedades cardio y cerebrovasculares, aunque la asociación no se ha explicado plenamente.

### Efectos en la arquitectura del sueño

Papanas y Steiropoulos afirmaron que el síndrome metabólico se asocia con alteraciones en la distribución de las etapas de sueño. El porcentaje de sueño de ondas lentas (sueño profundo) y el tiempo total de sueño se reducen en pacientes con síndrome metabólico. Esto podría indicar la mala calidad del sueño, aunque su eficiencia y la proporción de sus etapas no se ven afectadas.

Parece ser que la mala calidad del sueño perpetúa la activación del sistema nervioso simpático y altera la homeostasia preexistente del sistema endocrino.

Martica y col. relacionaron la duración del sueño a corto y largo plazo con varios factores de riesgo cardiovascular. Realizaron un estudio de cohorte transversal en el que evaluaron la relación entre la duración del sueño y la existencia de síndrome metabólico y concluyeron que la obesidad abdominal y la hiperglucemia fueron algunos de los componentes individuales del síndrome metabólico que con más fuerza se asociaron con la duración corta de sueño.<sup>19</sup>

Existe una preocupación creciente de que la supresión del sueño de ondas lentas, como ocurre en el SAOS, puede aumentar el riesgo de diabetes mellitus tipo 2. Los datos experimentales muestran que la restricción del sueño a cuatro horas por la noche durante una semana en individuos sanos, en ausencia de cualquier hipoxemia, perjudica la tolerancia a la glucosa.<sup>20</sup> Una reducción de horas de sueño por la noche está claramente asociada con el síndrome metabólico.

### SAOS y enfermedades cardiovasculares

En pacientes con enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares preexistentes el SAOS puede exacerbar o desencadenar complicaciones que pueden llevar a la hospitalización e, incluso, a la muerte (Cuadros 1 y 2).

Durante el SAOS existe una autorregulación cerebral insuficiente para proteger al tejido cerebral de las rápidas fluctuaciones de la presión arterial, de la presión intracraneana y de la perfusión cerebral; sin embargo, hay una anomalía en la respuesta vascular cerebral a la hipercapnia, así como una disminución de la reserva vasodilatadora cerebral.<sup>21</sup>

### Discusión

El Programa Nacional de Educación en Colesterol de Estados Unidos (NCEP) y el Adult Treatment Panel III (ATP III, 2001) propusieron un enfoque clínico que establece el diagnóstico del síndrome metabólico, cuando un individuo tiene tres de cinco factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. El Cuadro 3 muestra los distintos enfoques propuestos para el diagnóstico de síndrome metabólico. La definición de síndrome metabólico de la OMS, en contraste con los criterios del NCEP y del ATP III, está orientada más etiológicamente y requiere resistencia a la insulina o intolerancia a la glucosa como criterio requisito, junto con dos de los siguientes: obesidad, hipertrigliceridemia, lipoproteínas de alta densidad (HDL), hipercolesterolemia, hipertensión o microalbuminuria.

El SAOS se diagnostica mediante un índice de apnea-hipopnea (IAH) de cinco o más episodios por hora en una polisomnografía nocturna. Se manifiesta en aproximadamente uno de cada cuatro en la población general adulta. Dado que el SAOS agrava la resistencia a la insulina y tiende a aumentar las enfermedades cardiovasculares, es importante la derivación al especialista para el diagnóstico temprano y mejor manejo terapéutico.

Aunque la asociación entre trastornos respiratorios del sueño y síndrome metabólico en pacientes adultos parece ser independiente de la obesidad, se han producido resultados contradictorios sobre la reversibilidad de las alteraciones metabólicas después del tratamiento con CPAP.

**Cuadro 1.** Relación entre el síndrome de apnea obstructiva del sueño y morbilidad cardiovascular

- La hipoxemia y las apneas pueden desencadenar isquemia nocturna aguda en pacientes con enfermedad coronaria y SAOS
- La activación simpática en los periodos de hipoxemia puede desencadenar crisis hipertensivas e hipertensión secundaria
- El SAOS puede provocar hipertensión arterial resistente al tratamiento
- El SAOS puede exacerbar la isquemia cardíaca en hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda
- El SAOS incrementa el estrés hemodinámico producto de las apneas y puede aumentar el riesgo de rotura de la placa coronaria
- Durante las apneas se incrementan la precarga y la poscarga, con lo que transitoriamente disminuye el gasto cardíaco con cada evento<sup>22</sup>
- El SAOS incrementa la incidencia de arritmias cardíacas
- El 50% de los pacientes que sufren fibrilación auricular padecen SAOS<sup>23</sup>
- El riesgo de taquicardia ventricular y de arritmias ventriculares complejas es elevado en pacientes con SAOS<sup>24</sup>
- En pacientes con marcapaso permanente se ha descrito una prevalencia de SAOS de 59%<sup>25</sup>
- El riesgo de insuficiencia cardíaca en pacientes con SAOS es de más del doble que en la población general<sup>26</sup>
- Se han descrito cambios morfológicos con aumento de la masa ventricular izquierda,<sup>27</sup> lo que se relaciona con la intensidad del índice apnea-hipopnea y de hipoxemia

**Cuadro 2.** Relación del síndrome de apnea obstructiva del sueño y morbilidad cerebrovascular

- El SAOS se relaciona con la aparición de infartos cerebrales silenciosos<sup>28,29</sup>
- Existe una alta prevalencia (60 a 80%) de SAOS en pacientes que están cursando con un evento vascular cerebral agudo
- El SAOS constituye un factor de riesgo independiente de eventos vasculares cerebrales<sup>30</sup>
- El SAOS constituye una causa preexistente más que una consecuencia del evento cerebrovascular

**Cuadro 3.** Distintos enfoques propuestos para el diagnóstico de síndrome metabólico<sup>31</sup>

Criterio	OMS (1998)	EGIR (1999)	ATP III (2001)	AACE (2003)	IDF (2005)	AHA/NHLBI (2005)
Resistencia a la insulina	Alteración de la glucosa en ayunas, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus tipo 2 o sensibilidad disminuida a la insulina	Insulina plasmática mayor al percentil 75. Dos o más de los siguientes	Ninguno. Tres o más de los siguientes	Alteración de la glucosa o intolerancia a la glucosa. Más cualquiera de los siguientes según juicio clínico	Ninguno	Ninguno. Tres o más de los siguientes
Obesidad	Dos o más de los siguientes: H: RCC > 0.9; M: RCC > 0.85 o IMC > 30	H: PA ≥ 94 cm; M: PA ≥ 80 cm	H: PA ≥ 102 cm; M: PA ≥ 88 cm	IMC ≥ 25	PA elevado según la población, más dos de los siguientes	H: PA ≥ 102 cm; M: PA ≥ 88 cm
Dislipidemia	TG ≥ 150 mg/dL o H: HDL < 35 mg/dL; M: HDL < 39 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL o HDL < 39 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL o H: HDL < 40 mg/dL; M: HDL < 50 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL o H: HDL < 40 mg/dL; M: HDL < 50 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL o con medicamentos para disminuir TG. H: HDL < 40 mg/dL; M: HDL < 50 mg/dL, o con medicamentos para aumentar HDL	TG ≥ 150 mg/dL o con medicamentos para disminuir TG. H: HDL < 40 mg/dL; M: HDL < 50 mg/dL, o con medicamentos para aumentar HDL
Presión arterial	≥ 140/90 mmHg	≥ 140/90 mmHg o con antihipertensivos	≥ 130/85 mmHg	≥ 130/85 mmHg	≥ 130/85 mmHg o en tratamiento antihipertensivo	≥ 130/85 mmHg o en tratamiento antihipertensivo
Glucemia	Alteración de la glucosa en ayunas, intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus tipo 2	AGA o intolerancia a la glucosa, pero no diabetes mellitus	> 110 mg/dL, incluida diabetes mellitus	AGA o intolerancia a la glucosa, pero no diabetes mellitus	≥ 100 mg/dL, incluida diabetes mellitus	≥ 100 mg/dL o con medicamentos antidiabetes
Otros	Microalbuminuria			Otras características de resistencia a la insulina		

OMS: Organización Mundial de la Salud; EGIR: Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina; ATP III: Adult Treatment Panel; AACE: Asociación Americana de Endocrinología Clínica; IDF: Federación Internacional de Diabetes; AHA/NHLBI: Asociación Americana del Corazón/Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre de Estados Unidos; H: hombres; RCC: relación cintura-cadera; M: mujeres; IMC: índice de masa corporal; PA: perímetro abdominal; TG: triglicéridos; HDL: lipoproteínas de alta densidad.

Las recomendaciones en el tratamiento de SAOS incluyen una reducción de peso en personas obesas y tratamiento CPAP si se requiere. Aunque es necesario proseguir la investigación, el tratamiento de SAOS puede mejorar el control de la glucemia, con lo que se beneficiará a las personas al mejorar su calidad de vida y al reducir la hipertensión, las arritmias y, en general, el riesgo de enfermedad cardiovascular.

La evidencia preliminar sugiere que el tratamiento de SAOS en personas con diabetes tipo 2 mejora el control

glucémico, disminuye la resistencia a la insulina y reduce la presión arterial y los síntomas relacionados con los trastornos respiratorios del sueño. De igual manera, la CPAP como tratamiento médico del SAOS es un factor para disminuir las enfermedades cardiovasculares.<sup>32</sup> También se ha demostrado que las concentraciones plasmáticas de leptina disminuyen significativamente después del tratamiento con CPAP.

Es determinante el diagnóstico y tratamiento adecuado del SAOS, ya que de lo contrario puede conducir a enfermedades

con riesgo para la vida, como diabetes, obesidad y enfermedades cardiovasculares, en particular, hipertensión, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular, así como accidentes industriales y laborales (Cuadro 4).

**Cuadro 4.** Factores comunes entre SAOS y síndrome metabólico

*Factores endógenos*

- Sexo: masculino
- Edad: adultos, más frecuente
- Alteraciones faciales
- Antecedentes familiares

*Factores exógenos*

- Sobrepeso
- Tabaco
- Alcohol
- Sedantes
- Sedentarismo

*Enfermedades*

- Hipertensión
- Obesidad
- Diabetes
- Cardiopatías

*Fisiopatológicos*

- Hiper glucemia
- Hiperlipidemia
- Resistencia a la insulina
- Disfunción endotelial
- Aumento de leptina, adiponectina y resistina
- Disminución de hormona del crecimiento<sup>15</sup> y de testosterona<sup>16</sup>
- Aumento de leptina
- Aumento de angiotensina
- Hipoxia y desaturación durante el sueño

*Complicaciones cardíacas y respiratorias*

- Enfermedad coronaria
- Insuficiencia cardíaca
- Fibrilación auricular
- Crisis hipertensivas
- Hipertensión secundaria
- Rotura de la placa coronaria
- Arritmias cardíacas
- Taquicardia ventricular
- Arritmias ventriculares
- Infarto cerebral
- Evento vascular cerebral
- Insuficiencia respiratoria
- Hipertensión arterial pulmonar

*Complicaciones sociales*

- Disminución de la atención en el trabajo
- Accidentes
- Disminución de la capacidad de concentración y de resolución de problemas
- Negligencia

## Conclusiones

El síndrome metabólico aglomera un grupo de factores de riesgo, es un paradigma útil y atrae la atención sobre algunos factores de riesgo comprobados de enfermedad cardiovascular en pacientes predispuestos, y la identificación de uno de estos factores debe impulsar al médico a buscar otros componentes de forma rutinaria, como el SAOS.

