

Anales de Otorrinolaringología Mexicana



Manifestaciones otológicas de la granulomatosis de Wegener

Evaluación de abordajes realizados para la resección de adenoma hipofisario
en el Hospital Juárez de México

Tratamiento de la parálisis bilateral de cuerdas vocales mediante cordectomía con
láser: experiencia en el Centro Médico Nacional de Occidente

Comparación cuantitativa y cualitativa de los métodos de medición de proyección
de la punta nasal en la población mexicana

Aproximación no serológica para el diagnóstico rápido de mononucleosis infecciosa
mediante la orientación clínica, analítica y citológica

Eficacia de la toxina botulínica tipo A intratubinal para el tratamiento
de la rinitis alérgica en pacientes adultos

Análisis de hipoacusia súbita basado en evidencias médicas

Angiosarcoma de la cara

Carcinoma sarcomatoide de paladar blando

Dr. Fausto López Infante

CARTAS AL EDITOR

Biomics®

el antibiótico de acción superior



Cápsulas

*Ahora en
cápsulas y
suspensión*



★ Biomics

el antibiótico de acción superior, es estable a la inactivación enzimática bacteriana por lo que garantiza el éxito terapéutico en:

- Faringoamigdalitis
- Sinusitis aguda
- Otitis media aguda
- Bronquitis aguda

En vértigo por disfunción vestibular

Vontrol®

Clorhidrato de Difenidol

Control
terapéutico de
Vértigo y Mareo

- Restablece el equilibrio
 - Favorece la marcha
 - Inhibe náusea y vómito ^(1,2)
- No causa sedación ⁽³⁾



El antivertiginoso más
prescrito en México ⁽⁴⁾

sanfer®



Órgano de difusión de:

Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello
Asociación Mexicana de Comunicación, Audiología, Otoneurología y Foniología
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

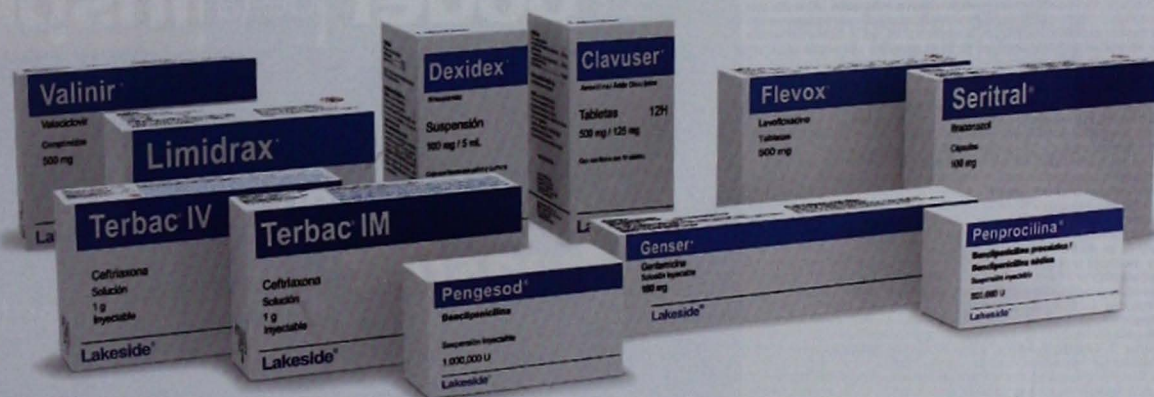
Editores asociados**Otorrinolaringología general:** Dr. Héctor Prado Calleros**Cirugía plástica facial:** Dr. Jaime Fandiño Izundegui**Cirugía de cabeza y cuello:** Dr. Mauricio Morales Cadena**Base de cráneo:** Dr. Guillermo Hernández Valencia**Trauma facial:** Dr. Marcos Antonio Rodríguez Perales**Laringología:** 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
Schimmelmitz 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
Zubiaur 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 México por Grupo Art Graph, S.A. de C.V., Querétaro, Qro. Tel.: (442) 2208969. La revista también se publica en: <http://www.smorlccc.org.mx> y www.nietoeditores.com.mx

Lakeside®

EL AMPLIO PORTAFOLIO DE MEDICAMENTOS
ANTIINFECCIOSOS, EXCLUSIVOS DE PRESCRIPCIÓN



Antibióticos

Terbac®
Ceftriaxona

Penprocilina®

Penicilina procaínica y Penicilina sódica

Pengesod®

Penicilina sódica

Clavuser®

Amoxicilina y Ácido clavulánico

Flevox®

Levofloxacino

Genser®

Gentamicina

Limidrax®

Lincomicina



Antivirales

Valinir®

Valaciclovir



Antimicóticos

Seritral®

Itraconazol



Antiparasitarios

Dexidex®

Nitazoxanida



Lakeside

SOMAR

lakesidepharma.com.mx

EVEREST® Montelukast TABLETAS FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN: Cada TABLETA contiene Montelukast sódico equivalente a 10 mg. de Montelukast Elixir. c.p.b. 1 Tableta. EVEREST-M® Montelukast Tabletas Cada Tableta contiene: Montelukast sódico equivalente a 4 ó 5 mg. de Montelukast Elixir. c.p.b. 1 Tableta. **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Montelukast está indicado en: el tratamiento y prevención de los síntomas de asma crónica o sea como monoterapia o bien como terapia añadida en pacientes con asma leve-moderada persistente mal controlada con corticosteroides inhalados; incluyendo la profilaxis de los síntomas diurnos y nocturnos, el tratamiento de pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, y la prevención de la broncoconstricción inducida por el esfuerzo físico. También, están indicadas para el alivio de los síntomas diurnos y nocturnos de la rinitis alérgica (rinitis alérgica estacional en adultos y niños desde 2 años de edad y rinitis alérgica perenne). **CONTRINDICACIONES:** Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula, embarazo y lactancia. **PRECAUCIONES GENERALES:** Tabletas de 4 y 5 mg. no se han estudiado la seguridad y eficacia Montelukast en pacientes menores de seis meses de edad. Los estudios han demostrado que Montelukast no afecta la tasa de crecimiento en niños. Las tabletas masticables Montelukast deben usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal. Cada tableta masticable de 4 mg y 5 mg contiene 2.4 mg y 3 mg respectivamente, de aspartamo. Tabletas de 10 mg y tabletas de 4 y 5 mg. No se debe usar Montelukast por vía oral para tratar los ataques asmáticos agudos, porque no se ha determinado su eficacia para tratar dichos ataques. Se debe indicar a los pacientes que tengan siempre disponible la medicación de urgencia apropiada. Además, Montelukast no debe usarse como monoterapia para el manejo de broncoespasmo inducido por ejercicio. No se deben sustituir bruscamente con Montelukast los corticosteroides inhalados o por vía oral, se deben disminuir gradualmente. La dosis del corticosteroide inhalado concomitante, bajo supervisión médica. Se han reportado trastornos del sueño y cambios de comportamiento/humor. Los médicos deben considerar estos eventos adversos con sus pacientes y/o padres. Los pacientes y/o padres deben ser instruidos de notificar a su médico si ocurren dichos cambios (vease reacciones secundarias y adversas). La reducción de la dosis de corticosteroides sistémicos en pacientes que reciben agentes antiinflamatorios incluyendo a los antagonistas de receptores de leucotrienos ha sido seguida en raros casos por la ocurrencia de uno o más de lo siguiente: eosinofilia, erupción cutánea vasculítica, empeoramiento de los síntomas pulmonares, complicaciones cardíacas, y/o neuropatía diagnosticada algunos veces como síndrome de Chung-Strauss, una vasculitis eosinofílica sistémica. Se recomienda caudela y la adecuada supervisión clínica cuando se considere la reducción de corticosteroides sistémicos en pacientes que estén recibiendo Montelukast. En los estudios clínicos no hubo ninguna diferencia relacionada con la edad de los pacientes, incluyendo los de edad avanzada, en los perfiles de eficacia y seguridad de Montelukast. **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** Embarazo: Montelukast no ha sido estudiado en mujeres embarazadas. Sólo se debe usar durante el embarazo si es claramente necesario. Durante la experiencia de comercialización se han reportado de manera rara defectos congénitos de los miembros en los hijos de mujeres que han sido tratadas con Montelukast durante el embarazo. No se ha establecido una relación causal con Montelukast. Lactancia: Se debe tener precaución cuando se administre Montelukast a una mujer que está amamantando porque se desconoce si Montelukast es excretado con la leche humana. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Montelukast ha sido generalmente bien tolerado. En general, los efectos colaterales, que usualmente fueron leves, no hicieron necesario suspender el tratamiento. La incidencia total de efectos colaterales reportada con Montelukast fue similar a la del placebo. Durante los estudios clínicos iniciales, se evaluó la seguridad de Montelukast en más de 2,600 adolescentes y pacientes adultos y 320 pacientes pediátricos, muchos de los cuales recibieron el fármaco por un año cuando menos. En general, Montelukast fue bien tolerado. Las reacciones adversas, por cualquier causa, reportadas con más frecuencia en pacientes tratados con Montelukast que en pacientes tratados con placebo, incluyendo: sinusitis o sinusitis (1.3% contra 1.2%), fiebre (1.9% contra 0.9%), dolor abdominal (2.9% contra 2.5%), dispepsia (2.1% contra 1.1%), gastritis (1.5% contra 0.5%), dolor dental (1.7% contra 1%), vértigo (1.9% contra 1.4%), cefalea (18.4% contra 18.1%), congestión nasal (1.6% contra 1.3%), tos (2.7% contra 2.4%), y erupción maculopapular (1.6% contra 1.2%). El perfil de las reacciones adversas de Montelukast en general es similar en pacientes pediátricos y adultos. Experiencia post comercialización. Debido a que estas reacciones son reportadas por una población de tamaño desconocido, no siempre es posible un estimado confiable de la frecuencia o establecer una relación causal al medicamento expuesto. Aumento en la incidencia de reacciones de hipersensibilidad incluyendo: anafilaxis, muy raramente, infiltración eosinofílica hepática, Agitación incluyendo comportamiento agresivo u hostil, ansiedad, depresión, trastornos del sueño (insomnio, irritabilidad, inquietud, sonambulismo, pensamientos y acciones suicidas (suicidalidad), temblores; vértigo, somnolencia, parestesia/hipostesia, muy raramente convulsiones; Palpitaciones; Epistaxis; Diarrea, dispepsia, náusea, vómito; Enzimas hepáticas (ALT y ASAT) incrementadas, muy raramente hepatitis (incluyendo colestasis hepatocelular asociada a daño hepático, Angioedema, confusión, eritema nodoso, prurito, erupción cutánea, urticaria. Aftas, erupción calambrada maculular, Edema, hipertermia. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:** Montelukast se puede administrar con otros medicamentos usados comúnmente en la prevención y el tratamiento crónico del asma, a la dosis clínica recomendada y en el tratamiento de la rinitis alérgica estacional. En los estudios sobre Montelukast no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de los siguientes medicamentos: teofilina, prednisona, prednisolona, anticoncepcionales orales (etinodiol/norelindrona 35/1), terfenadina, digoxina y warfarina. Aunque no se hicieron otros estudios específicos sobre interacciones farmacológicas, en los estudios clínicos se usó Montelukast al mismo tiempo que una amplia variedad de medicamentos de prescripción común sin ningún indicio de interacciones clínicamente adversas. Esos medicamentos incluyen hormonas tiroideas, hipoglucosídicos, sedantes, agentes antiinflamatorios no esteroideos, benzodiazepinas y descongestionantes. El área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo de Montelukast disminuyó 40% aproximadamente durante la coadministración de fenobarbital, pero no se recomendó ningún ajuste de la dosificación de Montelukast. Estudios in vivo han demostrado que Montelukast es un inhibidor del CYP 2C8. Sin embargo, los datos de un estudio clínico de interacción fármaco-fármaco, que involucró a Montelukast, y rosiglitazona han mostrado una baja como representante de fármacos metabolizados por la enzima CYP2C8, demostró que Montelukast no inhibe al CYP2C8 in vivo. Por lo tanto, no se espera que Montelukast altere el metabolismo de fármacos metabolizados por esta enzima (por ejemplo, pacitaxel, rosiglitazona, repaglinida). **PRECAUCIONES EN RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** Estudios en animales han reportado que Montelukast no es carcinogénico, ni genotóxico ni mutagénico y no afectó la fertilidad ni la conducta reproductora, sin embargo los resultados de estudios realizados en animales no siempre son predictivos de la respuesta humana. **DOSES Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral. Montelukast se debe tomar una vez al día. En el tratamiento de la rinitis alérgica, se debe tomar una vez al día. En el tratamiento de la rinitis alérgica, el tiempo de administración puede ser ajustado a las necesidades del paciente. Adultos de 15 años o mayores con asma y/o rinitis alérgica: Una tableta de 10 mg al día en la tarde, puede tomarse líquidos después de la administración. Niños de 6 a 14 años de edad con asma y/o rinitis alérgica: una tableta de 5 mg al día. Niños de 2 a 5 años de edad con asma y/o rinitis alérgica: una tableta de 4 mg al día. **RECOMENDACIONES GENERALES:** Montelukast produce su efecto terapéutico sobre los parámetros de control del asma en el transcurso de 24 horas. Las tabletas se pueden administrar con o sin alimentos. Se debe recomendar a los pacientes que, durante los períodos de empeoramiento del asma, sigan con la administración de Montelukast mientras su asma está controlada. No es necesario ningún ajuste de la dosificación en los pacientes pediátricos, de edad avanzada, con insuficiencia renal o con deterioro hepático leve a moderado ni según el sexo del paciente. La terapia con Montelukast, se puede añadir a la terapia antiinflamática actual de un paciente. Reducción del tratamiento concomitante: Broncodilatadores: Se puede añadir Montelukast al tratamiento de los pacientes en los que un broncodilatador solo no controla suficientemente el asma. Cuando se aprecia una respuesta clínica (usualmente después de la primera dosis) se puede disminuir el tratamiento broncodilatador de acuerdo con la tolerancia del paciente. Corticosteroides inhalados: El tratamiento con Montelukast proporciona un beneficio clínico adicional a los pacientes tratados con corticosteroides inhalados. Se puede disminuir la dosis del corticosteroide de acuerdo con la tolerancia del paciente. Esa disminución de la dosis se debe hacer gradualmente y bajo supervisión médica. En algunos casos es posible ir disminuyendo la dosis del corticosteroide inhalado hasta suspenderlo por completo. No se deben sustituir bruscamente los corticosteroides inhalados con Montelukast. **SOBREDOSEAJE O INGESTA ACCIDENTAL (ANTIDOTO):** No hay información específica sobre el tratamiento de la sobredosis de Montelukast en niños. Casos de asma crónica se ha administrado Montelukast a pacientes adultos a dosis de hasta 200 mg diarios durante 22 semanas y en estudios de corta duración hasta 900 mg diarios durante una semana aproximadamente, sin reacciones adversas de importancia clínica. Ha habido reportes de sobredosificación aguda con Montelukast en la experiencia postcomercialización y en estudios clínicos. Estos incluyen reportes en adultos y niños con dosis tan altas como 1,000 mg. Los hallazgos clínicos y de laboratorio observados fueron consistentes con el perfil de seguridad en adultos y pacientes pediátricos de todas las edades. En la mayoría de los casos de sobredosificación no se han reportado efectos adversos. Los efectos adversos que ocurrieron con más frecuencia fueron consistentes con el perfil de seguridad de Montelukast, e incluyeron dolor abdominal, somnolencia, sed, dolor de cabeza, vómito e hiperactividad psicomotora. No se sabe si el Montelukast es dializable por diálisis peritoneal o por hemodiálisis. **PRESENTACIONES:** Caja con 10, 20 ó 30 Tablet de 10 mg, Caja con 10, 20 ó 30 Tablet de 5 mg. Caja con 10, 20 ó 30 Tablet de 4 mg. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se debe alcanzar de los niños. Su uso durante el embarazo o la lactancia puede bajar significativamente los niveles de la medicación. No se administran las tabletas en niños menores de 2 años. Contiene aspartamo. **LABORATORIOS LIOMONT, S.A. DE C.V. Adolfo López Mateos No. 48, Col. Cuajimalpa, C.P. 05500, Deleg. Cuajimalpa de Morelos, D.F., México. Marca Registrada Reg. No. 298M2011, 065M2012, SSA IV Num de Aviso: 12330202C1549. REFERENCIAS:** 1. Información Para Prescribir Everest® 2. Dockhorn R, Baumgartner R, Le J, et al. Comparison of the effects of intravenous and oral montelukast on airway function: a double blind, placebo controlled, three period, crossover study in asthmatic patients. *Thorax* 2005;64:245-248. 3. Phillips G, Diver B, Cockcroft C, et al. Role of Leukotriene Receptor Antagonists in the Treatment of Exercise-Induced Bronchoconstriction. *Allergy Asthma and Clinical Immunology* 2005;1(2):60-64. 4. Carrillo M, Ferraro M. Uso de anti-leucotriénicos en el Asma. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2002;26(6):152-157. 5. GINA. Pocket guide for asthma management and prevention for adults and children older than 5 years. Upload 2011. Consultado el 14 de enero de 2012 en: http://www.ginasthma.org/uploads/users/files/GINA_Pocket_April2012.pdf 6. Sánchez Infante, Concepción, et al. Evaluación Clínica y Funcional en niños asmáticos tratados con Montelukast. *Rev Cubana Pediatr* 2011;83(3):215-224. 7. Knerl B, et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of exercise-induced bronchoconstriction in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics* 2001;108:645. DOI: 10.1542/peds.108.3.648. 8. Horak F, Zieglermayr P, Zieglermayr R, et al. Onset of action of loratadine/montelukast in seasonal allergic rhinitis patients exposed to grass pollen. *Arzneimittelforschung* 2010;60(5):249-55. 9. Van Adelsberg J, Philip G, LaForce C, et al. Randomized controlled trial evaluating the clinical benefit of montelukast for treating spring seasonal allergic rhinitis. *Annals of Allergy Asthma & Immunology* 2003;90(2):214-222. Número de ingreso:

En Asma y Rinitis Alérgica

Everest®
Montelukast



El poder de la inspiración

Combinado con Sensibit® se reducen significativamente los síntomas de rinitis alérgica⁸

Mejora significativamente la calidad de vida⁹

La dosis debe ser preferentemente por la noche, con o sin alimentos⁶



De 2 a 5 años
Tabletas masticables
de 4 mg



De 6 a 14 años
Tabletas masticables
de 5 mg



De 15 años en adelante
Tabletas
de 10 mg

Núm ingreso: 13330020C0955

LIOMONT
ÉTICA FARMACÉUTICA DESDE 1958

CONTENIDO

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 1 Manifestaciones otológicas de la granulomatosis de Wegener
Karla Enríquez, Oscar Calderón, Fabiola González, Ricardo Ortiz
- 6 Evaluación de abordajes realizados para la resección de adenoma hipofisario en el Hospital Juárez de México
Erika Yolanda Herrera Martínez, Leonardo Padilla Aguilar, Arturo Ayala Arcipreste, José Luis Hernández Moreno
- 12 Tratamiento de la parálisis bilateral de cuerdas vocales mediante cordectomía con láser: experiencia en el Centro Médico Nacional de Occidente
Paulina Venegas Loya, Luz del Carmen Martínez Oropeza, Luis Humberto Govea Camacho, Alejandro González Ojeda, Clotilde Fuentes Orozco
- 21 Comparación cuantitativa y cualitativa de los métodos de medición de proyección de la punta nasal en la población mexicana
G Mauricio Morales Cadena, Natalia L Azcárate Madrid
- 26 Aproximación no serológica para el diagnóstico rápido de mononucleosis infecciosa mediante la orientación clínica, analítica y citológica
Francisco Javier García Callejo, Carmen Bécares Martínez, Vicente Escorihuela García, Ignacio Pla Gil, Rafael Monzó Gandía, Ana Jiménez Martínez
- 35 Eficacia de la toxina botulínica tipo A intratubinal para el tratamiento de la rinitis alérgica en pacientes adultos
Misael Rodríguez Vázquez, Julio César Serna Hernández, Manuel Gil Ascencio, Gerardo del Carmen Palacios Saucedo

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 40 Análisis de hipoacusia súbita basado en evidencias médicas
Ana Karla Guzmán Romero, Matsuharu Akaki Caballero

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

- 1 Otological manifestations of Wegener granulomatosis
Karla Enríquez, Oscar Calderón, Fabiola González, Ricardo Ortiz
- 6 Evaluation of approaches for pituitary adenoma resection at Hospital Juárez de México
Erika Yolanda Herrera Martínez, Leonardo Padilla Aguilar, Arturo Ayala Arcipreste, José Luis Hernández Moreno
- 12 Treatment of bilateral paralysis of vocal cords by laser cordectomy: experience at Centro Médico Nacional de Occidente
Paulina Venegas Loya, Luz del Carmen Martínez Oropeza, Luis Humberto Govea Camacho, Alejandro González Ojeda, Clotilde Fuentes Orozco
- 21 Quantitative and qualitative comparison of measurement methods of nasal tip projection in Mexican population
G Mauricio Morales Cadena, Natalia L Azcárate Madrid
- 26 Non-serologic approximation for an early diagnosis of infectious mononucleosis by mean of clinic, analytic and cytologic orientation
Francisco Javier García Callejo, Carmen Bécares Martínez, Vicente Escorihuela García, Ignacio Pla Gil, Rafael Monzó Gandía, Ana Jiménez Martínez
- 35 Efficacy of the application of intratubinal type A botulinum toxin for the treatment of allergic rhinitis in adults
Misael Rodríguez Vázquez, Julio César Serna Hernández, Manuel Gil Ascencio, Gerardo del Carmen Palacios Saucedo

REVIEW ARTICLE

- 40 Sudden hearing loss analysis based on medical evidences
Ana Karla Guzmán Romero, Matsuharu Akaki Caballero

CONTENIDO

CASOS CLÍNICOS

- 45 **Angiosarcoma de la cara**
Jorge del Bosque, Rebeca Gil, Héctor Padrón Rivera, Marianela Centeno Flores
- 49 **Carcinoma sarcomatoide de paladar blando**
Ramón A Horcasitas Pous, Ernesto Ramos Martínez, Regina Martínez Lorenzo

IN MEMORIAM

- 52 **Dr. Fausto López Infante**
Enrique Azuara Pliego, Enrique Lama-drid Bautista

- 56 **CARTAS AL EDITOR**

CONTENTS

CLINICAL CASES

- 45 **Angiosarcoma of face**
Jorge del Bosque, Rebeca Gil, Héctor Pa-drón Rivera, Marianela Centeno Flores
- 49 **Sarcomatoid carcinoma of soft palate**
Ramón A Horcasitas Pous, Ernesto Ra-mos Martínez, Regina Martínez Lorenzo

IN MEMORIAM

- 52 **Dr. Fausto López Infante**
Enrique Azuara Pliego, Enrique Lama-drid Bautista

- 56 **LETTERS TO THE EDITOR**

MACROZIT (Astromon) Tabletas y Suspensión FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACION Cada tableta contiene Dihidrato de Azitromicina equivalente a 500 mg de Azitromicina base. Excipiente tipo 1 tableta El polvo para suspensión oral de MACROZIT, una vez reconstituido con el diluyente, produce una suspensión que contiene azitromicina equivalente a 200 mg/5 mL. **INDICACIONES TERAPÉUTICAS** MACROZIT está indicado en infecciones del aparato respiratorio inferior que incluyen bronquitis y neumonía, también en infecciones de piel y tejidos blandos. De igual manera, está indicado en infecciones del aparato respiratorio superior tales como sinusitis faringomigdalitis y otitis media causadas por microorganismos susceptibles. En infecciones de transmisión sexual, MACROZIT está indicado tanto en el hombre como en la mujer, en el tratamiento de infecciones no complicadas por *Chlamydia trachomatis*. **Precauciones** preoperatorias y Hemorragias: Deberá evitarse la infección concomitante por *Tetrasena parvula*. **CONTRINDICACIONES** El uso de este producto está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a la azitromicina o a cualquier antibiótico del grupo de los macrólidos. **PRECAUCIONES GENERALES** Debido a que azitromicina se elimina principalmente por el hígado, se deberá tener precaución al administrarse a pacientes con disfunción 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 azitromicina en estudios clínicos, sin embargo, dicha complicación se ha observado con otros macrólidos. Se han reportado casos de arritmia ventricular helocostal e infarto agudo de miocardio ulterior con el uso de azitromicina en la fase post conversión. Azitromicina puede enmascarar o retardar la aparición de los síntomas de gonorrea 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 azitromicina atraviesa la placenta, pero no revelaron evidencia de daño al feto. No existen datos acerca de la secreción 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 ADVERSAS** 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 gastrointestinales, observándose ocasionalmente diarrea y heces blandas, náuseas abdominales (disconfort), náuseas, vómito, fatiga, melena e ictericia colestática. En algunos estudios clínicos en donde se utilizaron dosis elevadas de azitromicina durante un tiempo prolongado, se observó deterioro reversible de la audición en algunos pacientes, posiblemente elevación reversible de los transaminasas hepáticas (con una frecuencia similar a otros macrólidos y penicilinas) en raras ocasiones se han observado casos de ictericia colestática. En algunos reportes se han observado episodios transitorios de neutropenia leve, aunque no se ha establecido una relación causal con azitromicina y se han reportado a presentar reacciones alérgicas que incluyen erupción cutánea, fotosensibilidad, angioedema y anafilaxia. Se han observado arritmias, incluyendo casos de taquicardia ventricular, taquicardia ventricular helocostal y dolor precordial. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO** Teofilina: No hay evidencia de interacción farmacocinética cuando se administran en forma conjunta azitromicina y teofilina a voluntarios sanos. Sin embargo la coadministración de macrólidos y teofilina eleva las concentraciones de esta última. En un estudio de interacción farmacocinética, la azitromicina no modificó el efecto anticoagulante de una dosis única de 15 mg de warfarina cuando se administró a voluntarios sanos, sin embargo, en la clínica la administración concomitante de azitromicina y warfarina ha incrementado el efecto anticoagulante de esta, por lo que se debe vigilar el tiempo de protrombina. 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 recibían azitromicina en forma concomitante. Ergotamina: La posibilidad tóxica de ergotamina contraindicada el uso concomitante de azitromicina con los derivados de la ergotamina. **Contraindicación** En ausencia de datos concluyentes de estudios farmacocinéticos o clínicos sobre el potencial de interacción entre azitromicina y ciclosporina debe tomarse precaución antes de la coadministración de estas drogas. Si es necesario la coadministración, deberán vigilarse los niveles de ciclosporina 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 caso de coadministración con azitromicina ante la posibilidad de concentraciones elevadas de digoxina. **Antibióticos**: No se ha observado ningún efecto sobre la biodisponibilidad como tal, aunque la *C_{max}* de azitromicina 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 azitromicina, no se observó ninguna alteración en la farmacocinética de esta última. **Mefloquinolona**: En un estudio de farmacocinética llevado a cabo en voluntarios sanos, la azitromicina no tuvo efectos significativos en la farmacocinética de la mefloquinolona. **Zidovudina**: En un estudio preliminar de la tolerancia y farmacocinética de azitromicina en pacientes HIV positivos tratados con zidovudina, los pacientes recibieron 1g de azitromicina cada semana durante cinco semanas y no se encontró ningún efecto estadísticamente significativo en los parámetros farmacocinéticos de zidovudina y su metabolito glucuronido siendo la única alteración estadísticamente significativa en la farmacocinética de azitromicina, la reducción de la *T_{max}* cuando se compararon los niveles del primer y último día. **Tolerancia**: azitromicina no afectó la farmacocinética de la zidovudina cuando se administró a la dosis recomendada de 50 mg cada 12 horas; la adición de azitromicina no produjo cambios significativos en la repolarización cardíaca (segmento QTc) cuando éste se midió en el estado de equilibrio de la zidovudina. **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 ratón (prueba de Infante en el ratón, prueba clastogénica en linfocitos humanos y prueba clastogénica en médula ósea del ratón), la azitromicina no ha mostrado potencial mutagénico. **DOSES Y VIA DE ADMINISTRACIÓN** Via 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 potencial 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 va 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 más de 45 kg, se administra la misma dosis que en el adulto. **SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL**, MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS) No existen datos en relación con sobredosis, sin embargo están indicados el lavado gástrico y medidas generales de apoyo. **PRESENTACIONES** Caja con 3 y 4 tabletas de 500 mg en envase de burbujas. Frasco con polvo para 15 mL, y frasco con diluyente con 5.7 mL, frasco con polvo para 30 mL, y frasco con diluyente con 19.4 mL, respectivamente para las concentraciones de 500 y 1000 mg, y vaso o pipeta dosificadoras. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN** No se debe al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Hecho en México por LABORATORIOS LIOMONT, S.A. DE C.V. Alberto López Mateos 68 Col. Cuajimalpa 05000 México, D.F. Reg. Tabletas: 0150M001 SSA. V/Rig. Suspensión: 170M002 SSA. V/Rig. Num. de entrada: 0331010208. Marca registrada Num. de entrada SSA: 043301040389 BLSJOCRAF. 1-Deba EA, Molina G, Piglia P, Schito GC. Post antibiotic effect of azitromycin on respiratory tract pathogens. *Journal of Microbiology University of Genova Italy*. Drugs Exp Clin Res 1998; 17(2):15-9. 2- Wang HZ, Zhuang Y, Zhu DM, Zhang J, Shi YG. Postantibiotic effects of seven antimicrobials on *Stenotrophomonas maltophilia* Ssp. *China Institute of Antibiotics, Nanchang Hospital, Fudan University, Shanghai, Sep 2001*; 22 (6): 604-8. 3- Alvarez MP, Simón M. Pharmacokinetic study of azithromycin tablets (500mg) in the treatment of adult patients with respiratory tract infections. *Rev Esp Quimioter* 2000; Sep; 13(3):297-305. 4- Meta-análisis de Ensayos Clínicos Controlados, que estudian la eficacia y seguridad de azitromicina en el tratamiento de infecciones de la vía respiratoria superior, comparándolo con el uso de otros antibióticos, incluidos: J.P. Castropoules-Iannidis D.G., Chew P, Lau J. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2001; 48(5): 677-685. Número de registro: 053301040389.

MACROZIT

azitromicina

El antibiótico con efecto post-antibiótico^(1,2)

OTITIS

SINUSITIS

FARINGOAMIGDALITIS



LIOMONT
DESDE 1933

Manifestaciones otológicas de la granulomatosis de Wegener

Karla Enriquez,¹ Oscar Calderón,² Fabiola González,³ Ricardo Ortiz⁴

Resumen

ANTECEDENTES

La granulomatosis de Wegener es una enfermedad sistémica que se distingue por granulomas necrosantes, vasculitis de arterias de pequeño y mediano calibre y glomerulonefritis. Existe una forma limitada que se manifiesta en la vía respiratoria superior e inferior, donde la mayoría de los pacientes muestra signos clínicos en la nariz y los senos paranasales. La prevalencia de daño otológico es de 19 a 38%. En la forma limitada al oído, las biopsias se toman de muestras muy pequeñas que hacen difícil establecer el diagnóstico histológico definitivo y deben efectuarse estudios, como el patrón de fluorescencia citoplasmático (c-ANCA). La manifestación otológica más frecuente en la granulomatosis de Wegener es la otitis media serosa.

OBJETIVO

Evaluar los signos clínicos, el tratamiento y los resultados de las manifestaciones otológicas de pacientes con granulomatosis de Wegener atendidos en el Hospital General Dr. Manuel Gea González.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo de siete pacientes con granulomatosis de Wegener efectuado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, de 2006 a 2008. El diagnóstico se basó en la historia clínica y los títulos positivos del patrón de fluorescencia citoplasmático (c-ANCA). A los pacientes se les hizo audiometría, examen general de orina y radiografía de tórax.

RESULTADOS

La presentación más frecuente fue la otitis media crónica, seguida de la otitis media serosa. Los pacientes recibieron tratamiento con prednisona, ciclofosfamida y trimetoprim-sulfametoxazol.

CONCLUSIONES

El diagnóstico y el tratamiento tempranos son importantes en la prevención de daños irreversibles en el oído medio e interno y en otros órganos, como los pulmones y los riñones.

Abstract

BACKGROUND

Wegener's granulomatosis is a systemic disease characterized by vasculitis, necrotizing granulomas of arteries of small and medium caliber and glomerulonephritis. There is a limited form of Wegener's granulomatosis which is manifested in the upper and lower respiratory tract, most patients show clinical signs in the nose and sinuses. The prevalence of otological damage varies from 19% to 38%. In the form limited to the ear, biopsies are taken from very small sample sizes, so it is difficult to reach a definitive diagnosis and studies such as the c-ANCA are required. The most frequent otological manifestation in Wegener's granulomatosis is serous otitis media.

OBJECTIVE

To evaluate the clinical characteristics, treatment and outcomes in otological manifestations of patients with Wegener's granulomatosis attended at General Hospital Dr. Manuel Gea Gonzalez.

MATERIAL AND METHOD

A retrospective study of seven patients with diagnosis of Wegener's granulomatosis was performed in the General Hospital Dr. Manuel Gea Gonzalez from 2006 to 2008. The diagnosis was based on clinical history and c-ANCA positive titers. We performed audiometry, general examination of urine and chest X-ray to all patients.

RESULTS

The most frequent presentation was chronic otitis media, followed by serous otitis media. The patients were treated with prednisone, cyclophosphamide, and trimethoprim-sulfametoxazol.

CONCLUSIONS

Early diagnosis and treatment are important in preventing irreversible damage in the middle and inner ear, as well as the involvement of other organs, such as lungs and kidneys.

Palabras clave:

granulomatosis de Wegener,
manifestaciones otológicas.

Key words:

Wegener's granulomatosis,
otological manifestations.

Introducción

La granulomatosis de Wegener es una enfermedad sistémica que se distingue por granulomas necrosantes, vasculitis de arterias de pequeño y mediano calibre y glomerulonefritis. Existe una forma limitada de granulomatosis de Wegener que afecta la vía respiratoria superior e inferior, en donde la mayoría de los pacientes (85%) muestra signos clínicos en la nariz y los senos paranasales. La prevalencia de daño otológico es de 19 a 38%.¹ Ocasionalmente, las manifestaciones otológicas pueden ser el primer y único signo de la enfermedad y se han descrito en 33% de los sujetos.²

Friedrich Wegener realizó las primeras descripciones clínicas e histopatológicas del padecimiento entre 1936 y 1939. Godman y Churg, en 1954, establecieron los criterios diagnósticos: lesiones granulomatosas de la vía respiratoria superior, vasculitis necrosante y glomerulonefritis. En 1966, Carrington y Leibow describieron un grupo de pacientes con granulomatosis de Wegener limitada que sólo ocasionaba daño pulmonar, no renal.

Esta enfermedad afecta, en igual proporción, a hombres y mujeres, principalmente de raza blanca y a una edad promedio de presentación de 20 a 40 años.

Su origen se desconoce, aunque se cree que es una enfermedad autoinmunitaria.³ La granulomatosis de Wegener está clásicamente asociada con la tríada de manifestaciones pulmonares, renales y de cabeza y cuello.

El oído puede estar afectado en sus tres porciones: externa, media e interna, sobre todo la media (40 a 70%).³

Algunos autores dividen el daño otológico en los siguientes tipos: 1) otitis media serosa, que es el hallazgo otológico más común en la granulomatosis de Wegener, y probablemente se debe a la obstrucción de la trompa de Eustaquio por granulomas o por inflamación en la nasofaringe, y ulceración, puede ser unilateral o bilateral; 2) otitis media crónica, que se manifiesta en 24% de los pacientes, y es causada por daño directo al oído medio y a la mastoides; 3) hipoacusia sensorial,

que aparece con una frecuencia de 8% y cuyo origen se desconoce, aunque se sugiere que se debe a vasculitis de los vasos de la cóclea y de los *vasa nervorum*, así como al depósito de complejos inmunitarios en la cóclea; 4) vértigo, que se cree que puede ser causado por depósitos de complejos inmunitarios en la porción vestibular o por manifestación de daño del sistema nervioso central; 5) parálisis facial, observada en 8 a 10%, generalmente asociada con otitis media.¹

El diagnóstico se establece por medio de biopsia; sin embargo, en la forma limitada al oído, las biopsias se toman de muestras muy pequeñas, por lo que es difícil llegar a un diagnóstico histológico definitivo y habrá que llevar a cabo estudios, como los de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo con patrón citoplasmático (c-ANCA).

En el tratamiento de la granulomatosis de Wegener deben considerarse diferentes factores, como las manifestaciones iniciales y la extensión de la afectación de la vía aérea y sistémica. El tratamiento médico se basa en la administración de antiinflamatorios e inmunosupresivos, mientras que en el tratamiento quirúrgico se colocan tubos de ventilación timpánicos, principalmente en las otitis medias serosas, donde la mastoidectomía está reservada sólo para una minoría de pacientes que no responden al tratamiento médico.

El objetivo del estudio fue evaluar la presentación clínica, el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la granulomatosis de Wegener, especialmente en pacientes en quienes las manifestaciones otológicas ocurrieron de manera inicial y limitada.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de siete pacientes con diagnóstico de granulomatosis de Wegener con manifestaciones otológicas (seis mujeres y un hombre), efectuado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, de 2004 a 2008. La edad mínima fue de 27 años y la edad máxima de 67, con media de 47 años. El diagnóstico se basó en manifestaciones clínicas y títulos positivos de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo

¹ Residente de cuarto año del servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

² Residente de tercer año del servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

³ Médico adscrito al servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

⁴ Médico adscrito al servicio de Reumatología.

Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Correspondencia: Dra. Karla Enríquez Ramón. Nellie Campobello núm. 129, edif. Lacandona, depto. 606, colonia Carola, CP 01180, México, DF. Correo electrónico: ker_13@hotmail.com

Recibido: agosto, 2012. Aceptado: octubre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Enríquez K, Calderón O, González F, Ortiz R. Manifestaciones otológicas de la granulomatosis de Wegener. *An OrL Mex* 2013;58:1-5.

con patrón citoplasmático, con técnica indirecta de inmunofluorescencia. A los pacientes se les realizó audiometría, examen general de orina y radiografía de tórax, y se valoraron en los servicios de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello y de Reumatología.

Resultados

De los siete pacientes con diagnóstico de granulomatosis de Wegener, en cinco la enfermedad inició con manifestaciones otológicas (71%), uno de éstos tenía otitis media serosa y cuatro otitis media crónica; en tres de los siete (42%) estaba limitada a un oído (casos 3, 5 y 6) [Cuadro 1].

La manifestación otológica más frecuente fue la otitis media crónica unilateral, seguida de la otitis media serosa bilateral, que se observó en dos pacientes, uno de los cuales también tenía parálisis facial del lado derecho (caso 1). Sólo un sujeto tenía hipoacusia sensorineural bilateral como única manifestación otológica (Cuadro 1).

Cuadro 1. Manifestaciones otológicas de los pacientes y tipo de presentación

Núm.	Sexo	Edad (años)	Diagnóstico otológico	Presentación
1	F	27	OMS bilateral, parálisis facial derecha	Inicial, sistémica
2	F	55	OMC derecha	Inicial, sistémica
3	F	46	OMC izquierda	Inicial, limitada
4	M	42	OMS bilateral	Sistémica
5	F	67	OMC derecha	Inicial, limitada
6	F	37	OMC bilateral	Inicial, limitada
7	F	34	Hipoacusia sensorineural	Sistémica

OMC: otitis media crónica; OMS: otitis media serosa.

El diagnóstico de los siete pacientes se basó en la historia clínica y en títulos positivos de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo con patrón citoplasmático, con técnica de inmunofluorescencia indirecta. Se realizaron biopsias a tres sujetos que sufrían granulomatosis de Wegener en forma sistémica; las muestras se tomaron del oído medio, fosa nasal y periórbita, en las que se registró únicamente inflamación crónica (casos 1, 4 y 7).

En el Cuadro 2 se muestra la afección sistémica por granulomatosis de Wegener. En esta serie se encontró principalmente daño renal y nasal (casos 1, 2, 4 y 7).

El tratamiento de los siete pacientes incluyó trimetoprim-sulfametoxazol; a cinco de ellos se les agregó prednisona y a cuatro ciclofosfamida, según el avance de la enfermedad (Cuadro 3).

A los pacientes con otitis media serosa (casos 1 y 4) se les colocaron tubos de ventilación timpánicos, y a uno con otitis media crónica, que se convirtió después del tratamiento médico en otitis media serosa, también se le colocó tubo de ventilación timpánico, sin abandonar el tratamiento médico (caso 5).

Se observó que los pacientes con diagnóstico de otitis media serosa o con otitis media crónica, que evolucionó a otitis media serosa después del tratamiento médico, tuvieron ganancia auditiva importante en comparación con los sujetos con otitis media crónica e hipoacusia sensorineural (Cuadro 4).

Uno de los individuos con hipoacusia sensorineural bilateral como manifestación otológica única tenía, además, infección por el virus de inmunodeficiencia humana, por lo que el servicio de Infectología inició tratamiento con retrovirales (caso 7).

Discusión

La granulomatosis de Wegener es una enfermedad relativamente rara y difícil de diagnosticar, especialmente en su forma limitada.

Cuadro 2. Afección de otros órganos en la granulomatosis de Wegener sistémica

Núm.	Sexo	Edad (años)	Diagnóstico otológico	Afección de otros órganos
1	F	27	OMS bilateral, parálisis facial derecha	Proteinuria
2	F	55	OMC derecha	Microhematuria
3	F	46	OMC izquierda	
4	M	42	OMS bilateral	Proteinuria, rinosinusitis, nariz en silla de montar, estenosis subglótica, queratitis ulcerativa
5	F	67	OMC derecha	
6	F	37	OMC bilateral	
7	F	34	Hipoacusia sensorineural	Rinosinusitis, disfonía

OMC: otitis media crónica; OMS: otitis media serosa.

Cuadro 3. Tratamiento médico en los pacientes con granulomatosis de Wegener

Núm.	Diagnóstico otológico	Presentación	Tratamiento médico
1	OMS bilateral, parálisis facial derecha	Inicial, sistémica	Tmp/smx, ciclofosfamida, prednisona
2	OMC derecha	Inicial, sistémica	Tmp/smx
3	OMC izquierda	Inicial, limitada	Tmp/smx, ciclofosfamida, prednisona.
4	OMS bilateral	Sistémica	Tmp/smx, ciclofosfamida, prednisona
5	OMC derecha	Inicial, limitada	Tmp/smx, prednisona
6	OMC bilateral	Inicial, limitada	Tmp/smx
7	Hipoacusia sensorineural	Sistémica	Tmp/smx, ciclofosfamida, prednisona

OMC: otitis media crónica; OMS: otitis media serosa; Tmp/smx: trimetoprim-sulfametoxazol.

Cuadro 4. Audiometrías de los pacientes con granulomatosis de Wegener antes y después del tratamiento

Núm.	Diagnóstico otológico	Audiometría pretratamiento				Audiometría postratamiento			
			OD (dB)		OI (dB)		OD (dB)		OI (dB)
1	OMS bilateral	Mixta, conductiva	85	Conductiva	28	Conductiva	48	Normoacusia	17
2	OMC derecha	Sensorineural	32			Sensori-neural	20		
3	OMC izquierda			Mixta, conductiva	33			Mixta, conductiva	30
4	OMS bilateral	Conductiva	30	Mixta, conductiva	38	Normoacusia	15	Conductiva	22
5	OMC derecha	Mixta, conductiva	35			Normoacusia	18		
6	OMC bilateral	Conductiva	66	Conductiva	73	Conductiva	50	Conductiva	65
7	Hipoacusia sensorineural	Sensorineural	55	Sensorineural	68	Sensori-neural	55	Sensorineural	68

Debido a que en la forma limitada las biopsias se toman de muestras muy pequeñas, es complicado llegar a un diagnóstico histológico definitivo, por lo que se requieren estudios, como los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo con patrón citoplasmático, y una alta sospecha clínica.

La sensibilidad y la especificidad de los anticuerpos cuando se realizan con inmunofluorescencia y se combinan con ELISA anti-PR3 (proteína 3) exceden 90 y 98%, respectivamente.³ Los C-ANCA son positivos en 90% de los pacientes con granulomatosis de Wegener activa en su forma sistémica y en 65% en su forma limitada. En individuos en completa remisión, la sensibilidad es de 30%,² por lo que algunos autores recomiendan que cuando existe alta sospecha clínica se repitan periódicamente (cada tres a seis meses) durante dos años.³

En la bibliografía se ha reportado que la manifestación otológica más frecuente es la otitis media serosa;⁴ sin embargo, en esta revisión fue más común la otitis media crónica,

seguida de la otitis media serosa, la parálisis facial y la hipoacusia sensorineural.

En esta serie, la otitis media serosa se manifestó de manera bilateral y la otitis media crónica unilateralmente, lo que se explica por la afección de la nasofaringe en la primera, y el daño directo al oído medio y mastoides en la segunda.

El tratamiento quirúrgico recomendado a los pacientes con otitis media serosa es la colocación de tubos de ventilación timpánica, los cuales producen mejoría considerable en la agudeza auditiva que puede llegar a normoacusia. Asimismo, en los pacientes con otitis media crónica se observó mejoría importante sólo con tratamientos como trimetoprim-sulfametoxazol, prednisona y ciclofosfamida, por lo que no se sugieren otros procedimientos quirúrgicos.³

Hace poco se reportó que trimetoprim-sulfametoxazol mejoró la calidad de vida de los pacientes con granulomatosis de Wegener en virtud de que previno infecciones y la recurrencia de la enfermedad durante la remisión. Se cree que esto se debe

a la aparente correlación entre infección y activación de la granulomatosis de Wegener, y al tratamiento de las infecciones, particularmente las causadas por *Staphylococcus aureus*. Se requiere poner atención especial a la forma limitada de la granulomatosis, ya que afecta las vías aéreas superiores e inferiores. El trimetoprim-sulfametoxazol se considera el medicamento de elección para la prevención de recurrencias;⁴ se le administró a todos los pacientes del estudio, y en las formas limitadas, principalmente, se observó una baja tasa de recurrencias.

Conclusión

El diagnóstico de granulomatosis de Wegener puede ser difícil de realizar aun cuando se usen métodos histopatológicos o de laboratorio, y es más complicado si las manifestaciones otológicas son la presentación única e inicial, por lo que se requiere, en principio, una alta sospecha clínica. La resistencia a los fármacos, el empeoramiento de los síntomas y la afección sistémica pueden orientar hacia este diagnóstico.

El diagnóstico y tratamiento tempranos permiten prevenir daños irreversibles en el oído medio e interno, así como la afectación de otros órganos.

Referencias

1. Takagi D. Otologic manifestations of Wegener's granulomatosis. *Laryngoscope* 2002;112:1664-1690.
2. Ferlito A, Devaney KO, Anniko M. Otological Wegener's granulomatosis at the time of initial presentation: a potential diagnostic dilemma. *Acta Otolaryngol* 2003;123:675-677.
3. Gubbels S, Barkhuizen A, Hwang P. Head and neck manifestations of Wegener's granulomatosis. *Otolaryngol Clin N Am* 2003;36:685-705.
4. Cadoni G, Prelajade D, Campobasso E, Calo L, et al. Wegener's granulomatosis: A challenging disease for otorhinolaryngologists. *Acta Otolaryngol* 2005;125:1105-1110.
5. Nikolaou A, Vlachtsis KC, Daniilidis MA, Petridis DG, Daniilidis I. Wegener's granulomatosis presenting with bilateral facial nerve palsy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001;258:198-202.
6. Dagum P, Roberson JB. Otologic Wegener's granulomatosis with facial nerve palsy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107:555-559.

Evaluación de abordajes realizados para la resección de adenoma hipofisario en el Hospital Juárez de México

Erika Yolanda Herrera Martínez,¹ Leonardo Padilla Aguilar,¹ Arturo Ayala Arcipreste,¹ José Luis Hernández Moreno¹

Resumen

ANTECEDENTES

Los abordajes quirúrgicos más conocidos para la resección de adenoma hipofisario son transcraneal y transefenoidal. En 1987 se introdujo el abordaje transnasal, transefenoidal.

OBJETIVO

Comparar las tres técnicas más utilizadas para la resección de adenoma hipofisario: endoscópica, transefenoidal y craneal.

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaron los expedientes de enero de 2008 a octubre de 2010 de pacientes a quienes se les reseccó un adenoma de hipófisis. Se formaron tres grupos según el abordaje: endoscópico, transefenoidal y transcraneal. Se compararon los días de hospitalización, las complicaciones y la duración de la operación.

RESULTADOS

El promedio de tiempo quirúrgico con el abordaje endoscópico fue de 181 minutos, en tanto que con el transefenoidal fue de 191 minutos y con el abordaje craneal fue de 272 minutos. Las complicaciones del abordaje endoscópico ocurrieron en 1 de 11 pacientes; con el abordaje transefenoidal en 4 de 16.

CONCLUSIONES

El adenoma de hipófisis es una neoplasia con alto índice de recidiva. Existen varios abordajes que pueden utilizarse, pero para elegir el más adecuado debe valorarse la extensión e invasión del tumor.

Abstract

BACKGROUND

Surgical approaches most known for resection of pituitary adenoma are transcranial and transsphenoidal. In 1987 transnasal, transsphenoidal approach was introduced.

OBJECTIVE

To compare the three most used techniques for resection of pituitary adenoma: endoscopic, transsphenoidal and cranial.

MATERIAL AND METHODS

All files of patients who a pituitary adenoma was removed were reviewed. Three groups were formed according to the approach: endoscopic, transsphenoidal and transcranial. Days of hospitalization, complications and surgery lasting were compared.

RESULTS

Mean of surgical time with endoscopic approach was of 181 minutes; with transsphenoidal was of 191 minutes, and with cranial approach was of 272 minutes. Complications with endoscopic approach occurred in 1 of 11 patients; with transsphenoidal they occurred in 4 of 16.

CONCLUSIONS

Pituitary adenoma is a neoplasm with high recurrence. There are several approaches that can be used, but extension and invasion of tumor should be assessed for choosing the most appropriate.

Palabras clave:

adenoma de hipófisis, abordaje transcraneal, abordaje transefenoidal.

Key words:

pituitary adenoma, transcranial approach, transsphenoidal approach.

Introducción

Los tumores de la glándula hipófisis son casi siempre benignos y generalmente se manifiestan entre la tercera y la cuarta décadas de la vida. Su presentación clínica depende de si es secretor o no secretor. Entre los tumores secretores, el más común es el de hormona prolactina, el cual produce alteraciones menstruales, amenorrea y galactorrea; en segundo lugar está el tumor productor de hormona de crecimiento, que provoca acromegalia, y en tercer lugar el productor de hormona adenocorticotropa (ACTH).

Si el tumor es no secretor, su diagnóstico se da por efectos de masa, cefalea, hipopituitarismo, pérdida de la visión o defectos visuales por compresión del nervio óptico (el más frecuente es la hemianopsia bitemporal) y por defectos en los nervios craneales.

Historia

Charles Byrne reportó el caso de un hombre con gigantismo al cual nombraron "el gigante de Irish"; su cuerpo fue donado para estudio y actualmente está en un museo. En 1886, Pierre Marie detalló las propiedades endocrinológicas de la glándula tiroides.

Desde la época de los egipcios, la nariz se consideró portal del cerebro. A lo largo de la historia se describieron los abordajes transcraneal, transesfenoidal y transtemporal.

Herman Schloffer, en 1907, en Austria, hizo un abordaje transesfenoidal en tres tiempos con rinotomía externa. Harvey Cushing realizó el primer abordaje transesfenoidal en Boston, en 1909, con una incisión en omega en la región frontal; posteriormente, hacía etmoidectomía hasta llegar a la región selar. Halsted introdujo la incisión sublabial.

En 1929, se abandonaron los abordajes nasal y sublabial por la creencia de que el abordaje transcraneal mejoraba la visión; Gerard Guiot los retomó más tarde. Jules Hardy introdujo el uso del microscopio en 1967.

Kennedy y Stammberg, en 1990, iniciaron el abordaje endoscópico. Jho y Carrau destacaron la seguridad de este abordaje. En comparación con el microscopio, la endoscopia ofrece visibilidad desde diferentes ángulos.

Anatomía

La glándula pituitaria mide 1 cm y está situada en la silla turca, la cual es una depresión en el esfenoides. El límite dorsal es el clivus y el techo de la fosa es el diafragma; una invaginación en la aracnoides separa el diafragma de la cápsula pituitaria; la extensión lateral es el seno cavernoso.

El seno esfenoidal experimenta desarrollo embriológico a las 12 semanas de gestación; no está presente en el recién nacido, aunque es visible a los cinco o siete años y alcanza su tamaño definitivo a los 18 años de edad. Las estructuras anatómicas más importantes son el canal del nervio vidiano, el nervio óptico y el receso óptico carotídeo.

Clasificación de Hardy

Extensión

Extensión supraselar

- 0: ninguna.
- A: expansión de la cisterna supraselar.
- B: receso anterior del tercer ventrículo obliterado.
- C: piso del tercer ventrículo desplazado considerablemente.

Extensión paraselar

- D: intracraneal.
- E: dentro del seno cavernoso.

Invasión

Piso de la silla intacto

- I: silla normal o francamente expandida, tumor menor de 10 mm.
- II: silla aumentada de tamaño, mayor de 10 mm.

Esfenoides

- III: perforación localizada en el piso selar.
- IV: destrucción difusa del piso selar.

Invasión a distancia

Invasión vía líquido cefalorraquídeo o sangre-hueso.

El abordaje endoscópico tiene diversas ventajas, como: mínima invasión, menos manipulación de tejido, magnifica-

¹ Hospital Juárez de México.

Correspondencia: Dra. Erika Herrera M. Huaves 98, colonia Tezozomoc, CP 02459, México, DF. Correo electrónico: erika_chic20@hotmail.com

Recibido: agosto, 2012. Aceptado: noviembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Herrera-Martínez EY, Padilla-Aguilar L, Ayala-Arcipreste A, Hernández-Moreno JL. Evaluación de abordajes realizados para la resección de adenoma hipofisario en el Hospital Juárez de México. *An Orl Mex* 2013;58:6-11.

ción intralesión y rápida recuperación; y desventajas, como la visión bidimensional en pantalla y la curva de aprendizaje, ya que es necesario un adiestramiento específico en el manejo del endoscopio.

Objetivo

Comparar las tres técnicas más utilizadas –endoscópica, transeptoefenoidal y craneal– en la resección de adenomas hipofisarios. Se muestran los días de hospitalización, hemorragia transoperatoria y tiempo quirúrgico, así como las complicaciones intranasales.

Material y métodos

Se revisaron los expedientes de enero de 2008 a octubre de 2010 de pacientes a quienes se les reseco un adenoma de hipófisis. Se hicieron tres grupos, según el abordaje: endoscópico, transeptoefenoidal y transcraneal. Se compararon los días de hospitalización, las complicaciones y la duración de la operación.

A 16 pacientes se les intervino vía endoscópica; de ellos se encontraron 11 expedientes. En 22 pacientes se eligió la vía transeptoefenoidal, de los cuales se revisaron 17 expedientes, a tres se les hizo incisión sublabial y a 14 abordaje transeptoefenoidal. En 19 sujetos el abordaje fue transcraneal; de éstos se revisaron seis expedientes.

Resultados

El promedio de hospitalización fue de 8.7 días; una paciente estuvo hospitalizada 60 días debido a un infarto mesencefálico y neumonía nosocomial, y otra durante 21 días por hemorragia mesencefálica. Sin considerar estas dos últimas pacientes que tuvieron complicaciones, el promedio fue de 4.55.

En la Figura 1 se muestran los resultados de la hospitalización de los pacientes a los que se les realizó abordaje endoscópico.

Los resultados sobre hospitalización de los pacientes con abordaje transeptoefenoidal se muestran en la Figura 2.

El paciente que estuvo 15 días tuvo diabetes insípida y el que permaneció 10 días tuvo meningitis. El promedio de hospitalización fue de 5.52 días. Sin considerar a los que sufrieron complicaciones, el promedio fue de 4.9.

Las cifras de hospitalización de los pacientes intervenidos mediante abordaje transcraneal se muestran en la Figura 3.

En la Figura 4 se observa una gráfica comparativa de los días de hospitalización.

En las Figuras 5 y 6 se aprecia el porcentaje de pacientes que sufrieron hemorragia por vía endoscópica cuantificada en mL; en la mayoría de los sujetos fue de 200 a 300 mL. El promedio se cuantificó en 233 mL.

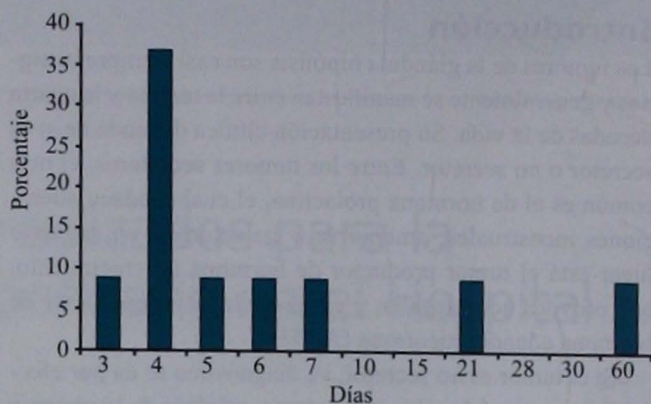


Figura 1. Días de estancia hospitalaria.

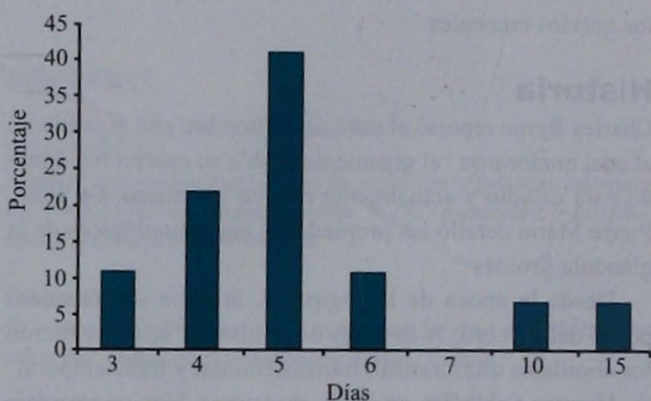


Figura 2. Días de estancia hospitalaria de los pacientes con abordaje transeptoefenoidal.

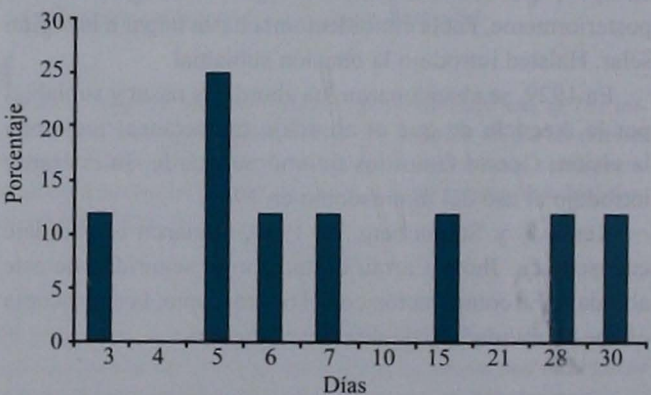


Figura 3. Días de estancia hospitalaria de los pacientes con abordaje transcraneal.

Un paciente tuvo hemorragia mayor de 2,000 mL, por lo que no se terminó el procedimiento quirúrgico.

La hemorragia en el abordaje transcraneal fue variable, ya que se eligieron diversos tipos de abordaje: dos bicoronales, dos craneotomías ampliadas y una transciliar. Un paciente mostró cráneo hipertensivo con hemorragia de más de 2,000 mL. El promedio de hemorragia fue de 650 mL (Figura 7).

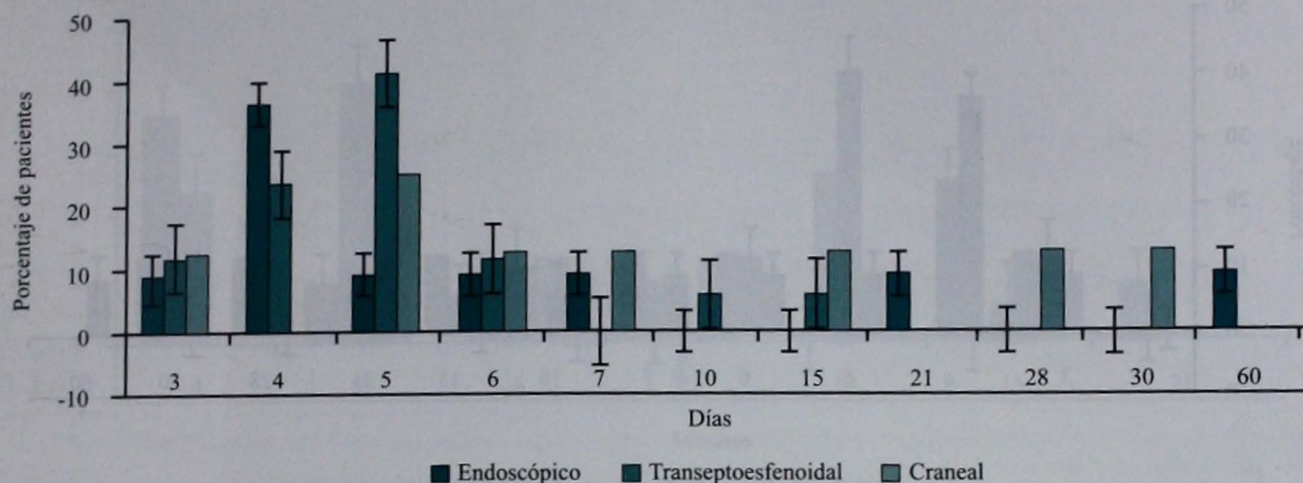


Figura 4. Días de estancia hospitalaria según los diferentes abordajes.

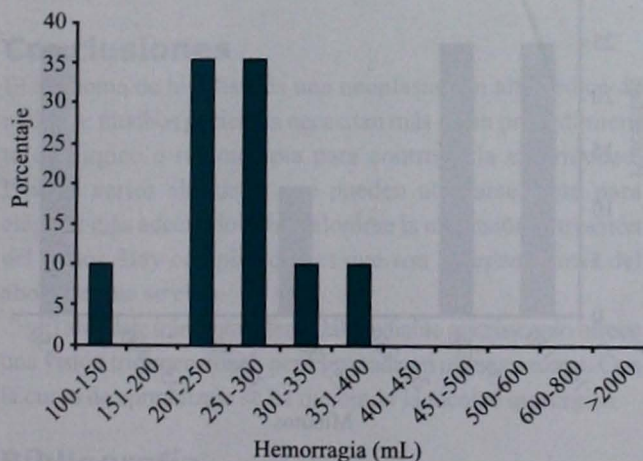


Figura 5. Porcentaje de pacientes que sufrieron hemorragia.

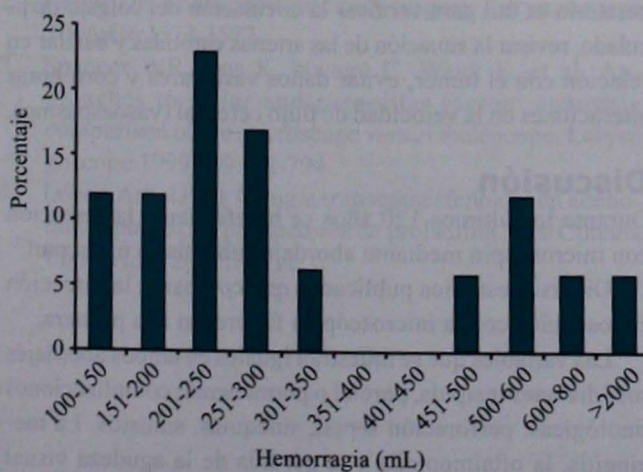


Figura 6. Porcentaje de pacientes que sufrieron hemorragia.

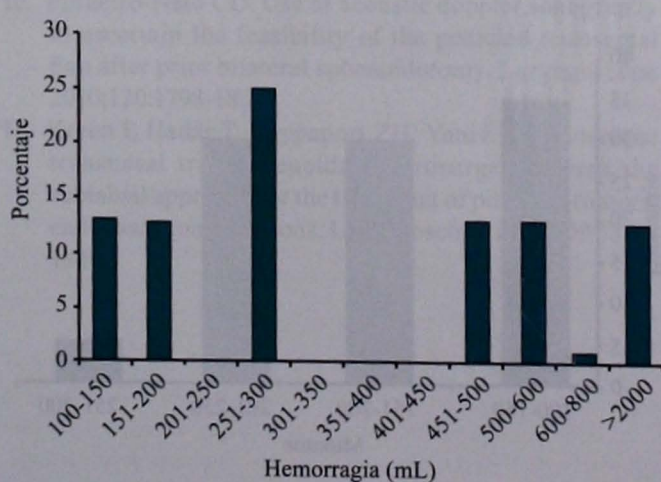


Figura 7. Promedio de hemorragia.

La comparación de abordajes se expone en la Figura 8.

El promedio de tiempo quirúrgico con el abordaje endoscópico fue de 181 minutos (Figura 9), en tanto que con el abordaje transeptoefenoidal fue de 191 minutos (Figura 10) y con el abordaje craneal fue de 272 minutos (Figura 11). En la Figura 12 se enlistan los resultados de los tres abordajes.

Las complicaciones del abordaje endoscópico ocurrieron en 1 de 11 pacientes (9.09%); en el abordaje transeptoefenoidal en 1 de 16, uno de ellos con fistula oroantral y sinequias nasales, dos con fistula de líquido cefalorraquídeo y dos con sinequias nasales. Uno de ellos tuvo meningitis.

Con el abordaje craneal hubo dos complicaciones en seis pacientes; en uno se encontró trombosis de seno cavernoso y mucocele frontal.

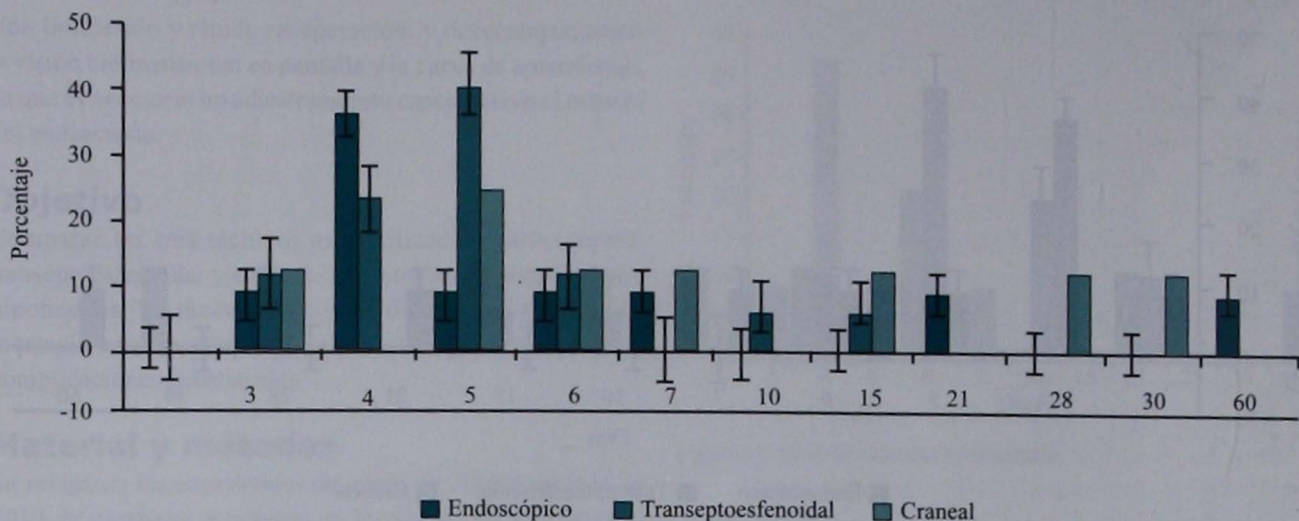


Figura 8. Hemorragia según los diferentes abordajes.

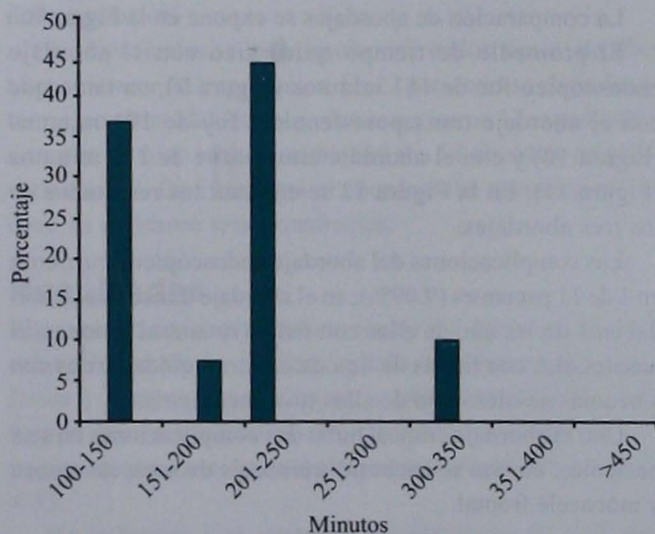


Figura 9. Tiempo quirúrgico con el abordaje endoscópico.

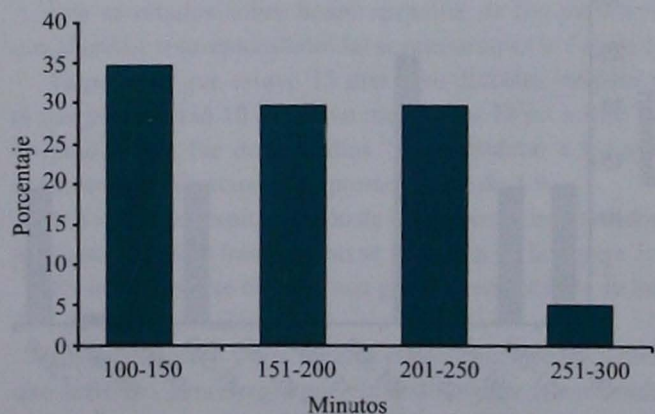


Figura 10. Tiempo quirúrgico con el abordaje transeptoefenoidal.

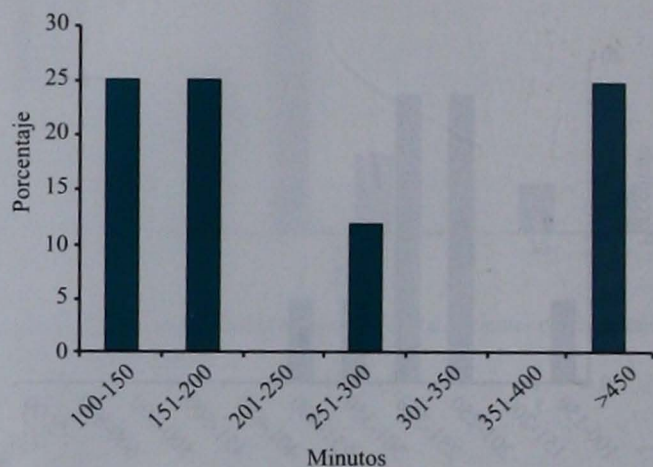


Figura 11. Tiempo quirúrgico con el abordaje craneal.

En este hospital no hay neuronavegador. El doppler transoperatorio es útil para verificar la circulación del colgajo pediculado, revisar la situación de las arterias carótidas y basilar en relación con el tumor, evitar daños vasculares y corroborar alteraciones en la velocidad de flujo cerebral (vasoespasmio).

Discusión

Durante los últimos 120 años se ha efectuado la resección con microscopio mediante abordaje sublabial o transeptal.

Diversos estudios publicados que comparan la resección endoscópica con la microscópica favorecen a la primera.

Las variables que se muestran iguales en ambos abordajes son: diabetes insípida, parcial o permanente; complicaciones rinológicas: perforación septal, sinequias, sinusitis. La meningitis, la oftalmoplejía y la pérdida de la agudeza visual también se reportan similares.

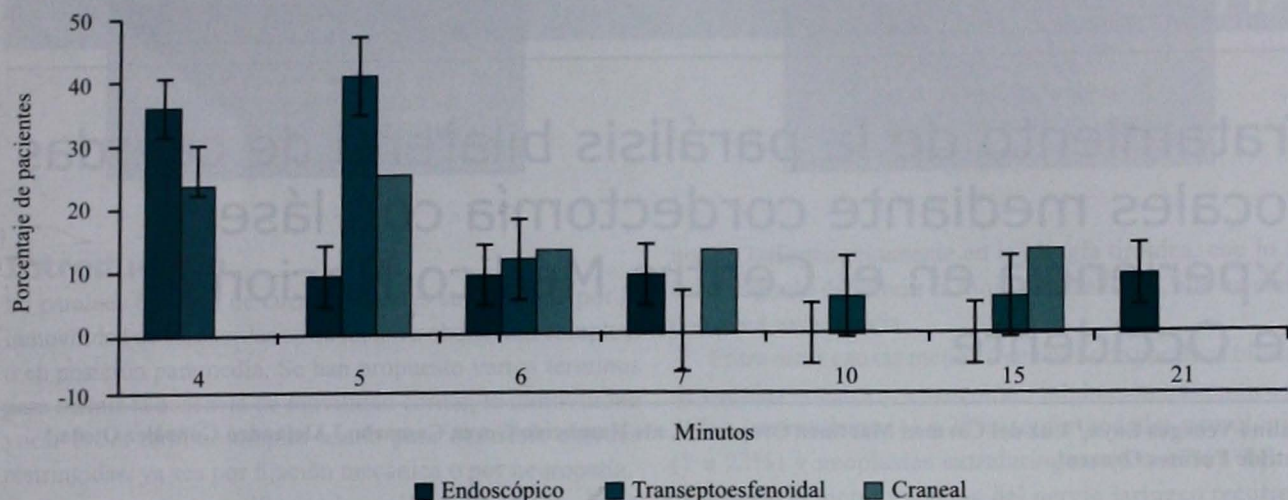


Figura 12. Tiempo quirúrgico según los diferentes abordajes.

Conclusiones

El adenoma de hipófisis es una neoplasia con alto índice de recidiva; muchos pacientes necesitan más de un procedimiento quirúrgico o radioterapia para controlar la enfermedad. Existen varios abordajes que pueden utilizarse, pero para elegir el más adecuado debe valorarse la extensión e invasión del tumor. Hay complicaciones que son independientes del abordaje que se elija.

El abordaje transeptoefenoidal mediante microscopio ofrece una visión tridimensional, pero limitada en algunas zonas. Con la curva de aprendizaje se ha mejorado la técnica quirúrgica.