El SAOS representa un importante problema de salud en términos de alta prevalencia, con niveles altos de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Diversos autores concuerdan en que en los pacientes que cumplen los criterios para un diagnóstico de síndrome metabólico también debería tenerse en cuenta el diagnóstico de SAOS, ya que este último es, incluso, un factor desencadenante de síndrome metabólico. A su vez, el SAOS es un factor de riesgo de síndrome metabólico y se asocia con la ocurrencia de enfermedades cardiovasculares. Con lo expuesto puede inferirse que un adecuado control y diagnóstico del SAOS se convierte en una estrategia importante para la reducción de la incidencia del síndrome metabólico.

El tratamiento del síndrome metabólico consiste en tratar las enfermedades subyacentes. Por consiguiente, si el paciente tiene diabetes, hiperinsulinemia, hipertensión, hipercolesterolemia y SAOS, debe recibir el tratamiento adecuado. Además, se recomiendan medidas generales, como hacer ejercicio y bajar de peso, ya que reducen la resistencia a la insulina.

El diagnóstico del SAOS inicialmente es clínico, sobre todo en sujetos del sexo masculino frecuentemente obesos o con sobrepeso, de mediana edad, que pueden tener anomalías maxilomandibulares, orofaríngeas y nasofaríngeas, cardiovasculares (como hipertensión arterial sistémica), así como arritmias cardíacas. Sin embargo, el patrón de referencia para el diagnóstico del SAOS es la polisomnografía nocturna, indispensable para centrar el tratamiento, el cual puede ser médico, quirúrgico o mixto.

Las investigaciones futuras deben centrarse en la interacción de SAOS, obesidad, hipertensión, resistencia a la insulina y disfunción endotelial como factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.<sup>33</sup>

## Referencias

1. Kostoglou A, Athanassiou P, et al. Metabolic syndrome and sleep apnea. *Hippokratia* 2008;12(2):81-86.
2. Chin K, Oga T, Takahashi K, et al. Associations between obstructive sleep apnea, metabolic syndrome, and sleep duration, as measured with an actigraph, in an urban male working population in Japan. *Sleep* 2010;33(1):89-95.
3. Papanas N, Steiropoulos P, Nena E, et al. Predictors of obstructive sleep apnea in males with metabolic syndrome. *Vasc Health Risk Manag* 2010;6:281-286.

4. Lanfranco F, Motta G, Minetto MA, et al. Neuroendocrine alterations in obese patients with sleep apnea syndrome. *Int J Endocrinol* 2010;2010:474-518.
5. Gali B, Whalen FX Jr, Gay P, et al. Management plan to reduce risks in perioperative care of patients with presumed obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med* 2007;3(6):582-588.
6. Balkau B, Vol S, Loko S, et al. High baseline insulin levels associated with 6-year incident observed sleep apnea. *Diabetes Care* 2010;33(5):1044-1049.
7. Redline S, Storfer A, Rosen C, et al. Association between metabolic syndrome and sleep-disordered breathing in adolescents. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:401-408.
8. Sundquist J, Li X, Friberg D, et al. Obstructive sleep apnea syndrome in siblings: an 8-year Swedish follow-up study. *Sleep* 2008;31(6):817-823.
9. Tauman R, Serpero L, Capdevila O, et al. Adipokines in children with sleep disordered breathing. *Sleep* 2007;30(4):443-449.
10. Lau DC, Yan H, Dhillon B. Metabolic syndrome: a marker of patients at high cardiovascular risk. *Can J Cardiol* 2006;22(Suppl B):85B-90B.
11. Chung S, Yoon I, Shin Y, et al. Endothelial dysfunction and C-reactive protein in relation with the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2007;30(8):997-1001.
12. Yanai H, Tomono Y, Ito K, et al. The underlying mechanisms for development of hypertension in the metabolic syndrome. *Nutr J* 2008;7:10.
13. Suwaidi J, Higano T, Holmes J, et al. Obesity is independently associated with coronary endothelial dysfunction in patients with normal or mildly diseased coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1523-1528.
14. Kato M, Thomson P, Phillips B, et al. Impairment of endothelium dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2000;102:2607-2610.
15. Gianotti L, Pivetti S, Lanfranco F, et al. Concomitant impairment of growth hormone secretion and peripheral sensitivity in obese patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:5052-5057.
16. McCowen K, Malhotra A, et al. The correlation between obstructive sleep apnea and low gonadotropin secretion in men. *Sleep Med* 2003;4:83-84.
17. Alvarez G, Beske S, Ballard T, et al. Sympathetic neural activation in visceral obesity. *Circulation* 2002;106:2533-2536.
18. Moller D, Lind P, Strunge B, et al. Abnormal vasoactive hormones and 24-hour blood pressure in obstructive sleep apnea. *Am J Hypertens* 2003;16:274-280.
19. Hall M, Muldoon M, Jennings J, et al. Self-reported sleep duration is associated with the metabolic syndrome in midlife adults. *Sleep* 2008;31(5):635-643.
20. Lopez-Jimenez F, Somers VK. Stress measures linking sleep apnea, hypertension and diabetes-AHI vs arousals vs hypoxemia. *Sleep* 2006;29(6):743-744.
21. Mohsenin V. Sleep-related breathing disorders and risk of stroke. *Stroke* 2001;32:1271-1278.
22. Hall M, Ando S, Floras J, et al. Magnitude and time course of hemodynamic response to Mueller maneuvers in patients with congestive heart failure. *J Appl Physiol* 1998;85:1476-1484.
23. Gami A, Pressman G, Caples S, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation* 2004;110:364-367.
24. Stevenson I, Teichtahl H, Cunningham D, et al. Prevalence of sleep disordered breathing in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients with normal left ventricular function. *Eur Heart J* 2008;29:1662-1669.
25. Garrigue S, Pépin J, Defave P, et al. High prevalence of sleep apnea syndrome in patients with long term pacing: the European Multicenter Polysomnographic Study. *Circulation* 2007;115:1703-1709.
26. Shahar E, Whitney C, Redline S, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:19-25.
27. Dursunoglu N, Dursunoglu D, Özkurt S, et al. Effects of CPAP on right ventricular myocardial performance index in obstructive sleep apnea patients without hypertension. *Respir Res* 2006;7:22.
28. Muñoz R, Duran-Cantolla J, Martínez-Vila E, et al. Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. *Stroke* 2006;37:2317-2321.
29. Parra O, Arboix A, Montserrat J, et al. Sleep-related breathing disorders: impact on mortality of cerebrovascular disease. *Eur Respir J* 2004;24:267-272.
30. Yaggi H, Mohsenin V. Sleep-disordered breathing and stroke. *Clin Chest Med* 2003;24(2):223-237.
31. Pineda C, et al. Síndrome metabólico, definición, historia y criterios. *Colombia Médica* 2008;39(1):96-106.
32. Jean G, Zizi F, Clark L, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: role of the metabolic syndrome and its components. *J Clin Sleep Med* 2008;4(3):261-272.
33. Parish J, Adam T, Facchiano L. Relationship of metabolic syndrome and obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2007;3(5):467-472.

# Papiloma invertido nasosinusal. Cambio en el manejo tradicional por medio de la endoscopia

Antonio Robles Avilés,\* Enrique Díaz Mirón Rodríguez,\*\* Francisco Mancilla Mejía\*\*\*

## Resumen

El papiloma invertido representa 0.5 a 7% de todos los tumores nasales y 70% de los papilomas sinonasales. Su diagnóstico implica diversos aspectos clínicos, endoscópicos y de imagen. Los avances en técnicas quirúrgicas endoscópicas han incidido de manera importante en el control de la enfermedad y la disminución de la morbilidad, que de manera tradicional padecían los pacientes afectados. Se expone el caso de un paciente de 59 años con un tumor en la fosa nasal, el cual fue resecado mediante operación endoscópica, con resultado histopatológico de papiloma invertido. Actualmente, después de dos años de seguimiento el paciente no muestra evidencia endoscópica o radiológica de recurrencia. El objetivo de esta publicación es hacer una revisión de la enfermedad y de las opciones quirúrgicas de tratamiento, así como de la preponderancia de la operación endoscópica en el tratamiento de dicha afección.

### Palabras clave:

papiloma invertido, operación endoscópica.

## Abstract

Inverted papilloma represents 0.5% to 7% of all nasal tumors, and 70% of sinonasal papillomas. Diagnosis implies several clinic, endoscopic and image aspects. Advances in surgical endoscopic techniques have provided an important control of the disease, and have diminished the morbidity that was traditionally present in these patients. We present the case of a 59-year-old male, with a nasal tumor that was resected by endoscopic surgery. The pathologic study revealed inverted papilloma. Nowadays 2 years after the surgery patient has no endoscopic, nor radiologic evidence of recurrence. The main objective of this paper is to make a review of the sickness and the therapeutic options, as well as the endoscopic surgery benefits.

### Key words:

inverted papilloma, endoscopic nasal surgery.

\* Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital Ángeles Mocel.

\*\* Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital Satélite.

\*\*\* Adscrito al servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital General Naval de Alta Especialidad.

**Correspondencia:** Dr. Antonio Robles Avilés. Hospital Ángeles Mocel. Gelati 29 (consultorio 108), colonia San Miguel Chapultepec, CP 11850, México, DF. Correo electrónico: drantonio\_robles@hotmail.com

Recibido: diciembre, 2011. Aceptado: febrero, 2012.

Este artículo debe citarse como: Robles-Avilés A, Díaz Mirón-Rodríguez E, Mancilla-Mejía F. Papiloma invertido nasosinusal. Cambio en el manejo tradicional por medio de la endoscopia. *An Orl Mex* 2012;57(2):107-113.

## Introducción

El papiloma invertido es un tumor que afecta principalmente a las cavidades nasosinusales. Exhibe características propias que hacen que su tratamiento sea un desafío para el otorrinolaringólogo, por su elevado porcentaje de recidivas y la posibilidad de malignización.

El papiloma invertido es una de las neoplasias que han experimentado cambios en el tratamiento quirúrgico, que va a la par de los avances tecnológicos y el conocimiento anatómico-funcional sinonasal. Desde que Ward realizó los primeros reportes en 1854 y desde que Ringertz describió en 1938 la inversión del epitelio en el tejido conectivo subyacente, el conocimiento que se tenía de esta afección permaneció estacionario, ya que pueden observarse décadas de diferencia en el avance de su estudio y, por ende, de su tratamiento. Hyams (1971) definió su comportamiento clínico y subclasificó esta afección en invertido, fungiforme y cilíndrico. Respler fue el primero en asociarlo con el virus del papiloma humano, con los subtipos 6, 11, 16 y 18.<sup>1-3</sup>

Desde el punto de vista clínico, las características más trascendentales, por las cuales esta afección ha suscitado múltiples revisiones y estudios multicéntricos, son las siguientes: en primer lugar su elevado porcentaje de recidivas y en segundo lugar, y quizás el elemento más importante que marca el pronóstico, la posibilidad de malignización.

## Caso clínico

Paciente masculino de 59 años de edad, con ocupación de campesino y con carga genética para diabetes mellitus. Como antecedentes personales no patológicos, destacaba uso de leña para cocinar y tabaquismo positivo durante 10 años a razón de un cigarrillo diario; lo suspendió desde hacía 20 años; antecedentes personales patológicos: sarampión en la infancia con complicaciones pulmonares no especificadas, enfermedad por reflujo gastroesofágico (en tratamiento con omeprazol), dislipidemia (en control con pravastatina) y asma de reciente diagnóstico. En los antecedentes otorrinolaringológicos destacaban cuatro cuadros de infección de las vías aéreas superiores por año, plenitud auricular bilateral y evento de perforación timpánica izquierda tres meses antes; además, padecía obstrucción nasal bilateral, motivo por el cual acudió a consulta.

Su padecimiento actual inició con obstrucción nasal bilateral desde hacía, aproximadamente, 11 años; recibió tratamiento con antibióticos y antihistamínicos sin mejoría; además, padecía estornudos en salva, prurito nasopalatino, plenitud facial y cefalea nasofrontal, rinorrea hialina matutina y sensación de retrodescarga constante, tos productiva con secreción amarillenta y anosmia desde hacía cinco años. Como síntoma agregado, sólo sensación de plenitud auricular. Negó síntomas B, así como exposición a pesticidas.

Exploración física: masculino en la sexta década de vida con hipofonía. Endoscopia nasal: mucosa pálida con edema, tabique funcional, cornetes inferiores no obstructivos con degeneración polipoidea y cornetes medios sin alteraciones. Se apreció lesión tumoral, que ocupaba el meato medio izquierdo en su totalidad, así como el meato inferior, con extensión hacia la nasofaringe y la coana contralateral, de color amarillento con leucoplaquia en su superficie, no hemorrágica, sin datos de necrosis local, así como retención de secreciones en la nasofaringe (Figura 1).

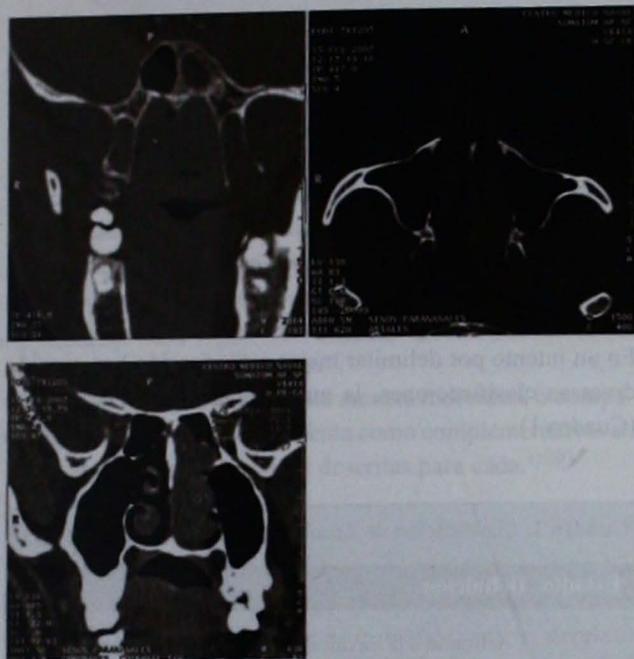
Otoscopia bilateral: membranas timpánicas íntegras sin abombamientos ni retracciones. Cavidad oral, lengua y paladar sin alteraciones, orofaringe con hiperemia y sin retrodescarga. Amígdalas de grado II, sin *caseum* y piezas dentales en mal estado. Cuello cilíndrico, tráquea central, pulsos homocrotos y sincrónicos, y tráquea central móvil sin estridor. No se palparon linfadenopatías. Tórax simétrico, normolíneo, con adecuada cinética ventilatoria y con movimientos de amplexión y amplexación normales, así como campos pulmonares con ruidos crepitantes finos. Ruidos cardíacos rítmicos con adecuada frecuencia e intensidad.

Se protocolizó con estudio tomográfico de nariz y senos paranales en fase simple y contrastada (Figura 2); se apreció lesión tumoral, con densidad de tejidos blandos, que ocupaba la fosa nasal izquierda en su totalidad y que se extendía hasta la nasofaringe y la fosa nasal derecha; se destacó de manera discreta con la administración de medio de contraste. El seno esfenoidal con adecuado desarrollo, ocupado de manera parcial con densidad de tejidos blandos y engrosado de sus paredes. Celdillas etmoidales ocupadas con densidad de tejidos blandos. El seno frontal en su porción izquierda ocupado con densidad de tejidos blandos.

Se decidió tratamiento quirúrgico de resección de tumor nasofaríngeo mediante abordaje endoscópico endonasal. Como hallazgos endoscópicos transquirúrgicos, se identi-



Figura 1. Imagen endoscópica del tumor en la fosa nasal derecha.



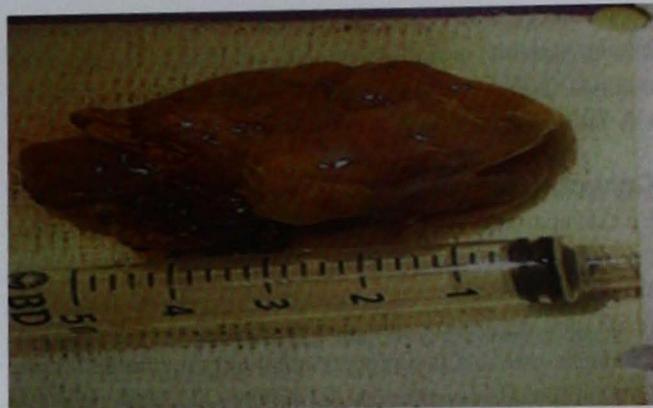
**Figura 2.** Lesión tumoral, con densidad de tejidos blandos, que ocupa la fosa nasal izquierda en su totalidad y que se extiende hasta la nasofaringe y la fosa nasal derecha; se destaca de manera discreta con la administración de medio de contraste.

ficó lo siguiente: tumor localizado en la nasofaringe (con inserciones en el cornete medio izquierdo, la mucosa septal del vómer y el rostrum del esfenoides), etmoides anterior y esfenoides ocupados con mucosa engrosada y proyecciones del tumor y bloqueo parcial del ducto nasofrontal. El estudio anatómico-patológico describió una lesión irregularmente ovoide de  $4 \times 4 \times 2$  cm, de superficie externa de color marrón claro, multilobulada y opaca, con una porción de aspecto hemorrágico. Al corte era de consistencia blanda, de superficie interna de color marrón claro, homogénea y opaca (Figura 3).

El corte histológico exhibía masas de epitelio que se invaginaban hacia el estroma, el cual mostraba un infiltrado inflamatorio crónico de tipo linfocítico (Figura 4). Se estableció el diagnóstico de papiloma invertido de la cavidad nasal e inflamación crónica de la mucosa del seno esfenoidal.

## Discusión

El papiloma invertido es un tumor epitelial benigno, compuesto de epitelio columnar bien diferenciado o de epitelio respiratorio ciliado con variable diferenciación escamosa. También lo han llamado "cáncer villiforme", "papiloma schneideriano", "papiloma celular transicional", "papiloma cilíndrico celular", "sinusitis papilar" y "papiloma de Ewing".<sup>4</sup>



**Figura 3.** Pieza quirúrgica reseca en bloque por medio de endoscopia.



**Figura 4.** Estudio histopatológico de la lesión tumoral.

## Etiopatogenia

Se origina de la membrana schneideriana. Exhibe un patrón de crecimiento endofítico, con proyecciones en forma de digitaciones, que invaden el estroma y el hueso subyacente.

La proliferación epitelial celular es el mecanismo más importante en su desarrollo. Como marcador, la proteína p53 se ha relacionado con transformación maligna.

En la mayoría de los casos se encuentra de manera concomitante algún factor de alergia, inflamación crónica, sustancia carcinógena o agente ocupacional.<sup>5-7</sup>

## Incidencia

Representa 0.5 a 7% de todos los tumores nasales y 70% de los papilomas sinonasales. Existe un predominio de los casos en el género masculino, con una edad de presentación de entre 50 y 60 años.

Comúnmente se originan en la pared nasal lateral o en el meato medio y se extienden a los senos paranasales adyacentes o a otras estructuras cercanas, como la órbita o el sistema nervioso central.

La afección de nariz y senos paranasales tiene una distribución variable, que se observa de la siguiente manera: seno maxilar (69%), seno etmoidal (53-89%), seno esfenoidal (11-20%), seno frontal (11-16%) y seno bilateral (4%).<sup>7-9</sup>

### Características

En este apartado debe hacerse mención de las características propias de esta lesión tumoral; aunque ésta es una neoplasia de naturaleza benigna, las características inciden en los resultados del tratamiento, los cuales deben ser sometidos a análisis previo a la realización del tratamiento definitivo. Las características propias del tumor son: tendencia a la recurrencia, asociación con malignidad y capacidad para destruir el hueso.

Con respecto a la recurrencia, los resultados dependen de: el método de resección, la afectación multicéntrica, el comportamiento agresivo, la enfermedad residual, la localización del tumor, la extensión del tumor, la histología y multicentricidad, la resección primaria vs secundaria, el seguimiento y los factores sociales y demográficos.<sup>10</sup>

La existencia de asociación maligna es otra característica a tomarse en consideración, ya que su presentación varía de 0 a 53% en las diversas series, sin alguna causa que justifique esta amplia variabilidad. La mayor parte de los tumores malignos son carcinomas de células escamosas.

Hay pocas vías en las cuales el papiloma invertido puede ser asociado con malignidad:

1. Carcinoma sincrónico con un papiloma invertido.
2. Áreas focales de carcinoma *in situ* en un papiloma invertido.
3. Áreas de papiloma invertido en un carcinoma de células escamosas.
4. Carcinoma metácrono no asociado con el sitio original del papiloma invertido.
5. Carcinoma metácrono asociado con el sitio original del papiloma invertido, por lo demás conocido por transformación maligna.<sup>11,12</sup>

Benninger y col. encontraron que la mayoría de los casos de carcinoma celular escamoso son lesiones sincrónicas.

En un estudio de 123 casos de papiloma invertido se probó una tasa de transformación maligna en menos de 2% de los casos.<sup>13,14</sup>

### Síntomas

La presentación clínica se distingue de manera predominante por obstrucción nasal unilateral en 98% de los casos y obstrucción nasal bilateral en 2%; otros síntomas, con su distribución porcentual, en la semiología de las lesiones tumorales de la cavidad nasal son: rinorrea (17%), epistaxis (11%), anosmia (8%), sinusitis (2%) y edema facial (2%).<sup>1</sup>

### Diagnóstico

La endoscopia nasal diagnóstica ha revolucionado de manera considerable este apartado, ya que por medio de ella pueden delimitarse las lesiones tumorales y realizar un diagnóstico de sospecha, así como un planeamiento prequirúrgico. Es de tener en consideración que la sensibilidad y la especificidad de la endoscopia intraoperatoria son de 87 y 68%, respectivamente, cuando se compara con estudios tomográficos.<sup>15</sup>

### Estadificación

En un intento por delimitar mejor esta afección han surgido diversas clasificaciones, la más aceptada es la de Krouse (Cuadro 1).

**Cuadro 1.** Clasificación de Krouse

Estadio	Definición
T1	Confinado a la cavidad nasal
T2	Afecta el complejo osteomeatal, los senos etmoidales o la porción medial del seno maxilar Con o sin afectación de la cavidad nasal
T3	Afecta la pared lateral, superior, anterior o posterior del seno maxilar, del seno esfenoidal o del seno frontal Con o sin afectación de la porción medial del seno maxilar, del seno etmoidal o de la cavidad nasal
T4	Extensión extranasal, extensión extrasinusal o en los espacios adyacentes Asociación con malignidad

Sin embargo, dicha escala tiene estos inconvenientes: *a*) no hay diferencia significativa, en cuanto a la tasa de recurrencia, entre T1 y T2, *b*) puede sobrestimar la recurrencia al existir la asociación con malignidad, y *c*) en su publicación inicial Krouse presentó únicamente siete pacientes, por lo que basó su sistema en reportes históricos e intuición clínica más que en datos de resultados.<sup>16</sup>

Los estudios de imagen forman parte importante de los recursos para el diagnóstico y el tratamiento quirúrgico de este tipo de lesiones. Por medio del estudio tomográfico de nariz y senos paranasales pueden observarse diversas características, que deben tomarse en cuenta y son las siguientes:

1. La TC con medio de contraste es el estudio de elección.
2. El papiloma invertido afecta al hueso por: adelgazamiento, remodelación, erosión y esclerosis.
3. Sus limitantes estriban en que el estudio simple no puede diferenciar el tumor del tejido inflamatorio adyacente, y por tanto, puede sobrestimarse el tamaño del tumor.<sup>10</sup>

El estudio de imagen de resonancia magnética demuestra su utilidad de la manera siguiente:

- Diferencia entre tejido neoplásico e inflamación.
- Patrón cerebriforme en T2 o T1, reforzado en 80% de los casos.
- Inconvenientes: puede sobrestimarse el tamaño del tumor al observar su pedículo y pensar que ha llenado la cavidad sinonasal, es menos sensible para distinguir cicatriz o tejido inflamatorio en casos recurrentes y es incapaz de diferenciar neoplasia concomitante de papiloma invertido.