Bibliografía

- Senior BA, Ebert CS, Bednarski KK, Bassim MK, et al. Minimally invasive pituitary surgery. *Laryngoscope* 2008;118:1842-1845.
- Kelley DF. Endoscopic pituitary surgery. *Laryngoscope* 2006;116:1573-1577.
- Spencer WR, Das K, Nwagu C, Wenk E, et al. Approaches to sellar and parasellar region: anatomic comparison of the microscope *versus* endoscope. *Laryngoscope* 1999;109:791-794.
- López-Arbolay O. Cirugía transeptoefenoidal en adenomas hipofisarios productores de prolactina. *Rev Cubana Endocrinol* 2005;16:112.
- Nakagawa T, Asada M, Takashima T, Tomiyama K. Sellar reconstruction after endoscopic transnasal hypophysectomy. *Laryngoscope* 2001;111:2077-2081.
- Rotenberg B, Tam S, Ryu WH, Duggal N. Microscopic *versus* endoscopic pituitary surgery: A systematic review. *Laryngoscope* 2010;120:1292-129.
- Kelley RT, Smith JL, Rodzewicz GM. Transnasal endoscopic surgery of the pituitary: modifications and results over 10 years. *Laryngoscope* 2006;116:1573-1576.
- White DR, Sonnenburg RE, Ewend MG, Senior BA. Safety of minimally invasive pituitary surgery (MIPS) compared with a traditional approach. *Laryngoscope* 2004;114:1945-1948.
- Tabaee A, Anand VK, Brown SM, Lin JW, Schwartz TH. Algorithm for reconstruction after endoscopic pituitary and skull base surgery. *Laryngoscope* 2007;117:1133-1137.
- Pinheiro-Neto CD. Use of acoustic doppler sonography to ascertain the feasibility of the pedicled nasoseptal flap after prior bilateral sphenoidotomy. *Laryngoscope* 2010;120:1798-1801.
- Koren I, Hadar T, Rappaport ZH, Yaniv E. Endoscopic transnasal transsphenoidal microsurgery *versus* the sublabial approach for the treatment of pituitary tumors: endonasal complications. *Laryngoscope* 1999;109:1838-1840.

Tratamiento de la parálisis bilateral de cuerdas vocales mediante cordectomía con láser: experiencia en el Centro Médico Nacional de Occidente

Paulina Venegas Loya,¹ Luz del Carmen Martínez Oropeza,² Luis Humberto Govea Camacho,³ Alejandro González Ojeda,⁴ Clotilde Fuentes Orozco⁴

Resumen

ANTECEDENTES

La parálisis bilateral de cuerdas vocales en aducción ocurre cuando se dañan ambos nervios laríngeos, principalmente durante una operación tiroidea. El principal síntoma es la dificultad respiratoria con estridor variable. La traqueotomía no es bien aceptada como manejo definitivo, a pesar de considerarse el patrón de referencia como tratamiento de urgencia. La cordectomía con láser es una buena técnica para aumentar el área glótica, mejorar la ventilación y decanular a los pacientes con traqueotomía.

OBJETIVO

Comunicar los resultados obtenidos en el tratamiento de la parálisis bilateral de cuerdas vocales mediante cordectomía con láser en el Centro Médico Nacional de Occidente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de parálisis bilateral de cuerdas vocales tratados con cordectomía de enero de 2004 a enero de 2010. Se revisaron los expedientes clínicos para la obtención de datos y los registros de videolaringscopias de control pre y posquirúrgico. El análisis estadístico fue descriptivo, mediante frecuencias y porcentajes, promedios y desviaciones estándar.

RESULTADOS

Se identificaron 19 pacientes, 12 de ellos (63.2%) tenían cánula de traqueotomía. Se obtuvo una ganancia de luz glótica promedio de 40.2%. Se logró la decanulación en 83.3% de los pacientes con traqueotomía. Al comparar el promedio de porcentaje de luz glótica inicial con el final se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

CONCLUSIONES

La cordectomía con láser es un procedimiento sencillo que produce baja incidencia de complicaciones; es una buena opción para el tratamiento de la parálisis bilateral de cuerdas vocales, ya que permite la decanulación de pacientes que han requerido traqueotomía.

Abstract

BACKGROUND

Bilateral vocal fold paralysis in adduction is due to lesion on both recurrent laryngeal nerves, caused principally by thyroid surgery. The main symptom is dyspnea with variable stridor. Even though tracheotomy is still considered gold standard in emergency cases, it is not well accepted as definitive treatment. Laser cordectomy is a good technique for widening the glottic area, improving ventilation and allowing the possibility to decannulate patients with tracheotomy.

OBJECTIVE

To communicate the results of the management of bilateral vocal fold paralysis with laser cordectomy performed at Centro Medico Nacional de Occidente, in Mexico.

MATERIAL AND METHODS

A retrospective study of patients with diagnosis of bilateral vocal fold paralysis treated with cordectomy was done from January 2004 to January 2010. We searched clinical files to obtain data and registries of pre and postoperative videolaringscopies. Statistical analysis: descriptive, through frequencies and proportions, means and standard deviations.

RESULTS

We identified 19 patients, 12 patients (63.2%) had tracheotomy and 7 (36.8%) did not have. We had a mean of glottic area gain of 40.2%. We were able to decannulate 83.3% of the patients with tracheotomy. Comparing the mean of the initial glottic area with the final glottic area we could see that there was statistical significant difference ($p < 0.05$).

CONCLUSIONS

Laser cordectomy is a simple procedure, with low complication incidence and a good choice for treatment of bilateral vocal fold paralysis, since it allows decannulation of those patients who needed tracheotomy.

Palabras clave:

parálisis bilateral de cuerdas vocales,
cordectomía, traqueotomía,
decanulación.

Key words:

bilateral vocal fold paralysis,
cordectomy, tracheotomy,
decanulation.

Introducción

La parálisis bilateral de cuerdas vocales se distingue por la inmovilidad de las cuerdas en aducción o abducción completa o en posición paramedia. Se han propuesto varios términos para definir la ausencia de movilidad cordal; la inmovilidad vocal es un término amplio usado para describir cuerdas restringidas, ya sea por fijación mecánica o por neuropatía.¹

Algunos autores califican a la parálisis de cuerdas como causa de disfunción neurológica, mientras que la inmovilidad de cuerdas puede deberse a disfunción neurológica o fijación mecánica.²

La incidencia exacta se desconoce. Tran Ba Huy y colaboradores establecen que una de las causas por la que es difícil de cuantificar es que en la mayor parte de los estudios no se incluye la laringoscopia posoperatoria como estudio sistemático.³

El principal origen de la parálisis bilateral de cuerdas vocales sigue siendo la tiroidectomía (26 a 59%).¹ Rodríguez-Cuevas⁴ realizó un estudio en el que comparó la lesión del nervio laríngeo recurrente entre hospitales generales del Instituto Mexicano del Seguro Social y el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del mismo instituto, y encontró que en el último la lesión fue de 5.5% y en los hospitales generales de 13.9%; concluyó que la falta de experiencia en esta intervención es el factor que marca la diferencia, de aquí la importancia de la enseñanza y sistematización de la técnica quirúrgica. En su reporte, Hurtado López⁵ propuso una técnica estandarizada para la identificación del

nervio laríngeo recurrente en la cirugía tiroidea, con lo que se ha logrado disminuir la morbilidad a 0.6%, aun en manos con poca experiencia.

Entre otras causas menos frecuentes de parálisis bilateral de cuerdas vocales se encuentran: intubación traumática (1 a 31%), traumatismos (1 a 28%), enfermedades neurológicas (7 a 22%) y neoplasias extralaríngeas (5 a 17%).^{1,6} Se ha propuesto la monitorización del nervio laríngeo recurrente en la cirugía tiroidea para minimizar el riesgo de daño; sin embargo, Shindo y Chheda demostraron que al monitorear dicho nervio, no se obtuvieron resultados significativos comparados con los de pacientes en los que no se monitorizó.⁷ La parálisis bilateral también puede ser congénita, y se considera la segunda causa de estridor neonatal; se han informado casos familiares que pueden manifestarse como parte de síndromes o como parálisis aisladas. Tiene un patrón de herencia autosómico dominante y recesivo ligado al cromosoma X.⁸

El patrón de referencia para la valoración de las estructuras laríngeas es la laringoscopia flexible, ya que permite visualizar la movilidad de las cuerdas vocales en su estado natural. La protrusión de la lengua y la inmovilidad que se produce al tomar la misma con una gasa durante la laringoscopia indirecta y rígida cambia los biomecanismos laríngeos y puede afectar los hallazgos durante la exploración. Es fundamental revisar las cuerdas vocales en estado dinámico, para provocar que alternen entre aducción y abducción máxima y así establecer el grado de paresia o parálisis. Cualquier

¹ Especialista en otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello.

² Médico adscrito al servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

³ Jefe del servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

⁴ Investigador adscrito a la Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.

Correspondencia: Dra. Paulina Venegas Loya. Esperanza 1021, int. A 303, colonia Narvarte Poniente, CP 03020, México, DF. Correo electrónico: dra.venegas_orl@hotmail.com

Recibido: septiembre, 2012. Aceptado: noviembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Venegas-Loya P, Martínez-Oropeza LC, Govea-Camacho LH, González-Ojeda A, Fuentes-Orozco C. Tratamiento de la parálisis bilateral de cuerdas vocales mediante cordectomía con láser: experiencia en el Centro Médico Nacional de Occidente. *An Orl Mex* 2013;58:12-20.

abducción de la cuerda afectada indica parálisis incompleta (paresia), que generalmente tiene mejor pronóstico que la parálisis completa.⁹

La secuela más importante de la parálisis bilateral de cuerdas vocales es la considerable limitación de la vía aérea como resultado de la reducción del área glótica; esto se manifiesta por grados variables de estridor y disnea. Los pacientes suelen referir cierto nivel de disfonía, pero éste es insignificante comparado con la disnea.²

En los casos de parálisis bilateral de cuerdas con obstrucción aérea que ponga en peligro la vida, se requiere la traqueotomía. Ésta permite el tratamiento rápido y seguro de la disnea importante, pero el aspecto invasor, la necesidad de cuidados cotidianos, así como la incomodidad y la poca aceptación como tratamiento a largo plazo incitan a buscar otros procedimientos quirúrgicos para facilitar la decanulación, especialmente cuando la esperanza de vida es larga.

Se ha propuesto una espera de seis a doce meses para una final reinervación espontánea; sin embargo, los resultados a largo plazo no han sido alentadores. Desde hace aproximadamente 80 años se han desarrollado técnicas intra y extralaringeas para aumentar el área glótica, las cuales mejoran la ventilación y permiten decanular a los pacientes con traqueotomía.

A lo largo de los años se han descrito diferentes técnicas para el tratamiento de la parálisis de cuerdas vocales. A principios de 1900, la única opción era la traqueotomía. En 1922, Jackson describió la escisión unilateral de cuerda vocal falsa y verdadera que contribuyó a la mejoría ventilatoria e hizo posible decanular a algunos pacientes; el inconveniente del procedimiento era que provocaba voz débil. Diez años más tarde, en 1932, Hoover intentó realizar una "resección submucosa" de las cuerdas vocales; sin embargo, produjo gran cicatrización y estenosis con disnea considerable. El mayor avance se dio en 1939, cuando King, un cirujano ortopedista, introdujo un procedimiento que restablecía la función y que consistía en suturar el cartilago aritenoides al músculo omohioideo. En 1941, Kelly introdujo una modificación a la técnica de King, al hacer una escisión del aritenoides a través de una ventana en el cartilago tiroideos y suturar la cuerda para lateralizarla. En 1946, Woodman describió un método que perduró durante casi 50 años; utilizando un abordaje externo a través de la parte posterolateral de la laringe, disecó el aritenoides sin entrar a aquélla, posteriormente, removió el aritenoides pero dejó la apófisis vocal intacta y no lateralizó la cuerda vocal. En la primera aritenoidectomía endoscópica de Thornell, en 1948, el cartilago aritenoides se disecó después de realizar traqueotomía con coagulación del área expuesta para promover la cicatrización. En 1976, Tucker reinervó la cuerda vocal, transfiriendo parte del músculo omohioideo

junto con una rama del asa del hipogloso y lo implantó en el músculo cricoaritenoides posterior. Esta técnica no ganó popularidad por la inconsistencia de los resultados. En 1983, Eskew y Bailey utilizaron por primera vez el láser de CO₂ en un modelo de perro; un año más tarde, en 1984, Ossoff lo adaptó para pacientes con parálisis bilateral de cuerdas vocales, con buenos resultados.^{10,11}

En 1989, Dennis y Kashima introdujeron la técnica de cordectomía posterior con láser CO₂ sin aritenoidectomía. El concepto inicial era reseca el cuarto dorsal de la glotis para mejorar la respiración y dejar los tres cuartos anteriores intactos para la producción de la voz.¹² En 1993, Crumley describió la aritenoidectomía medial, un procedimiento modificado más conservador para preservar la función vocal. En 1999, Pia realizó ventriculocordectomía posterior, obteniendo buenos resultados en respiración y en calidad de voz.¹³

Entre los procedimientos definitivos para aumentar el área glótica están: la fijación lateral de las cuerdas vocales, las cordectomías, las aritenoidectomías o la combinaciones de éstas.

El principio de la cordectomía posterior es la resección del tercio o de dos tercios posteriores de la cuerda vocal, con el consiguiente aumento del área glótica, dejando la porción anterior para la fonación.¹⁴ El uso del láser en estos procedimientos permite la adecuada hemostasia y reduce el índice de edema posquirúrgico; además, ofrece seguridad, facilidad de ejecución técnica y eficacia.^{15,16}

Con el advenimiento de nuevas tecnologías que ayudan a mejorar las técnicas quirúrgicas, los casos en los que no se alivia el problema respiratorio ni se decanula a un paciente son raros. Esto conlleva a que las técnicas que se efectúan por vía cervical (sutura endo-extralaringea para lateralizar la cuerda,¹¹ inyección laríngea de toxina botulínica) se practiquen raramente y se reserven para los casos en los que la parálisis laríngea se asocia con estenosis subglótica.

Como se reporta en la bibliografía internacional, el objetivo principal de los diferentes procedimientos terapéuticos de la parálisis bilateral de cuerdas vocales debe ser tener una vía aérea adecuada, evitar problemas de la deglución y asegurar una calidad de voz funcional. En este hospital, durante los últimos cinco años, el porcentaje de traqueotomías por parálisis bilateral de cuerdas fue de 65%, y se han realizado con cordectomía con láser. El propósito de este trabajo fue reportar los resultados obtenidos con este tratamiento, que es una buena opción quirúrgica que permite la reintegración social y laboral de los pacientes con mejor calidad de vida.

Objetivo

Describir los resultados del tratamiento de la parálisis bilateral de cuerdas vocales mediante cordectomía con láser realizada

en el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente.

Material y métodos

Estudio de serie de casos en el que se capturaron datos de pacientes a quienes se les efectuó cordectomía con láser, de enero de 2004 a enero de 2010, en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente del IMSS.

Los criterios de inclusión fueron: ser derechohabiente del IMSS, tener más de 16 años de edad, de cualquier sexo y haber sido diagnosticado con parálisis de cuerdas vocales.

Los criterios de exclusión fueron: tener parálisis de cuerdas vocales con mala calidad de tejidos circundantes (quemaduras, fibrosis), parálisis de cuerdas vocales que no afectaran la función respiratoria, actividad tumoral en el cuello, hipotiroidismo no controlado y daño neurológico.

Se excluyeron los pacientes de quienes no se tenía información necesaria para el seguimiento.

La muestra fue no probabilística y de casos consecutivos atendidos de enero de 2004 a enero de 2010 (19 pacientes).

Metodología

Se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de parálisis de cuerdas vocales evaluados mediante videolaringoscopia con fibroscopio flexible o con laringoscopia indirecta, y a quienes se les hubiera realizado cordectomía posterior con técnica de Dennis-Kashima modificada, a través de laringoscopia directa según técnica de Kleinsasser, utilizando el láser CO₂ con potencia continua entre 4 y 6 W.

Se verificó que en todos los pacientes se hubiera utilizado la técnica quirúrgica con una incisión en el borde libre del tercio posterior de la cuerda vocal, justo por delante de la apófisis vocal del aritenoides, sin exponer el cartilago. Posteriormente, se hizo otra incisión en el borde libre de la unión del tercio posterior, en sentido oblicuo, para alcanzar lateralmente la incisión previa, resecaando en forma triangular el tercio posterior de la cuerda. La exéresis pudo extenderse hacia la banda, o la parte medial del aritenoides, o ambas. Durante la intervención se suministraron por vía intravenosa 8 mg de dexametasona; la dosis se repitió dos días después y se agregó inhibidor de la bomba de protones. Se realizó laringoscopia con endoscopio rígido o flexible a los tres, seis y doce meses después de la operación. Se reportó decanulación, ganancia de luz glótica y complicaciones no infecciosas, como granulomas y reintervenciones quirúrgicas.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron en promedios y desviación estándar, y las variables de tipo cualitativo mediante frecuencias y porcentajes. Se utilizó el programa Excel Office 2007 y el paquete estadístico SPSS, versión 15.0.

Resultados

Se identificaron 19 pacientes: 17 mujeres (89.5%) y 2 hombres (10.5%), con relación mujer-hombre de 8.5:1. Se encontró que la edad mínima al momento del diagnóstico fue de 25 años y la máxima de 68, con media de 50 años y desviación estándar (DE) de 10.18.

Los diagnósticos identificados fueron: ocho pacientes (42.1%) con bocio multinodular, cuatro (21.1%) con cáncer tiroideo, uno (5.3%) con nódulo tiroideo, uno (5.3%) con tiroiditis de Hashimoto, uno (5.3%) con tiroiditis de Quervain, uno (5.3%) con nódulo tiroideo y hernia de disco cervical, uno (5.3%) con bocio multinodular y hernia de disco cervical, uno (5.3%) sufrió un accidente automovilístico y uno (5.3%) intubación traumática.

Como se muestra en la Figura 1, de las cirugías realizadas para tratar la parálisis de cuerdas, el primer lugar lo ocupa la tiroidectomía total.

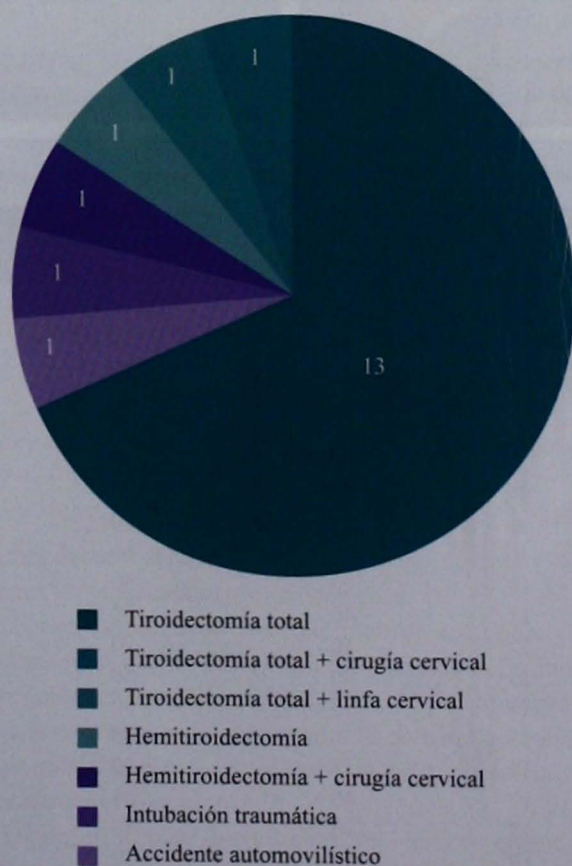


Figura 1. Origen de la parálisis bilateral de cuerdas.

El tiempo mínimo que transcurrió desde la realización de la operación causal al diagnóstico de parálisis bilateral de cuerdas fue inmediato y el máximo de 324 meses, con media de 59.21 ± 108.58 .

El tiempo mínimo para llevar a cabo la traqueotomía después de diagnosticar la parálisis bilateral de cuerdas fue inmediato, el máximo fue de 312 meses, la media de 31 ± 89.03 .

Doce pacientes (63.2%) tenían cánula de traqueotomía y siete (36.8%) no.

En cuanto a la primera operación efectuada en este servicio, en 10 pacientes (52.6%) fue cordectomía derecha; en seis (31.6%), cordectomía más aritenoidectomía derechas; en uno (5.3%), cordectomía izquierda; en uno (5.3%), cordectomía más aritenoidectomía izquierdas y en uno (5.3%), cordectomía izquierda más aritenoidectomía derecha.

Diez pacientes (52.6%) tuvieron que reintervenirse y 9 (47.4%) no lo requirieron.

El tiempo mínimo de hospitalización después de la operación fue de un día, máximo dos, media 1.26 ± 0.45 .

De los 12 pacientes con traqueotomía, se decanularon 10 (83.3%), mientras que en dos (16.7%) no fue posible. El tiempo mínimo posterior a las operaciones de cuerdas para la decanulación fue de un mes, máximo de 23 meses, media de 9.5 ± 7.51 .

Respecto a las complicaciones (granulomas), 14 (73.7%) no las sufrieron. Hubo dos defunciones por enfermedad

agregada no relacionada con el procedimiento, un caso por infarto de miocardio y el otro por complicaciones de diabetes mellitus; tales defunciones no son atribuibles al procedimiento quirúrgico que aquí se estudia y ocurrieron varios años después, por lo que no hubo mortalidad.

Se realizó laringoscopia de control a los tres, seis y doce meses, y al comparar el promedio de porcentaje de luz glótica inicial de $21\% \pm 12.20$ y evaluar el porcentaje final promedio de $61.3\% \pm 16.98$, se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) [Cuadro 1, Figuras 2 a 7].

Discusión

La parálisis bilateral de cuerdas vocales es una enfermedad potencialmente mortal debido a la disnea que provoca. Su principal origen es la cirugía tiroidea.^{1-6,17}

Se han propuesto varios tratamientos para aumentar el área glótica de forma definitiva y así poder decanular a pacientes a quienes se les ha practicado traqueotomía para asegurar la vía aérea.⁶

La cordectomía posterior la introdujeron por primera vez Dennis y Kashima en 1989.¹² En el Centro Médico Nacional de Occidente, desde hace 15 años, se utiliza esta técnica para el tratamiento de la parálisis bilateral de cuerdas vocales. Como lo han reportado numerosos estudios, representa una buena opción terapéutica para los pacientes con parálisis bilateral de cuerdas vocales, ya que la obstrucción aérea se reduce al mantener abierto el defecto cordal y permite una

Cuadro 1. Luz glótica inicial, a tres y seis meses, final y ganancia

Paciente	Inicial (%)	A tres meses (%)	Luz glótica		
			A seis meses (%)	A doce meses (%)	Ganancia (%)
1	30	40	50	80	50
2	10	40	40	60	50
3	10	30	40	40	30
4	30	60	80	90	60
5	5	50	50	50	45
6	10	40	60	60	50
7	20	30	30	30	10
8	20	40	60	70	50
9	15	60	70	70	55
10	20	50	50	50	30
11	40	50	50	60	20
12	10	20	25	25	15
13	40	50	70	70	30
14	25	50	60	70	45
15	0	30	50	50	50
16	15	50	60	80	65
17	40	60	60	70	30
18	30	50	50	70	40
19	30	40	60	70	40
Promedio	21	44	53	61	40

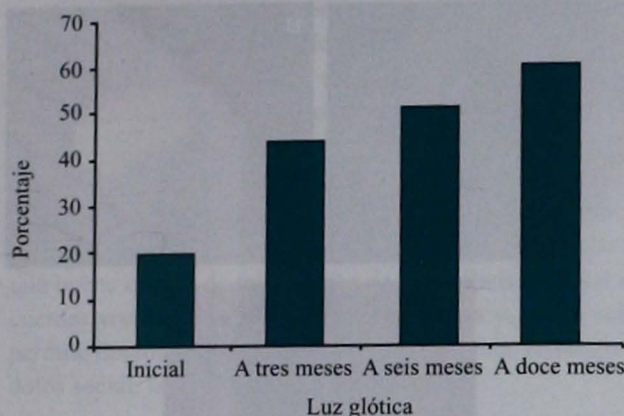


Figura 2. Promedio de luz glótica en diferentes intervalos de tiempo.

calidad de voz generalmente buena, puesto que los dos tercios anteriores de las cuerdas se preservan para tal fin.¹³ Entre las ventajas que ofrece esta técnica están la relativa rapidez y simplicidad, confiabilidad, corto periodo de hospitalización, riesgo bajo de complicaciones y posibilidad de adaptar el procedimiento, revisar la intervención, o ambas, de acuerdo con las necesidades del paciente.

La seguridad y la eficiencia del láser en esta operación se han confirmado ampliamente en varios estudios, ya que ha podido restablecerse la vía aérea en un solo procedimiento. En diversas investigaciones se han comparado los diferentes tipos de láser y se ha llegado a la conclusión de que los resultados y los hallazgos posoperatorios son similares.¹⁶ El láser CO₂ utilizado en estos pacientes, adaptado al microscopio quirúrgico, ofrece la oportunidad de realizar cirugías precisas a través del estrecho campo quirúrgico del microlaringoscopio.¹⁸ Otras ventajas incluyen mejor hemostasia, menos edema trans y posquirúrgico y reacción inflamatoria mínima, por lo que no se retrasa la regeneración epitelial y la recuperación es más rápida.¹⁰

Además del láser, otros autores describen el uso del cauterio para las cordectomías, lo que conserva los principios básicos de la técnica quirúrgica. Encontraron que es un procedimiento rápido (promedio de 10 minutos), fácil de realizar y prácticamente sin complicaciones asociadas, con el que se obtienen las mismas tasas de éxito de decanulación, preservación de calidad de voz, así como ausencia de aspiración a la deglución observadas por otros autores, por lo que puede considerarse una alternativa cuando no se cuenta con láser.¹⁹

Algunos autores recomiendan efectuar una traqueotomía previa a la cordectomía, argumentando que el edema posquirúrgico llega a afectar la vía aérea.^{18,20} Como se notó en estos pacientes, no fue imperativa la traqueotomía, y en quienes no se realizó antes del procedimiento no fue necesario efectuarla

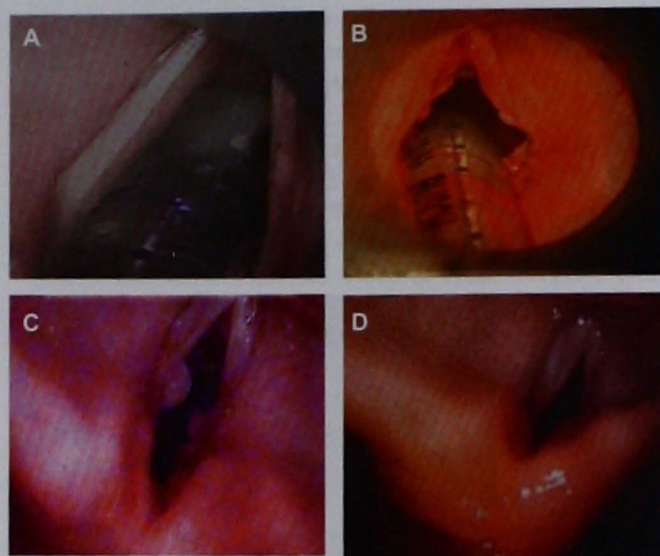


Figura 3. Aspecto de luz glótica prequirúrgica (A); transquirúrgica (B); a seis meses (C) y a 12 meses (D) [paciente 14].

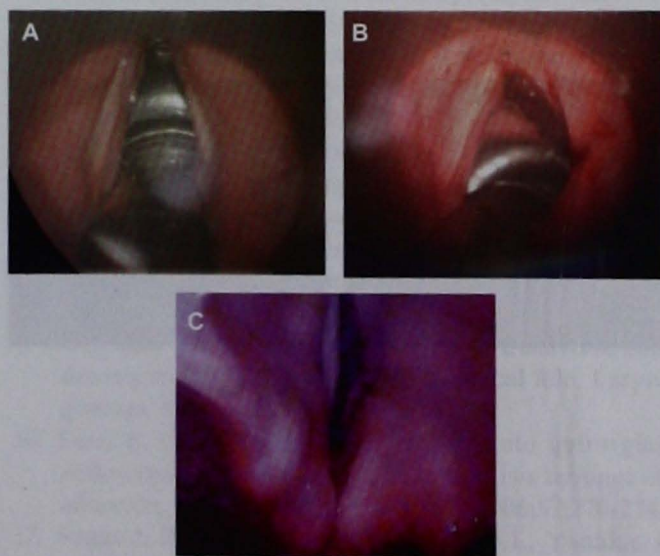


Figura 4. Aspecto de luz glótica prequirúrgica (A); transquirúrgica (B) y a 12 meses (C) [paciente 16].

después del edema posquirúrgico, por lo que coincidimos con quienes no la ejecutan sistemáticamente.^{10,15,21,22}

Ciertos autores sostienen que realizar una cordectomía bilateral en el mismo procedimiento aumenta la posibilidad de restablecer una vía aérea eficiente,^{12,15,18,23} mientras que otros la consideran procedimiento de revisión en los casos en los que la cordectomía unilateral ha sido insuficiente para incrementar el área glótica.²⁴

En un estudio se compararon las técnicas quirúrgicas más frecuentemente utilizadas en la parálisis bilateral de cuerdas vocales: cordectomía y aritenoidectomía medial.

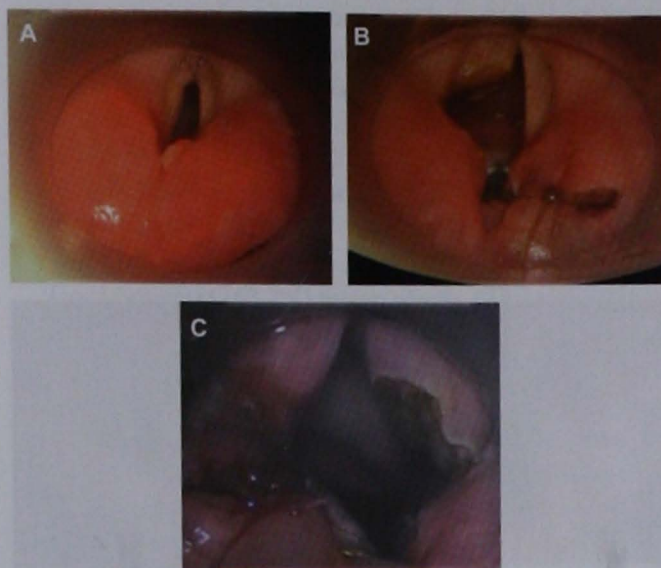


Figura 5. Aspecto de luz glótica prequirúrgica (A); transquirúrgica primera cirugía (B) y posquirúrgica inmediata segunda cirugía (C) [paciente 17].

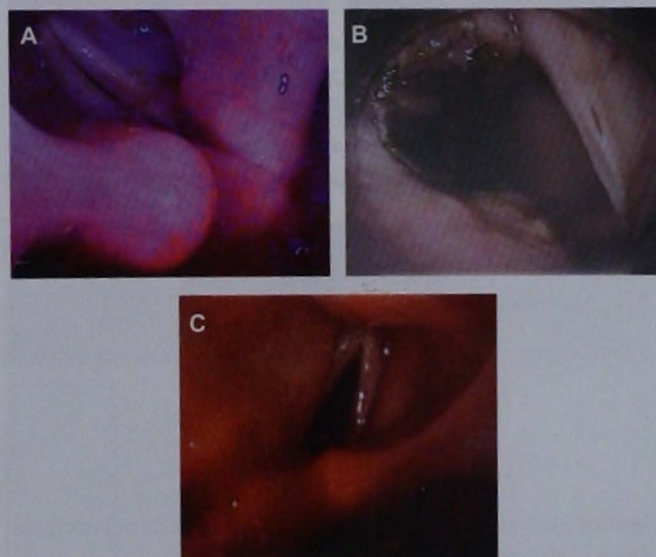


Figura 6. Aspecto de luz glótica prequirúrgica (A); transquirúrgica (B) y a 12 meses (C) [paciente 18].

No se encontraron resultados significativos que apoyaran a uno u otro procedimiento, por lo que se concluyó que ambos son buenos en la aritenoidectomía total, ya que inducen tasas bajas de complicaciones y de efectos adversos en el posquirúrgico, como aspiración a la deglución y problemas con la calidad de voz.¹⁴

Entre las complicaciones potenciales están: edema posquirúrgico y formación de sinequias y granulomas,^{12,14,18,24} como se observó en cinco de los pacientes estudiados aquí, así como

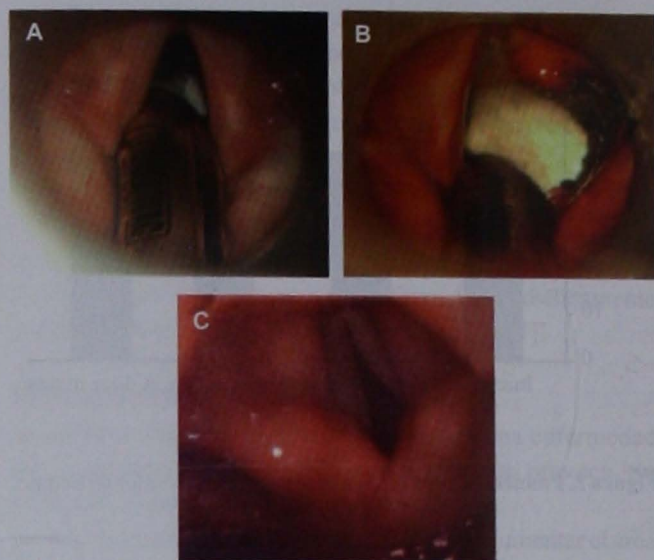


Figura 7. Aspecto de luz glótica prequirúrgica (A); transquirúrgica (B) y a 12 meses (C) (paciente 19).

reflujo gastroesofágico, que disminuye con la administración de inhibidores de la bomba de protones.²⁰

La preservación de la función vocal es muy importante durante la microcirugía laríngea, como lo demuestran Bigenzahn y Hoefler²² en su estudio. El uso del láser en la cirugía endolaríngea resulta en notable mejoría de la resistencia de la vía aérea, con la ventaja de que preserva las estructuras laríngeas y la calidad de la voz, ya que en este tipo de procedimientos no se manipula el segmento vocal encargado de la fonación.

Se obtuvieron tasas de decanulación similares a las reportadas en otros estudios prospectivos,^{15,16,20} y a pesar de no haber hecho un análisis objetivo de la voz, se apreció que todos los pacientes tenían calidad de voz adecuada para comunicarse.

Se han propuesto nuevas técnicas y abordajes quirúrgicos, como el marcapaso laríngeo, en el que la estimulación del músculo cricoaritenoides posterior, hecha en sincronía con la fase inspiratoria de la respiración, restaura la apertura glótica y permite la ventilación, mientras que en la fase no ventilatoria, la estimulación eléctrica se suspende y las cuerdas pasivamente se relajan hacia la línea media facilitando la producción de la voz. Este procedimiento es muy prometedor para los pacientes en quienes no están indicadas las terapias quirúrgicas tradicionales; sin embargo, investigaciones subsecuentes determinarán si el marcapaso laríngeo se convierte en el tratamiento de elección en las parálisis bilaterales de las cuerdas vocales.²⁵ También se han descrito experimentos en animales o informes de casos; uno de los más promisorios

es el estudio que tuvo éxito en perros realizado por Cohen,⁶ quien inyectó toxina botulínica en el músculo cricotiroido tratando de paralizarlo, y de este modo redujo su efecto de medialización en la cuerda vocal.

Conclusiones

Con el uso de la cordectomía con láser se obtuvo un promedio de ganancia de luz glótica de 40%, lo que demostró que es una buena opción de tratamiento de la parálisis bilateral de cuerdas vocales, ya que disminuye la disnea y, sobre todo, permite decanular a pacientes con traqueotomía, reintegrándolos social, laboral y familiarmente.

Limitaciones y perspectivas del estudio

Este estudio fue una serie de casos en el que se revisaron los datos plasmados en los expedientes clínicos, por lo que no se cuenta con medidas objetivas específicas para estos pacientes. A pesar de que se ha demostrado que es un buen procedimiento para el tratamiento de parálisis bilateral de cuerdas, se requieren otros estudios con mayor tiempo de seguimiento y mayor número de pacientes para evaluar objetivamente la ganancia de luz glótica y la calidad de la voz, ya sea mediante la aplicación de cuestionarios de la percepción de disnea o el grado en que la calidad de voz afecta las actividades cotidianas,¹⁰ hasta pruebas de función pulmonar, *softwares* para el análisis acústico de la voz^{21,24} o microlaringostroboscopios con fotografías digitales para medir el área glótica.²⁶

Referencias

- Rosenthal LH, Benninger MS, Deeb RH. Vocal fold immobility: a longitudinal analysis of etiology over 20 years. *Laryngoscope* 2007;117:1864-1870.
- Sinacori JT. Unilateral and bilateral vocal fold paralysis: techniques and controversies in management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;10:472-477.
- Tran Ba Huy P, Kania R. Tiroidectomía. *Enciclopedia Médico-Quirúrgica*. París: Elsevier, 2005;46-460.
- Rodríguez-Cuevas S, Labastida AS, Olano NO, Muñoz CML. Morbilidad debida a tiroidectomía por cáncer de tiroides. Estudio comparativo de pacientes tratados en hospitales generales y en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Cir Gen* 1996;18:92-97.
- Hurtado-López LM, Pulido-Cejudo CA, Zaldívar-Ramírez FR, Basurto-Kuba KE. A propósito de la localización del nervio laríngeo recurrente y las glándulas paratiroides inferior en la cirugía de tiroides. *Cir Gen* 2000;22:283-286.
- Chirilă M, Mureșan R, Cosgarea M, Tomescu E. Surgical management of Gerhardt syndrome. *Chirurgia* 2010;105:327-330.
- Shindo M, Chheda NN. Incidence of vocal cord paralysis with and without recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:481-485.
- Khodaei I, Howarth K, Karkanevatos A, Clarke R, Fryer A. Hereditary vocal cord palsy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67:427-428.
- Simpson B. Treatment of vocal fold paralysis. In: Bailey BJ, Johnson JT, editors. *Head & Neck Surgery*. Otolaryngology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006;848-866.
- Joshua B, Feinmesser R, Zohar L, Severo J. Endoscopic laser-assisted posterior ventriculocordectomy without tracheostomy for bilateral vocal cord immobility. *Isr Med Assoc J* 2004;6:336-338.
- Lichtenberger G. Reversible immediate and definitive lateralization of paralyzed vocal cords. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1999;256:407-411.
- Olthoff A, Zeiss D, Laskawi R, Kruse E, Steiner W. Laser microsurgical bilateral posterior cordectomy for the treatment of bilateral vocal fold paralysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;114:599-604.
- Shvero J, Koren R, Stern Y, Segal K. Laser posterior ventriculocordectomy with partial arytenoidectomy for the treatment of bilateral vocal fold immobility. *J Laryngol Otol* 2003;117:540-543.
- Bosley B, Rosen CA, Simpson CB, McMullin BT, Gartner-Schmidt JL. Medial arytenoidectomy versus transverse cordotomy as a treatment for bilateral vocal fold paralysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;114:922-926.
- Laccourreye O, Escovar MI, Gerhardt J, Hans S, et al. CO₂ laser endoscopic posterior partial transverse cordotomy for bilateral paralysis of the vocal fold. *Laryngoscope* 1999;109:415-418.
- Ferri E, García-Purriños FJ. Tratamiento quirúrgico endoscópico con láser diodo de la parálisis laríngea en aducción. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2006;57:270-274.
- Segas J, Stavroulakis P, Manolopoulos L, Yiotakis J, Adamopoulos G. Management of bilateral vocal fold paralysis: Experience at the University of Athens. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124:68-71.
- Hachiya A, Miwa-Nita L, Sileira-Chrispim F, Imamura R, et al. Posterior cordotomy and partial arytenoidectomy for bilateral vocal cord paralysis in adduction therapy. *Intl Arch Otorhinolaryngol* 2007;11:311-316.
- Aslam MA. Treatment of iatrogenic bilateral adductor vocal cord immobility by endoscopic posterior transverse cordotomy with cutting diathermy. *Pak J Med Sci* 2009;25:391-397.
- Bizakis JG, Papadakis CE, Karatzanis AD, Skoulakis CE, et al. The combined endoscopic CO₂ laser posterior cordectomy and total arytenoidectomy for treatment of bilateral vocal cord paralysis. *Clin Otolaryngol* 2004;29:51-54.

21. Elsherief S, Elsheikh MN. Endoscopic radiosurgical posterior transverse cordotomy for bilateral median vocal fold immobility. *J Laryngol Otol* 2004;118:202-206.
22. Bigenzahn W, Hoefler H. Minimally invasive laser surgery for the treatment of bilateral vocal cord paralysis. *Laryngoscope* 1996;106:791-793.
23. Khalifa MC. Simultaneous bilateral posterior cordectomy in bilateral vocal fold paralysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:249-250.
24. Dursun G, Gökcan MK. Aerodynamic, acoustic and functional results of posterior transverse laser cordotomy for bilateral abductor vocal fold paralysis. *J Laryngol Otol* 2006;120:282-288.
25. Billante CR, Zealear DL, Courey MS, Netterville JL. Effect of chronic electrical stimulation of laryngeal muscle on voice. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002;111:328-332.
26. Harnisch W, Brosch S, Schmidt M, Hagen R. Breathing and voice quality after surgical treatment for bilateral vocal cord paralysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134:278-284.

Comparación cuantitativa y cualitativa de los métodos de medición de proyección de la punta nasal en la población mexicana

G Mauricio Morales Cadena,¹ Natalia L Azcárate Madrid²

Resumen

OBJETIVO

Hacer objetiva la inspección subjetiva del médico, así como la percepción del paciente con respecto a la proyección de la punta nasal, comparándola con métodos de medición conocidos para este propósito y así determinar su valor como punto de referencia en la población mexicana.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio analítico y comparativo de una serie de fotografías de 20 voluntarios mexicanos. Se tomaron en cuenta tres variables para la medición de la proyección de la punta nasal: la medición con un método objetivo (método Goode), la apreciación del propio enfermo con respecto a su nariz y su relación en una escala fotográfica y la apreciación del médico mediante el estudio fotográfico.

RESULTADOS

Se incluyeron 20 pacientes, 50% del sexo femenino, con media de edad de 41.1 años. El 70% de los voluntarios refirió una proyección normal de la punta nasal, 10% deproyección y 20% sobreproyección. El médico observó en 55% proyección normal, en 25% deproyección y en 20% sobreproyección. Con el método de Goode, 30% tenía una proyección normal, 35% deproyección y 35% sobreproyección. La cifra de acuerdo interobservador entre el método de Goode y lo observado por el paciente fue de 45%, con Kappa calculada de 0.167 (insignificante). La cifra de acuerdo interobservador entre el método de Goode y lo percibido por el médico fue de 30%, con Kappa calculada de -0.061 (no acuerdo). El porcentaje de acuerdo interobservador entre lo observado por el paciente y lo observado por el médico fue de 40%, con Kappa calculada de 0 (no acuerdo).

CONCLUSIÓN

La base principal de la valoración quirúrgica de un paciente es la opinión del médico, sin dejar a un lado el análisis nasal, útil como herramienta de comunicación entre ambos, que permite demostrar defectos no evidentes por parte del paciente y completar el plan quirúrgico.

Abstract

OBJECTIVE

To make objective the subjective medical inspection, in the same way the patients perception respect the nasal tip projection, comparing this with objective measure methods, already known for this purpose, and by that, being able to evaluate their capacity as reference in Mexican population.

MATERIAL AND METHODS

A comparative and analytic study was done with 20 Mexican volunteers, taking photographs to analyze. We took three different variables for the assessment of the nasal tip projection; the measurement with a known objective method (Goode Method), the appreciation by the same volunteers about their own nose and the appreciation by an experienced otolaryngologist respect the photographs.

RESULTS

We included 20 volunteers, 50% female; mean age 41.1 years; 70% of volunteers found their nose with a normal nasal tip, while 10% found it under-projected and 20% over-projected. The physician found a normal nasal tip projection in 55%, underprojection in 25% and overprojection in 20%. With the Goode method we found 30% with normal nasal tip projection, 35% with under projection and 35% with overprojection. The agreement percentage between the Goode method and the observed by the patient was 45%, with a calculated Kappa of 0.167 (insignificant). The agreement percentage between the Goode method and the observed by the physician was 30%, with a calculated Kappa of -0.161 (no agreement). The agreement percentage between the observed by the patient and the observed by the physician was 40%, with a calculated Kappa of 0 (no agreement).

CONCLUSIONS

The most important part of the evaluation is the medical opinion, without ignoring the nasal or facial analysis, useful as a communication tool between the patient and the doctor, in order to complete surgical plan.

Palabras clave:

método de Goode, proyección de la punta nasal, análisis nasal, métodos de cuantificación de la proyección de la punta nasal.

Key words:

Goode method nasal tip projection, nasal analysis, nasal projection tip assessment methods.

Introducción

La rinoplastia es uno de los procedimientos quirúrgicos más realizados por el otorrinolaringólogo, así como uno de los más desafiantes.¹ El desarrollo de métodos cuantitativos rigurosos para el análisis nasal continúa siendo un reto clínico.²⁻⁴ El tercio inferior nasal incluye la punta, la cual, por su movilidad y animación, se aborda como una porción separada de la nariz.⁵ En el análisis de la punta nasal deben considerarse los siguientes parámetros: proyección, rotación, definición, relación ala-columella, ancho de la base nasal y orientación de las cruras laterales.⁶⁻⁹

La proyección de la punta nasal se define como la distancia que existe entre el plano facial y el punto más prominente de la punta de la nariz.²⁻⁹ Existen diferentes métodos para valorar la proyección de la punta nasal.¹ En este estudio se utilizó el método de Goode debido a que cuenta con la mayor evidencia clínica y es el más utilizado por los rinólogos, probablemente debido a que integra otras características faciales, como el surco nasofacial y la altura nasal total; sin embargo, mide la proyección de la punta nasal con respecto a la nariz y no a la cara, y es imperfecto, como todas las herramientas conocidas.¹⁻³

El método de Goode se crea formando un triángulo que va del nasión (ángulo nasofrontal) al surco o pliegue alarfacial, posteriormente hacia la punta nasal (punto que define la porción más prominente) y finalmente del nasión a la punta. Con este método, el radio ideal de la proyección nasal es de 0.55 a 0.6:1 (Figura 1).¹⁻³

Objetivo

Hacer objetiva la inspección subjetiva del médico, así como la percepción del paciente con respecto a la proyección de la punta nasal, comparándola con métodos de medición conocidos para este propósito, con el fin de determinar su valor como punto de referencia en la población mexicana.

Material y métodos

Estudio analítico y comparativo de 20 voluntarios mexicanos a quienes se les pidió su consentimiento informado

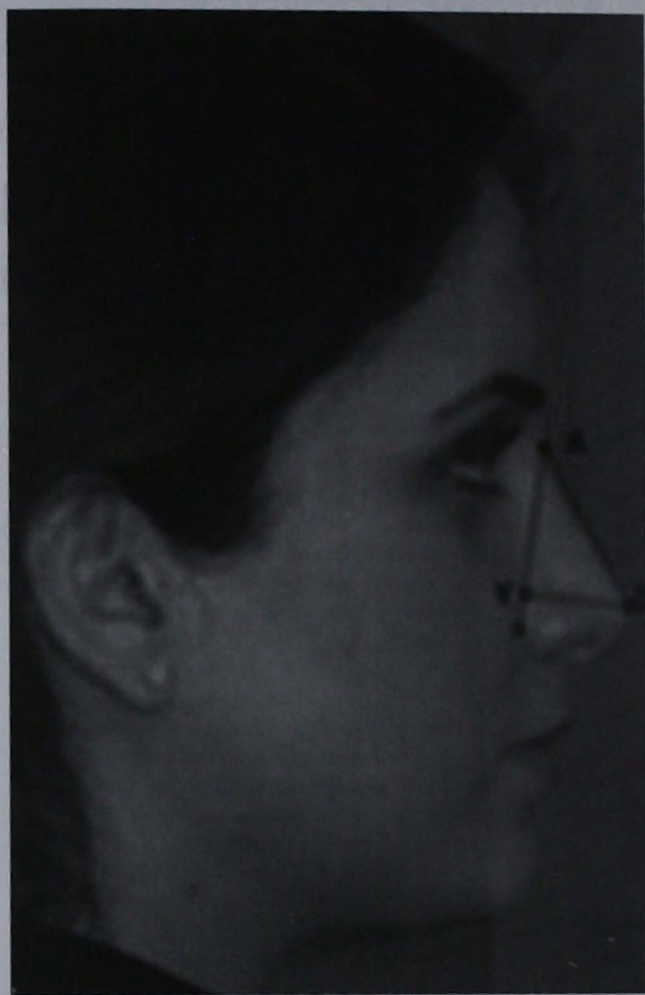


Figura 1. Método de medición de la proyección de la punta de Goode. Zlatko Devcic, BS, Rayikanti BA, Hevia JP, Popenko NA, et al. Nasal tip projection and facial attractiveness. *Laryngoscope* 2011;121:1388-1394.

para la toma de fotografías y la realización del análisis nasal.

Las fotografías se tomaron bajo las siguientes especificaciones y condiciones estandarizadas:

- Las tomó un solo fotógrafo.

¹ Jefe del curso de posgrado de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello del Hospital Español de México, profesor titular de posgrado en otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello de la Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle.

² Médico residente de cuarto año de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello del Hospital Español de México.

Correspondencia: Dr. G. Mauricio Morales Cadena. Calderón de la Barca 359-103, colonia Polanco, México DF, CP 11560. Correo electrónico: moralescadena@gmail.com

Recibido: noviembre, 2012. Aceptado: diciembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Morales-Cadena GM, Azcárate-Madrid NL. Comparación cuantitativa y cualitativa de los métodos de medición de proyección de la punta nasal en la población mexicana. *An Orl Mex* 2013;58:21-25.

- La toma se hizo en tres días diferentes en el mismo lugar y a la misma hora para contar con la misma cantidad de luz y con un fondo neutro, luz ambiental, con flash, a una distancia de 20 cm.
- Se utilizó una cámara fotográfica marca Cannon Powershot sx130 IS de 12.1 mega píxeles.
- En todas las fotografías se usó macro para lograr mejor definición.
- Las tomas que se realizaron fueron frontal y lateral derecha e izquierda, orientadas en el plano horizontal de Frankfort, con exposición plena de la cara, incluido el pabellón auricular.

Se consideraron tres variables para calcular la proyección de la punta nasal, la realizada con un método objetivo (método Goode), la valoración del enfermo de su nariz con respecto a una escala fotográfica y la apreciación del médico en relación con el mismo estudio fotográfico.

Método de Goode

Se utilizó el método estandarizado de Goode para medir la proyección de la punta nasal, el cual se realizó en ambas fotos (lateral derecha e izquierda), por lo que se tomó un promedio de las dos para contar con la mayor precisión posible (Figura 2).¹

Escala fotográfica

Se usó una escala fotográfica para todos los casos. De acuerdo con ella, se les solicitó a los pacientes que definieran qué tipo de proyección consideraban tener y si existía algún aspecto en particular de su nariz que no les gustara, desglosando cada una de las unidades nasales (Figura 3).

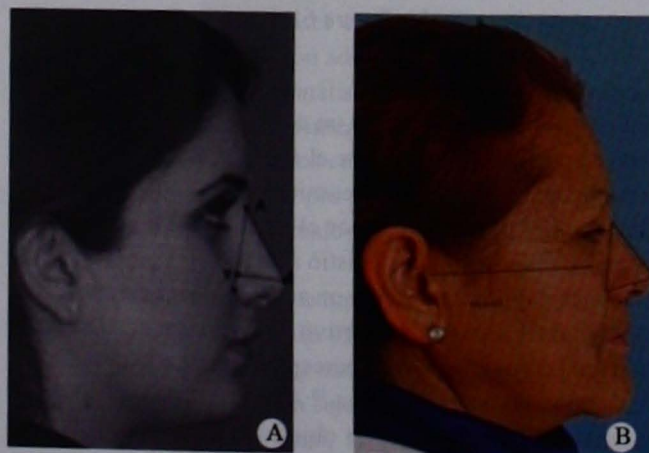


Figura 2. A. Método de medición de la proyección de la punta de Goode. B. Medición de la proyección de la punta con el método de Goode en uno de los pacientes.



Figura 3. Escala fotográfica utilizada.

Apreciación del médico experimentado

Se le pidió a un otorrinolaringólogo experimentado en rino-plastia que valorara las fotografías de los pacientes y diera su opinión acerca de la proyección de la punta nasal.

Análisis estadístico

Se calcularon los porcentajes de acuerdo entre la medición efectuada con el método de Goode y lo observado por parte del paciente, la medición con el método de Goode y lo percibido por el médico otorrinolaringólogo y la observación del paciente y el otorrinolaringólogo. Se determinó el grado de concordancia comparando el porcentaje de acuerdo observado *versus* el esperado mediante Kappa de Cohen. Se utilizó el programa SPSS, versión 15.

Se estimaron los intervalos de confianza de 95% para Kappa en cada caso. Se compararon los valores de Kappa con los de la tabla descrita por Landis y Koch para interpretar el valor numérico obtenido (Cuadro 1).

Resultados

La edad media en esta muestra de voluntarios fue de 41.1 años, con mediana de 40 y límites de 20 y 63 años. La distribución por sexo fue equitativa, con 50% (10) de mujeres.

Con respecto a la medición subjetiva realizada por los voluntarios, 70% (14) de ellos refirió proyección normal de la punta nasal, mientras que sólo 10% (2) refirió deproyección y 20% (4) sobreproyección de la punta nasal (Figura 4).

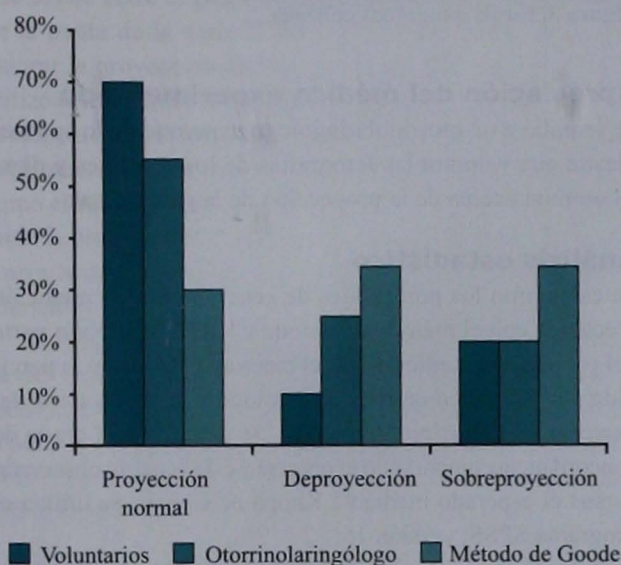
En la medición subjetiva llevada a cabo por el otorrinolaringólogo, 55% (11) tenía proyección normal de la punta nasal, 25% (5) deproyección y 20% (4) sobreproyección.

En la medición objetiva realizada con el método de Goode, resultó que 30% (6) tuvo proyección normal de la punta nasal, 35% (7) deproyección y 35% (7) sobreproyección.

Al tomar en cuenta la conformidad de cada uno de los voluntarios de este estudio, se observó que 25% no realizaría

Cuadro 1. Tabla de interpretación de Kappa. Landis y Koch

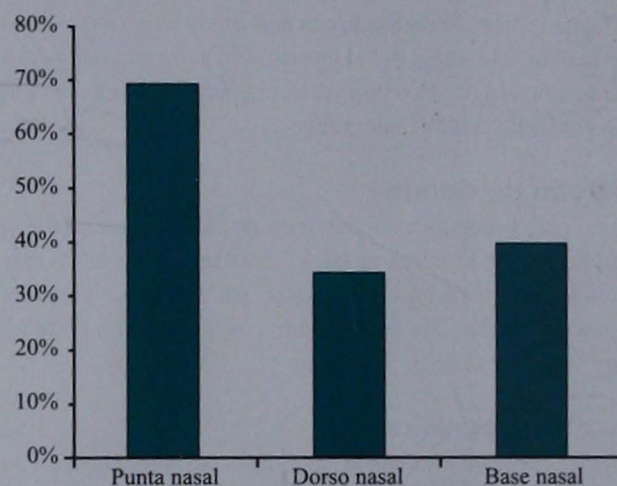
	Mala	Leve	Mediana	Moderada	Sustancial	Casi perfecta
Kappa	0.0	0.20	0.40	0.60	0.80	1.0
Kappa	Acuerdo					
< 0	Sin acuerdo					
0.01-0.20	Acuerdo leve					
0.21-0.40	Acuerdo mediano					
0.41-0.60	Acuerdo moderado					
0.61-0.80	Acuerdo sustancial					
0.81-0.99	Acuerdo casi perfecto					

**Figura 4.** Comparación entre los tres grupos con respecto a la proyección de la punta nasal.

ningún cambio por estar conforme con su nariz y que 75% estaba inconforme con algún aspecto de su nariz. Entre ellos, el más importante fue la punta, con 70% (14), la rotación (punta ptósica) con 35% (7), la definición (punta bullosa) con 30% (6) y la proyección (deproyección), con 5% (1); de segunda importancia fue la base nasal (ancha), con 40% (8) y, finalmente, el dorso nasal (óseo y cartilaginoso) con 35% (7), de éstos, 10% (2) lo consideró alto (jiba), 10% (2) bajo y 15% (3) ancho (Figura 5).

El acuerdo interobservador realizado entre el método de Goode y lo observado por el paciente resultó en un porcentaje de 45% y Kappa calculada entre este par de observadores de 0.167 que, comparado con la tabla descrita por Landis y Koch, da un acuerdo insignificante.

El acuerdo interobservador entre el método de Goode y lo observado por el médico arrojó un porcentaje de acuerdo de 30% y Kappa calculada entre este par de observadores de -0.061, que comparado con la tabla descrita por Landis y Koch no alcanzó acuerdo.

**Figura 5.** Inconformidad nasal.

El acuerdo interobservador entre lo percibido por el paciente y lo observado por el médico dio como resultado un acuerdo de 40%, con Kappa calculada entre este par de observadores de 0, lo que, según la tabla de Landis y Koch, representa sin acuerdo (Figura 6).

Discusión

En este estudio se encontró un acuerdo insignificante en la proyección de la punta entre el método objetivo de Goode y la percepción del paciente, mientras que entre el método de Goode y lo observado por el médico, así como entre el paciente y el médico, no existió acuerdo.

Se esperaba que hubiera un acuerdo de moderado a sustancial entre el método objetivo de medición de la proyección de la punta nasal y la percepción por parte del médico con experiencia en este tema.¹⁰ Asimismo, se esperaba que el acuerdo entre el método objetivo y la observación del paciente fuera menor al que existe entre el método objetivo y la percepción del médico; sin embargo, ocurrió de manera inversa.

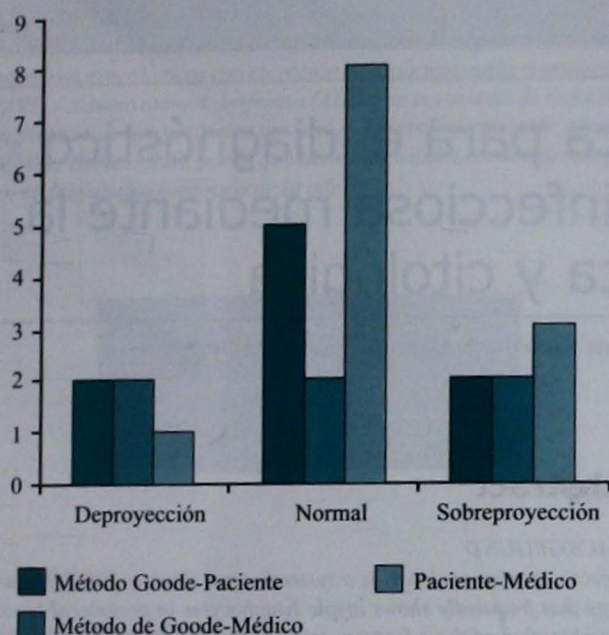


Figura 6. Número de pacientes en los que existe concordancia entre los grupos.

Existen varias posibles explicaciones de que la concordancia fuera nula entre el método de Goode y la observación por parte del médico, entre ellas el que la tabla de interpretación de Kappa usada es un instrumento convencional, pero ha sido criticada por diversos autores por estar diseñada en forma arbitraria. También hay que tomar en cuenta que todos los estudios para validar el método de Goode se han llevado a cabo en población anglosajona, sin tomar en cuenta las características de esta población. Se mantuvo un estricto control de la toma de fotografías y la medición objetiva para minimizar los errores, pero aun así existe la posibilidad de falla humana.

No sorprende el hecho de que no haya acuerdo entre lo observado por el médico y lo observado por el paciente, debido a que el médico posee conocimientos y experiencia que permiten una valoración adecuada.

La realización de un análisis facial completo es parte importante en la valoración integral de los pacientes; aun así, deben tomarse los resultados con precaución.

La valoración subjetiva por parte del médico es de suma importancia, ya que el resultado del procedimiento dependerá de ella.

Se observó que 75% de la muestra estaba inconforme con algún aspecto de su nariz. El 93% de estos pacientes refirió inconformidad con la punta nasal, 46% con el dorso y 53% con la base. Únicamente un sujeto estaba inconforme con la proyección de la punta nasal, lo que puede demostrar que los pacientes no cuentan con los conocimientos necesarios para discernir los defectos nasales, a pesar de desglosarlos durante el interrogatorio.

Conclusiones

La base principal en la valoración prequirúrgica de un paciente es la opinión del médico, sin dejar a un lado el análisis nasal, el cual es útil como una herramienta de comunicación entre el paciente y el médico, y permite demostrar, en algunos casos, defectos no evidentes para el paciente y completar el plan quirúrgico.

Asimismo, la belleza facial y nasal es subjetiva, por lo que intentar objetivarla en muchos casos lleva a errores durante la planeación y la realización del procedimiento quirúrgico, por lo que debe mantenerse una adecuada comunicación con el paciente, reconociendo los defectos mencionados por él como molestos, y haciendo evidentes los defectos reconocidos por el médico, para que, en conjunto, se valore el mejor plan quirúrgico para cada caso.

Los métodos para el análisis facial no toman en cuenta los rasgos de la población mexicana, por lo que sería interesante desarrollar uno que considere las características de esta población.

Con el tiempo se diseñarán nuevos métodos mucho más precisos para medir la proyección de la punta nasal y otros aspectos nasales y faciales importantes, lo que hará que la medición sea mucho más exacta, rápida y costo-efectiva.¹

En el futuro, el mejor método será el que sea más preciso para medir diferentes aspectos faciales en diferentes poblaciones, pero aun así, la valoración subjetiva por parte del médico, por mucho, es y será el patrón de referencia.

Referencias

- Zlatko Devcic BS, Rayikanti BA, Hevia JP, Popenko NA, et al. Nasal tip projection and facial attractiveness. *Laryngoscope* 2011;121:1388-1394.
- Ingels K, Orhan KS. Measurement of preoperative and postoperative nasal tip projection and rotation. *Arch Facial Plast Surg* 2006;8:411-415.
- Werther JR, Freeman JP. Changes in nasal tip projection and rotation after septorhinoplasty: a cephalometric analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 1998;56:728-733.
- Toriumi DM. New concepts in nasal tip contouring. *Arch Facial Plast Surg* 2006;8:156-185.
- Baum S. Introduction. *Ear Nose Throat J* 1982;61:426-428.
- Powell N, Humphreys B. Proportions of the aesthetic face. New York: Thieme-Stratton, 1984;21.
- Simons R. Nasal tip projection, ptosis, and supratip thickening. *Ear Nose Throat J* 1982;61:452-455.
- Crumley RL, Lanser M. Quantitative analysis of nasal tip projection. *Laryngoscope* 1988;98:202-208.
- Spörri S, Simmen D, Briner HR, Jones N. Objective assessment of tip projection and the nasolabial angle in rhinoplasty. *Arch Facial Plast Surg* 2004;6:295-298.
- Webster RC, Davidson TM, Rubin FF, Smith RC. Recording projection of nasal landmarks in rhinoplasty. *Laryngoscope* 1977;87:1207-1211.

Aproximación no serológica para el diagnóstico rápido de mononucleosis infecciosa mediante la orientación clínica, analítica y citológica

Francisco Javier García Callejo,¹ Carmen Bécares Martínez,¹ Vicente Escorihuela García,¹ Ignacio Pla Gil,¹ Rafael Monzó Gandía,³ Ana Jiménez Martínez²

Resumen

ANTECEDENTES

La mononucleosis infecciosa es una enfermedad vírica sistémica con signos y síntomas otorrinolaringológicos que frecuentemente muestra linfocitos atípicos de fácil detección en sangre periférica. La combinación de estas características podría facilitar su diagnóstico previo a exámenes serológicos específicos, cuyos resultados pueden tardar días o semanas en conocerse.

OBJETIVO

Atribuir a los hallazgos de la exploración física y de un análisis básico capacidad para diagnosticar la mononucleosis infecciosa incluso antes de su tipificación serológica definitiva.

PACIENTES Y MÉTODOS

Valoración retrospectiva en siete años de los pacientes que consultaron por dolor de garganta o amigdalitis en dos centros hospitalarios, uno de asistencia primaria y otro de asistencia terciaria. Al considerar definitivos los títulos de anticuerpos frente a virus de Epstein-Barr y citomegalovirus, se efectuaron asociaciones entre la clínica y los hallazgos bioquímicos, hematológicos o citológicos con la intención de establecer, con alta fiabilidad, un perfil rápido de detección de la enfermedad.

RESULTADOS

De 442 casos atendidos en los hospitales, a 113 se les diagnosticó mononucleosis infecciosa. La asociación de datos clínicos (amigdalitis, adenopatías, fiebre y alteración del estado general) con la detección de linfocitos superior a 55%, de células atípicas superior a 6%, de trombopenia inferior a 50,000/mm³, elevación de transaminasas, anticuerpos heterófilos o presencia conjunta de aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT) y células atípicas elevadas ofrecieron índices de sensibilidad de 55, 79, 32, 78, 86 y 93%, respectivamente; la especificidad fue de 85, 87, 51, 97, 85 y 96%, respectivamente. Con eficiencia diagnóstica de 96% para la serología frente a la cápsida del virus Epstein-Barr, la observada para la combinación de clínica y elevación de transaminasas y linfocitos atípicos fue de 95%, y para clínica con elevación únicamente de transaminasas, de 93%. La combinación de datos clínicos con anticuerpos heterófilos fue similar a la detección de linfocitos activados: 85%.

Abstract

BACKGROUND

Infectious mononucleosis is a systemic viral disease with ENT findings that frequently shows atypical lymphocytes in peripheral blood. Combination of these features could make easy an early diagnostic even previous to specific serologic exams, which results can be not available on days or weeks.

OBJECTIVE

To attribute to findings of physical exploration and basic analysis the capacity to diagnose infectious mononucleosis even before its definitive serological typification.

PATIENTS AND METHODS

A seven years retrospective evaluation was developed on outpatients consulting for sore throat or tonsillitis at two hospitals, one of primary assistance, and other one of tertiary level. Considering antibodies titles for Epstein-Barr virus (EBV) and cytomegalovirus (CMV) as definitive, there were created associations among clinic criteria and biochemical, hematologic or cytologic findings. The aim was to obtain a rapid detection profile of the disease with high accuracy.

RESULTS

One hundred and thirteen cases with infectious mononucleosis were identified on 442 studied. The association of clinic findings (tonsillitis, lymphadenopathies, fever and systemic discomfort) with the detection of a lymphocyte average higher than 55%, atypical cells higher than 6%, platelets lower than 50,000/mm³, elevation of transaminases, heterophils antibodies or concomitant presence of increase in AST, ALT and atypical lymphocytes showed sensibility rates of 55, 79, 32, 78, 86 and 93%, respectively. The specificity rates were 85, 87, 51, 97, 85 and 96%, respectively. With a diagnostic efficiency of 96% for EBV specific serology, this rate was 95% for the combination of clinic findings and increase on transaminases and atypical lymphocytes, and 93% for clinic and transaminases elevation only. Association of clinic and heterophils antibodies was similar to detection of atypical lymphocytes, over 85%.

CONCLUSION

Diagnostic reliability of association of ENT signs and symptoms with an increase of AST and ALT and the presence of atypical lymphocytes

CONCLUSIÓN

La fiabilidad diagnóstica de la asociación de signos y síntomas otorrinolaringológicos con elevación de aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) y un porcentaje de linfocitos atípicos en sangre periférica no varió de la serología específica frente al virus Epstein-Barr, por lo que tiene alta validez como orientación en el diagnóstico temprano de la infección.

in peripheral blood did not show differences in EVB serology for infectious mononucleosis, concluding that it is a high validity proof for an early diagnose of the infection.

Palabras clave:

mononucleosis infecciosa, linfocito atípico, linfocitosis, citología, transaminasas.

Key words:

infectious mononucleosis, atypic lymphocyte, lymphocytosis, cytology, transaminases.

Introducción

La mononucleosis infecciosa afecta a un amplio segmento de la población mundial y, aunque suele manifestarse en sujetos de 10 a 30 años de edad, ningún periodo de la vida está exento.^{1,2} Los signos clínicos, además, varían extraordinariamente de un sujeto a otro, y no es infrecuente encontrar casos de detección diferida mediante la titulación de concentraciones de IgG frente al agente causal.³

Cuando el cuadro es sintomático, la adenomegalia es considerable debido al linfotropismo de los virus implicados en la etiopatogenia. Existe una importante afectación sistémica; el enfermo refiere quebrantamiento general, con artromialgias, hepatitis, poliserositis, neuropatías y reacciones autoinmunitarias con especial daño en las líneas celulares de la sangre y coagulación intravascular diseminada.^{1,4} Si bien la mortalidad debida a mononucleosis infecciosa es muy reducida y se relaciona con cuadros de particular agresividad por inmunodepresión del sujeto, la que ocasiona miocarditis o rotura esplénica, el tratamiento de base incluye medidas medicamentosas de apoyo sintomático frente al dolor y la

inflamación, así como reposo; no existe ningún tratamiento causal definitivo.

El virus de Epstein-Barr es el agente responsable de la abrumadora respuesta ganglionar potencialmente sistémica. Al implicar en gran parte de los casos a las amígdalas palatinas como puerta de entrada a la enfermedad, el otorrinolaringólogo debe estar especialmente adiestrado en el tratamiento del cuadro. Otros agentes, como citomegalovirus (CMV), herpes simple (VHS) o coxsackie, producen síntomas indistinguibles que no obligan a terapias diferentes. Se trata de reacciones leucemoides conocidas como síndromes mononucleosis-like.⁵

Como el diagnóstico definitivo lo ofrece la serología específica y sus resultados demoran varios días, la observación de peculiaridades clínicas y citológicas en la sangre periférica que ocurren más rápidamente desde el inicio clínico supone el uso de herramientas que el facultativo no debe despreciar con la intención de etiquetar causalmente el cuadro.

No se trata de efectuar un diagnóstico diferencial con otros procesos susceptibles de provocar amigdalitis resis-

¹ Servicio de Otorrinolaringología.

² Servicio de Urgencias Médicas.

Hospital Clínico Universitario de Valencia, España.

³ Servicio de Otorrinolaringología, Hospital de Requena, España.

Correspondencia: Dr. Francisco Javier García Callejo. Servicio de Otorrinolaringología, 1ª planta del Pabellón Maternal, Hospital Clínico Universitario, Av. Blasco Ibáñez núm. 17, CP 46010, Valencia, España. Correo electrónico: jgarciacall@hotmail.com

Recibido: agosto, 2012. Aceptado: noviembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: García-Callejo FJ, Bécares-Martínez C, Escorihuela-García V, Pla-Gil I y col. Aproximación no serológica para el diagnóstico rápido de mononucleosis infecciosa mediante la orientación clínica, analítica y citológica. *An Orl Mex* 2013;58:26-34.

tentes a tratamientos antibióticos empíricos, sino de alertar al paciente de complicaciones hepáticas, cardíacas o hematólogicas de reconocido daño vital que pueden sobrevenir a la larga, y que sí determinan tratamientos más intensos e inmunomoduladores de la infección, como el tratamiento con corticoesteroides.

Con base en la experiencia de los autores en la observación de sujetos atendidos con cuadros de amigdalitis, se efectuó una revisión de los hallazgos que la exploración física y un análisis básico ofrecen en estos casos, con la intención de atribuirles una capacidad diagnóstica de la mononucleosis infecciosa incluso antes de su tipificación serológica definitiva.

Pacientes y métodos

Obtención del volumen muestral

Entre agosto de 2005 y agosto de 2012, se recolectaron de forma longitudinal y retrospectiva los datos de pacientes que acudieron a los servicios de urgencias de un hospital comarcal y otro de atención terciaria o, bien, a sus correspondientes centros, referidos por médicos especialistas de zona. El motivo de consulta fue disfagia u odinofagia en ausencia de tratamiento previo o con respuesta al mismo instaurado en atención primaria y considerado poco eficaz.

Evaluación del paciente

A todos los pacientes se les realizó una exploración física que incluyó toma de constantes, revisión de la cavidad oral, palpación cervical, axilar, abdominal e inguinal y análisis de sangre periférica para evaluar sus tres líneas celulares y determinar los reactantes de fase aguda, transaminasas, anticuerpos heterófilos y titulaciones serológicas específicas frente al virus de Epstein-Barr, y, cuando se consideró necesario, al virus herpes simple, citomegalovirus, coxsackie-virus y *Toxoplasma gondii*.

Las determinaciones serológicas específicas del agente precisaron de una semana para lograr el resultado definitivo, por lo que no se incluyeron en el estudio los sujetos a quienes no se realizó esta última prueba o que no acudieron a revisar sus resultados. Entre los agentes causales sospechados, se consideró su implicación cuando los títulos IgM frente a la cápside viral del virus Epstein-Barr fueron negativos, con marcadores negativos frente al antígeno nuclear del mismo (anti-EBNA) o, bien, en el resto de patógenos si existió cuadruplicación de títulos de IgM en dos determinaciones separadas por 21 días. La serología se hizo en todos los casos mediante técnicas de ELISA.

El único motivo de exclusión del estudio fue no cumplir con una adecuada exploración física o la ausencia de las pruebas en sangre periférica solicitadas.