Más allá de considerarlos de manera individual o comparativa, se les debe tomar en cuenta como complementarios en cada caso, con las salvedades descritas para cada.<sup>17-19</sup>

### Tratamiento

Posterior a un examen clínico, endoscópico y radiológico minucioso y con una sospecha diagnóstica, debe establecerse un tratamiento, el quirúrgico es el de elección, para lo cual deben tenerse en mente estos aspectos: extensión del tumor, localización del tumor y existencia de malignidad.

Se han ideado diversas clasificaciones quirúrgicas, las cuales tienen como finalidad correlacionar la extensión tumoral y la existencia de neoplasia con el tratamiento quirúrgico; se define como ideal el control total de la enfermedad con mínima morbilidad asociada con dicho abordaje.

### Abordajes

En la amplia gama de abordajes utilizados para tratar este tipo de tumores debe insistirse en que, como cualquier otro abordaje quirúrgico, la elección depende de la preferencia del paciente, la extensión del tumor, la existencia de neoplasia, la habilidad del cirujano, la morbilidad asociada y la disponibilidad de la infraestructura; el escenario de cada paciente se modifica de acuerdo con cada una de estas premisas. A continuación se mencionan los abordajes siguientes:

#### Transnasal

- El inconveniente que tiene es una alta tasa de recurrencia (40-80%).<sup>20</sup>

#### Maxilectomía medial + rinotomía lateral

- Se estableció como el patrón de referencia.
- Tiene baja recurrencia: 0-29%.
- Inconvenientes: hospitalización de al menos siete días y cicatriz facial.
- Sus complicaciones son: epífora, dacriocistitis crónica, diplopía transitoria y disfunción de trompa de Eustaquio.<sup>21,22</sup>

#### Rinotomía de Denker

- Vía transgingival sublabial. Así se obtiene una exposición nasooantral amplia para extirpar algunos tumores y lesiones que afecten la pared nasal del seno maxilar.
- En caso necesario, la exposición puede ampliarse con rinotomía lateral y maxilectomía.<sup>20</sup>

#### Abordaje de Weber-Ferguson

- Comienza a nivel del ala nasal y continúa hacia la línea media del labio.
- La incisión del límite orbitario puede realizarse debajo del ojo.
- El colgajo en V encima del canto medial es creado intencionalmente para prevenir la retracción cicatricial.
- Usado en lesiones unilaterales.<sup>23</sup>

#### Desguante hemifacial

- Hay una buena exposición de la lesión.
- Inconvenientes: no se recomienda en tumores localizados anteriormente sobre la base del cráneo, que afecten huesos etmoidales y la pared orbitaria medial.<sup>24</sup>

#### Desguante facial

- Hay buena exposición de la cavidad nasal; las estructuras superficiales de la nariz se elevan por vía intercartilaginosa, transfectiva o sublabial.
- Ventajas: buena exposición en tumores con afección bilateral.
- Inconvenientes: condiciona estenosis vestibular.<sup>25,26</sup>

#### Nasal superior de hinge

- Tumores extensos de la base anterior del cráneo que afectan ambos lados de la nariz y los senos paranasales.<sup>24</sup>

#### Colgajo osteoplástico

- Hasta antes de 1996 se usaba este abordaje en tumores que afectaban el seno frontal.

#### Endoscópico

- Stammberger (1981) fue el primero en reportar una serie de 15 pacientes tratados con abordaje endoscópico.<sup>27</sup>
- Principio: "la disección de la mucosa enferma debe realizarse en un plano subperióstico; debe fresarse el hueso subyacente, siempre que sea requerido por hallazgos radiológicos o intraoperatorios".
- La clave del éxito de la operación endoscópica depende de lo siguiente: localizar el sitio específico de

origen del tumor y su unión, definir la extensión del tumor y remover completamente el tejido afectado.

- Ventajas: visión multiangulada, magnificación del campo quirúrgico, facilidad para diferenciar la mucosa enferma de la sana, hemorragia limitada, corta estancia intrahospitalaria y ausencia de cicatriz facial.
- Limitaciones: afectación extensa del seno frontal.
- Contraindicaciones: seno frontal hiperneumatizado con lesión tumoral en la región supraorbitaria, lesiones intracranianas o infraorbitarias, lesiones recurrentes con abundante tejido cicatricial y asociación con carcinoma invasivo de células escamosas.<sup>27-29</sup>

### **Cirugía endoscópica secuencial segmentaria (CESS)**

- Un tumor extenso puede removerse en tres secciones secuenciales mediante incisiones designadas.
- Se recomienda para estadios III y IV de Krouse.
- Marcas quirúrgicas del CESS: cornete medio, receso frontal, seno etmoidal (bula y lamela basal), proceso uncinado (con ostium maxilar) y pared medial maxilar.<sup>28</sup>

### **Maxilectomía medial endoscópica**

- Se debe usar con CESS.
- Reservada para tratar "nidios" que afecten el antro del seno maxilar.
- Los puntos clave por remover son: el cornete inferior, el hueso lagrimal, la parte del proceso frontal del maxilar y –en casos seleccionados– la lámina pterigoides y la pared lateral del esfenoides.<sup>30</sup>

### **Procedimiento modificado de Lothrop**

- En cada caso el piso del seno frontal es removido para permitir la visualización completa, que ayuda a que el papiloma invertido sea visualizado y extirpado.

### **Complicaciones posquirúrgicas**

En el periodo posoperatorio inmediato incluyen: sangrado posoperatorio, edema periorbitario, epífora, diplopía, infección y fistula del líquido cefalorraquídeo.<sup>30,31</sup>

### **Resultados específicos del tumor**

Adecuada resección y tasas de recurrencia aceptables.<sup>30,32</sup>

### **Recurrencia. Escisión limitada**

- Dolgin y col.: 27%.
- Benninger y col.: 36%.
- Phillips y col.: 44%.
- Suh y col.: 45%.<sup>8,33,34</sup>

### **Recurrencia. Escisión radical**

- Benninger y col.: 0%.
- Yoskovitch y col.: 0%.
- Suh y col.: 13%.
- Lawson y col.: 14%.
- Smith y Gullane: 27%.<sup>34-38</sup>

### **Recurrencia. Manejo endoscópico**

- Kamel: 0%.
- McCary y col.: 0%.
- Waitz y Wigand: 17%.
- Stankiewicz y Girgis: 20%.
- Sukenik y Casiano: 27%.<sup>15,20,39-41</sup>

### **Referencias**

1. Thorp MA, Oyarzabal-Amigo MF, Du Plessis JH, Sellars SL. Inverted papilloma: a review of 53 cases. *Laryngoscope* 2001;111:1401-1405.
2. Respler DS, Jahn A, Pater A. Isolation and characterization of papillomavirus PNA from nasal inverting (schneiderian) papillomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987;96:170-173.
3. Frenkiel S, Mongiardo FD, Tewfik TL, Mendelsohn M. Viral implications in the formation of multicentric inverting papilloma. *J Otolaryngol* 1994;23:419-422.
4. Shanmugaratnam K. Histological typing of tumours of the upper respiratory tract and ear. Berlin: Springer-Verlag, 1991;20-21.
5. Kaufman MR, Brandwein MS, Lawson W. Sinonasal papillomas: clinicopathologic review of 40 patients with inverted and oncocytic schneiderian papillomas. *Laryngoscope* 2002;112:1372-1377.
6. Guichard C, Gilain L, Abd-Al Samad I, Piron G, et al. Epithelial cell proliferation, apoptosis, and apoptosis inhibition in inverted papillomas. *Laryngoscope* 1998;108(5):716-720.
7. Han JK, Smith TL, Loehrl T, Toohill RJ, Smith MM. An evolution in the management of sinonasal inverting papilloma. *Laryngoscope* 2001;111:1395-1400.
8. Phillips PP, Gustafson RO, Facer GW. The clinical behavior of inverting papilloma of the nose and paranasal sinuses: report of 112 cases and review of the literature. *Laryngoscope* 1990;100:463-469.
9. Garavello W, Gaini RM. Incidence of inverted papilloma in recurrent nasal polyposis. *Laryngoscope* 2006;116:221-223.
10. Lawson W, Kaufman MR, Biller HF. Treatment outcomes in the management of inverted papilloma: an analysis of 160 cases. *Laryngoscope* 2003;113:1548-1556.
11. Tufano RP, Thaler ER, Lanza DC, Goldberg AN, Kennedy DW. Endoscopic management of sinonasal inverted papilloma. *Am J Rhinol* 1999;13:423-426.

12. Yamaguchi KT, Shapsay SM, Incze JS. Inverted papilloma and squamous cell carcinoma. *J Otolaryngol* 1979;8:171-178.
13. Benninger MS, Roberts JK, Sebek BA, Levine HL, et al. Inverted papillomas and associated squamous cell carcinomas. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;103:457-461.
14. Woodson GE, Robbins T, Michaels L. Inverted papilloma. Considerations in treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1985;111:73-80.
15. Sukenik MA, Casiano R. Endoscopic medial maxillectomy for inverted papillomas of the paranasal sinuses: value of the intraoperative endoscopic examination. *Laryngoscope* 2000;110:39-42.
16. Krouse JH. Development of a staging system for inverted papilloma. *Laryngoscope* 2000;110:965-968.
17. Woodruff WW, Vrabec DP. Inverted papilloma of the nasal vault and paranasal sinuses: spectrum of CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162(2):419-423.
18. Dammann F, Pereira P, Laniado M, Plinkert P, et al. Inverted papilloma of the nasal cavity and the paranasal sinuses: using CT for primary diagnosis and follow-up. *AJR Am J Roentgenol* 1999;172:543-548.
19. Ojiri H, Ujita M, Tada S, Fukuda K. Potentially distinctive features of sinonasal inverted papilloma on MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:465-468.
20. McCary WS, Gross CW, Reibel JF, Cantrell RW. Preliminary report: endoscopic *versus* external surgery in the management of inverting papilloma. *Laryngoscope* 1994;104:415-419.
21. Myers EN, Schramm VL, Burns EL. Management of inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses. *Laryngoscope* 1981;91:2071-2084.
22. Bielasowicz S, Calcaterra TC, Watson D. Inverting papilloma of the head and neck: the UCLA update. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;109:71-76.
23. Ghorayeb BY. Disponible en: <http://www.ghorayeb.com/WeberFerguson.html>
24. Huber GF, Park PS. Superior nasal hinge approach: an alternative access to tumors of the frontal skull base and paranasal sinuses. *Laryngoscope* 2007;117(3):559-562.
25. Jeon SY, Jeong JH, Kim HS, Ahn SK, Kim JP. Hemifacial degloving approach for medial maxillectomy: a modification of midfacial degloving approach. *Laryngoscope* 2003;113(4):754-756.
26. Hernández Blanco R, Desentis Vargas E, Vargas Aguayo A. Análisis de la recurrencia posquirúrgica del papiloma nasal invertido. *An Orl Mex* 2005;50(3):44-47.
27. Stammberger H. Zum invertierten papillom der nasenschleimhaut. *HNO* 1981;29:128-133.
28. Lee TJ, Huang SF, Lee LA, Huang CC. Endoscopic surgery for recurrent inverted papilloma. *Laryngoscope* 2004;114:106-112.
29. Tomenzoli D, Castelnuovo P, Pagella F, Berlucchi M, et al. Different endoscopic surgical strategies in the management of inverted papilloma of the sinonasal tract: experience with 47 patients. *Laryngoscope* 2004;114(2):193-200.
30. Kraft M, Simmen D, Kaufmann T, Holzmann D. Long-term results of endonasal sinus surgery in sinonasal papillomas. *Laryngoscope* 2003;113(9):1541-1547.
31. Vrabec DP. The inverted Schneiderian papilloma: a 25-year study. *Laryngoscope* 1994;104:582-605.
32. Casler J. Endoscopic surgery of the anterior skull base. *Laryngoscope* 2005;115:16-24.
33. Dolgin SR, Zaveri VD, Casiano RR, Maniglia AJ. Different options for treatment of inverting papilloma of the nose and paranasal sinuses: a report of 41 cases. *Laryngoscope* 1992;102:231-236.
34. Suh KW, Facer GW, Devine KD. Inverting papilloma of the nose and paranasal sinuses. *Laryngoscope* 1977;87:35-46.
35. Benninger MS, Lavertu P, Levine H, Tucker HM. Conservation surgery for inverted papillomas. *Head Neck* 1991;13:442-445.
36. Yoskovitch A, Braverman I, Nachtigal D, Frenkiel S, et al. Sinonasal Schneiderian papilloma. *J Otolaryngol* 1998;27:122-126.
37. Lawson W, Ho BT, Shaari CM, Biller HF. Inverted papilloma: a report of 112 cases. *Laryngoscope* 1995;105:282-288.
38. Smith O, Gullane PJ. Inverting papilloma of the nose. *J Otolaryngol* 1987;16:43-53.
39. Kamel RH. Transnasal endoscopic medial maxillectomy in inverted papilloma. *Laryngoscope* 1995;105:847-853.
40. Waitz G, Wigand ME. Results of endoscopic sinus surgery for the treatment of inverted papillomas. *Laryngoscope* 1992;102:917-922.
41. Stankiewicz JA, Girgis SJ. Endoscopic surgical treatment of nasal and paranasal sinus inverted papilloma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;109:988-995.