Tipificación celular

Los sistemas para el recuento celular se basaron en el principio Coulter como analizador de partículas con zona de detección eléctrica en un contador Technicon S-1000 (Abbot, Madrid, España), y mediante alta resolución con procesador digital de pulso en un citómetro de flujo Multisizer 4 Coulter CounterR (Beckman Coulter, Corporación Technipore SA, Prados del Este, Caracas, Venezuela). Estos contadores se fundamentan en reacciones histoquímicas celulares, utilizando tinciones de peroxidasa y azul alcian. La corriente sanguínea se divide en el aparato en dos canales. El implicado en el reconocimiento de la celularidad leucocitaria efectúa la reacción de la peroxidasa alcalina, usando agua oxigenada como sustrato y 4-cloro-1-naftol como cromógeno. Este canal de la peroxidasa tiene, a su vez, dos detectores, uno de dispersión y otro de absorción de luz. Al procesar la información de ambos detectores, las poblaciones celulares se agrupan en histogramas, cuyo estudio permite la clasificación e identificación de los diferentes tipos de células en función de su tamaño y actividad peroxidasa.⁶ El histograma ofrece una identificación puntiforme de cada célula en un plano de ordenadas —tintoriabilidad por peroxidasa— y abscisas —tamaño—, en la que pueden reconocerse regiones celulares (Figura 1):

- Células pequeñas sin actividad peroxidasa, correspondientes a hematias, plaquetas y ruido.
- Células medianas sin actividad peroxidasa, correspondientes a linfocitos.
- Células grandes sin actividad peroxidasa, correspondientes a blastos, linfocitos grandes atípicos y plasmocitos. Son el grupo celular que el sistema reconoce como células LUC (células grandes sin

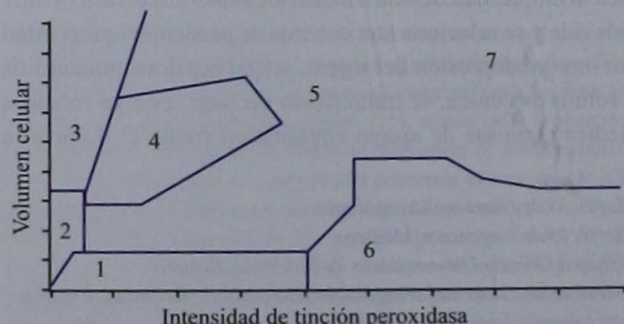


Figura 1. Histograma bidimensional que clasifica las células de la sangre a través de su canal peroxidasa. Los linfocitos normales muestran mínima tintoriabilidad y poco volumen celular, ubicándose en la región 2. Las células LUC exhiben similar apetencia por la peroxidasa pero en volúmenes mayores, por lo que se localizan en la región 3. En la región 4 se ubican los monocitos y basófilos; en la 5 los neutrófilos y en la 6 los eosinófilos. La región 1 recogerá los hematias, plaquetas y ruido celular.

actividad peroxidasa), acrónimo del inglés *large unstained cells* (Figura 2).

- Células grandes con actividad peroxidasa ligera, correspondientes a monocitos y basófilos.
- Células medianas y grandes con actividad peroxidasa ligera, correspondientes a neutrófilos (Figura 3).
- Células medianas con actividad peroxidasa elevada, correspondientes a eosinófilos.
- Células con hiperactividad peroxidasa, correspondientes a cayados, metamielocitos, mielocitos y promielocitos.

El segundo canal adiciona azul alcian, que se combina con la heparina de las granulaciones de los basófilos. Al incluirse también cetilpiridina y cloruro de lantano, los hematíes son lisados y se impide la coloración del núcleo de los otros leucocitos. Este canal permite así un recuento más exacto de los basófilos.

Este sistema de recuento diferencial leucocitario por tinción histoquímica muestra máxima precisión en las lecturas de 10,000 unidades en cada muestreo por minuto, con reproducibilidad de 98% y la posibilidad de repetir la determinación con muy escaso volumen de sangre. En este segundo canal,

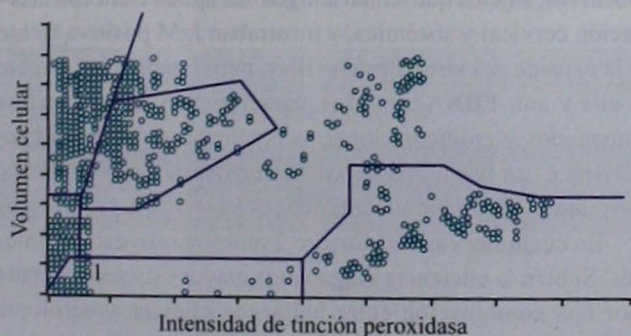


Figura 2. Histograma de la sangre de un sujeto con mononucleosis infecciosa, donde el número de células LUC, el volumen celular y la actividad peroxidasa han aumentado (región 3).

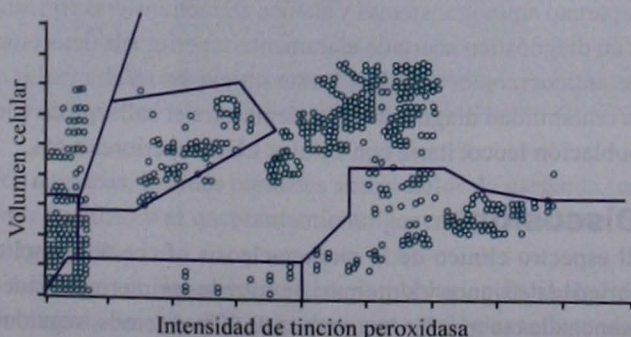


Figura 3. Histograma de la sangre de un sujeto con recuento leucocitario habitual, con predominio de formas celulares linfocíticas (región 2) y neutrófilas (región 5).

la adición de agentes líticos contrae las membranas, colapsa los leucocitos y encoge su núcleo, lo que acentúa la diferenciación entre las células (linfocitos pequeños de incluso 78 fL, células mononucleares de tamaño mediano hasta 100 fL, y grandes neutrófilos con volúmenes entre 100 y 200 fL).

Correlaciones

Una vez conocidas las características clínicas de la mononucleosis infecciosa, se establecieron cuadros de correlación entre sujetos enfermos (casos positivos) y sanos (casos negativos). Los patrones clínico-analíticos frente a los cuales se cruzaron la positividad o negatividad definitiva fueron:

- Clínica congruente: faringoamigdalitis membranosa con poliadenopatía cervical, síndrome febril superior a 38.5°C y alteración del estado general. Los tres signos y el síntoma fueron requisitos indispensables para etiquetar al sujeto como clínicamente compatible con un episodio de mononucleosis infecciosa.
- Combinación de clínica congruente con linfocitosis relativa superior a 55% en el recuento diferencial de leucocitos.
- Combinación de clínica congruente con trombopenia inferior a 50,000/mm³.
- Combinación de clínica congruente con elevación de las cifras de aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) por encima de 40 UI/L, al menos 50% del valor máximo de su intervalo de normalidad.
- Combinación de clínica congruente con detección de una cifra de células LUC (células grandes sin actividad peroxidasa) superior a 6% en el recuento diferencial de leucocitos.
- Combinación de clínica congruente con concomitancia de concentraciones elevadas de transaminasas y células LUC superiores a 6%.
- Combinación de clínica congruente con titulación positiva de anticuerpos heterófilos.
- Combinación de clínica congruente con titulación positiva de anticuerpos VCA-IgM.

Emisión de resultados

El cruzamiento de los patrones diagnósticos propuestos con los pacientes finalmente diagnosticados con mononucleosis infecciosa permitió establecer índices de especificidad, sensibilidad y eficiencia diagnóstica para cada uno de ellos.

Las características diagnósticas de una exploración o conjunto de pruebas se calculan como sigue:

- Sensibilidad = $VP/(VP+FN)$: 100
- Especificidad = $VN/(FP+VN)$: 100
- Valor predictivo positivo = $VP/(VP+FP)$: 100

- Valor predictivo negativo = $VN/(FN+VN)$: 100
- Eficiencia = $(VP+VN)/(VP+FP+VN+FN)$: 100

Donde VP son verdaderos positivos, VN verdaderos negativos, FP falsos positivos y FN falsos negativos.

Resultados

En el periodo revisado de siete años se atendieron en los servicios de urgencias de ambos centros hospitalarios 442 episodios de faringoamigdalitis; de ellos, en 113 (25.5%) existió una valoración serológica que permitió diagnosticar mononucleosis infecciosa secundaria a infección por el virus de Epstein-Barr, o síndromes mononucleosis-like debidos a otros agentes. Por tanto, éstos se consideraron los pacientes positivos.

Cuando el médico se fundamentó para diagnosticar un cuadro de mononucleosis infecciosa exclusivamente en el complejo clínico que incluyó detección de amigdalitis exudativa con adenopatías laterocervicales de aspecto reactivo, fiebre termometrada y alteración del estado general, en 51 casos se identificó acertadamente la enfermedad y en 225 se descartó la misma.

Para el resto de combinaciones clínico-analíticas, los valores de verdaderos positivos y negativos se muestran en el Cuadro 1. Llama la atención el hecho de que en la asociación de clínica y serología frente al virus Epstein-Barr todavía existieron cinco casos con mononucleosis infecciosa clasificados como falsos negativos. En ellos, se detectó IgM positiva para citomegalovirus o herpes simple.

Los parámetros de validez diagnóstica del complejo clínico considerado aisladamente ofrecieron sensibilidad de 45%, probabilidad de que mediante la exploración se diagnostique

la enfermedad, y especificidad de 68%, que es la probabilidad de descartar la enfermedad cuando el sujeto no la sufre.

De la misma forma, el valor predictivo positivo (VPP) de diagnosticar mononucleosis infecciosa a través de la simple combinación de signos y síntomas fue de 33%, probabilidad de padecer la enfermedad cuando la exploración sugiere la misma. El valor predictivo negativo (VPN) fue de 78%, probabilidad de no padecer la enfermedad cuando la exploración no resulta orientadora. Finalmente, el parámetro de eficiencia diagnóstica, porcentaje de pacientes clasificados correctamente como que tienen o no la enfermedad de acuerdo con los hallazgos clínicos, fue de 62%.

Los marcadores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y eficiencia diagnóstica del resto de patrones diagnósticos clínico-analíticos se muestran en el Cuadro 2. Nuevamente llama la atención que la sensibilidad y especificidad diagnósticas para la combinación de clínica y serología específica frente al virus Epstein-Barr quedan únicamente en 95 y 96%, respectivamente. El primer parámetro lo es debido a los cinco falsos negativos en los que los pacientes mostraban un importante cuadro clínico pero títulos de IgM elevados frente al citomegalovirus y al virus herpes simple. El segundo está determinado por 11 falsos positivos, sujetos que tenían amigdalitis aguda clara con afectación cervical y sistémica, y mostraban IgM positiva frente a la cápside del virus Epstein-Barr, pero también IgG frente a ella y anti-EBNA elevados, característico de los cuadros subagudos y crónicos, donde la potencial implicación bacteriana es un hecho, como así se desprendió de la excelente respuesta al tratamiento antibiótico.

En cualquier caso, el Cuadro 2 muestra otro dato de interés. Si bien la eficiencia diagnóstica mayor está determinada por una combinación entre hallazgos clínicos y serología específica del virus Epstein-Barr, la asociación clínica-hipertransaminasemia y células LUC mayores de 6% revela un valor muy similar. Aún más, si los datos clínicos son congruentes, un análisis en sangre periférica con elevación de aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa orienta a un diagnóstico acertado claramente superior a la detección de anticuerpos heterófilos, y esta última no resulta mejor a la rentabilidad diagnóstica que demuestra el hallazgo de una población leucocitaria con células LUC superiores a 6%.

Discusión

El espectro clínico de la mononucleosis ofrece una amplia variedad de signos y síntomas; de entre los primeros, las adenomegalias se manifiestan en más de 90% de casos, seguidas de la faringoamigdalitis en 85% y fiebre en 75%, aproximadamente. Se reporta 50% de pacientes con esplenomegalia, pero sólo 12% con hepatomegalia y 9% con ictericia.^{1,4} Entre

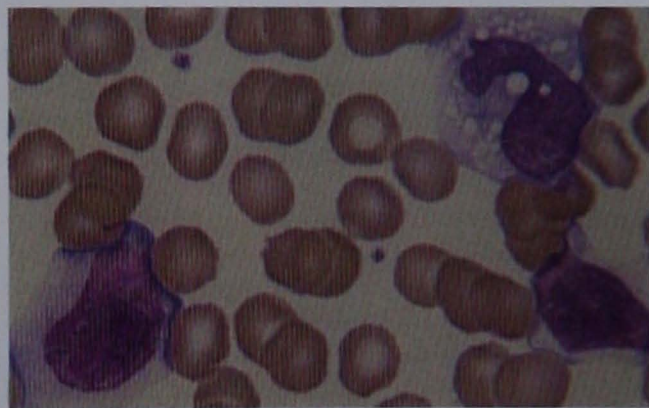


Figura 4. Frotis de sangre periférica de un paciente con mononucleosis infecciosa en fase aguda (tinción de May-Grumwald-Giemsa) x 1,000, en el que se visualizan bien las células linfomonocitarias de la enfermedad. Se trata de las formas celulares que el sistema Coulter identifica como LUC.

Cuadro 1. Sujetos con sospecha de mononucleosis infecciosa en función de sus características clínicas o su asociación con hallazgos en sangre periférica

	Con mononucleosis infecciosa	Sin mononucleosis infecciosa	
Clínica compatible con mononucleosis infecciosa	51	104	155
Clínica no compatible con mononucleosis infecciosa	62	225	287
Clínica + linfocitosis > 55%	62	47	109
Sin asociación	51	282	333
Clínica + trombopenia < 50,000/mm ³	37	160	197
Sin asociación	76	169	245
Clínica + ↑ALT/AST	89	8	97
Sin asociación	24	321	345
Clínica + LUC > 6%	90	41	131
Sin asociación	23	288	311
Clínica + LUC > 6% + ↑ALT/AST	105	13	118
Sin asociación	8	316	324
Clínica + anticuerpos heterófilos	98	48	146
Sin asociación	25	281	306
Clínica + serología (VCA)	108	11	119
Sin asociación	5	318	323
	113	329	442

LUC: células grandes sin actividad peroxidasa.

Cuadro 2. Indicadores de fiabilidad diagnóstica de los patrones clínico-analíticos estudiados en función de los falsos positivos y negativos obtenidos para cada uno de ellos

	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo	Eficiencia
Clínica (amigdalitis + adenopatías + fiebre + quebrantamiento)	45.1%	68.3%	32.9%	78.3%	62.4%
Clínica + linfocitosis > 55%	54.8%	85.7%	56.8%	84.6%	77.8%
Clínica + trombopenia < 50,000/mm ³	32.7%	51.3%	18.7%	68.9%	46.6%
Clínica + ↑ALT/AST	78.7%	97.5%	91.7%	93%	92.7%
Clínica + LUC > 6%	79.6%	87.5%	68.7%	92.6%	85.5%
Clínica + LUC > 6% + ↑ALT/AST	92.9%	96%	88.9%	97.5%	95.2%
Clínica + anticuerpos heterófilos	86.7%	85.4%	67.1%	91.8%	85.7%
Clínica + serología (VCA)	95.5%	96.6%	90.7%	98.4%	96.3%

LUC: células grandes sin actividad peroxidasa.

los síntomas, los más comunes son el dolor de garganta (en más de 80%) y el quebrantamiento general y la cefalea (en más de 50%).⁷

Si bien un alto porcentaje de la población la padece de forma subclínica, y sólo en titulaciones serológicas efectuadas a largo plazo se tiene constancia del contacto con el agente causal, cuando se manifiesta clínicamente, la infección puede limitar de manera notoria la calidad de vida del paciente hasta

suponer, incluso, motivo de urgencia vital. La mononucleosis infecciosa afecta fundamentalmente a adolescentes y adultos jóvenes de países industrializados, con un periodo de incubación que varía entre 30 y 50 días^{1,2} La primoinfección confiere inmunidad frente a posteriores contactos.

Los cuadros de mononucleosis infecciosa generados por el virus Epstein-Barr, y con mucho menor frecuencia por otras viriasis, son trastornos linfoproliferativos de alivio

espontáneo y benignos, con aparición de linfocitos activados atípicos en su morfología y apetencia tintorial.

Una glucoproteína de la cápside del Epstein-Barr se une a la proteína CD21, receptor del complemento CR24 presente en células epiteliales y linfocitos B. Al citoplasma de las primeras accede por infusión directa con la membrana plasmática, y al de las segundas por fisión sobre membranas endosomales. La afectación de las células B produce la lisis de una pequeña población de ellas con liberación de viriones que reinfectan el epitelio orofaríngeo y contaminan la saliva, pero en la mayor parte de los linfocitos infectados el virus se une a su genoma, provocando la infección latente y promoviendo una activación policlonal y su proliferación sostenida.^{8,9} El resultado es la producción de anticuerpos con distintas especificidades, incluidos los heterófilos frente a hematíes de carnero.

En un intento de supresión de los virus libres se segrega IgM frente a la cápside del virus; posteriormente IgG, pero en las horas o días siguientes a la primoinfección pueden resultar indetectables.

Asimismo, las células T CD8 citotóxicas y las NK son las más importantes en el control de la proliferación policlonal B, si bien el mayor porcentaje de celularidad T que aparece en la sangre tiene función supresora y muestra los atributos fenotípicos mediante microscopía óptica y citometría de flujo: linfocitos de amplio núcleo, gran volumen citoplásmico, refuerzo tintorial en su periferia, y afacetamiento de su superficie a los hematíes colindantes;¹⁰ identificadas así por Downey, por lo que llevan el nombre de este autor. En el sujeto inmunocompetente, la respuesta celular y humoral actúa frenando la réplica del virus de Epstein-Barr, lo que limita el número de células B infectadas, pero puede no eliminarlas en su totalidad. Esta latencia en las células B en algunos segmentos del epitelio faríngeo se relaciona con la aparición de linfoma de Burkitt y carcinoma nasofaríngeo.^{3,11}

Los ganglios linfáticos aumentan su volumen en el cuello, las axilas y las ingles, y su tejido muestra predominio de linfocitos atípicos T en las zonas paracorticales, con agrandamiento de folículos a expensas de células B. Ocasionalmente se detectan células gigantes multinucleadas de Reed-Stemberg, lo que dificulta el diagnóstico diferencial con linfomas de Hodgkin.^{12,13}

La función hepática se altera casi siempre de forma rápida, aunque transitoriamente, con infiltración linfocitaria y necrosis parenquimatosa, produciendo elevación en las transaminasas antes, incluso, de los hallazgos clínicos o citomorfológicos.^{4,5,14}

Si bien es posible aislar el virus Epstein-Barr de secreciones faríngeas, esta técnica no resulta fácilmente accesible y,

además, su positividad no indica necesariamente infección aguda. Por ende, se ha atribuido un papel más fiable a la serología. Las pruebas inespecíficas para anticuerpos heterófilos de Paul-Bunnell y de aglutinación en portaobjetos son ampliamente usadas por su rapidez y comodidad, pero a menudo resultan negativas en menores de cinco años, y según algunos autores, no evitan la realización de serologías específicas.^{15,16} Las atipias linfocitarias en sangre periférica comentadas son un hallazgo característico pero no específico, y pueden no identificarse hasta la segunda semana del inicio de los signos clínicos.^{10,14} En la infancia, esta población celular puede pasar indetectable hasta en 75%.¹ La virología diagnóstica actual confiere alto poder de identificación etiológica a la detección de anticuerpos frente a la cápside del virus, si bien la síntesis de IgM e IgG se inicia de forma simultánea, de tal forma que para aclarar si la infección es aguda suele hacerse uso de la determinación de anticuerpos frente al antígeno nuclear del virus, que no aparece hasta semanas después de contraer la infección.¹⁷ Esta serología específica es de especial interés frente a casos con reacción de Paul-Bunnell negativa o ante sospecha de infección por citomegalovirus o virus herpes simple. El estudio de Ebell ofrece índices de especificidad y sensibilidad diagnóstica para la serología específica similares a los detectados por estos autores, y se justifican los mismos en ausencia de criterios clínicos diferenciadores entre el virus Epstein-Barr y otras viriasis.⁴

Se encontró, pues, un devenir característico de acontecimientos en la infección por mononucleosis infecciosa independiente de su agente causal, que incluye un espectro clínico variable y tardío, por delante del cual se elevan las cifras de AST y ALT, con aparición de linfocitos atípicos o células linfomonocitarias días después del inicio del cuadro, pero con potencialidad para la identificación negativa de anticuerpos heterófilos y retraso diagnóstico en la obtención de titulaciones específicas, comentado por otros autores.^{18,19} Además, protocolos de comportamiento asistencial mediante la combinación de pruebas rápidas parecen ofrecer capacidad diagnóstica tan definitiva como los marcadores serológicos más exigentes.

La observación en un frotis de sangre periférica de linfocitos activados es una característica hematológica típica de la mononucleosis infecciosa, pero en absoluto exclusiva.¹⁴ Lennon no encuentra en este hallazgo una herramienta eficaz de diagnóstico cuando la compara con la determinación de anticuerpos heterófilos.²⁰ Ello resulta predecible si se asume que en enfermos no inmunodeprimidos, la capacidad de generar células LUC se minimiza y retrasa, por lo que en el contexto de un diagnóstico urgente, la linfocitosis absoluta no alcanza los 10,000/mm³ o no se detectan células LUC.¹⁰ Aún más, muchos contadores actualmente no trabajan con

el sistema Coulter y no ofrecen el histograma diferenciador de linfocitos.

La imagen que puede encontrarse en unas amígdalas afectadas por mononucleosis infecciosa tampoco es tan específica. El concepto de mucosa exudativa a menudo difiere entre especialistas de otras formas membranosas, caseosas o incluso pultáceas. Por tanto, no resulta infrecuente que en una primera visita el médico no acierte en el diagnóstico si se fundamenta únicamente en la exploración y sólo cuando el enfermo acude con mantenimiento o empeoramiento de los síntomas, ni que la sospecha clínica se intensifique y se desarrollen pruebas de orientación que en un primer momento se intentan obviar.

La trombocitopenia es una de las anomalías más características como complicación de mononucleosis infecciosa, lo que hace aún más recomendable la indicación terapéutica de reposo ante el riesgo hemorrágico, tan temible en caso de rotura esplénica.¹⁴ La esplenomegalia parece ser bastante más frecuente que la hepatomegalia, algo natural si se recuerda que se trata de una viriasis altamente linfotropa y moderadamente hemofagocítica; sin embargo, el daño tisular hepático es casi constante y rápido, fácilmente detectable por hipertransaminasemias con valores entre dos y cinco veces los límites de referencia.^{14,21}

Esto justifica el planteamiento ofrecido en esta revisión al asociar de forma empírica diferentes parámetros proporcionados por el laboratorio con los resultados de la exploración física. Al asumir una eficiencia diagnóstica poco aceptable para la identificación de linfocitosis relativa en pacientes con amigdalitis y tan poco fiable para la medición de células LUC en adultos como los anticuerpos heterófilos en niños, en sujetos con mononucleosis infecciosa sintomática se ha comprobado que la elevación de transaminasas y linfocitosis atípica muestran una fiabilidad diagnóstica sólo equiparable a la que ofrece la titulación de anticuerpos frente a la cápside del virus Epstein-Barr.

En esta evaluación retrospectiva de resultados no se pretende excluir el diagnóstico serológico de la enfermedad, aunque a menudo ha retrasado la filiación y actuación del médico. Se considera que el conocimiento de las consecuencias de la cronobiología de la infección permite establecer un protocolo clínico-analítico altamente fiable en la identificación del cuadro. Las titulaciones específicas podrían diferirse con la intención de vigilar la enfermedad, ya que incluso las complicaciones graves de la misma son perfectamente vigilables con la asociación de parámetros aquí mostrada.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración en el tratamiento de textos y preparación de la iconografía a la Srta. D. María Belén García

Velert, estudiante de biología en el Centro Escolar Hermanos Maristas de Valencia, España.

Referencias

- González-Saldaña N, Monroy-Colín VA, Piña-Ruiz G, Juárez-Olguín H. Clinical and laboratory characteristics of infectious mononucleosis by Epstein-Barr virus in Mexican children. *BMC Res Notes* 2012;5:361-368.
- Fica A. Síndrome de mononucleosis infecciosa en pacientes adolescentes y adultos. *Rev Chilena Infectol* 2003;20:235-242.
- Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. *N Engl J Med* 2010;362:1993-2000.
- Ebell MH. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Am Fam Physician* 2004;70:1279-1287.
- Guglielmo MC, Dangelo S, Osorio MP. Mononucleosis infecciosa. *Arch Argent Pediatr* 2011;109:88-90.
- González de Buitrago JM. Contadores automáticos para hematología. En: González de Buitrago JM, editor. *Tecnología y métodos de laboratorio*. Barcelona: Salvat, 1990;89-103.
- Hoagland RJ. The clinical manifestations of infectious mononucleosis: a report of two hundred cases. *Am J Med Sci* 1960;240:55-63.
- Stiki-Green DL, Edwards RH, Covington MM, Raab-Traub N. Biology of Epstein-Barr virus during infectious mononucleosis. *J Infect Dis* 2004;189:483-492.
- Al Tabaa Y, Tuailon E, Jeziorski E, Ouedraogo DE, et al. B-cell polyclonal activation and Epstein-Barr viral abortive lytic cycle are two key features in acute infectious mononucleosis. *J Clin Virol* 2011;52:33-37.
- Biggs TC. Use of the absolute lymphocyte count in the diagnosis of infectious mononucleosis. *Clin Otolaryngol* 2011;36:515-516.
- Hadinoto V, Shapiro M, Greenough TC, Sullivan JL, et al. On the dynamics of acute EBV infection and the pathogenesis of infectious mononucleosis. *Blood* 2008;111:1420-1427.
- Michelou P, Wright C, Pantanowitz L. A review of the cytomorphology of Epstein-Barr virus-associated malignancies. *Acta Cytologica* 2012;56:1-14.
- Thorley-Lawson DA, Gross A. Persistence of the Epstein-Barr virus and the origins of associated lymphomas. *N Engl J Med* 2004;350:1328-1337.
- Vouloumanou EK, Rafailidis PI, Falagas ME. Current diagnosis and management of infectious mononucleosis. *Curr Opin Hematol* 2012;19:14-20.
- Paul JR, Bunnell WW. Classics in infectious diseases. The presence of heterophile antibodies in infectious mononucleosis. *Am J Med Sci* 1932;Rev Infec Dis 1982;4:1062-1068.
- Llor C, Hernández M, Hernández S, Martínez T, Gómez FF. Validity of a point of care based on heterophile anti-

- body detection for the diagnosis of infectious mononucleosis in primary care. *Eur J Gen Pract* 2012;18:15-21.
17. Javier-Zepeda CA. Mononucleosis infecciosa y síndromes similares. *Rev Med Hond* 1999;67:248-257.
 18. Katz BZ, Stewart JM, Shiraishi Y, Mears CJ, Taylor R. Autonomic symptoms at baseline and following infectious mononucleosis in a prospective cohort of adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011;165:765-766.
 19. Mahmud I, Abdel-Mannan OA, Wotton CJ, Goldacre MJ. Maternal and perinatal factors associated with hospitalised infectious mononucleosis in children, adolescents and young adults: record linkage study. *BMC Infect Dis* 2011;11:51.
 20. Lennon P, O'Neill JP, Fenton JE, O'Dwyer T. Challenging the use of the lymphocyte to white cell count ratio in the diagnosis of infectious mononucleosis by analysis of a large cohort of monospot test results. *Clin Otolaryngol* 2010;35:397-401.
 21. Okano M, Gross TG. Acute or chronic life-threatening diseases associated with Epstein-Barr virus infection. *Am J Med Sci* 2012;343:483-439.

Eficacia de la toxina botulínica tipo A intratubinal para el tratamiento de la rinitis alérgica en pacientes adultos

Misael Rodríguez Vázquez,¹ Julio César Serna Hernández,³ Manuel Gil Ascencio,² Gerardo del Carmen Palacios Saucedo⁴

Resumen

ANTECEDENTES

La rinitis alérgica es la inflamación crónica de la mucosa nasal inducida por un mecanismo de hipersensibilidad tipo I. El tratamiento de elección son los esteroides intranasales; sin embargo, la aplicación de toxina botulínica tipo A (TbA) intratubinal es una opción eficaz y de duración prolongada para los pacientes con este padecimiento.

OBJETIVO

Comparar la efectividad de la aplicación de la toxina botulínica tipo A intratubinal con el tratamiento médico con antihistamínicos y esteroide intranasal.

MÉTODOS

Ensayo clínico controlado, con distribución al azar, abierto, de pacientes adultos con rinitis alérgica asignados al azar a tres grupos: el grupo 1 recibió 10 U de toxina botulínica tipo A en los cornetes inferiores bilaterales; el grupo 2 recibió 5 U de toxina botulínica tipo A en el cornete inferior y medio bilateral; al grupo 3 se le suministró solución salina en los cornetes inferiores, además de loratadina a dosis de 10 mg por vía oral y mometasona en aerosol nasal. La respuesta al tratamiento se evaluó mediante el cuestionario de Puntuación Total de Síntomas Nasales (TNSS) a los 7, 14 y 21 días de la aplicación.

RESULTADOS

Se incluyeron 39 pacientes, 12 en los grupos 1 y 2, y 15 en el grupo 3. Se observó disminución significativa en la severidad de los síntomas nasales en los pacientes del grupo 1 ($p < 0.05$) y el grupo 3 ($p < 0.05$); en el grupo 2 no hubo mejoría clínica significativa. No se observaron complicaciones.

CONCLUSIONES

La toxina botulínica tipo A aplicada a dosis de 10 U en el cornete inferior es más efectiva que la loratadina y la mometasona nasal para el tratamiento de la rinitis alérgica; además, es segura, cómoda y bien tolerada.

Abstract

BACKGROUND

Allergic rhinitis is a chronic inflammation of the nasal mucosa by a type I hypersensitivity mechanism. The treatment of choice are the nasal steroids; however, the application of intratubinal type A botulinum toxin (BTX-A) provides an effective treatment for long term patients with allergic rhinitis.

OBJECTIVE

To compare the effectiveness of the application of intratubinal BTX-A versus the medical treatment with antihistamines and nasal steroids.

METHODS

Open randomized controlled trial in adult patients with allergic rhinitis, randomly assigned to three groups: group 1, 10 U BTX-A in bilateral inferior turbinates; group 2, 5 U BTX-A in bilateral inferior and middle turbinates; group 3, saline solution in inferior turbinates + 10 mg loratadine and nasal mometasone spray. Treatment response was assessed by the Total Nasal Symptom Scores 7, 14 and 21 days after application.

RESULTS

Thirty-nine patients were enrolled, group 1: 12 patients, group 2: 12 patients, group 3: 15 patients. There was a significant decrease in the severity of nasal symptoms in patients from groups 1 and 3 ($p < 0.05$), with no significant evidence in patients from group 2. There weren't any complications.

CONCLUSIONS

Ten U of BTX-A on inferior turbinates is more effective than the treatment of loratadine + nasal mometasone spray in allergic rhinitis for 21 days, it is safe, well tolerated and provides comfort for the patient as it is done in one intervention.

Palabras clave:

rinitis alérgica, toxina botulínica tipo A, intratubinal.

Key words:

allergic rhinitis, botulinum toxin type A, intratubinal

Introducción

La rinitis alérgica es una enfermedad inflamatoria desencadenada por la exposición a alérgenos ambientales tolerados por la población en general. Ocurre mediante un mecanismo de hipersensibilidad tipo I, en el que los mastocitos están sensibilizados por IgE específica a antígenos ambientales, los que hasta el momento se supone son más de 200,000.¹ Se estima que la prevalencia de la rinitis alérgica es de 20%, aproximadamente. Los costos económicos se calculan en 1.8 mil millones anuales, ya sea directos (visitas a médico y medicamentos) o en 3.8 millones de dólares, si son indirectos (pérdida de días laborales y escolares).

La clasificación actual de la rinitis alérgica, según la Guía ARIA 2012 (rinitis alérgica y su repercusión en el asma) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se basa en la frecuencia de los síntomas: intermitente, si los síntomas se manifiestan cuatro días o menos por semana, o cuatro semanas o menos al mes; y persistente, si se manifiestan más de cuatro días por semana y más de cuatro semanas; y según el efecto en la vida del paciente, como: leve, cuando el paciente experimenta sueño normal, sin repercusión en sus actividades diarias, el deporte y el tiempo libre, con desarrollo normal en su trabajo y escuela; y como moderada-grave cuando tiene una o más de las siguientes características: sueño anormal, impedimento en las actividades diarias, deportes o tiempo libre, impedimento en el trabajo y actividades escolares. Los síntomas habituales son: estornudos (85%), rinorrea hialina anterior (78%), prurito (73%) y obstrucción nasal (70%).²

Los antihistamínicos constituyen el tratamiento de primera línea en la rinitis alérgica. Reducen considerablemente la frecuencia e intensidad de los estornudos, el prurito, la rinorrea y la irritación conjuntival; sin embargo, son poco eficaces para corregir la obstrucción nasal. Si la obstrucción es el síntoma predominante, deben añadirse glucocorticoides intranasales o prescribirse como primera opción.³ En la actualidad, los corticoesteroides más administrados son los

esteroides intranasales, como: triamcinolona, mometasona, fluticasona, flunisolida y budesonida. Los corticoesteroides son efectivos en el control de la obstrucción nasal, estornudos y rinorrea, y mucho más efectivos en el alivio de la obstrucción nasal que los antihistamínicos. La dosis habitual es de dos pulverizaciones en cada fosa una vez al día, y cuando se alcanza la mejoría se disminuye a la mínima dosis eficaz. Hay ocasiones en que los corticoesteroides se administran de manera sistémica, pero suele limitarse a la rinitis alérgica complicada o concomitante con poliposis.

La toxina botulínica es una neurotoxina purificada derivada de *Clostridium botulinum*, de la que existen siete serotipos (A a G). Actúa inhibiendo la liberación de acetilcolina de la neurona presináptica en la unión neuromuscular; sin embargo, se ha utilizado con fines terapéuticos desde 1973, cuando Alan Scott comenzó a utilizar toxina botulínica tipo A en el tratamiento del estrabismo en primates y posteriormente (1980) en humanos. Se han descrito múltiples indicaciones, como su administración en pacientes con miopatía orbital endocrina, parálisis del recto lateral,⁴ blefarospasmo, distonías cervicales, laríngeas y en extremidades; se ha confirmado su utilidad particularmente en casos de distonía mandibular de cierre, disfonía espasmódica laríngea y tos crónica.^{5,6}

En relación con la rinitis alérgica, uno de los estudios más grandes es el realizado por Yang y su grupo⁷ en 2008, quienes compararon la triamcinolona con la toxina botulínica intratubinal como tratamiento de la rinitis alérgica, y determinaron que ambos tratamientos son efectivos para disminuir los síntomas y signos de este padecimiento, pero que la toxina fue más efectiva por más tiempo, en promedio, 12 semanas de duración. En otro estudio, efectuado por Unal y colaboradores,⁸ se comparó la toxina botulínica intratubinal a 40 y 20 U y placebo, y se determinó que no hubo diferencias significativas entre los grupos que recibieron 40 y 20 U, aunque sí se apreció una diferencia significativa en el alivio

¹ Médico especialista en otorrinolaringología del IMSS, Nuevo Laredo, Tamaulipas, México.

² Médico especialista en otorrinolaringología del IMSS, Monterrey, Nuevo León, México.

³ Médico especialista en otorrinolaringología.

⁴ Jefe de la División de Investigación en Salud.

Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 25, IMSS, Monterrey, Nuevo León.

Correspondencia: Dr. Misael Rodríguez Vázquez, Hospital de Especialidades núm. 25, IMSS, Av. Lincoln y Fidel Velázquez s/n, colonia Nueva Morelos, CP 64180, Monterrey, Nuevo León, México. Correo electrónico: misaelrdz@hotmail.com
Recibido: agosto, 2012. Aceptado: octubre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Rodríguez-Vázquez M, Serna-Hernández JC, Gil-Ascencio M, Palacios-Saucedo GC. Eficacia de la toxina botulínica tipo A intratubinal para el tratamiento de la rinitis alérgica en pacientes adultos. *An OrL Mex* 2013;58:35-39.

de los síntomas contra el grupo placebo. En la actualidad no existe una dosis estandarizada de toxina botulínica tipo A intratubinal para el control de la rinitis alérgica, la dosis más baja que se ha utilizado es de 5 U en cada fosa nasal, lo que tiene resultados muy favorables en pacientes con rinorrea anterior;⁹ la dosis más alta reportada es de 60 U en cada fosa, que se comparó con 40 U, sin que se encontrara diferencia significativa entre ambas.⁸

El objetivo de este estudio fue comparar la efectividad de la toxina botulínica intratubinal con los antihistamínicos y esteroides tópicos nasales en el tratamiento de la rinitis alérgica. La aplicación de la toxina intratubinal es un tratamiento que se realiza en una sola intervención, con mínima invasión y acción terapéutica mayor de ocho semanas, lo que representa disminución del costo del tratamiento y la administración diaria de los medicamentos.

Pacientes y métodos

Ensayo clínico controlado, con distribución al azar, abierto, efectuado en el Departamento de Otorrinolaringología de la Unidad Médica de Alta Especialidad 25, IMSS. No fue posible calcular el tamaño de muestra para este estudio, ya que el presupuesto asignado fue de seis frascos de toxina botulínica tipo A de 100 U (BOTOX®), para aplicar a 30 pacientes divididos en dos grupos. Se incluyeron sujetos mayores de 18 años de edad, con datos clínicos de rinitis alérgica referidos a consulta de otorrinolaringología que aceptaron participar en el estudio; se excluyeron los pacientes con rinosinusitis aguda o crónica, desviación septal y alérgicos a toxina botulínica, loratadina o mometasona intranasal, con tratamiento de inmunoterapia o cirugía nasal previa. Los criterios de eliminación fueron: personas que no acudieron a todas sus citas o decidieron abandonar el protocolo de estudio. Los pacientes se asignaron a los grupos de manera aleatoria mediante un programa especializado de computadora¹⁰ a cualquiera de tres grupos: el grupo 1 recibió 10 U de toxina botulínica tipo A en el cornete inferior bilateral; el grupo 2 recibió 5 U de toxina botulínica tipo A en el cornete medio e inferior de forma bilateral; y al grupo 3 se le administraron 10 U de solución salina en el cornete inferior bilateral, además de tratamiento con mometasona en aerosol (Rinelon®) a dosis de 100 µg en cada fosa nasal al día y loratadina vía oral a dosis de 10 mg cada 24 horas durante el tiempo del estudio. Inicialmente se les pidió a los pacientes que contestaran el cuestionario de Puntuación Total de Síntomas Nasales y se consignó en el expediente. Este cuestionario es un sistema de puntuación que evalúa la rinorrea, estornudos, prurito y obstrucción nasal mediante una escala de severidad de 0 a 3 (0 = ninguno, 1 = leve, 2 = moderado y 3 = grave) cada 12 horas. Se calculó por medio de la suma de las cuatro puntuaciones de los síntomas

durante la mañana y la noche previa a la consulta (máximo de 24 puntos).

El estudio se realizó en la consulta del servicio de Otorrinolaringología. La reconstitución de la toxina botulínica se hizo en 2 cc de solución salina y se aplicó con una jeringa de insulina de 1 cc y una aguja de 28 G, bajo visión endoscópica con un lente Karl Storz de 4 mm de 0 grados. A los 7, 14 y 21 días se citó a los pacientes para revalorarlos y que contestaran nuevamente el cuestionario de Puntuación Total de Síntomas Nasales. Los resultados se consignaron en el expediente clínico; se interrogó sobre la evolución de los síntomas mencionados, así como sobre las eventualidades o complicaciones que pudieron haber ocurrido.

Para el análisis estadístico se usaron pruebas de estadística descriptiva, como: frecuencias simples, porcentajes, media, derivación estándar, mediana y límites. Para el análisis inferencial se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis y el análisis de variancia de Friedman para más de dos muestras dependientes. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS, versión 19.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la UMAE 25 del IMSS, Monterrey, Nuevo León. Se solicitó carta de consentimiento informado por parte del padre, madre o tutor del paciente, autorizando el procedimiento y su participación en la investigación.

Resultados

Se incluyeron 39 pacientes, quienes se asignaron al azar a cualquiera de los tres grupos de tratamiento: en el grupo 1 se incluyeron 12 pacientes que recibieron 10 U de toxina botulínica en el cornete inferior bilateral; al grupo 2 se asignaron 12 pacientes a los que se aplicaron 5 U de toxina botulínica en el cornete inferior bilateral y 5 U en el cornete medio bilateral, para un total de 10 U por cavidad nasal; en el grupo 3 había 15 pacientes a quienes se les administraron 10 U de solución fisiológica intratubinal inferior bilateral y tratamiento con antihistamínicos vía oral y esteroides tópicos nasales (Cuadro 1). Inicialmente se había previsto que cada grupo tuviera 15 pacientes, dado el presupuesto asignado de la toxina botulínica (seis frascos); sin embargo, no se contemplaron las pérdidas insensibles que surgieron al cargar el medicamento ni los residuos en la jeringa y la aguja después de la aplicación, por lo que sólo pudieron incluirse 12 pacientes en los grupos 1 y 2, mientras que en el 3 se incluyeron los 15 pacientes que se habían contemplado al inicio. No hubo pérdidas durante el seguimiento.

Se consignaron los datos del cuestionario de Puntuación Total de Síntomas Nasales antes de la aplicación de la toxina botulínica y a los 7, 14 y 21 días (Cuadro 2 y Figura 1). Se observó una diferencia significativa en la disminución de los

Cuadro 1. Características demográficas de la población

	Grupo 1 <i>n</i> = 12	Grupo 2 <i>n</i> = 12	Grupo 3 <i>n</i> = 15
Sexo			
Masculino	3	7	5
Femenino	9	5	10
Edad	39.50 ± 16.8	34.83 ± 11.63	39.07 ± 12.00

síntomas del paciente en los días 14 ($p = 0.017$) y 21 ($p = 0.05$) de tratamiento. En relación con los grupos de tratamiento, hubo una diferencia significativa en los síntomas a los 21 días sólo en el grupo 1, que recibió 10 U de toxina botulínica intratubinal inferior, en comparación con el grupo control ($p = 0.001$); sin embargo, no se obtuvo diferencia significativa en el grupo 2, que recibió 5 U en el cornete inferior y 5 U en el cornete medio bilateral ($p = 0.36$). No hubo complicaciones de ningún tipo durante el periodo de seguimiento. A la exploración física no se encontraron cambios patológicos en el sitio de aplicación de la toxina.

Discusión

En este estudio se compararon tres esquemas de tratamiento diferentes: grupo 1, con toxina botulínica en el cornete inferior (10 U) de forma bilateral; grupo 2, con 5 U de toxina botulínica en el cornete inferior y medio bilateral (total 10 U), ambos en una sola aplicación, con mediciones a los 7, 14 y 21 días; y el grupo 3, con solución fisiológica bilateral en el cornete inferior y tratamiento convencional con loratadina y mometasona nasal durante 21 días.

Los resultados mostraron que en todos los grupos disminuyó la severidad de los síntomas nasales a partir del séptimo día de la aplicación de la toxina hasta el día 21 del seguimiento; sin embargo, los resultados fueron estadísticamente significativos sólo en los días 14 y 21. Esto indica que los tres esquemas de tratamiento son efectivos, aunque haya habido

diferencias entre los tres grupos. En este estudio se observó que la toxina botulínica tiene su mayor potencia a dosis de 10 U en el cornete inferior entre la segunda y tercera semanas de tratamiento; en el grupo 2 produjo mejoría en la segunda semana, pero el efecto disminuyó el día 21, de manera similar a lo descrito por Rohrbach y colaboradores, quienes, con la intención de ser menos invasivos, aplicaron la toxina por vía tópica en cotonoides impregnados en 40 U de Botox®, la que solamente indujo mejoría de cuatro semanas y reducción de la rinorrea. De acuerdo con la experiencia de estos autores, no se observó ninguna complicación al momento de aplicar la toxina intratubinalmente. El grado de anestesia local fue de 100%, ya que no hubo señales de dolor en los 39 pacientes durante la aplicación de toxina o solución fisiológica. Al comparar la disminución de los síntomas con los resultados de otras series publicadas, como la de Yang y su grupo⁷ y Unal y colaboradores,⁸ se aprecia que son muy similares a los de este estudio; sin embargo, el seguimiento fue corto: sólo 21 días, ya que el objetivo era comparar la reducción de la severidad de los síntomas en el tratamiento inicial y no la duración a largo plazo. En otras series publicadas se siguió a los pacientes durante 12 semanas con dosis doble.

Con respecto a complicaciones, no hay ningún registro en las series reportadas. En este estudio no se encontró ningún caso, ya que se tomaron las precauciones generales para la aplicación de sustancias intratubinales; además, la dosis máxima tóxica de la toxina botulínica es de 40 U por kilogramo de peso (2,500 a 5,000 U) y en este estudio se aplicaron 20 U totales por paciente. Al ser la toxina botulínica tipo A un medicamento de alto costo, no se utiliza de manera generalizada en las diferentes instituciones, aunque tiene efectos significativos en el alivio de síntomas nasales de la rinitis alérgica moderada-severa persistente que requiere tratamiento médico con esteroides nasales a largo plazo, los cuales son el tratamiento de elección en los pacientes con rinitis alérgica y otras enfermedades nasales, como rinosinitis crónica polipoidea.

Cuadro 2. Intensidad de los síntomas nasales de acuerdo con el cuestionario de Puntuación Total de Síntomas Nasales a lo largo de los 21 días de seguimiento

	Día 0	Día 7	Día 14	Día 21	Valor de <i>p</i> (prueba de Friedman)
Grupo 1 (<i>n</i> = 12)	13.6 ± 3.9	11.4 ± 3.3	9.3 ± 2.3	6.0 ± 2.5	$p = 0.001^*$
Grupo 2 (<i>n</i> = 12)	16.1 ± 6.2	15.1 ± 6.1	14.7 ± 4.8	15.8 ± 4.9	$p = 0.036$
Grupo 3 (<i>n</i> = 15)	13.1 ± 5.4	12.4 ± 5.6	12.1 ± 4.3	10.2 ± 5.0	$p = 0.001^*$
Valor de <i>p</i> (Kruskal-Wallis)	0.413	0.297	0.017*	0.001*	

* Valores de *p* estadísticamente significativos.

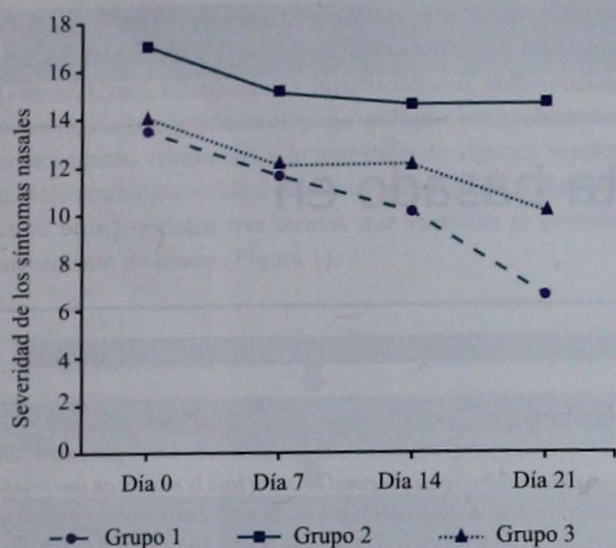


Figura 1. Severidad de los síntomas en 39 pacientes con rinitis alérgica medida con el cuestionario de Puntuación Total de Síntomas Nasales en los tres grupos de tratamiento.

Conclusiones

La toxina botulínica tipo A administrada a dosis de 10 U en el cornete inferior, durante 21 días, es más efectiva que el tratamiento médico con loratadina y mometasona nasal contra la rinitis alérgica. Es segura y ofrece comodidad para el paciente, ya que se realiza en una sola intervención y sin dolor. El tratamiento con loratadina vía oral y mometasona nasal es efectivo contra la rinitis alérgica, con la limitante de que se requiere la aplicación diaria, en contraste con la aplicación en dosis única de la toxina botulínica tipo A intratubinal, que a largo plazo tiene un costo por paciente más bajo que el tratamiento prolongado con antihistamínicos y esteroides tópicos nasales. La aplicación de 5 U en los cornetes medio e inferior bilaterales mostró resultados menores a la aplicación de 10 U en el cornete inferior e, incluso, menores a los del grupo control que recibió tratamiento médico, lo que se adjudica a la baja dosis.

Referencias

- Bailey BJ, Johnson JT, Newlands SD. Head and Neck Surgery-Otolaryngology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- Marple BF, Fornadley JA, Patel AA, Fineman SM, American Academy of Otolaryngic Allergy Working Group on Allergic Rhinitis. Keys to successful management of patients with allergic rhinitis: focus on patient confidence, compliance, and satisfaction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;136:S107-S124.
- Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Global Allergy and Asthma European Network; Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:466-476.
- Singer C. Indications and management of botulinum toxin. *Rev Neurol* 1999;29:157-162.
- Aoki KR, Guyer B. Botulinum toxin type A and other botulinum toxin serotypes: a comparative review of biochemical and pharmacological actions. *Eur J Neurol* 2001;8:21-29.
- Chu MW, Lieser JD, Sinacori JT. Use of botulinum toxin type A for chronic cough: a neuropathic model. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136:447-452.
- Yang TY, Jung YG, Kim YH, Jang TY. A comparison of the effects of botulinum toxin A and steroid injection on nasal allergy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;139:367-371.
- Unal M, Sevim S, Doğu O, Vayisoğlu Y, Kanik A. Effect of botulinum toxin type A on nasal symptoms in patients with allergic rhinitis: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Acta Otolaryngol* 2003;123:1060-1063.
- Kim KS, Kim SS, Yoon JH, Han JW. The effect of botulinum toxin type A injection for intrinsic rhinitis. *J Laryngol Otol* 1998;112:248-251.
- Haahr M. RANDOM.ORG-List randomizer [Internet]. School of Computer Science and Statistics, Irlanda. 1998. Available from: <http://www.random.org/lists/>

Análisis de hipoacusia súbita basado en evidencias médicas

Ana Karla Guzmán Romero,¹ Matsuharu Akaki Caballero²

Resumen

La hipoacusia neurosensorial súbita idiopática es la pérdida inexplicable de audición repentina y unilateral en la mayoría de los casos. En la minoría de los pacientes, se logra determinar la causa y dar el tratamiento específico. Es un padecimiento que afecta sobre todo a la población adulta económicamente activa, por lo que tiene gran repercusión psicosocial y económica. No hay un tratamiento estandarizado, en consecuencia, el pronóstico y desenlace del paciente son muy variables. En este estudio se realizó una búsqueda sistematizada de la evidencia más sólida y actualizada en el diagnóstico y tratamiento de la hipoacusia súbita para mejorar el desenlace del paciente.

Abstract

Idiopathic sudden sensorineural hearing loss is mostly an unexplained and sudden unilateral deafness. In a minority of the patients it is possible to determine a specific cause and give specific treatment. This is a disease that mainly affects the economically active adult population, so it has a great psychological and economic impact. Currently, there is no standardized treatment, so the patient's prognosis and outcome are highly variable. This study conducted a systematic search of the strongest and updated evidence in the diagnosis and treatment of sudden hearing loss in order to optimize the outcome for the patient.

Palabras clave:

hipoacusia súbita,
tratamiento.

Key words:

sudden sensorineural hearing,
treatment.

Introducción

La hipoacusia sensorineural súbita se define como la pérdida mayor de 30 decibeles en tres frecuencias consecutivas en la audiometría de tonos puros, en menos de 72 horas.¹⁻³ Afecta con mayor frecuencia a adultos entre 40 y 60 años.¹⁻³ La incidencia está probablemente subestimada, ya que algunos pacientes se recuperan de manera rápida y sin recibir atención

médica.¹⁻³ Se menciona una incidencia mundial de 5 a 30 por 100 mil habitantes,¹⁻³ mientras que en Alemania fue de 160 por cada 100 mil en 2004.⁴

Se desconoce la causa precisa de este padecimiento;¹⁻³ sin embargo, en varios estudios se reportan posibles orígenes: idiopático (71%), viral (12.8%), enfermedad ótica (4.7%), traumática (4.2%), vascular (2.8%), neoplasias (2.3%) y otros

¹ Otorrinolaringóloga y cirujana de cabeza y cuello, diplomada en metodología de la investigación.

² Médico otorrinolaringólogo adscrito al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre; maestro en ciencias médicas; profesor de pregrado y posgrado de otorrinolaringología.

Correspondencia: Dra. Ana Karla Guzmán Romero. Ingenio San Cristóbal 37, colonia Rinconada Coapa, CP 14330, México, DF. Correo electrónico: karlaguzman_00@yahoo.com

Recibido: octubre, 2012. Aceptado: diciembre, 2012.

Este artículo debe citarse como Guzmán-Romero AK, Akaki-Caballero M. Análisis de hipoacusia súbita basado en evidencias médicas. An Orl Mex 2013;58:40-44.

(2.2%).⁵ Se han encontrado otras causas específicas: enfermedad de Behcet, de Cogan, lupus, padecimientos infecciosos (Lassar, Lyme, micoplasma), hipotiroidismo, enfermedades neurológicas (migraña, esclerosis múltiple, ensanchamiento de acueducto vestibular) y la ingestión de algunos medicamentos (aminoglucósidos, quimioterapia, AINES, salicilatos, entre otros). Existen tres teorías que explican el probable mecanismo de lesión (Figura 1).

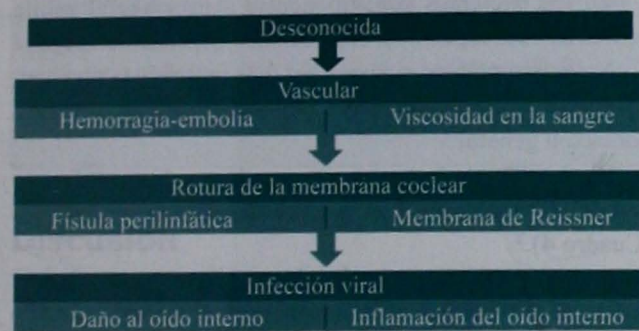


Figura 1. Teorías de la patogénesis de la hipoacusia sensorineural súbita.

Se realizó una búsqueda sistemática en la bibliografía médica de artículos de revisión, metanálisis, ensayos clínicos controlados y de casos y controles publicados antes de junio de 2012. Las herramientas utilizadas fueron: DynaMed-EBSCOhost, OVID, Pubmed y Cochrane.⁶

Resultados

Factores de riesgo

Entre los posibles factores de riesgo reportados en varias revisiones sistémicas están el tabaquismo y el consumo de alcohol, así como factores genéticos (polimorfismo en factor V de Leiden, protrombina G2021A o la enzima metil-reductasa tetrahidrofolato, MTHFR).⁷

Asimismo, en un estudio de casos y controles⁷⁻⁹ se encontró que los factores de riesgo vascular, como lípidos y fibrinógeno, no se relacionan con la hipoacusia sensorineural súbita; lo mismo ocurrió con la hipertensión arterial.⁹

Diagnóstico

El diagnóstico se sospecha con prueba de Rinne y Weber compatible con hipoacusia sensorineural súbita y se confirma con una audiometría de tonos puros.^{1,2}

Las pruebas diagnósticas realizadas en pacientes con esta enfermedad pueden tener un efecto clínico limitado, de acuerdo con estudios retrospectivos,¹⁰ por lo que las pruebas de laboratorio y adicionales se reservan para pacientes con factores de riesgo (Cuadros 1 y 2 y Figura 2).

Cuadro 1. Historia clínica en la hipoacusia sensorineural súbita

Unilateral, 5% bilateral¹⁻³
 Severidad: leve hasta severa-profunda
 Afecta frecuencias: altas, bajas o ambas
 Sonido distorsionado²⁰
 Plenitud ótica^{1,2}
 Adormecimiento de oído¹
 Acúfeno¹⁻³
 Vértigo¹⁻³

Cuadro 2. Exploración física en la hipoacusia sensorineural súbita

Otorrinolaringológica	Otoscopia, acumetría, sistema vestibular Descartar: otitis media con efusión, otocerosis, infección, masa o perforación timpánica ¹
Cardiológica	Soplo aórtico (síndrome de Cogan), fibrilación auricular, soplos
Neurológica	Sistema vestibular (nistagmo, movilidad ocular, estabilidad postural); sensibilidad facial y movilidad de los músculos de expresión facial

Audiometría de tonos puros

- Confirma diagnóstico

Imagen

- RM: neurinoma acústico, tumores, infartos, trombos, desmielinización.
 - RM en HSNS: 1-6% hallazgos positivos³
 - RM con gadolinio: S y E 100% schwannoma vestibular > 3 mm³
 - RM alta resolución: S 100%, tumores > 5 mm³
- TAC: alteraciones retrococleares en casos de indicación de RM

Para identificar la causa

- Laboratorio: VDRL, enfermedad de Lyme, TSH total, anticoagulantes lúpicos, ANCA
- Respuestas auditivas del tallo cerebral: si existe contraindicación de realizar RM^{2,3}
- Pruebas auditivo-vestibulares adicionales: EM, síndrome de Cogan

Figura 2. Pruebas diagnósticas.

Tratamiento

En pacientes con causa identificada se da tratamiento específico. Para el tratamiento de la hipoacusia sensorineural súbita idiopática se prescriben esteroides orales en las primeras dos semanas, a dosis de reducción durante 10 a 14 días (pred-

nisona o metilprednisolona 60 mg/día durante cuatro días y disminución de 10 mg cada dos días; prednisolona 1 mg/kg/día durante 10 días y reducción gradual).^{2,3} Agregar cinc (20 mg) al esteroide (dexametasona) tal vez incremente la recuperación auditiva (nivel 2 de evidencia),¹¹ al igual que magnesio a dosis de 167 mg (nivel 2 de evidencia).¹² En el Cuadro 3 se enlistan otras opciones de tratamiento.

El tratamiento con medicamentos probablemente no aporta beneficios significativos en la hipoacusia sensorineural súbita, de acuerdo con los resultados arrojados en revisiones sistémicas en las que se comparan medicamentos con placebo sin ganancia significativa (diferencia de promedios ponderados 0.79 dB, IC 95%: 2.04 a 3.61 dB).²⁰

Existe evidencia limitada que apoya la administración de esteroides en la hipoacusia sensorineural súbita idiopática, según una revisión de Cochrane, en comparación con placebo (Figura 3).²¹

Pronóstico

En los casos de hipoacusia sensorineural súbita idiopática, 65% recupera la audición a niveles funcionales, independientemente del tratamiento; la mayoría de ellos en 14 días.²²

El 40% de los casos no tratados recupera la audición con un umbral de diferencia interaural de 20 dB.²³ Si no mejoran en dos semanas, es poco probable que se recuperen.^{1,2}

En los pacientes con hipoacusia sensorineural súbita debida a causa específica, el pronóstico depende del origen.³

No existe evidencia de que sea más probable la hipoacusia sensorineural súbita en el oído contralateral que en la población general.^{2,3}

De 4 a 8% de los pacientes pueden padecer enfermedad de Ménière, ya sea al inicio o después de varios años (Cuadro 4).²

Cuadro 3. Opciones terapéuticas

Tratamiento	Efectos	Nivel de evidencia*
Esteroides intratimpánico	Metilprednisolona intratimpánica (40 mg, 4 dosis en 14 días) es más efectiva en recuperación auditiva que la prednisona oral (60 mg durante 14 días) ¹³	Nivel 1
	Esteroides intratimpánico (dexametasona 8 mg en 2 mL, 4 dosis en 2 semanas), puede mejorar la audición en pacientes resistentes al esteroide oral ¹⁴	Nivel 2
Vasodilatadores	Podrían ayudar a la recuperación auditiva (lipoprostaglandina E1, o inhalación de carbógeno: 95% O ₂ y 5% CO ₂ , 8 veces/día por 30 minutos)	Nivel 2
Oxígeno hiperbárico	Puede mejorar la audición en la hipoacusia sensorineural súbita idiopática, su relevancia clínica es incierta ¹⁵	Nivel 2
Aféresis	En combinación con el tratamiento estándar puede aumentar la recuperación auditiva en pacientes con hipoacusia sensorineural súbita con cifras altas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y fibrinógeno ¹⁶ Además, mejora la percepción del habla en estos pacientes ¹⁷	Nivel 2
Terapia de ozono	Se asocia con la recuperación de la audición. Recuperación auditiva en 77% de pacientes con infusión de ozono vs 40% con placebo ($p < 0.05$, NNT 3) ¹⁸	Nivel 2
Antivirales	Aciclovir 10 mg/kg o valaciclovir 1 g, ambos tres veces al día durante días; junto con esteroides no mejoran los síntomas auditivos ¹⁹	Nivel 2

Monitoreo audiométrico²

- A los 2, 6 y 12 meses del inicio
- Documenta recuperación
- Guía para rehabilitación: auxiliares
- Monitoreo de recaídas en el oído afectado
- Monitorea pérdidas en el oído sano (Ménière, enfermedad autoinmunitaria)

Minimizar riesgo de daño auditivo²

- Evitar buceo
- Protectores contra el ruido en caso de ser necesario

Figura 3. Seguimiento.

Cuadro 4. Factores pronóstico de la recuperación de la audición

Asociado con mayor recuperación auditiva	Asociado con poca recuperación
Pérdida de la audición ≤ 90 dB en la audiometría de tonos puros ²⁴	Vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB)
Respuestas en los potenciales auditivos del tallo cerebral ²⁵	Edad > 60 años Paresia del canal auditivo externo ²⁴
Pérdida de la audición <40 dB ²⁶	Pérdida auditiva > 90 dB
Acúfeno ²⁷	Vértigo ²⁵

Discusión

Es frustrante que en la actualidad no exista ningún tratamiento que haya mostrado consistentemente su efectividad para la curación de la hipoacusia sensorineural súbita idiopática.

En términos experimentales es muy difícil realizar de manera estandarizada ensayos clínicos con distribución al azar, debido a que es éticamente cuestionable no ofrecer tratamiento a un grupo control de pacientes.

Resulta interesante conocer que aunque los esteroides hayan sido el fármaco más consistentemente prescrito, sólo existe evidencia científica limitada que apoya su adminis-

tración de manera sistematizada. Al día de hoy, la única maniobra que ha demostrado nivel 1 de evidencia médica es que la metilprednisolona intratimpánica durante 14 días es más efectiva que la prednisolona oral por el mismo tiempo en la cuantificación de la audición residual.

Es importante informar a los pacientes acerca de la rehabilitación y las medidas que existen para mejorar su calidad de vida, como los auxiliares auditivos; además del cuidado, protección y vigilancia del oído sano (Cuadro 5).

Referencias

- Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO, Luxon LM. Sudden sensorineural hearing loss. *Lancet* 2010;375:1203-1211.
- Rauch SD. Clinical practice. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *N Engl J Med* 2008;359:833-840.
- Kuhn M, Heman-Ackah SE, Shaikh JA, Roehm PC. Sudden sensorineural hearing loss: a review of diagnosis, treatment, and prognosis. *Trends Amplif* 2011;15:91-105.
- Klemm E, Deutscher A, Mösges R. A present investigation of the epidemiology in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngorhinotologie* 2009;88:524-527.
- Chau JK, Lin JR, Atashband S, Irvine RA, Westerberg BD. Systematic review of the evidence for the etiology of adult sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 2010;120:1011-1021.
- Dynamed. Updated 2012 Jun 15. Dynamed Editorial Team. Sudden sensorineural hearing loss. EBSCO Dynamed website. Available at: <http://www.ebscohost.com/dynamed/>. Updated 2012 Jun
- Lin RJ, Krall R, Westerberg BD, Chadha NK, Chau JK. Systematic review and meta-analysis of the risk factors for sudden sensorineural hearing loss in adults. *Laryngoscope* 2012;122(3):624-635. doi: 10.1002/lary.22480. Epub 2012 Jan 17.
- Haubner F, Martin L, Steffens T, Strutz J, Kleinjung T. The role of soluble adhesion molecules and cytokines in sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;144:575-580.
- Capaccio P, Ottaviani F, Cuccarini V, Bottero A, et al. Genetic and acquired prothrombotic risk factors and sudden hearing loss. *Laryngoscope* 2007;117:547-551.
- Heman-Ackah SE, Jabbour N, Huang TC. Asymmetric sudden sensorineural hearing loss: is all this testing necessary? *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;39:486-490.
- Yang CH, Ko MT, Peng JP, Hwang CF. Zinc in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 2011;121:617-21.
- Nageris BI, Ulanovski D, Attias J. Magnesium treatment for sudden hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004;113:672-675.

Cuadro 5. Clasificación de los niveles de evidencia utilizados⁶

Nivel 1 (probablemente fiable). La evidencia que representa los resultados de investigación que abordan los resultados clínicos y el conocimiento de un amplio conjunto de criterios de calidad que minimizan el sesgo.

Criterios para el nivel 1:

- Evidencia de las conclusiones de una revisión sistemática de texto
- Evidencia de las conclusiones intervencionistas (conclusiones de que una intervención cambia o no un desenlace)
- Evidencia de conclusiones de diagnóstico
- Evidencia de conclusiones de pronóstico

Nivel 2 (nivel medio). Evidencia que representa los resultados de investigación que abordan los resultados clínicos y el uso de algún método de investigación científica, pero que no cumplan los criterios de calidad para alcanzar el nivel 1 de evidencia.

Nivel 3 (carecen de evidencias directas). Pruebas que representan los informes que no se basan en el análisis científico de los resultados clínicos. Los ejemplos incluyen series de casos, informes de casos, la opinión de expertos y las conclusiones extrapolables indirectamente a partir de estudios científicos.

13. Rauch SD, Halpin CF, Antonelli PJ, Babu S, et al. Oral vs intratympanic corticosteroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized trial. *JAMA* 2011;305:2071-2079.
14. Choung YH, Park K, Shin YR, Cho MJ. Intratympanic dexamethasone injection for refractory sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 2006;116:747-752.
15. Bennett MH, Kertesz T, Yeung P. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;Jan 24:CD004739.
16. Bianchin G, Russi G, Romano N, Fioravanti P. Treatment with HELP-apheresis in patients suffering from sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized, controlled study. *Laryngoscope* 2010;120:800-807.
17. Suckfüll M, Hearing Loss Study Group. Fibrinogen and LDL apheresis in treatment of sudden hearing loss: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2002;360:1811-1817.
18. Ragab A, Shreef E, Behiry E, Zalat S, Noaman M. Randomised, double-blinded, placebo-controlled, clinical trial of ozone therapy as treatment of sudden sensorineural hearing loss. *J Laryngol Otol* 2009;123:54-60.
19. Westerlaken BO, Stokroos RJ, Dhooge IJ, Wit HP, Albers FW. Treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with antiviral therapy: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112:993-1000.
20. Labus J, Breil J, Stützer H, Michel O. Meta-analysis for the effect of medical therapy vs placebo on recovery of idiopathic sudden hearing loss. *Laryngoscope* 2010;120:1863-1871.
21. Wei BP, Mubiru S, O'Leary S. Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jan 25;1:CD003998.
22. Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977;86:463-480.
23. Guyot JP, Thielen K. Evolution of sudden deafness without treatment. *Schweiz Med Wochenschr* 2000;116:93S-96S.
24. Lee NH, Ban JH. Is BPPV a prognostic factor in idiopathic sudden sensory hearing loss? *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2010;3:199-202.
25. Wang CT, Huang TW, Kuo SW, Cheng PW. Correlation between audiovestibular function tests and hearing outcomes in severe to profound sudden sensorineural hearing loss. *Ear Hear* 2009;30:110-114.
26. Ceylan A, Celenk F, Kemaloğlu YK, Bayazit YA, et al. Impact of prognostic factors on recovery from sudden hearing loss. *J Laryngol Otol* 2007;121:1035-1040.
27. Hikita-Watanabe N, Kitahara T, Horii A, Kawashima T, et al. Tinnitus as a prognostic factor of sudden deafness. *Acta Otolaryngol* 2010;130:79-83.

Angiosarcoma de la cara

Jorge del Bosque,¹ Rebeca Gil,² Héctor Padrón Rivera,³ Marianela Centeno Flores⁴

Resumen

Se comunica el caso de un paciente con un tumor de ocho meses de evolución, no doloroso, eritematoso, con edema considerable y sin aumento de la temperatura, en la mitad izquierda del rostro. Se realizó biopsia, la cual indicó angiosarcoma epitelioides de alto grado. Los angiosarcomas de la cara son tumores extremadamente raros.

Abstract

We communicate the case of a male patient with left hemifacial tumor of eight months of evolution, not painful, erythematous, with edema and without significant temperature increase. Biopsy revealed high-grade epithelioid angiosarcoma. Angiosarcoma of the face is an extremely rare tumor.

Palabras clave:

angiosarcoma de la cara y el cuero cabelludo, angiosarcoma epitelioides de alto grado.

Key words:

angiosarcoma of face and scalp, high-grade epithelioid angiosarcoma.

Caso clínico

Paciente del sexo masculino de 81 años de edad, con disminución de la agudeza visual y lesión en el conducto lagrimal izquierdo que se extendió a dos terceras partes de ese lado del rostro, de ocho meses de evolución y pérdida de peso. La lesión se ubicaba en el área infraorbitaria lateral izquierda y se extendía hasta el surco nasogeniano; era de tonalidad violácea, con edema e hiperemia malar, no dolorosa, con área ulcerosa de 2 x 2 cm, no friable, que abarcaba el lado izquierdo de la cara y media aproximadamente 13 x 6 cm, así como ptosis palpebral izquierda, sin adenopatías en el

cuello. Los resultados de la biometría hemática completa fueron: leucocitos 8,260, glucemia 112 y creatinina 0.8. La radiografía de tórax y la TAC toracoabdominal no mostraron enfermedad metastásica.

Se realizó biopsia incisional de la piel de la mejilla izquierda que sustentó el diagnóstico histopatológico de angiosarcoma epitelioides de alto grado.

Se le prescribió al paciente quimiorradioterapia con platino semanal y radioterapia de 5,000 Cgys. Respondió de manera completa al tratamiento, aunque sufrió la pérdida del globo ocular después de la radioterapia (Figura 1).

¹ Cirujano otorrinolaringólogo, jefe del Servicio de Cabeza y Cuello.

² Radioterapeuta, jefe de la Unidad de Radioterapia del Servicio de Oncología.

³ Residente de cirugía oncológica.

⁴ Cirujano oncólogo.

Hospital Juárez de México.

Correspondencia: Dr. Jorge del Bosque. Hospital Juárez de México, Av. Instituto Politécnico Nacional núm. 5160, colonia Magdalena de las Salinas, CP 07760, México, DF.

Recibido: octubre, 2012. Aceptado: noviembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Del Bosque J, Gil R, Padrón-Rivera H, Centeno-Flores M. Angiosarcoma de la cara. *An Orl Mex* 2013;45-48.

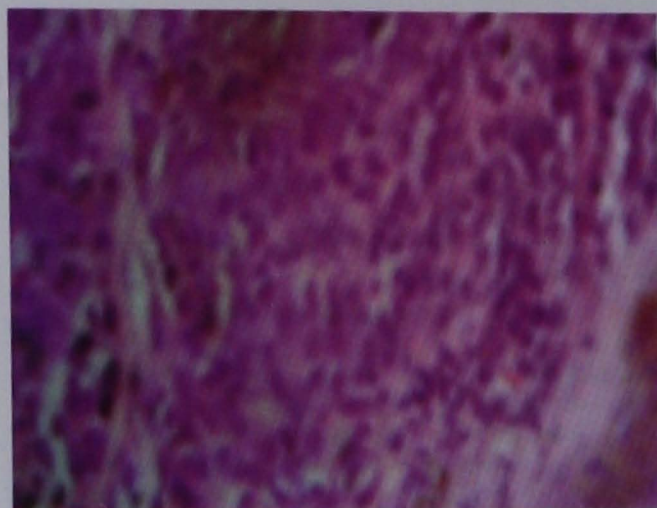


Figura 1. Reporte histopatológico: angiosarcoma epitelioides de alto grado.

Discusión

El angiosarcoma de la cara es un tumor maligno de endotelio vascular muy raro, extremadamente agresivo y de mal pronóstico.¹ Inicialmente se conocía como linfangiosarcoma.² Es más frecuente en el sexo masculino y constituye menos de 2% de los sarcomas de tejido blando.³ Aparece principalmente en el tejido celular cutáneo y subcutáneo. Hay tres presentaciones clínicas: espontánea en la cara y el cuero cabelludo, concomitante con linfedema crónico y posradioterapia. No existen factores predisponentes; si bien la exposición al sol se ha descrito como factor en la mayor parte de los casos, el único factor causal conocido es la radiación. Puede manifestarse con invasión ganglionar o enfermedad metastásica a pulmón, corazón o hueso.⁴

El angiosarcoma de cuero cabelludo es de mal pronóstico y frecuente en pacientes entre la séptima y la octava décadas de la vida. Se reporta una supervivencia de 12% a los cinco años; no está vinculado con el linfedema crónico ni con la exposición a la radiación. La escisión quirúrgica es el tratamiento de elección en caso de tumores pequeños; sin embargo, la mayor parte de las lesiones son muy grandes, lo que las hace imposibles de ser resecadas localmente, por lo que en estos casos se prefiere la radioterapia externa.⁵

El angiosarcoma de la piel se observa en pacientes con linfedema crónico. Los primeros casos fueron descritos por Stewart Trevers en seis pacientes con cáncer de mama posterior a radioterapia y mastectomía radical. Se encuentra en una por cada 200 mastectomías radicales; también se asocia con linfedema crónico por otros padecimientos, como linfoma no Hodgkin, cáncer de endometrio, metástasis inguinal de melanoma, carcinoma de cuero cabelludo y filiarisis. Aparece como una lesión roja violácea de crecimiento lento; es de mal

pronóstico y la supervivencia es similar a la del angiosarcoma del cuero cabelludo.⁶⁻⁹

El angiosarcoma posradioterapia puede afectar a pacientes que han recibido radiaciones incluso 20 años antes; la apariencia clínica y el pronóstico son semejantes a los de otros casos de angiosarcoma.

Patogenia

Se ha descrito que el factor de crecimiento del fibroblasto sintetizado por las células endoteliales participa en el crecimiento del angiosarcoma, y que las citocinas intervienen en el avance e incremento de los mastocitos en la piel afectada.¹⁰

En términos histopatológicos, las lesiones pueden ser variables: bien diferenciadas o escasamente diferenciadas, con patrón epitelioides y se confunden ocasionalmente con melanomas o carcinomas. Se observa una proliferación intradérmica de vasos anastomosados tapizados por endotelio pleomórfico. Los estudios de inmunohistoquímica son positivos para el antígeno relacionado con el factor VIII para la lecitina,¹¹ CD34 (sensible en neoplasias vasculares, poco específico)¹² y CD31 (muy sensible y específico);¹³ las células epitelioides expresan vimentina en citoplasma y citoqueratina.¹⁴ Mediante microscopía electrónica se demuestran los cuerpos de Weibel-Palade intracelulares.¹⁵

La lesión es una placa violácea y roja de crecimiento rápido y de bordes bien definidos; puede ser nodular o ulcerada. Por lo general, se confunde con celulitis, lo que retrasa su diagnóstico temprano.