## Mucocele de cornete medio\*

Gerardo Gutiérrez Santos,\* Jaime Fernández Espinosa,\* Claudia Morales Orta\*\*

### Resumen

Los mucocelos originados en el cornete medio tienen muy baja incidencia. La aparición de esta entidad es aún menos frecuente en la edad pediátrica, sin asociación con factores de riesgo. El diagnóstico en una etapa intrasinusal o en el periodo temprano de exteriorización sinusal permite el tratamiento antes de que haya complicaciones. Se expone el caso clínico de un paciente de 11 años con un mucocele de cornete medio derecho, sin factores de riesgo y con mínimas manifestaciones clínicas. Por estudios de imagen se confirmó destrucción de la pared medial del seno maxilar y del complejo osteomeatal ipsilateral, así como desplazamiento del septum sin invasión orbitaria. La tumoración se reseccó mediante operación endoscópica nasal, y el diagnóstico se confirmó por histopatología. En el seguimiento de cuatro años no hubo recidiva.

### Abstract

There is very low incidence of mucocèles originated in the middle turbinate. The development of this condition is even less frequent in a pediatric age unless associated to risk factors. The diagnosis in an intrasinus period or in the early sinus exteriorization allows treatment before complications arise. We present a clinical case of an 11 year-old child diagnosed with a mucocele of the right middle turbinate without any previous risk factor and showing minimal symptoms. Imaging studies revealed destruction of the middle wall of the maxillary sinus and of the ipsilateral osteomeatal complex, besides displacement of the nasal septum without orbital invasion. The mass was excised through intranasal endoscopic surgery and the diagnosis was confirmed by histopathology. A follow-up four years later showed no recurrence.

#### Palabras clave:

cornete medio, concha bullosa, mucocele, intervención endoscópica nasal.

#### Key words:

middle turbinate, concha bullosa, mucocele, endoscopic nasal surgery.

### Introducción

Durante el desarrollo de los senos paranasales, al ocurrir una migración excesiva en sentido caudal de las celdillas etmoidales, se neumatiza el cornete medio conocido como "concha bullosa"; esta entidad se ha descrito en 4 a 14% de los casos y su prevalencia en pacientes con sinusitis crónica varía entre 24 y 53.6%, según los autores.<sup>1-5</sup>

La concha bullosa esporádicamente se manifiesta como un mucocele o mucopiocele.<sup>1</sup> Sólo 2.3% de todos los mucocelos

se han encontrado en áreas inusuales, como el cornete inferior, el cornete medio y el espacio pterigomaxilar, con pocos reportes en la bibliografía.<sup>6-8</sup> Los mucocelos suelen afectar la cavidad nasal, la región frontoetmoidal y las estructuras faciales adyacentes; la mayor parte ocurren en el seno frontal (60%), localización que es seguida de la etmoidal anterior.<sup>9</sup>

La evolución clínica de los mucocelos es insidiosa y su aparición ocurre por obstrucción del *ostium* de drenaje. Inicialmente en el periodo de latencia, cuando su localiza-

\* Por un error de la casa editorial este artículo (publicado en el número 1, volumen 57, 2012) apareció con el nombre de los autores incorrecto, así como con las imágenes en posición equivocada, por lo que en este número se publica nuevamente.

\* Otorrinolaringólogo.

Asociación Médica del Centro Médico ABC, México, DF.

\*\* Otorrinolaringóloga.

**Correspondencia:** Dr. Gerardo Gutiérrez Santos. Centro Médico ABC. Consultorio 321, Av. Carlos Graef Fernández 154, colonia Tlaxala, Santa Fe, México 05300, DF. Correo electrónico: [geges@live.com.mx](mailto:geges@live.com.mx)

Recibido: junio, 2011. Aceptado: enero, 2012.

Este artículo debe citarse como: Gutiérrez-Santos G, Fernández-Espinosa J, Morales-Orta C. Mucocele de cornete medio. *An Orl Mex* 2012;57(2):114-117.

ción es aún intrasinusal, casi no existen manifestaciones; posteriormente ocurre un periodo sintomático, luego de la exteriorización sinusal; en esta fase sucede erosión ósea, desplazamiento de estructuras adyacentes, deformación y complicaciones.<sup>10,11</sup>

El diagnóstico se basa en la historia clínica, el examen físico y los estudios de imagen. La tomografía computada muestra una imagen homogénea, isodensa, con pérdida del contorno normal de la cavidad sinusal afectada, que no realza con contraste a menos que esté infectada.<sup>12</sup> La resonancia magnética está indicada ante la duda diagnóstica, y el hallazgo clásico es un área hipointensa en T1 e hiperintensa en T2; sin embargo, la intensidad de las señales dependerá de la hemosiderina o del grado de hidratación del contenido.<sup>13</sup>

El tratamiento es quirúrgico; el apoyo endoscópico para la descompresión o drenaje intranasal permite la cura de la enfermedad con menor morbilidad que las técnicas de acceso externo.<sup>10</sup>

### Presentación del caso clínico

Paciente femenina de 11 años de edad, con un año y medio de evolución con obstrucción nasal, por la que recibió tratamiento fuera de esta institución con esteroides nasales y antihistamínicos, sin respuesta clínica favorable. Acudió a nuestra consulta por persistir el síntoma obstructivo nasal. Durante la exploración con nasofibroendoscopia flexible se encontró una lesión de consistencia sólida que se semejaba a la del cornete medio, recubierta con mucosa de aspecto normal que ocupaba la totalidad de la cavidad nasal derecha, sin datos de infección ni hemorragia. Se solicitaron estudios complementarios de imagen. El estudio tomográfico reveló un mucocele gigante de cornete medio derecho con erosión ósea completa del complejo osteomeatal y parcial de la pared medial del seno maxilar ipsilateral; ocupaba totalmente el seno, con desplazamiento del septum nasal en sentido contralateral y sin afectación de la órbita (Figuras 1 y 2).

En la resonancia magnética se observó una lesión expansiva bien delimitada, con efecto de masa y remodelamiento óseo y de estructuras adyacentes, hipointensa en T1 e hiperintensa en T2; reforzamiento de la mucosa de la periferia con el medio de contraste y desplazamiento de la lámina papirácea, sin invasión orbitaria o endocraneana (Figura 3).

El tratamiento quirúrgico endonasal endoscópico consistió en el reconocimiento de las estructuras anatómicas y de la cavidad del mucocele; se realizó una incisión longitudinal en la cabeza del cornete medio con apertura de la concha bullosa (Figura 4), y una exéresis de la pared medial con microdebridador XPS 2000® (Medtronic Xomed), con punta



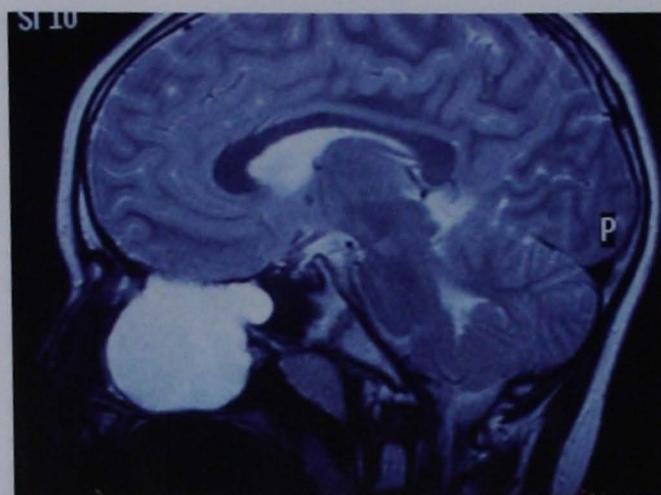
Figura 1. TC simple de la nariz y los senos paranasales. Eje axial de la lesión ocupativa del cornete medio derecho, que es homogénea, isodensa y bien delimitada; ausencia del complejo osteomeatal y de la pared medial del seno maxilar, con desplazamiento del septum nasal en sentido contralateral.



Figura 2. TC simple de la nariz y los senos paranasales. Corte coronal de la lesión, que desplaza la lámina papirácea sin invadir la órbita.

*serrated blade* de 3.7 mm; se drenó el mucocele y se revisaron los límites de la cápsula, en los que se observó la integridad de la lámina papirácea y la luxación del septum nasal en sentido contralateral por desviación semiobstructiva en las áreas II a IV.

El estudio histopatológico reportó mucosa respiratoria con inflamación aguda y crónica e intensa eosinofilia; negativa para malignidad. La evolución posquirúrgica fue satisfactoria y el proceso ocupativo desapareció, sin recidiva del mucocele durante cuatro años de seguimiento (Figura 5).



**Figura 3.** Resonancia magnética con eco de espín en T2. Se observa el mucocelo como una imagen homogénea e hiperintensa y la corteza de los giros rectos conservada, lo que confirma que no hay invasión endocraneana ni extensión dorsal al seno esfenoidal.



**Figura 5.** TC, corte coronal. Evolución posquirúrgica a un mes de seguimiento. Se observa amplia la cavidad nasal derecha y se conserva la lamela basal del cornete medio, con resolución del mucocelo.



**Figura 4.** Imagen endoscópica en la que está expuesta la cavidad del mucocelo del cornete medio.

## Discusión

Los mucocelos son cavidades pseudoquísticas recubiertas de epitelio pseudoestratificado; su contenido suele ser seromucoso y estéril, pero si se produce infección, se denomina "piocele".<sup>10</sup> En la etiopatogenia se describen como posibles causas la inflamación que obstruye el sitio de drenaje en el *ostium*, algún antecedente quirúrgico o traumático, sinusitis crónica, poliposis o tumoraciones intranasales. Algunos autores han hecho referencia a la causa y frecuencia de la presentación. Toledano y col. describieron, en su serie, 178 pacientes con mucocelos en diversas localizaciones: 35% de los casos sin una causa definida y considerados como casos primarios, 2.1% de causa postraumática y 62.9% (el mayor porcentaje) fueron resultado de una complicación posquirúrgica.<sup>15</sup>

Desde 1993 Lund relacionó la función de las citocinas con la fisiopatología de los mucocelos frontoetmoidales al atribuir la destrucción ósea a mayor producción tisular de prostaglandina PGE2. Esta prostaglandina se asocia con elevación consecuente de diversas citocinas inflamatorias, entre las que se encuentran la interleucina E, el factor de necrosis tumoral y el factor de adhesión vascular. Todas estas citocinas favorecen no sólo la destrucción ósea sino también la reabsorción, y como resultado ocurre el debilitamiento de la estructura tisular, la expansión y la remodelación. El crecimiento expansivo del mucocelo continúa como consecuencia de la secreción seromucosa por la conservación del epitelio respiratorio; este fenómeno ocurre por el efecto de presión desde el interior de los mucocelos.<sup>14,15</sup>

La localización inusual de los mucocelos no es mayor a 2.3%; se han descrito en áreas poco habituales, como el cornete inferior, el cornete medio y el espacio pterigomaxilar.<sup>6-8</sup> En la bibliografía existen escasos reportes correspondientes a la localización de estas lesiones en edad pediátrica a nivel del cornete medio; predominan los referentes a mucopioceles.

Toledano y colaboradores publicaron el caso de un mucopiocele de concha bullosa en un paciente de 14 años de edad con antecedente de traumatismo nasal con obstrucción nasal unilateral.<sup>15</sup> Yuka y col. reportaron el caso de una paciente femenina de 19 años con un mucocelo de concha bullosa secundario a inflamación crónica por obstrucción del complejo osteomeatal debido a un cuerpo extraño.<sup>16</sup> Cohen y col. describieron el caso de un paciente pediátrico con mucopiocele extenso de concha bullosa, que reemplazó el etmoides anterior y que presentaba continuidad con el seno frontal.<sup>17</sup>

Los mucocelos y mucopioceles frecuentemente se relacionan con algún factor de riesgo; sin embargo, los casos espontáneos no son infrecuentes y tampoco deben descartarse en pacientes pediátricos. El diagnóstico debe establecerse en la etapa intrasinusal o en el periodo temprano de exteriorización sinusal, y para que pueda tratarse antes de que haya complicaciones y con menor morbilidad.

## Conclusiones

El mucocelo de cornete medio es una afección muy poco frecuente; la trascendencia del reporte de este caso radica en la temprana edad de presentación, en la ausencia de factores de riesgo asociados con la entidad y en la gran dimensión de la lesión, a pesar del periodo corto de evolución.

La sospecha de un mucocelo como parte de los diagnósticos diferenciales es obligada ante la existencia de una lesión ocupativa en el cornete medio, y el diagnóstico deberá sustentarse con estudios de imagen que incluyan TC y RM. El tratamiento de elección debe establecerse en forma oportuna antes de que haya complicaciones y es la resección endoscópica nasal que proporciona menor morbilidad, no afecta la anatomía y facilita la existencia de una cavidad funcional; apoyándonos en lo descrito en la bibliografía internacional, consideramos que la resección endoscópica nasal es la mejor opción para tratar esta entidad.

## Referencias

- Bolger WE, Burtzin CA, Parsons DS. Paranasal sinus bony anatomic variations and mucosal abnormalities: CT analysis for endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 1991;101:56-64.
- Lidov M, Som PM. Inflammatory disease involving a concha bullosa (enlarged pneumatized middle nasal turbinate): MR and CT appearance. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990;11(5):999-1001.
- Unlü HH, Akyar S, Caylan R, Nalça Y. Concha bullosa. *J Otolaryngol* 1994;23:23-27.
- Calhoun KH, Waggenspack GA, Simpson CB, Hokanson JA, Bailey BJ. CT Evaluation of the paranasal sinuses in symptomatic and asymptomatic populations. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;104:480-483.
- Lloyd GA. CT of the paranasal sinuses: study of a control series in relation to endoscopic sinus surgery. *J Laryngol Otol* 1990;104:477-481.
- Armengot M, Ruiz N, Carda C, Hostalet O, Basterra J. Concha bullosa mucocelo with invasion of the orbit. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;121:650-652.
- Badia L, Parikh A, Brookes GB. Pyocele of the middle turbinate. *J Laryngol Otol* 1994;108(9):783-784.
- Dawlatly EE, Telmasani LM. Concha bullosa pyocele undiagnosed for 3 years. *Rhinology* 1999;37(2):90-92.
- Natving K, Larson TE. Mucocelo of the paranasal sinuses. A retrospective clinical and histological study. *J Laryngol Otol* 1978;92:1075-1092.
- Riera SC, Fuster MA. Mucocelo de concha bullosa con afectación orbitaria. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2002;53:46-49.
- Arrue P, Kany MT, Serrano E, Lacroix F, et al. Mucocelos of the paranasal sinuses: uncommon location. *J Laryngol Otol* 1998;112(9):840-844.
- Voegels RL, Balbani AP, Santos Junior RC, Butugan O. Frontoethmoidal mucocelo with intracranial extension: a case report. *Ear Nose Throat J* 1998;77(2):117-120.
- Lloyd G, Lund VJ, Savy L, Howard D. Optimum imaging for mucocelos. *J Laryngol Otol* 2000;114(3):223-226.
- Lund VJ, Henderson B, Song Y. Involvement of cytokines and vascular adhesion receptors in the pathology of fronto-ethmoidal mucocelos. *Acta Otolaryngol* 1993;113:540-546.
- Toledano A, Herráiz C, Mate A, Plaza G, et al. Mucocelo of the middle turbinate. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126:442-444.
- Yuca K, Kiris M, Kiroglu AF, Bayram I, Cankaya H. A case of concha pyocele (concha bullosa mucocelo) mimicking intranasal mass. *B-ENT* 2008;4(1):25-27.
- Cohen SD, Matthews BL. Large concha bullosa mucopyocele replacing the anterior ethmoid sinuses and contiguous with the frontal sinus. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008;117(1):15-17.

# Normas para autores

- Los artículos deben enviarse, preferentemente, mediante correo electrónico (articulos@nietoeditores.com.mx) o entregarse en las oficinas de la revista en original impreso y archivo electrónico en CD marcado con el título del trabajo. Anexar el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página [www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx). Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.
  - El manuscrito comprende:
    - 2.1. Títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro Titular o Emérito de tal cual institución, Academia o Sociedad), dirección postal completa (calle, colonia, delegación o municipio, estado y código postal), teléfono fijo (incluida la clave local) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.
    - 2.2. **Resumen.** El resumen es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés.
    - 2.3. **Palabras clave,** en inglés y en español, basadas en el MeSH (*Medical Subject Headings*); para obtenerlas consulte la página [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm)
    - 2.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:
      - Antecedentes.** Texto breve, no mayor de 50 líneas (de 65 caracteres cada una) que permita al lector ubicarse en el contexto del tema investigado, por qué es relevante estudiarlo, quiénes lo han estudiado y cómo. En el último párrafo de este apartado debe consignarse el **Objetivo** del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los **Resultados**.
      - Material y método.** En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad 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. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección ( $\chi^2$ , T de Student, etc.) así como los programas de cómputo aplicados y su versión.
      - Resultados.** Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes.
      - Discusión.** Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello.
  - El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.
  - 2.5. **Figuras y cuadros.** Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas.
  - 2.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.
  - 2.7. Pueden incluirse agradecimientos.
  3. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel.
  4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente: Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG). Sólo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño. La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".
  5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.
  6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor.
  7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.
  8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas". Cuando en una referencia los autores sean más de cinco se consignarán los primeros cuatro y el último seguido de la palabra *y col. o et al* (si es en inglés).
- ### Ejemplos
- Publicación periódica**  
You Ch, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980;79:311-314.
- Libro**  
Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4<sup>th</sup> ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.
- Capítulo de libro**  
Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.
- Base de datos o sistemas de recuperación en internet**  
Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996 (consultado 2007 Feb 1). Disponible en <http://www.folkmed.ucla.edu/>.
- Artículos de revistas en internet**  
Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. *Ann Intern* 2006;145(1):62-69. Disponible en <http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf>
- Información obtenida en un sitio de internet**  
Hooper JF. Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006; consultado en 2007 Feb 23). Disponible en <http://bama.ua.edu/~jhooper/>
9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos.

## Acción en beneficio del ambiente

NIETO  
EDITORES

Estimado suscriptor:

Nieto Editores es una empresa socialmente responsable comprometida con el **cuidado del ambiente**. Por esto le invitamos a continuar recibiendo esta revista, pero en formato electrónico (PDF).\*

Al formar parte de esta iniciativa usted no solamente contribuye a proteger el ambiente, sino que recibe otros importantes beneficios:

- **Recepción anticipada de su ejemplar**
- **Facilidad de almacenamiento**
- **Sin ningún costo extra**

Si usted desea cambiar su suscripción actual por la publicación en formato electrónico simplemente envíenos sus datos al correo electrónico en el que desea recibir la revista electrónica.

Solicite su cambio al correo electrónico:  
[pdf@nietoeditores.com.mx](mailto:pdf@nietoeditores.com.mx)

Gracias por ayudarnos a servirle y a conservar nuestro ambiente.

El programa que permite la lectura de revistas electrónicas en formato PDF, Acrobat Reader® (Adobe), puede descargarse de manera gratuita en: <http://get.adobe.com/es/reader/>



# Trilogía de alivio

Trilogía de alivio

Trilogía de alivio

**INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR APLIA**  
**OKI 3A<sup>®</sup>** LISINATO DE KETOPROFENO  
**GRANULADO OKI 3A<sup>®</sup>**  
 LISINATO DE KETOPROFENO  
**SOLUCIÓN GOTAS OKI 3A<sup>®</sup>**  
 LISINATO DE KETOPROFENO  
**SOLUCIÓN ENJAGUE BUCAL**

**FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:**

**GRANULADO**

Cada SOBRE BIPARTITA contiene:  
 Lisinato de Ketoprofeno ..... 80 mg  
 Excipiente ctp ..... 1 sobre

**GOTAS**

Cada 100 ml de SOLUCIÓN contienen:  
 Lisinato de Ketoprofeno ..... 8 g  
 Vehículo cbo ..... 100 ml

**ENJAGUE BUCAL**

Cada 100 ml de SOLUCIÓN contienen:  
 Lisinato de Ketoprofeno ..... 1600 mg  
 Vehículo ctp ..... 100 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

**Adultos:** Tratamiento sintomático de condiciones inflamatorias asociadas con dolor, incluyendo: artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artritis dolorosa, reumatismo extra-articular, inflamación post-traumática, en trastornos periarticulares como la bursitis y la tendinitis. También se utiliza en la dismenorrea, dolor postoperatorio, odontalgia, gota aguda y en inflamaciones posteriores a las intervenciones quirúrgicas de la cavidad oral (extracción del tercer molar). Para efectos inflamatorios dolorosos en odontología, otorinolaringología, urología y neurología.

**Niños:** Tratamiento sintomático y de corto plazo de condiciones inflamatorias asociadas con dolor, también acompañadas de prurito tales como aquellas que afectan al aparato osteoarticular, dolor post-operatorio y otitis.