La respuesta del tumor al tratamiento es escasa, principalmente en las recaídas o en la enfermedad metastásica. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica local amplia con radioterapia coadyuvante; sin embargo, tiene un alto índice de recurrencia local por ser una enfermedad altamente difusa, no detectada clínicamente, por lo que debe complementarse con radioterapia.^{16,17} Esto explica el alto riesgo de recaída fuera del campo de radiación y diseminación hematogena y el hecho de que se sugiera la quimioterapia. En algunos estudios se ha demostrado que la quimioterapia paliativa aumenta el periodo libre de enfermedad en uno a cinco meses.¹⁸⁻²³ En los pacientes que no son aptos para resección quirúrgica por extensión de la enfermedad o múltiples comorbilidades, se ha utilizado radioterapia, quimioterapia e inhibidores de la angiogénesis. T de Yao describió el uso de radioterapia coadyuvante con bevacizumab en un paciente del sexo masculino de 88 años de edad.²⁴ Koontz y su grupo, en 2008, prescribieron bevacizumab, radioterapia y cirugía en tres pacientes con angiosarcoma de la cara en la región nasal, y obtuvieron una respuesta completa de 26 meses en uno de ellos y de 8.5 meses en los otros dos.²³⁻²⁷ Schlemmer y colaboradores (2008) llevaron a cabo un estudio retrospectivo de 32 pacientes con angiosarcoma de la cara, en el que

observaron respuesta parcial en 5.8 meses con paclitaxel; respuesta completa con cirugía en 42 meses, con radioterapia en tres meses y con quimioterapia en dos meses.^{21,22}

Holloway y colaboradores, en 2005, prescribieron doxorubicina y radioterapia a pacientes con angiosarcoma de la cara, y encontraron una duración de respuesta de cuatro años de control.¹⁷ Eiling y su grupo, en 2002, administraron doxorubicina liposomal y radioterapia, con respuesta completa de cuatro meses en pacientes con enfermedad ganglionar.²⁸ Lankester reportó una respuesta completa de 15 meses con el mismo esquema.¹⁸

El control locorregional a cinco años es aproximadamente de 40 a 50%. La supervivencia libre de metástasis es de 20 a 40% y la supervivencia global a cinco años es de 10 a 30%.¹⁶ En una serie de 72 casos, la supervivencia referida fue de 12% a cinco años. Los principales factores de mal pronóstico son: alto grado, satelosis, tamaño mayor de 5 cm y márgenes cercanos o positivos.^{20,21,24}

En la actualidad, se ha prescrito inmunoterapia con interferón alfa a pacientes con angiosarcoma de la cara y cuero cabelludo en caso de metástasis. Guillot, sin embargo, no encontró aumento en la supervivencia con esta medida. En un estudio realizado en Japón por Ohguri, que incluyó a 20 pacientes con angiosarcoma tratados con radioterapia e interleucina 2 entre 1988 y 2002, se demostró aumento del periodo libre de metástasis ($p < 0.05$).²⁴

El angiosarcoma de la cara y cuero cabelludo es un tumor con alto potencial metastásico y quimiorresistente; la mejor respuesta se obtiene en lesiones pequeñas que han sido resegadas completamente, por lo que se recomienda que en todos los pacientes mayores de edad con una lesión eritematosa en la cara o el cuero cabelludo se realice una biopsia oportuna, con la sospecha de que se trate de una lesión maligna y no tratarla como una lesión benigna.

Referencias

- Guillot B, Raison-Peyron N, Acevedo M, Meunier L, et al. Angiosarcoma of the scalp and face: failure of an interferon alpha treatment. *Eur J Dermatol* 2000;10:300-302.
- Reed RJ, Palomeque FE, Hairston MA III, Kremenz ET. Lymphangiosarcoma of the scalp. *Arch Dermatol* 1966;94:396-402.
- Viqueira F, Castro T, Daniel S. Angiosarcoma de cara y cuero cabelludo. *Folia dermatológica cubana* 2007;1.
- Requena L, Sanguenza OP. Cutaneous vascular proliferation. Part III. Malignant neoplasms with significant vascular component, and disorders erroneously considered as vascular neoplasm. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:143-175.
- Repiso B, Pérez-Gil A, Argueta O, Ríos JJ, et al. Angiosarcoma of the face and scalp. A case report. *Actas Dermosifiliogr* 1999;90:104-108.
- Stewart FW, Treves N. Lymphangiosarcoma in postmastectomy. Lymphedema. *Cancer* 1948;1:64-81.
- Sordillo PP, Chapman R, Hadju SI. Lymphangiosarcoma. *Cancer* 1981;48:1674-1679.
- Chen KTK, Bauer V, Flam M. Angiosarcoma in post-surgical lymphedema: an unusual occurrence in a man. *Am J Dermatopathol* 1991;13:488-492.
- McBride CM, Reeder JW, Smith JL. Angiosarcoma in the lymphedematous limb. *South Med J* 1969;62:378-380.
- Lanchachipa P, Sánchez L, Matos R, Inti Jamanca W, et al. Angiosarcoma cutáneo de la cara y cuero cabelludo. *Dermatología Peruana* 2002;12:222-226.
- Holden CA, Spittle MF, Wilson-Jones E. Angiosarcoma of the face and scalp, prognosis and treatment. *Cancer* 1987;59:1046-1057.
- Suster S, Wong TY. On the discriminatory value of anti-HPCA-1 (CD34) in the differential diagnosis of benign and malignant cutaneous vascular proliferations. *Am J Dermatopathol* 1994;16:353-363.
- de Young BR, Wick MR, Fitzgibbon JF, Sirgi KE, Swanson PE. CD31: an immunospecific marker for endothelial differentiation in human neoplasms. *Appl Immunohistochem* 1993;1:97-100.
- De Young BR, Swanson PE, Argenyi ZB, Ritter JH, et al. CD31 immunoreactivity in mesenchymal neoplasm of the skin and subcutis: report of 145 cases and review of putative immunohistologic markers of endothelial differentiation. *J Cutan Pathol* 1995;22:215-222.
- Gray M, Rosemberg A, Bhan A, Dickersin G. Cytokeratin expression by epithelioid vascular neoplasms. *Mod Pathol* 1989;2:34.
- Nagano T, Yamada Y, Ikeda T, Kanki H, et al. Docetaxel: a therapeutic option in the treatment of cutaneous angiosarcoma: report of 9 patients. *Cancer* 2007;110:648-651.
- Holloway CL, Turner AR, Dundas GS. Cutaneous angiosarcoma of the scalp: a case report of sustained complete response following liposomal doxorubicin and radiation therapy. *Sarcoma* 2005;9:29-31.
- Lankester KJ, Brown RSD, Spittle MF. Complete resolution of angiosarcoma of the scalp with liposomal daunorubicin and radiotherapy. *Clin Oncol* 1999;11:208-210.
- Benbenisty KM, Lang PG, Maize JC. Extensive angiosarcoma on chronically sun-damaged skin. *Am J Clin Dermatol* 2004;5:53-55.
- Pestoni C, Paredes-Suarez C, Peteiro C, Toribio J. Early detection of cutaneous angiosarcoma of the face and scalp and treatment with paclitaxel. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:357-359.
- Fata F, O'Reilly E, Ilson D. Paclitaxel in the treatment of patients with angiosarcoma of the scalp or face. *Cancer* 1999;86:2034-2037.
- Wollina U, Füller J, Graefe T, Kaatz M, Lopatta E. Angiosarcoma of the scalp: treatment with liposomal

- doxorubicin and radiotherapy. *J Cancer Res Clin Oncol* 2001;127:396-399.
23. Zietz C, Rössle M, Haas C, Sendelhofert A, et al. MDM-2 oncoprotein overexpression, p53 gene mutation, and VEGF up-regulation in angiosarcomas. *Am J Pathol* 1998;153:1425-1433.
24. Ohguri T, Imada H, Nomoto S, Yahara K, et al. Angiosarcoma of the scalp treated with curative radiotherapy plus recombinant interleukin-2 immunotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:1446-1453.
25. Ranpura V, Hapani S, Chuang J, Wu S. Risk of cardiac ischemia and arterial thromboembolic events with the angiogenesis inhibitor bevacizumab in cancer patients: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Acta Oncol* 2010;49:287-297.
26. Mendenhall WM, Mendenhall CM, Werning JW, Reith JD, Mendenhall NP. Cutaneous angiosarcoma. *Am J Clin Oncol* 2006;29:524-528.
27. Mark RJ, Poen JC, Tran LM, Fu YS, Juillard GF. Angiosarcoma: a report of 67 patients and a review of the literature. *Cancer* 1996;77:2400-2406.
28. Eiling S, Lischner S, Busch JO, Rothaupt D, et al. Complete remission of a radioresistant cutaneous angiosarcoma of the scalp by systemic treatment with liposomal doxorubicin. *Br J Dermatol* 2002;147:150-153.

Carcinoma sarcomatoide de paladar blando

Ramón A Horcasitas Pous,¹ Ernesto Ramos Martínez,² Regina Martínez Lorenzo³

Resumen

El carcinoma sarcomatoide de cabeza y cuello es un tumor de alto grado de malignidad, cuyo diagnóstico, al igual que el tratamiento, puede ser motivo de controversia. En la mayor parte de las series se menciona que estos tumores tienen una radiorresistencia relativa y que la cirugía es el tratamiento de elección en lesiones de tamaño moderado. Estas lesiones se relacionan con mala higiene bucal, tabaquismo, consumo de alcohol y exposición a radiación ionizante. El diagnóstico histopatológico debe basarse en un estudio de inmunohistoquímica.

Palabras clave:

tumor faríngeo, sarcomatoide.

Abstract

Sarcomatoid carcinoma of the head and neck mucosal sites is a rare high grade malignancy that may cause diagnostic and therapeutic controversies. A characteristic of this entity consistently reported but not entirely validated is its relative radioresistance and the general belief that surgery is the treatment of choice. Smoking, poor oral hygiene, alcohol use and exposure to ionizing irradiation have all been associated. Immunohistochemical analysis is a must in the final pathological diagnosis.

Key words:

pharyngeal tumour, sarcomatoid.

Introducción

El carcinoma sarcomatoide es una variante de alto grado de malignidad del carcinoma epidermoide de cabeza y cuello. Puede ocurrir en cualquier epitelio escamoso, pero es más frecuente en la cavidad oral y la laringe. Se relaciona con menos de 0.5% de todos los tumores de paladar y orofaringe, y es más común en el sexo masculino, con edad de inicio entre 60 y 70 años de edad. El tabaquismo intenso, el consumo de

alcohol, la mala higiene dental y la exposición a radiación ionizante se han vinculado con este padecimiento.¹

Fue descrito por primera vez en 1864 por Virchow, quien lo denominó carcinosarcoma o doble maligno por estirpe; se le ha designado también pseudosarcoma, carcinoma de células fusiformes y carcinoma sarcomatoide. De hecho, en la actualidad hay mucha controversia en el origen y el potencial de malignidad de las células progenitoras implicadas. Batsakis

¹ Médico otorrinolaringólogo.

² Médico patólogo.

Hospital CIMA, Chihuahua.

³ Estudiante de medicina.

Correspondencia: Dr. Ramón A. Horcasitas Pous. Hacienda del Valle 7120, despacho 225, CP 31217, Chihuahua, Chih., México. Correo electrónico: drhorcasitas@yahoo.com

Recibido: septiembre, 2012. Aceptado: noviembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Horcasitas-Pous RA, Ramos-Martínez E, Martínez-Lorenzo R. Carcinoma sarcomatoide de paladar blando. *An Orl Mex* 2013;58:49-51.



Figura 1. Lesión que ocupa 90% de la luz faringea.



Figura 2. Lesión de aspecto lobulado extirpada en su totalidad.



Figura 3. El corte coronal muestra una lesión en polipoide con inserción en el paladar blando y la fosa amigdalina.

concluyó que estos tumores son un grupo heterogéneo cuya historia natural es variada y no puede determinarse únicamente por la descripción histopatológica.²

El concepto de Lane de pseudosarcoma destaca que el elemento sarcomatoso es un cambio inflamatorio reactivo de las células del carcinoma epidermoide. En lo que respecta al tratamiento, no es de sorprender que no haya consenso para el tratamiento apropiado de este tipo de lesiones, debido a que se han reportado de manera aislada, a las mezclas de sitios primarios (cavidad oral, senos paranasales y laringe) en las series más grandes y a los estadios de estas lesiones.^{3,4} Casi siempre es necesario realizar estudios de inmunohistoquímica para poder confirmar los patrones y el diagnóstico definitivo.

Caso clínico

Paciente del sexo masculino de 78 años de edad, dedicado a la agricultura durante 45 años, con tabaquismo positivo durante 60 años de más de 30 cigarrillos al día, alcoholismo ocasional con base en consumo de cerveza y rara vez destilados. Refirió pérdida de peso de aproximadamente 3 kg en los pasados tres meses, y disfagia a sólidos y leve dificultad respiratoria en posición de decúbito en el último mes. A la exploración física se encontró mala higiene dental, con algunas caries y enfermedad gingival; se observó una lesión de aproximadamente 6 cm de diámetro, fija en el paladar blando y el pilar anterior izquierdo, de coloración violácea y recubierta de mucosa respiratoria con dos ulceraciones de aproximadamente 0.5 de diámetro; cuello totalmente negativo. Se resecó la lesión

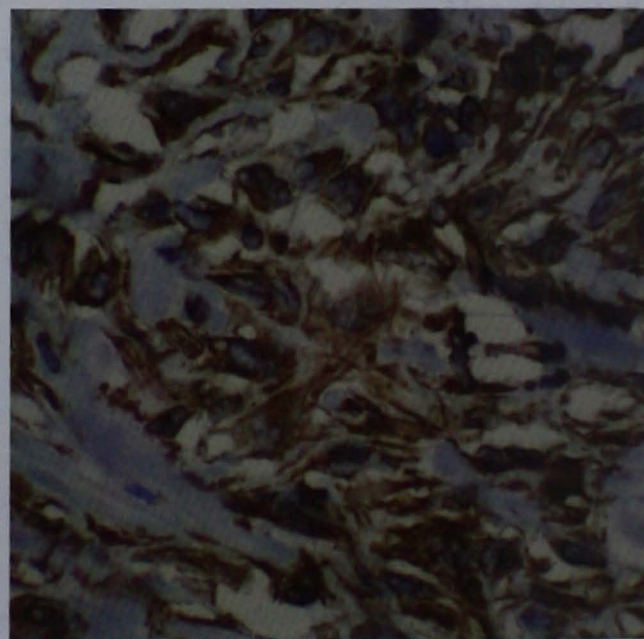


Figura 4. La inmunohistoquímica con vimentina ++ muestra el patrón de células fusiformes.

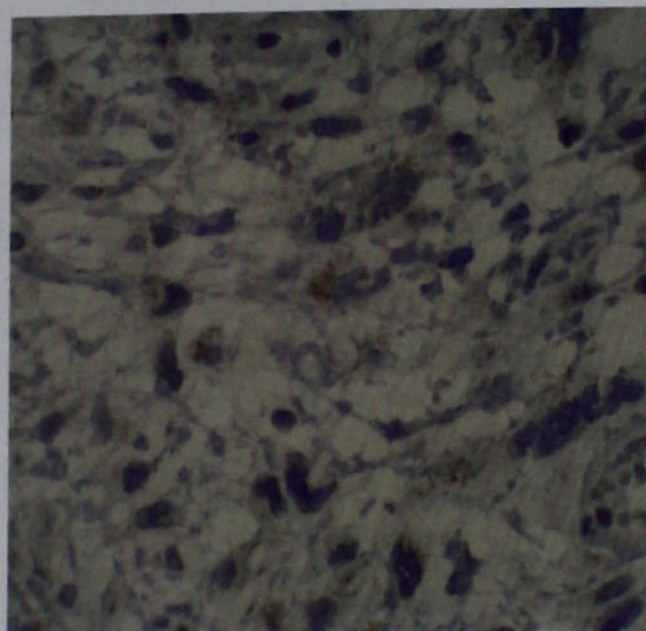


Figura 5. La inmunohistoquímica con CK-19 + muestra citoplasmática abundante.

mediante un abordaje oral con un abre bocas de Davis-Crowe, y se hizo disección y hemostasia con electrocauterio de una potencia de 15 W, sin complicaciones y con sangrado de 30 cc. La evolución posoperatoria fue satisfactoria. Se le prescribió radioterapia a dosis de 60 Gy dividida en 30 sesiones, y se le realizó una gastrostomía para alimentación después de la segunda semana de radiación. La radioterapia terminó con éxito; a los seis meses, el estudio de emisión de positrones por tomografía (PET) resultó negativo.

Discusión

Cuando hay una lesión polipoidea en la laringe o la faringe, con crecimiento extremadamente rápido, debe

sospecharse carcinoma sarcomatoide; al ser éste un tumor con características mixtas, pueden observarse lesiones de carcinoma epidermoide en forma muy reducida o casi nula, lo que hace más complicado el diagnóstico de la lesión.

El pronóstico de las lesiones depende del grado de diferenciación histológica del elemento carcinomatoso y del número de metástasis en el cuello; hay que recordar que en estadio temprano, estas lesiones no generan metástasis a distancia. La mayoría de los autores recomienda tratar los tumores mediante cirugía, ya que se cree que son radiorresistentes, aunque existen reportes de tratamiento con radioterapia en forma primaria en la laringe con supervivencia de 95% a más de cinco años en 14 pacientes.^{5,6} La Clínica Mayo registró supervivencia de 63% a cinco años en 28 pacientes tratados con cirugía combinada con radioterapia en estadios avanzados.

Referencias

1. Brodsky G. Carcino (pseudo) sarcoma of the larynx: the controversy continues. *Otolaryngol Clin North Am* 1984;17:185-197.
2. Berthelet E, Shenouda G, Black M. Sarcomatoid carcinoma of the head and neck. *Am J Surg* 1994;168:455-458.
3. Lane N. Pseudosarcoma (Polypoid sarcoma-like mass) associated with squamous-cell carcinoma of mouth, fauces and larynx. *Cancer* 1957;10:19-41.
4. Batsakis J, Rice D, Howard D. The pathology of head and neck tumors: spindle cell lesions (sarcomatoid carcinomas, nodular fasciitis and fibrosarcoma) of the aerodigestive tracts. Part 14. *Head Neck Surg* 1982;4:499-513.
5. Ellis G, Corio R. Spindle cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980;50:523-534.
6. Batsakis J. Pseudosarcoma of the mucous membranes of the head and neck. *J Laryngol Otol* 1981;95:311-316.

Dr. Fausto López Infante

Enrique Azuara Pliego,¹ Enrique Lamadrid Bautista¹

Por solicitud del Dr. Daniel Bross, editor de la revista *Anales de Otorrinolaringología Mexicana*, nos toca la fortuna inmerecida de recordar a través de este modesto homenaje póstumo al Dr. Fausto López Infante.

Quien hace un In Memoriam, se siente seducido por la idea de magnificar la obra de aquel a quien se quiere recordar, con el propósito de engrandecer los buenos sentimientos de su familia, amigos y compañeros. Nosotros hemos aceptado este inmerecido honor, sabiendo que hay muchos que pudieran sentirse con más derechos; sin embargo, lo hacemos por haber sido sus amigos y por la existencia de imborrables lazos entrañables de afecto entre nuestras familias e infinidad de paralelismos y momentos profesionales compartidos. Tenemos la convicción de que lo que aquí se dice es menor a la realidad. Este espacio es breve para hablar de la vida de un hombre profesionalmente prolífico y generoso en sus actos.

El Dr. Fausto López Infante nació en Culiacán, Sinaloa, el 13 de septiembre de 1935, hijo de Rosario Infante y Guillermo López. Tuvo cuatro hermanos, Guillermo, Yolanda, Jorge y Raúl. El menor de sus hermanos, Raúl, se convirtió en un espléndido cirujano plástico, habiendo sido su ayudante quirúrgico y socio, por lo que tuvo la magnífica oportunidad de abreviar de sus conocimientos vastos en Rinología; de tal suerte que su estructura quirúrgica rinológica adquirió fundamentos funcionales provenientes de las escuelas otorrinolaringológicas, por las cuales su hermano Fausto había transitado. El Dr. Fausto López Infante cursó la carrera de médico cirujano en la Universidad Autónoma de México, en la cual se graduó el 2 de agosto de 1960, fecha ésta que era la única que gustaba de celebrar, debido a los procesos

que vivió al salir de la casa de sus padres para lograr la anhelada meta de convertirse en médico cirujano. El 17 de enero de 1962, los Doctores Raúl Fournier Villada, Director de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de México, y el Dr. Bernardo Sepúlveda, Jefe de la División de Doctorado de la misma Universidad, le expidieron el Diploma que lo acredita como alumno del "Curso de Adiestramiento Clínico en Otorrinolaringología", mismo que llevó a cabo durante un año teniendo rotaciones clínicas en el Instituto de la Nutrición, el Hospital Infantil de México y el Hospital General de la Secretaría de Salubridad y Asistencia. Durante sus prácticas clínicas en este último, tuvo como maestros a los doctores Ricardo Tapia Acuña y Luis Vaquero Sánchez. Posteriormente, de noviembre de 1961 a noviembre de 1962 prolongó su rotación por el Hospital General de la Secretaría de Salubridad y Asistencia tomando el "Curso de Adiestramiento en Otorrinolaringología", en el que tuvo como maestros a los doctores Humberto Alcocer y Eduardo de la Parra. Durante este mismo periodo, en sus tiempos libres, el Dr. López Infante, acudía también como observador de manera alternada a las prácticas privadas del Dr. Eduardo de la Parra en el Hospital Francés, del Dr. Tomás Ismael Azuara Salas en la Central Quirúrgica y del Dr. Jaime Carrillo de la Rosa. Posteriormente de 1962 hasta 1967 asistió a la Clínica 23 de Seguro Social, adquiriendo una enseñanza tutelar en todas las áreas de la especialidad. Para 1967 sus tendencias hacia la Rinología estaban completamente definidas, por lo que empezó a acudir a la Central Quirúrgica como asistente de las cirugías rinológicas del Dr. Tomás Ismael Azuara Salas, siendo sustituto de los doctores Jorge Cameros y Ernesto

¹ Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

Deutsch Reiss. Actividad de la que se alejó por haber sufrido hepatitis. En el mismo año acudió al "Curso de Rinología", impartido en el Hospital Las Américas, teniendo como profesores a los Dres. Mauricio Cottle, George Drumheller, Vernon Grey y Jaime Carrillo de la Rosa. En 1969, acudió al "Curso Internacional de Cirugía Reconstructiva y Funcional del Septum y la Pirámide Nasal", auspiciado por la Sociedad Mexicana de Rinología y la American Rhinologic Society. Dicho curso se llevó a cabo en el Centro Médico Nacional, del Instituto Mexicano de Seguro Social, teniendo como profesores a los doctores Jaime Carrillo de la Rosa, Tomás Ismael Azuara Salas, Efraín Dávalos Luviano y Federcio Reyes Rodríguez.

En 1970, el Dr. López Infante asistió junto con el Dr. Tomás Ismael Azuara Salas, a un taller sobre pruebas funcionales respiratorias, impartido por el Dr. Mauricio Cottle, en Chicago. Ambos, como consecuencia inmediata de dicho curso decidieron traer a nuestro país los dos primeros rinoesfigmomanómetros de dos canales y los dos primeros espirómetros, por lo que fueron probablemente los pioneros, en nuestro país, del uso de las pruebas funcionales preoperatorias como elemento diagnóstico y pronóstico en la cirugía funcional y estética de la nariz, en el ámbito privado e institucional. Ambos fueron tenaces impulsores de dichas pruebas en todos los cursos de rinología, en los que lograban demostrar sus resultados con pruebas realizadas pre y posoperatoriamente. En la década de 1970, el Dr. López Infante logró reconocimiento internacional convirtiéndose en profesor de múltiples cursos dictados en Everet, Pittsburgh, Chicago, Nueva York, San Luis Missouri, Panamá, Venezuela y, desde luego, México, todos ellos auspiciados por la American Rhinologic Society, la International Rhinologic Society, la Sociedad Mexicana de Rinología y la Sociedad Latinoamericana de Rinología. En esos cursos fungían como profesores centrales, fundamentalmente el Dr. Mauricio Cottle, el Dr. Kenneth Hinderer y el Dr. George Drumheller, con quienes siempre guardó cercanía, lealtad y respeto considerándolos sus mentores estadounidenses.

En marzo de 1979 el Dr. Enrique Azuara Pliego tuvo la fortuna de conocer personalmente al Dr. Fausto López Infante, durante el "XI Curso de Cirugía Funcional del Septum Nasal y la Pirámide Nasal Externa", en Morelia, Michoacán. En ese curso, el Dr. Azuara Pliego actuaba como circulante y ayudante en las demostraciones quirúrgicas que realizaban de manera alternada los maestros estadounidenses y mexicanos, lo que le permitió tener su primer contacto directo (en las aulas y en los quirófanos y en los ámbitos sociales de ese memorable curso) con los cirujanos renombrados que acudían desde Estados Unidos a impartir sus cátedras sobre la cirugía nasal, entre los que recuerda a los doctores

Vernon Grey, George Drumheller, Richard Goode, Eugene Tardy, Ted Cook y Eugene Kern. Años más tarde se agregó a ese grupo el Dr. Regan Thomas, entre otros. De igual forma tuvo su primer contacto con los profesores mexicanos que en esa época acudían a disputar sus conocimientos en esa palestra internacional, para poner en alto a la Rinología mexicana, entre ellos, el organizador, Dr. Efraín Dávalos Luviano, y sus hijos Efraín y Roberto, quienes le auxiliaban en la logística, así como a los doctores Federico Reyes Rodríguez, Esteban Aizpuru Barraza, Eduardo Degortari Gorostiza, Francisco Estrada Arvide, Francisco Rivera Ávila, Fausto López Infante y desde luego su padre el Dr. Tomás Ismael Azuara Salas, así como el Dr. Enrique Domínguez de Venezuela. Así mismo a otros médicos mexicanos que posteriormente brincaron al estrellato rinológico nacional e internacional, como los doctores Eduardo López Lizárraga, Armando González Romero, José Ángel Gutiérrez, Samuel Rosete, Foze Abbud, Federico Reyes Gómez Llata, Fernando Arcaute, Edgar Novelo Guerra y otros que acudían desde Venezuela, como los doctores Renne Weffer Abatti y David Carbajal. Todos ellos, a la postre, ayudaron a consolidar el nombre de México y Venezuela en los diversos escenarios rinológicos mundiales, por medio de la organización de cursos y congresos y de la impartición de conferencias, talleres y cirugías en vivo. Independientemente de su país de origen y generación a la que pertenecían, todos ellos significaron, a la postre, personalidades icónicas.

El Dr. López Infante siempre se mostró especialmente amigable y afectuoso con el Dr. Azuara Pliego, seguramente por ser hijo de quien en algún momento fuera uno de sus mentores, el Dr. Tomás Ismael Azuara Salas. Desde ese momento el Dr. Azuara Pliego consideró al Dr. Fausto López Infante uno de sus más queridos prosectores. Nos parece trascendental mencionar a este grupo de médicos, porque se consolidó al través de los años como un grupo paradigmático que siempre reconoció en el Dr. Fausto López Infante a uno de los pilares más entusiastas de la Rinología mexicana, latinoamericana e inclusive norteamericana, y por ello fue considerado para participar como invitado especial en la mayor parte de los cursos y congresos que en algún momento cada uno de ellos organizó, inclusive algunos lo llegaron a considerar su maestro. Caso especial fue el del Dr. Eduardo López Lizárraga, connotado otorrinolaringólogo de la ciudad de Guadalajara, quien decidió estructurar el "Curso Monográfico Dr. Fausto López Infante", dedicado a la actualización en cirugía estética y funcional de la nariz. Ese curso se llevó a cabo ininterrumpidamente de 1986 a 1995, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico de Occidente en Guadalajara, Jalisco, teniendo como invitados de honor al Dr. Eugene Kern de la Clínica Mayo, en Rochester, al Dr. Antonio Muñoz Cariñanos

de Sevilla, España, y al Dr. Enrique Azuara Pliego, de México. En esos cursos monográficos anuales surgieron muchos adeptos y seguidores del Dr. López Infante y la amistad ya de por sí estrecha con el Dr. Eugene Kern, profesor de la Clínica Mayo en Rochester, Minnesota, la amistad se acrecentó a tal grado que el Dr. López Infante fue invitado a ser profesor huésped de los cursos de rinología impartidos en la Clínica Mayo, sitio en donde ambos impulsaron y publicaron la "Técnica de la M plastia de Fausto López Infante para la cirugía de la válvula nasal" con la que, este último adquirió aún más notoriedad internacional. Fue invitado también por el Dr. Kern, en junio de 1991, a impartir junto con los doctores Morey Parks de Beverly Hills y Vernon Grey, el *Cosmetic and Functional Nasal Surgery, Colloquium*, auspiciado por la American Rhinologic Society y la Mayo Clinic en Rochester, Minnesota, llegando a ser considerado un *Estimated Visited Guest Profesor*, inclusive el *15th Postgraduate Course in Functional and Aesthetic Nasal Surgery for Residents* de la Clínica Mayo llevó el nombre del Dr. Fausto López Infante.

En 1995, acudió como profesor al VI Curso Latinoamericano de Rinología en la ciudad de Guadalajara, Jalisco. Dicho curso tuvo como organizador al renombrado Dr. Armando González Romero. De 1988 a 1998 impartió el Curso Tutelar de Rinología en el Centro Rinológico López Infante, en las instalaciones de su clínica ubicada en Lomas Verdes, Estado de México y el Hospital Ciudad Satélite. Ese curso fue único en su género por llevarse a cabo en el ámbito privado. Acudieron a él un número importante de otorrinolaringólogos recién egresados, que deseaban consolidar sus conocimientos en rinología por medio del contacto directo con uno de los pilares de la rinología. En el Dr. López Infante encontraban una expresión pura y contemporánea de los preceptos rinológicos que conjuntaban la funcionalidad y la estética. En ese ámbito, uno de sus alumnos más destacados es el Dr. Jaime Fandiño Izundegui, quien lograra la presidencia de la Federación Internacional de Sociedades de Cirugía Plástica Facial, fundada también por los doctores Armando González Romero y Enrique Azuara Pliego. En 1997 recibió el *Golden Head Mirror Honor Award*, de la American Rhinologic Society. En el año 2000, fue invitado de honor al curso *The Nose 2000 and Beyond*, organizado por el Dr. Eugene Kern, que se realizó en Washington, DC, bajo los auspicios de la International Rhinologic Society, durante su IX Congreso Mundial, curso al que el Dr. López Infante invitó al Dr. Azuara Pliego a impartir un taller sobre cirugía estética y funcional del dorso nasal, en conjunto con el Dr. Eugene Tardy, lo que le dio al Dr. Azuara Pliego la honrosa oportunidad de estar presente en la ceremonia en la que se le entregó al Dr. López Infante uno de los más preciados reconocimientos en el ámbito de

la rinología a nivel mundial: *The Life Achievement Award in Rhinology*.

El Dr. López Infante fue un participante activo en la mayor parte de las actividades académicas y organizacionales de la Sociedad Mexicana de Rinología, fue tesorero de 1973 a 1976, durante la presidencia del Dr. Jaime Carrillo de la Rosa, posteriormente secretario de 1976 a 1979, durante la presidencia del Dr. Federico Reyes Rodríguez y Presidente de la misma de 1979 a 1981. Así mismo fue profesor activo de la mayor parte de los cursos impartidos en el seno de tal Sociedad, siendo de su preferencia la presentación y revisión de casos de rinoplastia con posoperatorios a largo plazo.

Fue notaria también su participación en los cursos y congresos de la Sociedad Venezolana de Rinología, palestra en la que también compartimos el pódium en múltiples ocasiones, en Caracas y en Barquisimeto.

La personalidad del Dr. López Infante era cautivadora por su forma de hablar, su forma coloquial de expresarse y transmitir sus conocimientos, además de su carácter amigable, su estatura, su corpulencia por ser fisicoculturista y cierta extravagancia que lo distinguían, en un ámbito en donde todo era formal y serio.

Contrajo nupcias con Consuelo Ulloa de López Infante y procrearon tres hijos, Consuelo, Adela y Fausto, quien a la postre siguiera las huellas de su padre, convirtiéndose en un espléndido otorrinolaringólogo y cirujano plástico de cara. Fausto López Ulloa es, tal vez, uno de los más preciados legados vivos del Dr. López Infante, además de haber sido notoriamente su orgullo. De la unión de sus hijos con Ángel, Bernardo y Gabriela, respectivamente, nacieron sus siete nietos: Gastón, Fernando, Andrea, Alejandra, José, Paulina y Fausto, así como su bisnieta Nina.

Además de su extensa práctica rinológica que lo catapultó a ser un referente nacional e internacional en la materia, tenía gusto por el arte plástico en sus diversas modalidades, sobre todo la escultura y la pintura, así como por los autos exóticos, el dominó, la jardinería y otras exquisiteces propias de un sibarita; pero lo más importante es que lo podemos recordar, sin duda, como un hombre que supo cumplir con la vida en todos sus aspectos. Su partida dejó una profunda huella en el ámbito afectivo socio-familiar y un amplio hueco profesional. Quienes lo conocimos siendo sus amigos y lo observamos de cerca en su vida diaria estamos seguros que fue un inmejorable padre, un espléndido abuelo, un esposo amoroso, un magnífico médico y un extraordinario cirujano, pero sobre todo un amigo generoso.

Terminamos este merecido homenaje recordando su canción favorita: "Vive" de José María Napoleón, misma que se convirtió en su lema:

*Nada te llevarás cuando te marches
cuando se acerque el día de tu final
vive feliz ahora mientras puedes
tal vez mañana no tengas tiempo
para sentirte despertar.*

*Siente correr la sangre por tus venas
siembra tu tierra y ponte a trabajar
deja volar libre tu pensamiento
deja el rencor para otro tiempo
y echa tu barca a navegar.*

*Abre tus brazos fuertes a la vida
no dejes nada a la deriva
del cielo nada te caerá;
trata de ser feliz con lo que tienes
vive la vida intensamente
luchando lo conseguirás.*

*Y cuando llegue al fin tu despedida
seguro es que feliz sonreirás
por haber conseguido lo que amabas
por encontrar lo que buscabas
porque viviste hasta el final.*

*Abre tus brazos fuertes a la vida
no dejes nada a la deriva
del cielo nada te caerá;
trata de ser feliz con lo que tienes
vive la vida intensamente
luchando lo conseguirás.*

*Trata de ser feliz con lo que tienes
vive la vida intensamente
luchando lo conseguirás.*

Cartas al editor

Recibimos una carta al editor con comentarios a un artículo publicado en el número 4-2012 de la Revista Anales de Otorrinolaringología Mexicana, como lo hemos hecho en ocasiones anteriores, damos una única oportunidad de réplica al autor.

De esta manera, presentamos a continuación la carta del Dr. Alberto Labra con comentarios al artículo intitulado "Estandarización del sitio de corte en la uvulopalatoplastia"; posteriormente la respuesta del Dr. Eduardo López Lizarraga, autor del mencionado artículo.

Estimado Dr. Bross
Editor de Anales de Otorrinolaringología Mexicana:

Me gustaría hacer algunos comentarios sobre un artículo publicado en la revista, en el número correspondiente a los meses septiembre-noviembre de 2012, página 205, titulado "Estandarización del sitio de corte en la uvulopalatoplastia", por López Lizarraga E y colaboradores, tomando en cuenta que la revista de nuestra sociedad es de corte enteramente científico y que desde hace años se lucha por posicionarla en los diferentes índices y bases de datos científicos internacionales.

El artículo tiene un número importante de errores de concepto y desde el punto de vista metodológico y estadístico, que desde mi personal punto de vista deberían haber impedido su publicación, dado que algunos de estos errores son graves. En primer lugar, no tenemos un cálculo de tamaño de muestra. Generalmente tenemos la idea de que tener muchos pacientes en un estudio, o un artículo con algún caso raro es suficiente para publicar, pero esto no representa ningún rigor científico o metodológico. Dependiendo del tipo de estudio y de población de que se trate, efectivamente 30 pacientes pudieran ser suficientes,¹ pero sólo si sabemos que nuestra población se comporta estadísticamente como una población normal.

Por otro lado, el título hace referencia a un procedimiento quirúrgico (uvulopalatoplastia), sin embargo, en el cuerpo del texto se habla también de un manejo indiscriminado y sin control científico de los cornetes, y esto no se incluye en el análisis estadístico final, por lo que los resultados no son confiables debido a este gran sesgo.