En enjuague bucal, antiinflamatorio y analgésico de cavidad oral coadyuvante en el tratamiento del dolor causado por procesos inflamatorios de boca y garganta tales como: amigdalitis, glossitis, gingivitis, causadas por infecciones traumáticas, agentes físicos o irritantes, alérgicas después de la extracción dental, intervenciones quirúrgicas de la cavidad oral, traumas y distorsión de la mandíbula, faringitis, laringitis y amigdalitis.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS**

El Ketoprofeno es un derivado del ácido propiónico, es un antiinflamatorio no esteroideo, con propiedades anti-inflamatoria, analgésica y antiéptica.

El ketoprofeno se absorbe inalterado en el tubo digestivo, la concentración plasmática se alcanza entre 0.5 y 2 horas tras su administración. Administrado por vía tópica, el ketoprofeno se absorbe en una pequeña cantidad, además administrado oralmente es poco soluble, la sal de litio en forma de sal de litio en formulación de sobres de granulado (dosis única y repetida) y en forma de ácido ketoprofeno formulado en cápsulas se observó que el ABC relativa a los distintos tratamientos demostraron que 80 mg del granulado de lisinato de Ketoprofeno en solución son bioequivalentes a 50 mg de ácido de ketoprofeno en cápsulas.

La absorción de Ketoprofeno después de la ingesta oral fue más rápida y regular después de la administración de lisinato de Ketoprofeno que después de la administración del ácido en cápsulas. La semivida de eliminación fue similar en ambas formulaciones cerca de 2 horas.

La formulación del granulado de lisinato de Ketoprofeno garantiza una biodisponibilidad del principio activo equivalente a la de la cápsula conteniendo 50 mg de ácido de Ketoprofeno. La rapidez y regular absorción de la solución es útil para el tratamiento de las patologías dolorosas que requieren predominantemente un pronto alivio.

La corta permanencia en el tracto gastrointestinal resulta en una mejor tolerancia gástrica, mediante la reducción de un efecto gastro-téxico directo, que se encuentra presente en los fármacos de la categoría de antiinflamatorios no esteroideos.

**CONTRINDICACIONES**

- OKI 3A<sup>®</sup> no debe ser administrado en los siguientes casos:
  - Hipersensibilidad al ingrediente activo, a otros fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) o a alguno de los excipientes.
  - Pacientes en quienes sustancias con un mecanismo de acción análogo (es: ácido acetilsalicílico u otros AINES) provocan ataques de asma, broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales, urticaria o edema angioedematoso.
  - Sospecha de úlcera gastrointestinal o activa o úlcera gastrointestinal previa o dispepsia crónica.
  - Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relativos a tratamientos activos previos o antecedentes de hemorragia/úlcera péptica recurrente (dos o más episodios distintos a la úlcera actual o sangrado).
  - Antecedentes de Crohn o colitis ulcerosa.
  - Asma broncal previa.
  - Insuficiencia cardíaca severa.
  - Distonías musculares o reñales severas.
  - Distonías hemorrágicas y otros trastornos de coagulación o pacientes con terapia anticoagulante.

**PRECAUCIONES GENERALES**

Debido a riesgo de uso concomitante de OKI 3A<sup>®</sup> con AINEs inhibidores selectivos de COX-2. Los efectos no deseados pueden ser minimizados con el uso de la dosis mínima eficaz, durante el periodo de tratamiento más corto posible que se requiera para controlar los síntomas.

Debe ser administrado cuidadosamente a pacientes con manifestaciones alérgicas o con alergia previa.

Pacientes que presenten una enfermedad gastrointestinal previa, deberán ser cuidadosamente monitoreados por el inicio de trastornos digestivos, principalmente sangrado gastrointestinal. Los pacientes que presenten sangrado gastrointestinal u ulceración con OKI 3A<sup>®</sup> deberán suspender inmediatamente el tratamiento.

En algunos pacientes, pediculaciones tratadas con lisinato de ketoprofeno, se ha observado algunas veces sangrados gastrointestinales ocasionales severos y úlcera péptica (véase "Reacciones Secundarias y Adversas"); por lo que, el producto debe suministrarse bajo estricto control médico, quien deberá valorar el esquema de dosificación regularmente.

Como es el caso para otros inhibidores de la síntesis de la prostaglandina, el medicamento podría ser asociado a efectos adversos del sistema renal que pudieran causar nefritis glomerular, necrosis renal papilar, síndrome nefrótico e insuficiencia renal aguda.

OKI 3A<sup>®</sup> deberá ser cuidadosamente administrado a pacientes con alteraciones hematológicas, lupus eritematoso sistémico o trastornos mixtos del tejido conectivo.

Como en el caso de otros AINEs, el ketoprofeno pudiera enmascarar síntomas de enfermedades infecciosas.

Se deberá tener cautela en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca ya que, en asociación con terapia AINE, se ha reportado retención de líquidos y edema. Se requiere de cautela en caso de alteraciones de las funciones hepática, renal (véase "Dosis y Modo de Administración") o cardíaca, así como en presencia de otras condiciones que predispongan a la retención de líquidos. En estos casos, los AINEs pudieran provocar deterioro de la función renal y retención de líquidos.

Es necesario tener cautela en pacientes con terapia diurética o en pacientes probablemente hipovolémicos, ya que el riesgo de nefrotoxicidad es mayor.

Han sido reportados severas reacciones cutáneas, algunas fatales, incluyendo la dermatitis exfoliativa, Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, muy raramente asociados con el uso de AINEs (véase sección "Reacciones Secundarias y Adversas"). Parece ser que los pacientes en la primera fase de la terapia se encuentran en alto riesgo; en la mayoría de los pacientes, el surrimiento de reacciones se presenta en el primer mes de tratamiento OKI 3A<sup>®</sup> debe ser suspendido al primer indicio de rash cutáneo, lesiones en la mucosa o de cualquier otro signo de hipersensibilidad.

OKI 3A<sup>®</sup> puede causar reacciones de fotosensibilidad.

**Geriatría:** Los pacientes geriátricos son más propensos a eventos adversos por AINEs, en especial sangrado o perforación gastrointestinal, las cuales pudieran ser fatales (véase sección de Dosis y Modo de Administración).

En cualquier momento durante el tratamiento con algún AINE, pudiera presentarse hemorragia gastrointestinal, ulceración y perforación, con o sin síntomas previos o antecedentes de eventos gastrointestinales severos, los cuales pudieran ser fatales.

Los pacientes geriátricos tienen una mayor predisposición a una disminución en las funciones renal, cardiovascular o hepática.

En algunos pacientes geriátricos con úlcera previa, sobre todo con complicaciones de sangrado o perforación (véase sección Contrindicaciones), el riesgo de sangrado gastrointestinal, ulceración o perforación es más alto con el incremento de la dosis de los medicamentos.

En estos pacientes el tratamiento debe ser iniciado con la dosis más baja disponible. En estos pacientes deberá considerarse el uso concomitante de agentes protectores (inhibidores o reabsorbedores de la bomba intrínseca) y también en pacientes a quienes se les suministran dosis bajas de aspirina o de otros fármacos que pudieran incrementar el riesgo de eventos gastrointestinales (véase siguiente sección de Interacciones Medicamentosas).

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, particularmente geriátricos, deberán informar cualquier síntoma gastrointestinal inusual (en especial hemorragia gastrointestinal), principalmente en la fase inicial del tratamiento.

Deberá tenerse cautela en pacientes con fármacos concomitantes que pudieran incrementar el riesgo de ulceración o de sangrado, como los corticosteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina o de agentes anti-agregantes como la aspirina (véase sección de Interacciones Medicamentosas).

Los AINEs deben ser suministrados con cautela en pacientes con antecedentes de una enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, síndrome de Crohn) ya que tales condiciones pudieran ser exacerbadas (véase sección de Reacciones Secundarias y Adversas).

**Advertencias Especiales:**

No se recomienda el uso de OKI 3A<sup>®</sup>, como cualquier otro fármaco inhibidor de la síntesis de las prostaglandinas y de la ciclo-oxigenasa, en mujeres quienes desean embarazarse.

La administración de OKI 3A<sup>®</sup>, deberá ser suspendida en mujeres con problemas de fertilidad o quienes se encuentran sometidas a estudios de fertilidad.

OKI 3A<sup>®</sup> no interactúa con dietas hipocalóricas o controladas y puede ser administrado a pacientes diabéticos.

OKI 3A<sup>®</sup> no contiene gluten y por lo tanto puede ser administrado a pacientes que padecen una enfermedad celíaca.

OKI 3A<sup>®</sup> no contiene aspartame y por lo tanto puede ser administrado a pacientes que padecen fenilcetonuria.

**RESTRICCIONES DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA**

**Embarazo:** El ketoprofeno pertenece a la categoría B de riesgo de embarazo de la FDA. En la especie humana no se ha reportado ningún efecto de malformación en particular.

En el curso del 3er trimestre los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a una toxicidad cardiopulmonar (hipertensión pulmonar) con el cierre prematuro del canal arterial) y renal. Además, los AINEs pudieran reducir la función plaquetaria del feto e inhibir la función renal fetal causando oligohidramnios y anuria neonata.

Al final del embarazo la madre y el producto aumentan.

En algunos estudios en animales se ha observado un efecto embriótico y existe evidencia epidemiológica respecto a la seguridad del ketoprofeno en el embarazo humano. Sin embargo, OKI 3A<sup>®</sup> no deberá ser administrado durante el embarazo.

**Lactancia:** El ketoprofeno no está indicado en mujeres lactando.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS**

Los eventos adversos comúnmente más observados son de naturaleza gastrointestinal. Pueden presentarse úlcera péptica, perforación o hemorragia gastrointestinal, a veces fatales, en particular en pacientes geriátricos (véase sección Precauciones Generales).

Tras la administración de OKI 3A<sup>®</sup> han sido reportados: náusea, vómito, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y síndrome de Crohn (véase sección Precauciones Generales).

Con menor frecuencia se ha observado gastritis.

En el tratamiento concomitante con AINEs se ha reportado edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca.

Las reacciones alérgicas incluyen: Síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis Epidérmica Tóxica (muy raramente).

La experiencia recopilada de la comercialización de las formulaciones orales de OKI 3A<sup>®</sup> indica que la presentación de efectos no deseados es muy rara. En base a una estimación de pacientes expuestos al fármaco derivada del número de empaques vendidos, y considerando el número de comunicaciones espontáneas, menos de un paciente de 100,000 ha presentado reacciones adversas. En la mayoría de los casos, los síntomas fueron transitorios y resueltos después de suspender la terapia, y en algunas ocasiones, después de un tratamiento farmacológico específico.