Pero aún más grave: refieren que el índice de apnea-hipopnea (IAH) es su variable independiente; sin embargo,

en la literatura mundial,² e incluso en este mismo artículo esto es justamente lo que se está midiendo (aunque indirectamente), ésta es la variable en la que esperamos encontrar un cambio al hacer una intervención, por lo tanto ésta es la variable DEPENDIENTE. Y digo que es indirectamente la medición porque se utilizó un método que se inventó aparentemente para este estudio, el índice clínico de apnea-hipopnea. Sabemos que un sistema científico de medición no debe ser publicado como confiable si no se tiene un estudio adecuadamente diseñado para validarlo.³ Pero esto no para aquí: se le pide al familiar que observe al paciente durante cinco horas contabilizando sus periodos de apnea. Primero que nada, no podemos trabajar medicina del dormir si no conocemos fisiología básica de sueño. Un ciclo de sueño en condiciones generales dura entre 90 y 120 minutos, desde su inicio hasta pasar por etapas N1, N2, N3 y sMOR.⁴ En cada una de estas etapas, y sobre todo en la de movimientos oculares rápidos, el comportamiento neuromuscular es muy diferente, y el número de apneas observadas será distinto, suponiendo que este conteo fuera válido y que el familiar del paciente verdaderamente pudiera mantenerse despierto las cinco horas, sin parpadear, en un ambiente oscuro y de madrugada. Y peor aún: ninguna revista en el mundo publicaría un estudio de apnea del sueño sin el uso de polisomnografía previa, de hecho, operar a un paciente de cualquier procedimiento de medicina del sueño sin tener un registro polisomnográfico equivale a hacer una cirugía endoscópica de senos paranasales sin una tomografía, o una estapedectomía sin audiometría. No sólo es metodológicamente incorrecto, sino éticamente dudoso. El argumento de no contar con un polígrafo nunca ha sido válido, y menos aún en los últimos cinco a siete años, en los que han proliferado en nuestro país.

Se refiere en el diseño que se trata de un estudio descriptivo, pero en realidad no lo es, pues sus pacientes están sometidos a una intervención y se hace una medición pre y postoperatoria. La metodología está vagamente descrita en solo seis líneas y jamás especifica las condiciones en que el estudio fue realizado. El objetivo primordial, que le da nombre al artículo (la estandarización del sitio de corte) es breve y confusamente explicado. En cuanto al análisis estadístico, se propone una prueba de χ^2 , siendo ésta una prueba NO PARAMÉTRICA mientras que la variable medida es de tipo PARAMÉTRICO. Jamás se dan detalles de cómo fue hecho el tratamiento estadístico y, de hecho, sabemos que la única manera en que éste pudo haber sido hecho, hubiera sido dicotomizando las variables para poder hacer las tablas de contingencia. Por el diseño del estudio y el tipo de variables, el análisis estadístico tuvo que haber sido diferente, y lo único que en realidad se menciona son algunas medidas de tendencia central. Si el análisis estadístico es incorrecto, esto implica que los resultados y la discusión son también erróneos, lo mismo que sus conclusiones.

Mencionan en la introducción que se ha encontrado un papel importante de la base de la lengua en la génesis de los trastornos obstructivos del dormir;⁵ sin embargo, nunca se menciona una búsqueda exhaustiva de los sitios de obstrucción o colapso en sus pacientes y, a pesar de su frecuencia, ningunos de sus pacientes recibió manejo a ese nivel. Y una de las conclusiones es que el género no tiene relación con los problemas respiratorios del sueño, cuando una líneas antes se refiere que en su propio estudio hay un 33.3% de mujeres y 66.6% de hombres.

Finalmente, en las citas de referencia se encuentran dos de wikipedia, otras tantas correspondientes a sitios web no científicos, y dos artículos del mismo autor que no tienen relación con lo que actualmente se publica.

Mi comentario es como sigue: publicar artículos tan pobres no sólo entorpece el camino de la revista hacia una mejor posición a nivel internacional, sino que representa un riesgo para la población otorrinolaringológica, y en particular para los residentes y médicos jóvenes, pues al no inculcar una lectura crítica de la literatura médica, cualquier cosa publicada servirá como respaldo a su formación, tomando como válido este conocimiento cuando en realidad está lejos de serlo. La frase "Si está publicado entonces es cierto" nunca estuvo más alejada de la realidad, y un artículo con nula validez interna no puede bajo ninguna circunstancia tener validez externa. Lo preocupante es que el problema no recae sólo en los autores, sino también en los revisores, en las personas que aceptaron este artículo mientras que, como revista científica, tenemos la obligación de cuidar los contenidos.

Referencias

1. Dawson B, Trapp RG. Bioestadística médica, 3ª ed. Ciudad de México: Manual Moderno, 2002.
2. Li KK, Riley RW, Powell NB, Gervacio L, et al. Obstructive sleep apnea surgery: Patient perspective and polysomnographic results. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123:572-575.
3. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, et al. *Designing Clinical Research*. 2ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001.
4. Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: An overview. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 4ª ed. Philadelphia: Editorial Elsevier Saunders, 2005.
5. Somers-Best D, Romero-García LA, Cruz-Hernández J. Características y variaciones anatómicas de la arteria lingual en población mexicana y su correlación quirúrgica con la radiofrecuencia de la base de la lengua en el tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño. *An Orl Mex* 2010;55:127-132.

Dr. Alberto Labra

*Coordinador Médico de la Clínica de Trastornos del Sueño, Facultad de Medicina, UNAM
smimslabra@yahoo.com.mx*

Revista Anales de Otorrinolaringología Mexicana
Dr. Daniel Bross Soriano Director-Editor

a 25 de enero del 2013

Presente:

En cumplimiento del diálogo telefónico sostenido con usted, el día 21 de enero del presente año, en el cual me indicó: Fundamentara el artículo de su servidor y colaboradores titulado: "Estandarización del sitio de corte en la uvulopalatoplastia" y en atención a correo electrónico del C. Dr. Alberto Labra, Coordinador Médico de la Clínica de Trastornos del Sueño, Facultad de Medicina, UNAM, me permito informarle lo siguiente:

En primer término: agradecerle al Dr. Labra su tiempo como crítico del artículo y felicitarlo por su preocupación por el desarrollo de la ciencia y más específicamente de la Otorrinolaringología mexicana.

Como me fue señalado, responderé a los planteamientos expresados por el Dr. Labra, conforme a su documento:

En la fundamentación planteada por él, señala: En nuestro punto de vista (30 pacientes pudieran ser suficientes,¹ pero sólo si sabemos que nuestra población se comporta estadísticamente como una población normal).

La respuesta es: Me parece correcto lo manifestado por el Dr. Labra.

En su documento dice: que se hace referencia a un procedimiento quirúrgico (uvulopalatoplastia); sin embargo, en el cuerpo del texto se habla también de un manejo indiscriminado y sin control científico de los cornetes.

La respuesta es: en primer término: deseo hacer notar que en el artículo se fundamenta la patología de los cornetes, para ello en el inciso 2 de la introducción, dice lo siguiente: Ya que en un alto porcentaje este sonido puede ser provocado por la hiperplasia de los cornetes inferiores,⁵ alteración biológica que a su vez tiene como factor predisponente más importante. Las patologías rinosinuales,^{5,6} entre las que destaca la deformidad septal, porque a su vez ocasiona una metaplasia escamosa de la mucosa nasal.⁵

Continuando con la respuesta, deseo establecer lo siguiente: Es falso que realicemos un manejo indiscriminado y sin control científico de los cornetes, en virtud de que durante mi vida profesional me he dedicado a rehabilitar la fisiología de la nariz y senos paranasales, por lo que sugiero a los lectores revisar los artículos titulados: López Lizárraga E. López Demerutis E. Síndrome de la Rinoplastia de reducción. Revista Médica Otorrino 1997;5:38-40, el cual obtuvo el Premio Categoría Libre en el XVII Congreso Nacional. FESORMEX. 1995 y en el que se propone la turbinoplastia térmica con el uso del conductor eléctrico de E. López Demerutis. Y el artículo titulado: "Hiperplasia de la cola del cornete inferior causa de obstrucción nasal crónica" publicado en la Revista del Hospital Escuela. CUCS. UdeG. Septiembre de 1996;3:120-125.

A continuación: refiere que el índice de apnea-hipopnea (IAH) es su variable independiente, sin embargo, en la literatura mundial,² e incluso en este mismo artículo esto es justamente lo que se está midiendo (aunque indirectamente), ésta es la variable en la que esperamos encontrar un cambio al hacer una intervención, por tanto, ésta es la variable DEPENDIENTE.

La respuesta es la siguiente: considero que la lectura del artículo no fue suficientemente detallada, por lo que deseo hacer notar, que nuestras variables son:

Variable independiente: pacientes con índice clínico IAH "preoperatorio" sugerente del diagnóstico de síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS), a los que se les practicó: amigdalectomía con uvulopalatoplastia utilizando el tirador de paladar blando, realizando una disección palatina inclinada y una turbinoplastia térmica con conductor eléctrico de E. López Demerutis.

Variable dependiente: índice clínico IAH "postoperatorio a tres meses".

Espero haya quedado aclarado con esto que no son la misma variable.

A continuación señala: ninguna revista en el mundo publicaría un estudio de apnea de sueño sin el uso de polisomnografía previa, de hecho operar a un paciente de cualquier procedimiento de medicina del sueño sin tener un registro polisomnográfico equivale a hacer una cirugía endoscópica de senos paranasales sin una tomografía, o una estapedectomía sin audiometría.

La respuesta es la siguiente: me parece que los ejemplos no son los idóneos, por lo que espero esté de acuerdo: en que existe una discusión importante entre la investigación básica que es lo que usted hace y la investigación clínica, que en este caso es lo que yo hago. Por ello cuando señaló la variable independiente, escribo lo siguiente: **Variable independiente:** pacientes con índice clínico IAH preoperatorio "sugerente" del diagnóstico de síndrome de apneas-hipopneas.

La realidad es que tanto la investigación básica como la clínica se complementan y lo idóneo es: que todos los investigadores hicieran investigación básica y clínica. Sin embargo, existe una barrera muy importante, que no ha sido señalada por ambos: el poder económico.

A continuación plantea: el objetivo primordial, que le da nombre al artículo (la estandarización del sitio de corte) es breve y confusamente explicado.

La respuesta es: en este planteamiento, sólo deseo hacer notar algo que usted sabe: que el objetivo debe estar incluido en el título y en este caso puedo aseverar que está claro, por ser dirigido a otorrinolaringólogos.

El siguiente planteamiento refiere: en cuanto al análisis estadístico, se propone una prueba de χ^2 , siendo ésta una prueba NO PARAMÉTRICA mientras que la variable medida es de tipo PARAMÉTRICO.

La respuesta es: la variable medida es el Índice clínico IAH, a la que nosotros consideramos: una prueba NO PARAMÉTRICA, **por existir un riesgo relativo** (Salinas Martínez AM y col. Investigación en Ciencias de la Salud. México: Mc Graw Hill. Pág. 53).

Usted refiere: jamás se dan detalles de cómo fue hecho el tratamiento estadístico, y de hecho sabemos que la única manera en que éste pudo haber sido hecho hubiera sido dicotomizando las variables, para poder hacer las tablas de contingencia.

La respuesta a lo anterior es la siguiente: tiene usted toda la razón y por supuesto que tengo las tablas de contingencia.

A continuación expresa: por el diseño del estudio y el tipo de variables, el análisis estadístico tuvo que haber sido diferente, y lo único que en realidad se menciona son algunas medidas de tendencia central.

La respuesta es la siguiente: No se publicaron el resto de los cálculos por dos razones:

1. Nuestra revista nos plantea un número determinado de cuadros.
2. Nos parece que ante esta limitante de espacio, publicar los resultados es fundamental en la publicación. Y ¿el qué? y el ¿porqué?, quedan sujetos a un factor que se llama: CREDIBILIDAD, lo cual obviamente usted no me brinda a mí. Yo me pregunto: ¿Por qué debo brindárselo yo a usted?

Obviamente su molestia es severa, porque usted vuelve al principio del artículo y señala:

Mencionan en la introducción que se ha encontrado un papel importante de la base de la lengua en la génesis de los trastornos obstructivos del dormir;⁵ sin embargo, nunca se menciona una búsqueda exhaustiva de los sitios de obstrucción o colapso en sus pacientes, y a pesar de su frecuencia, ningunos de sus pacientes recibió manejo a ese nivel.

La respuesta es la siguiente, en nuestro artículo se señala:

El ronquido de los pacientes, **no siempre** está relacionado con alteraciones de los músculos de la rinofaringe y en consecuencia por patología del paladar blando, ya que en un alto porcentaje este sonido puede ser provocado por:
1.- Alteraciones en la base de la lengua.³

La referencia que anotamos es la siguiente:

3. Sommerz Best D, Romero García L A, Cruz Hernández J. Características y variaciones anatómicas de la arteria lingual en población mexicana y su correlación quirúrgica con la radiofrecuencia de la base de la lengua en el tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño. *Anales de Otorrinolaringología Mexicana* 2010;55:127-132.

Discúlpeme Doctor: Yo sí creo en él.

La penúltima pregunta establece: Y una de las conclusiones es que **"el género no tiene relación con los problemas respiratorios del sueño"**, cuando unas líneas antes se refiere que en su propio estudio hay un 33.3% de mujeres y 66.6% de hombres.

La respuesta al respecto es: En el artículo dice:

3.- El género **"no es un factor determinante"** en el diagnóstico del SAHS y por supuesto, no dice: El género **"no tiene"** relación con los problemas respiratorios del sueño.

Para finalizar manifiesta: Finalmente, en las citas de referencia se encuentran dos de wikipedia, otras tantas correspondientes a sitios web no científicos, y dos artículos del mismo autor que no tienen relación con lo que actualmente se publica.

La respuesta es: Las referencias a las que se refiere: La número 17 ha sido descrita en este documento porque tiene relación con la turbinoplastia térmica.

Y la número 19 es para demostrar que la variable de la edad tiene correlación con los diagnósticos secundarios, ya que en la referencia se plantea un estudio sobre las patologías rinosinusales más frecuentes en nuestro medio.

Sin otro particular, le doy las gracias a los responsables de la revista *Anales de Otorrinolaringología Mexicana* y en especial al Dr. Daniel Bross Soriano por brindarme la oportunidad de demostrar a la comunidad otorrinolaringológica, que estamos haciendo lo correcto en la práctica de la investigación clínica.

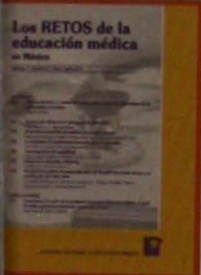
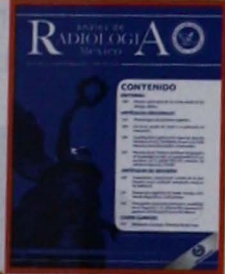
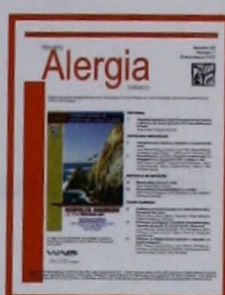
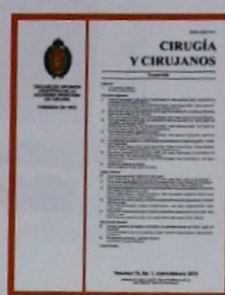
Dr. en C. Eduardo López Lizárraga

Normas para autores

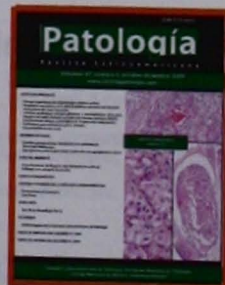
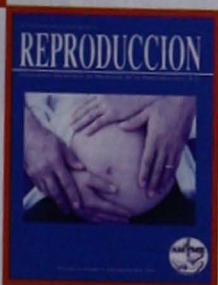
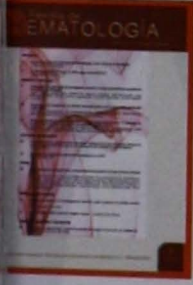
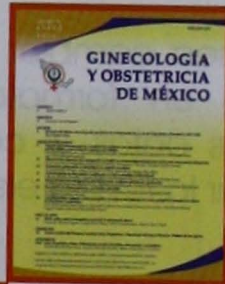
1. Los artículos deben enviarse exclusivamente al correo electrónico daniel_bross@hotmail.com o entregarse en las oficinas de la revista en original impreso y archivo electrónico en CD marcado con el título del trabajo. Anexar el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) 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. Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.
 2. 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 lada) 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 análogos 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
 - 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 (χ^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.
 - 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*. 4th 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 Med* 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.

Al servicio de la actualización médica

Acción en beneficio del ambiente



NIETO EDITORES



Editorial

Evangelina Andraca Alcalá
evandraca@nietoeditores.com.mx

Atención a clientes

Alejandra Nieto Sánchez
anieto@nietoeditores.com.mx
Nextel: 1088-4060

Ventas

Georgina González Tovar
ggonzalez@nietoeditores.com.mx
Celular: 04455-1825-0224

José Martí No. 55, Col. Escandón, CP 11800, México, DF
Teléfono: 5678-2811, fax: 5678-4947
www.nietoeditores.com.mx

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

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/>



Biomics®



FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada cápsula contiene:

Cefixima trihidrato equivalente a 400 mg de Cefixima. Excipiente cbp 1 cápsula

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Suspensión

Hecha la mezcla, cada 100 ml contienen:

Cefixima trihidrato 2.24g equivalente a 2 g de Cefixima. Vehículo cbp 100 ml

Cada 5 ml equivalen a 100 mg de Cefixima

INDICACIONES TERAPEÚTICAS:

Biomics® está indicado en procesos infecciosos donde se requiera la acción de una cefalosporina de tercera generación con amplio espectro y resistente a las betalactamasas como: sinusitis, otitis media, faringitis y amigdalitis, bronquitis aguda y agudizaciones en la bronquitis crónica, neumonía, infecciones de vías urinarias no complicadas, gonorrea no complicada, infecciones gastrointestinales como salmonelosis, shigelosis, fiebre tifoidea y aquellas infecciones causadas por gérmenes sensibles.

Después de su administración oral, la concentración de cefixima en suero es superior a la concentración media inhibitoria de los gérmenes sensibles incluyendo algunas cepas resistentes a penicilinas y cefalosporinas como: Streptococcus pneumoniae y pyogenes, H. influenzae y parainfluenzae (betalactamasa positivo y negativo), E. coli, P. mirabilis y N. gonorrhoeae (betalactamasa positivo y negativo), Streptococcus agalactiae, Proteus vulgaris, K. pneumoniae y coxiaca, Past. multocida, Providencia sp, Salmonella sp, Shigella sp, Citrobacter amalonaticus, Serratia marcescens, Resistentes: Pseudomonas sp, algunas cepas del grupo D de Streptococcus (enterococcus), Listeria monocytogenes, Staphylococcus (incluyendo meticilino resistentes), enterobacterias, Bacteroides fragilis y Clostridio.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cefalosporinas u otros betalactámicos.

PRECAUCIONES GENERALES:

Historia de enfermedad gastrointestinal, particularmente colitis, se sabe que los antibióticos de amplio espectro pueden producir diarrea o colitis pseudomembranosa. En caso de insuficiencia renal grave se recomienda ajustar la dosis.

Una vez reconstituida, la suspensión de Biomics® contiene 50 por ciento de azúcar.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Su uso durante el embarazo, lactancia y menores de 6 meses, queda bajo la responsabilidad del médico.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Diarrea, dolor abdominal, náusea o vómito, dispepsia, flatulencia, colitis pseudomembranosa, reacciones de hipersensibilidad como: prurito, rash, Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrosis tóxica epidérmica y choque anafiláctico, hepatitis e ictericia, dolor de cabeza y mareo, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia y eosinofilia, prurito genital, vaginitis y candidiasis genital.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La Cefixima disminuye la respuesta inmunológica a la vacuna tifoidea por lo que se recomienda, administrar Biomics® 24 horas después de la vacunación. En el caso de coadministración con anticoagulantes se recomienda monitorear los tiempos de coagulación. El uso concomitante de cefalosporinicos más aminoglicósidos aumenta el potencial de nefrotoxicidad.

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

Hasta el momento no se han descrito.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Niños	8 mg/kg dosis única	Tiempo de duración:
Adultos y niños mayores de 12 años o peso superior a 50 kg	400 mg dosis única al día	de acuerdo a la severidad de la infección
Salmonelosis	10 mg/kg dosis dividida c/12 hrs.	Por lo menos 12 días
Shigella		Por lo menos 5 días
S. pyogenes (faringoamigdalitis)		Por lo menos 10 días

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Hasta el momento no se ha reportado; sin embargo, se sugiere medidas sintomáticas.

PRESENTACIONES:

Biomics® suspensión: Caja con dos frasco uno con polvo y otro con diluyente para reconstituir 50 ó 100 ml, y pipeta dosificadora.

Biomics® cápsulas: Caja con 6 cápsulas de 400 mg cada una

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Suspensión: Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Hecha la mezcla, la suspensión se conservará 8 días a temperatura ambiente y 14 días en refrigeración (2-8°C).

Cápsulas: Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

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

Producto	Reg. No.
Biomics	073M2011 SSA IV
Biomics	188M2009 SSA IV

No. de entrada: 113300202C3656

Hecho en México por:
Tecnofarma, S.A. de C.V., Oriente 10 No. 8, Nuevo parque Industrial,
San Juan del Río, Querétaro, C.P. 76809

Para:
Laboratorios Senosiain S.A. de C.V.

Camino a San Luis Rey 221, Ex-Hacienda Sta. Rita, Celaya, Gto. 38137 México

BIOM-01A-11



Senosiain®

TRILOGÍA

Lisinato de Ketoprofeno

Trilogía de alivio

INDICACIONES PARA PRESCRIBIR APLIA OIKI 3A™
LISINATO DE KETOPROFENO GRANULADO OIKI 3A™
LISINATO DE KETOPROFENO SOLUCIÓN GOTAS OIKI 3A™
LISINATO DE KETOPROFENO SOLUCIÓN ENJUAGUE BUCAL

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

GRANULADO	
Cada SOBRE BIPARTITA contiene:	
Lisinato de Ketoprofeno	80 mg
Excipiente cbp	1 sobre
GOTAS	
Cada 100 ml de SOLUCIÓN contienen:	
Lisinato de Ketoprofeno	8 g
Vehículo cbp	100 ml
ENJUAGUE BUCAL	
Cada 100 ml de SOLUCIÓN contienen:	
Lisinato de Ketoprofeno	1600 mg
Vehículo cbp	100 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Adultos: Tratamiento sintomático de condiciones inflamatorias asociadas con dolor, incluyendo artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artrosis dolorosa, neuroma intra-articular, inflamación post-traumática, en traumatismos periartriculares 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 afecciones inflamatorias dolorosas en odontología, otorrinolaringología, urología y neurología. La cavidad oral (extracción del tercer molar). Para afecciones inflamatorias dolorosas en odontología, otorrinolaringología, urología y neurología. En el tratamiento del dolor agudo y de corto plazo de condiciones inflamatorias asociadas con dolor, también acompañadas de pirexia tales como aquellas que afectan el aparato osteoarticular, dolor post-operatorio y oftálmico.

Niños: Tratamiento sintomático y de corto plazo de condiciones inflamatorias asociadas con dolor, también acompañadas de pirexia tales como aquellas que afectan el aparato osteoarticular, dolor post-operatorio y oftálmico. En el tratamiento del dolor agudo y de corto plazo de condiciones inflamatorias asociadas con dolor, también acompañadas de pirexia tales como aquellas que afectan el aparato osteoarticular, dolor post-operatorio y oftálmico.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS

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

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 lisina aumenta su solubilidad favoreciendo su absorción. Si se administra con alimentos, su biodisponibilidad no se altera, pero la velocidad de absorción disminuye. El ketoprofeno se une a un 99% a proteínas y se detectan importantes concentraciones del fármaco en el líquido sinovial. La vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente 1.5 a 4 horas. Se metaboliza por conjugación glucucónica y se excreta fundamentalmente por la orina.

Las concentraciones que alcanza a nivel local son altas, reduciendo la posibilidad de efectos adversos al mínimo.

En el estudio de biodisponibilidad en sujetos sanos relativa a la farmacocinética del ketoprofeno después de la administración por vía oral en forma de sal de lisina 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 ingestión oral fue más rápida y regular después de la administración de lisinato de Ketoprofeno que después de la administración del ácido en cápsulas. La velocidad 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 del ácido de Ketoprofeno. La rápida 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-lesivo drástico, que se encuentra presente en los fármacos de la categoría de antiinflamatorios no esteroideos.

CONTRINDICACIONES

- OIKI 3A™ 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 sustancia con un mecanismo de acción análogo (ej: ácido acetilsalicílico u otros AINEs) provocan ataques de asma, broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales, edema angioedematoso.
 - Suspecha 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).
 - Enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.
 - Asma bronquial previa.
 - Insuficiencia cardíaca severa.
 - Disfunciones hepáticas o renales severas.
 - Distintos hemorragias y otros trastornos de coagulación o pacientes con terapia anticoagulante.

PRECAUCIONES GENERALES

Deberá evitarse el uso concomitante de OIKI 3A™ con AINEs inhibitorios 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 presentan una enfermedad gastrointestinal previa, deberán ser cuidadosamente monitoreados por el inicio de trastornos digestivos, principalmente sangrado gastrointestinal. Los pacientes que presentan sangrado gastrointestinal u ulceración con OIKI 3A™ deberán suspender inmediatamente el tratamiento.

En algunos pacientes pediátricos tratados 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 pueden causar nefritis glomerular, necrosis renal (papilar), síndrome nefrótico e insuficiencia renal aguda.

OIKI 3A™ 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 AINEs, 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 pueden 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 nefrototoxicidad es mayor.

Se han sido reportados muy raras reacciones cutáneas, algunas fatales, incluyendo la dermatitis exfoliativa, Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica y similares asociadas 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 la mayoría de los pacientes, el seguimiento de reacciones se presenta en el primer mes de tratamiento OIKI 3A™ debe ser suspendido al primer indicio de rash cutáneo, lesiones en la mucosa o de cualquier otro signo de hipersensibilidad.

OIKI 3A™ puede causar reacciones de fotosensibilización.

Leftad: Los pacientes geriátricos son más propensos a eventos adversos por AINEs, en especial sangrado o perforación gastrointestinal, las cuales podrían ser fatales (véase sección "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 "Contraindicaciones"), el riesgo de sangrado gastrointestinal, ulceración o perforación es más alto con el incremento de la dosis de los AINEs. 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 (misoprostil o inhibidores de la bomba protonica) 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 OIKI 3A™, como cualquier otro fármaco inhibidor de la síntesis de las prostaglandinas y de la ciclo-oxigenasa, en mujeres quienes desean embarazarse. La administración de OIKI 3A™ deberá ser suspendida en mujeres con problemas de fertilidad o quienes se encuentran sometidas a estudios de fertilidad.

OIKI 3A™ no interactúa con dietas hipocalóricas o controladas y puede ser administrado a pacientes diabéticos.

OIKI 3A™ no contiene gluten y por lo tanto puede ser administrado a pacientes que padecen una enfermedad celíaca.

OIKI 3A™ no contiene aspartame y por lo tanto puede ser administrado a pacientes que padecen fenilcetonuria.

RESTRICCIONES DURANTE EL EMBARAZO Y EL LACTANCIA

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

En el curso del 3er. trimestre todos 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 neonatal.

Al final del embarazo la madre y el producto aumentan el tiempo de sangrado. En consecuencia todo uso de AINEs queda absolutamente contraindicado durante el 3er. trimestre del embarazo.

No se ha demostrado en animales un efecto embriótico y existe evidencia epidemiológica respecto a la seguridad del ketoprofeno en el embarazo humano. Sin embargo, OIKI 3A™ 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 OIKI 3A™ han sido reportados: náuseas, vómito, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, escarificación 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 Neurtólisis Epidérmica Tóxica (muy raras).

La experiencia recopilada de la comercialización de las formulaciones orales de OIKI 3A™ 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 paquetes 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.

Las siguientes son reacciones adversas reportadas, observadas muy raramente con las formulaciones orales OIKI 3A™ (incidencia < 1/10,000):

Piel y anexos: urticaria, eritema, exantema, exantema maculopapular, prurito, angioedema, dermatitis, erupciones cutáneas, rash cutáneo.
Sistema digestivo: dolor gástrico y abdominal, náusea, vómito, diarrea, dispepsia, proisplática. Ocasionalmente, también se ha reportado sangrado gastrointestinal severo así como úlcera gástrica y duodenal, gastritis y gastritis corrosiva. 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 hepatitis.

Condiciones generales: reacciones alérgicas y de tipo anafiláctico, shock anafiláctico, edema bucal. En casos individuales se ha reportado edema periférico y sinople.

Sistema nervioso: mareo y vértigo. Se reportó un caso de temor e hiperreflexia en una paciente anciana tratada concomitantemente con antibiótico quinolónico.

Sistema cardiovascular: palpitaciones, taquicardia, hipertensión, 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.

Trastornos hematológicos: Han sido reportados casos individuales de leucocitosis, linfopenia, púrpura, púrpura trombocitopénica, trombocitopenia y leucopenia.

Trastornos del tracto urinario: edema facial y hematuria. Se reportó un solo caso de oliguria.

Trastornos metabólicos: edema periférica.

Trastornos psiquiátricos: Fue reportado un solo caso de ansiedad, alucinaciones visuales, hiperexcitabilidad y comportamiento alterado en un paciente pediátrico quien recibió una dosis dos veces mayor a la recomendada. Los síntomas desaparecieron espontáneamente a los 1-2 días (aglomerados).

Las reacciones adversas severas raramente observadas, incluyen principalmente reacciones cutáneas (urticaria, eritema, exantema, exantema maculopapular), reacciones del tracto gastrointestinal y respiratorio (broncoespasmo, disnea, edema de laringe) así como episodios de reacciones alérgicas tipo anafilácticas, 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.

Se han observado algunos efectos indeseables solo ocasionalmente después de la administración del ketoprofeno: constipación, parestesia, escalofrío, insomnio, escalofríos, disinesia transitoria, astenia, cefalea y reacciones fotosensibles.

Algunos AINEs, incluyendo al ketoprofeno, pudieran causar reacciones mucocutáneas extremadamente raras (Stevens-Johnson, síndrome de Lyell), así como reacciones hematológicas (anemia aplásica e hemolítica, y raramente agranulocitosis e hipoplasia medular).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Corticosteroides: Incrementan el riesgo de ulceración o de hemorragia gastrointestinal (véase sección Precauciones Generales).

Anticoagulantes: Los AINEs pudieran aumentar los efectos de los anticoagulantes, como la warfarina (véase sección Precauciones Generales).

Agentes anti-agregantes e inhibitorios selectivos de la re-captura de la serotonina: Incrementan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (véase sección Precauciones Generales).

Interacciones con otros fármacos: 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 fitopátrias: Incrementan el riesgo de sangrado debido a la inhibición de la función plaquetaria y daño a la mucosa gastrointestinal.

- Litio (describo con otros AINEs): Los AINEs incrementan los 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.

- Metotrexato, utilizado en altas dosis de 15 mg/semana o mayores: Incrementa la toxicidad hemática del metotrexato 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 de precaución:

- Diuréticos, inhibidores de la enzima que convierte 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 debido 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 está adecuadamente hidratado y monitorear la función renal al inicio del tratamiento.

- Metotrexato en bajas dosis, inferiores a 15 mg/semana: Incrementa la toxicidad hemática del metotrexato ya que disminuye su eliminación renal debido en general, a los agentes anti-inflamatorios. Monitorear seriamente 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 después del inicio del tratamiento con AINE.

- Sulfonilúreas: Los AINEs pudieran incrementar el efecto hipoglucémico de las sulfonilúreas 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 nefrototoxicidad debido a los efectos mediados por las prostaglandinas renales.

- Diuréticos osmóticos: Incrementan el riesgo de sangrado.

- Trombolíticos: Incrementan el riesgo de sangrado.

- Probenecid: 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 glucuronización, 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 algunos parámetros hepáticos, 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 RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉISIS, TERATOGENÉISIS 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 pocas individuos se han reportado manifestaciones tales como somnolencia, vómito y dolor abdominal. En caso de ocurrir 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.

PRECAUCIONES

Pacientes geriátricos: la posología debe suministrarse bajo estricto control médico, quien deberá valorar la reducción eventual de la dosis antiérgica (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").

OIKI 3A™ 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).

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

GOTAS

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

ENJUAGUE BUCAL

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

Administración:

SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDÓTOS)

Para alcanzar niveles tóxicos de ketoprofeno se requiere ingerir dosis mayor a 486 mg/kg, que corresponden a la dosis letal media del ratón.

En pocas individuos se han reportado manifestaciones tales como somnolencia, vómito y dolor abdominal. En caso de ocurrir una sobredosificación se debe provocar el vómito o bien realizar un lavado gástrico para vaciar el estómago.

PRESENTACIONES

GRANULADO

Caja con 30 sobres bipartitas.

GOTAS

Caja con 1 frasco gotero con 30 ml.

ENJUAGUE 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 deje al alcance de los niños.

- No se administre durante el embarazo ni la lactancia.

- Literatura exclusiva para médicos.

Reg. No. 126M006 SSA VI

22A0207 SSA IV

160M207 SSA VI

IPPA N°: EEAR 063300C050420/R2008

HEAR 06330060101644/R2007

GEAR 06330060102635/R2007

Distribuido por

ARMSTRONG LABORATORIOS DE MÉXICO S.A. DE C.V.

Av. División del Norte 331, Col. Candelaria Coyacán

04380 México D.F.

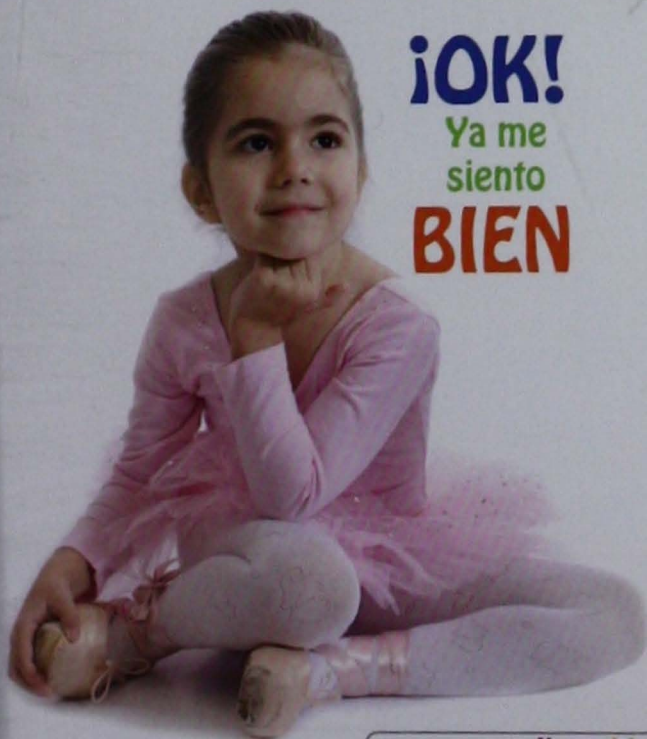


Nuevo

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 acción¹⁻³
- **Potencia analgésica - antiinflamatoria** hasta por 8 hrs.^{1,4}
- **Menor riesgo** de alteraciones gástricas³
- **Trilogía de acción:** antipirética - analgésica - antiinflamatoria¹
- **Presentaciones adecuadas** para uso pediátrico



El bisobre es **divertido**



**Fresco sabor
gomiment**

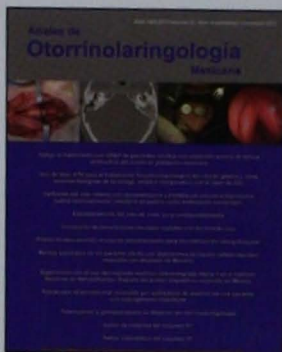


**Rico sabor
menta inglesa**

REFERENCIAS:
1. OKI 3A^{MR}, 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 (2): 53-9. 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 granulado y en forma de ácido de ketoprofeno en cápsulas. Asociación de las Comunidades Virgilianas. Unidad Socio-Sanitaria 47, 1991. 4. Messeri A. Analgesic efficacy and tolerability of ketoprofen lysine salt vs paracetamol in common paediatric surgery. A randomized, single-blind, parallel, multicentre trial. Paediatr Anaesth 2003; 13 (7): 574-8.
p. de entrada SSA: 093300203A2701

**MR
d ARMSTRONG**

Los 5 artículos más
consultados



4. sept.-nov., 2012

Visítanos



1

Apego al tratamiento con CPAP de pacientes adultos con síndrome severo de apnea obstructiva del sueño en población mexicana
Óscar Antonio Loman Zúñiga, Yosselin Guadalupe de la Paz Ponce, Damián Alejandro Jiménez Aguillón, Alberto Labra, Noé Contreras González, Reyes Haro Valencia, Francisco Sánchez Narváez
An Orl Mex 2012;57(4):183-188

2

Perfusión del oído interno con dexametasona y prednisona oral en la hipoacusia súbita neurosensorial unilateral idiopática como tratamiento combinado
Carola Berenice Curiel Dávalos, Marco Antonio Garduño Anaya, Claudia Beatriz González Hernández
An Orl Mex 2012;57(4):196-204

3

Manejo quirúrgico de un paciente adulto con otorrinorrea de líquido cefalorraquídeo asociada con displasia de Mondini
Silvio Jurado Hernández, Sarith Sheila Ley Mandujano, Horacio Castilla Serrano
An Orl Mex 2012;57(4):220-224

4

Tuberculosis y granulomatosis de Wegener en otorrinolaringología
G Mauricio Morales Cadena, Lirio Isabel Morales Rivera, Liliana Tapia Álvarez, Fermín Zubiaur Gomar, Francisco Martínez Gallardo
An Orl Mex 2012;57(4):236-245

5

Corrección de desviaciones caudales septales con técnica de cruz
Fernando Juan Ramírez Oropeza, María Renée Suárez Aricéaga, Farid Salcedo Neira
An Orl Mex 2012;57(4):210-215