- Síntomas** son reacciones adversas reportadas, observadas muy raramente con las formulaciones orales OKI 3A<sup>®</sup> (incidencia: < 1/10,000):
- Piel y anexos:** urticaria, eritema, exantema, exantema maculopopular, prurito, angioedema, dermatitis, erupciones cutáneas, rash cutáneo.
- Sistema digestivo:** dolor gástrico y abdominal, náusea, vómito, diarrea, dispepsia, pirosis gástrica. Ocasionalmente, también se ha reportado sangrado gastrointestinal severo así como úlcera gástrica y duodenal, gastritis y gastritis crónica. En dos casos individuales, se presentó hematemesis o melena, respectivamente. Se reportaron dos casos individuales de estomatitis, y edema lingual, respectivamente. Fue reportado un incremento en los valores de las enzimas hepáticas y hepáticas.
- Condiciones genéricas:** reacciones alérgicas y de tipo anafiláctico, shock anafiláctico, edema bucal. En casos individuales se ha reportado edema periférico y síncope.
- Sistema reproductivo:** mareo y vértigo. Se reportó un caso de temblor e hiperemesis en una paciente anciana tratada concomitantemente con antibiótico quinolónico.
- Sistema cardiovascular:** palpitaciones, taquicardia, hipotensión, hipertensión. Excepcionalmente se ha reportado vasculitis y enrojecimiento cutáneo.
- Sistema respiratorio:** broncoespasmo, disnea, edema de laringe y laringospasmo. Se reportó un caso de insuficiencia respiratoria aguda con resultado fatal en un paciente asmático sensible a la aspirina.
- Trastorno hematológico:** Han sido reportados casos individuales de leucocitosis, linfangitis, purpura, púrpura trombocitopénica, trombocitopenia y leucocitopenia.
- Trastornos del tracto urinario:** edema facial y hematuria. Se reportó un solo caso de oliguria.
- Trastornos metabólicos:** edema periorbitario.
- Trastornos psiquiátricos:** Fue reportado un solo caso de ansiedad, alucinaciones visuales, hiperexcitabilidad y comportamiento alterado en un paciente pediátrico quien recibió una dosis de veces mayor a la recomendada. Los síntomas desaparecieron espontáneamente a los 1-2 días. Las reacciones adversas severas raramente observadas, incluyen principalmente reacciones cutáneas (urticaria, exantema, eritema, angioedema), reacciones del tracto gastrointestinal y respiratorio (broncoespasmo, disnea, edema de laringe), así como episodios de reacciones alérgicas tipo anafiláctico, choque anafiláctico y edema bucal. Como ya se mencionó, se presentó un solo caso de insuficiencia respiratoria aguda en un paciente asmático y sensible a la aspirina, con resultado fatal. La mayoría de las reacciones ocurrieron en pacientes alérgicos/asmáticos y/o con una hipersensibilidad severa conocida a los AINEs.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO**

- Corticosteroides:** Incrementan el riesgo de ulceración o de hemorragia gastrointestinal (véase sección Precauciones Generales).
  - Anticoagulantes:** Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes, como la warfarina (véase sección Precauciones Generales).
  - Agentes anti-agregantes e inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina:** Incrementan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (véase sección Precauciones Generales).
  - Las siguientes interacciones, concuerdan en general a los AINEs:
    - Combinaciones no recomendadas:
      - Otros AINEs, incluidas altas dosis de salicilatos (≥ 3 g/día). La administración concurrente de varios AINEs pudiera incrementar el riesgo de úlceras gastrointestinales y de sangrado, debido a un efecto sinérgico.
      - Anticoagulantes de uso oral, heparina de uso parenteral y ticlopidina. Incrementan el riesgo de sangrado debido a la inhibición de la función plaquetaria y daño a la mucosa gastrointestinal.
      - Lisina y otros aminoácidos (AINEs). Los AINEs incrementan las niveles plasmáticos del litio (disminución de la secreción renal del litio) pudiendo alcanzar valores tóxicos. Este parámetro requiere por lo tanto ser monitoreado al inicio del tratamiento, durante el ajuste a la dosis y después de discontinuar el tratamiento con ketoprofeno.
      - Melitretato, utilizado en altas dosis de 15 mg/semana o mayores. Incrementa la toxicidad hemática del melitretato ya que se disminuye su eliminación renal, debido en general, a los agentes anti-inflamatorios.
      - Hidantoinas y sulfonamidas: pudieran incrementarse los efectos tóxicos de estas sustancias.
    - Combinaciones que requieren precaución:
      - Diuréticos, inhibidores de la enzima que convierten a la angiotensina. El tratamiento con AINEs está asociado con el riesgo de una insuficiencia renal aguda en pacientes deshidratados (disminución de la filtración glomerular debida a una reducción en la síntesis renal de prostaglandinas). El tratamiento con un AINE pudiera reducir su efecto anti-hipertensivo. Cuando el ketoprofeno es prescrito junto con un fármaco diurético, es esencial asegurarse que el paciente esté adecuadamente hidratado y monitorear la función renal al inicio del tratamiento.
      - El melitretato en bajas dosis, inferiores a 15 mg/semana. Incrementa la toxicidad hemática del melitretato ya que disminuye su eliminación renal o dos semanas posteriores al inicio del tratamiento con AINE. Revisar el examen hemocromiográfico durante las primeras semanas del tratamiento de combinación. Deberá realizarse un monitoreo más frecuente en caso de que se presente un leve deterioro de la función renal, así como en pacientes geriátricos.
      - Pentoxifilina. Incrementa el riesgo de sangrado. Se requiere de un monitoreo clínico más frecuente y revisión del tiempo de sangrado.
      - Zidovudina. Riesgo de un incremento en la toxicidad de las células rojas debido a su acción en los reticulocitos, con anemia severa que se presenta una semana después del inicio del tratamiento con el AINE. Revisión del examen hemocromiográfico completo y cuenta de reticulocitos una o dos semanas posteriores al inicio del tratamiento con AINE.
      - Sulfoniluros. Los AINEs pudieran incrementar el efecto hipoglucémico de las sulfoniluros desplazándolas de sus sitios de unión con las proteínas plasmáticas.
- Combinaciones que requieren ser consideradas:
- Beta-bloqueadores. El tratamiento con un AINE pudiera disminuir su efecto anti-hipertensivo debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.
  - Ciclosporina y tacrolimus. Los AINEs pudieran incrementar la nefrotoxicidad, debido a los efectos mediados por las prostaglandinas renales. Durante la terapia de combinación, deberá ser revisada la función renal.
  - Trombolíticos. Incrementa el riesgo de sangrado.
  - Prenebreno. Pudiera incrementar las concentraciones plasmáticas del ketoprofeno, tal interacción pudiera deberse a un mecanismo inhibitorio en el sitio de la secreción renal tubular y a la glucuronooconjugación, haciendo necesario un ajuste a la dosis del ketoprofeno.

**ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO**

El ketoprofeno y sus metabolitos en orina interfieren en las pruebas para detectar albúmina sales biliares 17-corticosteroides o 17-hidroxicorticosteroides como sucede con todos los AINEs, el medicamento pudiera incrementar los niveles de nitrógeno ureico en plasma y creatinina. Como con otros AINEs, el medicamento pudiera causar un leve incremento transitorio de algunas pruebas hepáticas, así como un incremento significativo de SGOT y SGPT (véase "Efectos no Deseados"). En caso de un incremento relevante en tales parámetros, la terapia debe ser suspendida.

**PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENÉSIS, MUTAGENÉSIS, TERATOGENÉSIS Y SOBRE LA FERTILIDAD**

El ketoprofeno no presentó actividad teratogénica en ratones y conejos bajo dosis diarias de 3.6 y 9 mg/kg durante el periodo de organogénesis. En cuanto a actividad mutagénica, no se observó actividad mutagénica en los conejos a los dos niveles más elevados en los que se observó una leve embriotoxicidad la cual pudo haber sido causada por toxicidad materna.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

**GRANULADO**

**Adultos:** un sobre de 80 mg (dosis completa) cada 8 horas hasta por un periodo de 10 días dependiendo del dolor y su evolución.

**Niños entre 6 y 14 años:** 40 mg (media dosis o medio sobre) cada 8 horas hasta por un periodo de 10 días dependiendo del dolor y su evolución.

**Políticas Especiales:** Pacientes geriátricos: la psicología debe suministrarse bajo estricto control médico, quien deberá valorar la reducción eventual de la dosis en la indicada (véase sección "Precauciones Generales").

Pacientes con insuficiencia hepática: se recomienda establecer la terapia en la dosis mínima diaria (véase sección "Precauciones Generales").

Pacientes con insuficiencia renal leve o moderada: se recomienda monitorear el volumen de diuresis, así como a la función renal (véase sección "Precauciones Generales").

OKI 3A<sup>®</sup> no deberá ser utilizado en pacientes con una disfunción hepática o renal severa (véase sección "Contraindicaciones").

**Instrucciones de uso del sobre:**

Para la dosis de adultos (80 mg): Cortar el sobre por la línea indicada que dice dosis completa (ADULTO).

Para la dosis de niños (40 mg): Cortar el sobre en la esquina superior, por la línea indicada que dice media dosis (NIÑOS).

Vertir el contenido del sobre en medio vaso con agua y revolver.

**GOTAS**

Niños de 6 a 14 años: 1 mg/kg/dosis cada 8 horas o 1 gota por cada 3 kg de peso corporal cada 8 horas.

**ENJAGUE BUCAL**

Diluir 10 ml (160 mg) en 100 ml de agua y hacer colutorios 2 o 3 veces al día por 3 a 5 días.

**Administración:** Oral.

**SOBREDOSIIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTI-DOTOS)**

Para alcanzar niveles tóxicos de ketoprofeno se requiere ingerir dosis mayor a 498 mg/Kg, que corresponden a la dosis letal media del ratón. En pocos individuos se han reportado manifestaciones tales como: somnolencia, vómito y dolor abdominal. En caso de ocurrir una sobredosis leve debe provocar el vómito o bien ingerir un lavado gástrico para vaciar el estómago.

**PRESENTACIONES**

**GRANULADO**

Caja con 30 sobres bipartitas.

**GOTAS**

Caja con 1 frasco goteros con 30 ml

**ENJAGUE BUCAL**

Caja con un frasco con 150 ml.

**RECOMENDACIONES PARA SU ALMACENAMIENTO**

Conservarse en lugar seco y a temperatura ambiente a no más de 30°C.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN**

- No se debe al alcance de los niños.
- No se administre durante el embarazo ni la lactancia.
- Literatura exclusiva para médicos.

Reg. No. 1264209 SSA VI  
 2244207 SSA IV  
 1804207 SSA VI

IPPA N°: EFAR 063300C05402R2008  
 UAR 06330090191644R2007  
 EFAR 06330061026205R2007

Distribuido por  
**ARMSTRONG LABORATORIOS DE MÉXICO S.A. DE C.V.**  
 Av. División del Norte 331, Col. Candelaria Coyacán  
 04360 México D.F.



Nuevo

# OKI 3A

Lisinato de Ketoprofeno

**Trilogía de alivio vs.  
fiebre, dolor e inflamación**

**¡OK!**  
Ya me  
siento  
**BIEN**

- **Único lisinato de ketoprofeno** que cumple con las necesidades del médico – mamá – niño
- **Rapidez de acción**<sup>1-3</sup>
- **Potencia analgésica – antiinflamatoria** hasta por 8 hrs.<sup>1,4</sup>
- **Menor riesgo de alteraciones gástricas**<sup>3</sup>
- **Trilogía de acción:** antipirética - analgésica - antiinflamatoria<sup>1</sup>
- **Presentaciones adecuadas** para uso pediátrico



El bisobre es **divertido**



**Fresco sabor  
gominient**



**Rico sabor  
menta inglesa**

**REFERENCIAS:**

1. OKI 3A<sup>®</sup>, Información para prescribir. 2. Balzanelli B, et al. Efficacy and tolerability 80 mg granulated ketoprofen lysine salt in posttraumatic orodental pain: double blind vs placebo study. Minerva Stomatol 1996; 45 (1): 3-9. 3. Natale F. Estudio de biodisponibilidad en sujetos voluntarios sanos relativo a la farmacocinética del ketoprofeno después de la administración por vía oral en forma de sal de lisina en formulación de sobres para uso pediátrico en cirugía pediátrica. Asociación de las Comunidades Virgilianas. Unidad Socio-Sanitaria 47, 1991. 4. Messeri A. Analgesic efficacy and tolerability of ketoprofen lysine salt vs placebo in common paediatric surgery. A randomized, single-blind, parallel, multicentre trial. Paediatr Anaesth 2003; 13 (7): 574-8.

No. de entrada SSA: 093300203A2701

